

до 18,5 % на нижній челюсті). Наблизько часто различия установленны: на верхней челюсти между представителями Северного и Центрального и другими регионами; на нижней челюсти - между представителями Южного или Центрального и другими регионами.

Ключевые слова: каріес, моляри, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины, стоматологическое обследование, компьютерная томография.

Borisenko A.V., Shinkaruk-Dykovytska M.M.

THE FREQUENCY OF CARIES MOLARS IN SOMATIC HEALTHY MEN FROM DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE ACCORDING TO DENTAL EXAMINATION AND CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY

Summary. Determined that in somatically healthy men from different regions of Ukraine the frequency of surface caries lesions of molars in the mandible has a higher value than in the maxilla, and the frequency of caries lesions molars medium contrary have higher values in the upper jaw. The frequency absence of caries molars on the upper and lower jaws are nearly identical. Lesions of molars deep caries set only by the cone-beam computed tomography. Between different regions of Ukraine established pronounced differences when comparing the frequency lesions of the superficial and middle molars caries according to a dental examination (average surface caries from 16.8% to 29.9% at the upper and from 18.9% to 38.7% on the lower jaw, and the average caries - from 12.2% to 21.1% for the upper and from 9.4% to 21.3% on the lower jaw) and cone-beam computed tomography (average surface caries from 16.4% to 28.5% at the upper and from 14.4% to 33.3% on a lower jaw, and the average caries - from 19.2% to 25.5% at the upper and from 14.8% to 18.5% on the lower jaw). The most common differences are set: the upper jaw between the Northern and Central and other regions; the mandible - between Southern and Central and other regions.

Key words: caries, molars, somatically healthy men, different regions of Ukraine, dental examination, computed tomography.

Стаття надійшла до редакції 9.04.2014 р.

Борисенко Анатолій Васильович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 050 447-38-00

Шінкарук-Диковицька Марія Михайлівна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 878-00-08

© Сілкина Ю. В.

УДК: 616.12:611.018.835:611.89:611.013.395

Сілкина Ю. В.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра патологічної фізіології (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

ШЛЯХИ ІНІЦІАЦІЇ КЛІТИННОЇ ЗАГИБЕЛІ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ ЛЮДИНИ

Резюме. Вивчалися серця ембріонів та плодів людини у термін від 4 до 12 тижнів ембріонального розвитку, отримані при проведенні соціальних (не за медичними причинами) абортів. Апоптозні клітини мітили моноклональними антитілами до мітохондріального проапоптозного протеїну *bax* та до поверхневого рецептора *CD95 (Fas/APO1)*. Оцінювали інтенсивність забарвлення напівкількісним методом, а також визначали індекс апоптозу. Протягом всього досліджуваного терміну апоптозні клітини були малочисельними. Апоптозний індекс складав не більше $7,6 \pm 0,9\%$. *CD95*-позитивні клітини спостерігалися тільки на ранніх етапах кардіогенезу у ділянках формувань судин; *bax*-позитивні клітини містилися у ділянках активної проліферації, однак теж у незначній кількості. Таким чином, процеси апоптозу не мали визначального впливу на розвиток провідної системи серця в умовах нормального кардіогенезу.

Ключові слова: апоптоз, провідна система, кардіогенез, ембріон людини.

Вступ

Апоптоз є достатньо добре вивченою формою клітинної загибелі, яка має значення не тільки під час функціонування організму, але і під час його формування, тобто в період ембріогенезу. Існує декілька шляхів ініціації апоптозу: через активацію генетичних механізмів, мітохондріальним шляхом, через рецептори в цитоплазмі, а також через рецептори на плазмі лемі [Elmore, 2007]. Апоптоз, який запускається на рівні мітохондрій, контролюється сімейством білків *bcl-2*, які розподіляються на антиапоптотичні та проапоптотичні. До останніх належить протеїн *bax* [Бра и др., 2005]. Зовнішнім "рецептором смерті" є рецептор *CD95 (Fas/APO1)*, приєднання ліганда до якого активує цитоплазматичні каспази з відомими наслідками.

Існує достатньо досліджень, присвячених вивченню механізмів клітинної загибелі скоротливих кардіоміоцитів в умовах ішемічного ушкодження та інших патологічних станів [Тумановська та ін., 2004]. Однак досить суперечливими є дані стосовно механізмів апоптозу в ембріональних кардіоміоцитах, що є важливим для розуміння патогенезу вад серця, пов'язаних з недорозвиненням міокарда. Тому постає необхідність вивчення шляхів загибелі клітин під час ембріогенезу серця, у тому числі клітин провідної системи.

Мета дослідження - вивчення механізмів ініціації апоптозу провідних кардіоміоцитів в ембріональному серці людини.

Матеріали та методи

Були досліджені серця ембріонів та плодів людини у термін від 4 до 12 тижнів ембріонального розвитку. Обробка біологічного матеріалу виконувалася за традиційною методикою. При дослідженні біологічного матеріалу були дотримані етичні та законодавчі норми та вимоги, яких необхідно дотримуватися при виконанні морфологічних досліджень органів людини [Кулініченко та ін., 2007]. За допомогою загальноприйнятих гістологічних методів забарвлення (гематоксиліном і еозином, за Малорі-Слінченком) досліджували макро- та мікроструктуру серця людини для встановлення гестаційного віку ембріона чи плода та на предмет виявлення вад розвитку з метою відбракування матеріалу.

Для оцінки процесів загибелі клітин за механізмом апоптозу використовували bcl-2-асоційований протеїн *bax* (LabVision), який ініціює апоптоз за мітохондріальним механізмом, а також використовували маркер CD95 (Fas/APO-1, LabVision), що є "смертельним рецептором" у складі плазмолем, який ініціює у клітині апоптоз після приєднання до нього специфічного ліганда). При діагностиці препаратів на світлооптичному рівні антиген-позитивні клітини ідентифікувалися за їхнім коричневим забарвленням. Реакцію оцінювали напівкількісним методом за наступними критеріями: 0 балів - відсутність реакції, 1 бал - слабо позитивна, 2 бали - помірно позитивна, 3 бали - різко позитивна. Індекс апоптозу розраховували як відсоток імуногістохімічно-позитивних клітин на 100 клітин у полі зору [Penaloza et al., 2008].

Результати. Обговорення

Початком формування провідної системи серця (ПСС) можна вважати 5 тижень ембріонального розвитку людини, оскільки у цей термін відбувалася закладка синусного вузла та утворення провідного стовбура, який

є джерелом клітин для передсердно-шлуночкового вузла (ПШВ) та частини передсердно-шлуночкового пучка (ПШП). Розвиток інших ланок ПСС починався дещо пізніше. Передсердно-шлуночкові вузол та пучок тільки з 6 тижня пренатального онтогенезу людини починали диференціювання як окремі структурні одиниці після сепарації провідного стовбура. Утворення шлуночкового кінцевого відділу ПСС починалося ще пізніше - наприкінці 7-початку 8 тижня ембріогенезу. Термін ініціації гістогенетичних процесів у клітинах передсердної кінцевої частини ПСС виділити важко, оскільки вона утворювалася шляхом рекрутизації клітин із загального зі скоротливими кардіоміоцитами передсердь пулу.

Протягом всього досліджуваного терміну апоптозні клітини були малочисельними не тільки у ділянках розвитку структурних елементів провідної системи, але і у міокарді взагалі. Апоптозний індекс складав не більше $7,6 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$). Характерною була топологія розподілення маркерів: CD95-позитивні клітини спостерігалися тільки у ранньому серці людини на стадії появи перших ендотеліальних клітин у субепікардіальному шарі міокарда шлуночків (рис. 1А), передсердь та ланок провідної системи серця, а також у ділянках вихідного тракту (рис. 1Б); *bax*-позитивні клітини містилися у ділянках активної проліферації, однак теж у незначній кількості.

При розвитку синусно-передсердного вузла на 6 тижні ембріонального розвитку людини були присутні *bax*-позитивні та CD95-позитивні клітини; останні зникли вже на 8-му тижні розвитку. Провідний стовбур, який є джерелом розвитку передсердно-шлуночкових вузла та пучка, майже не містив апоптозних клітин. Після сепарації його на окремі вузловий та пучковий зачатки, навіть у термін появи судин, CD95-позитивних клітин тут ми не виявили; кількість же *bax*-позитивних клітин

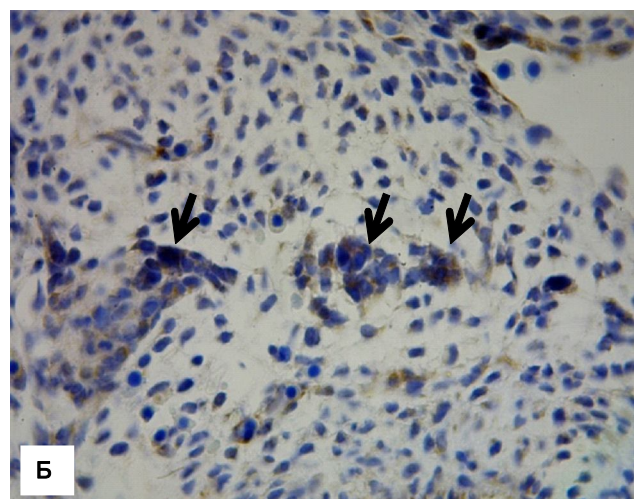
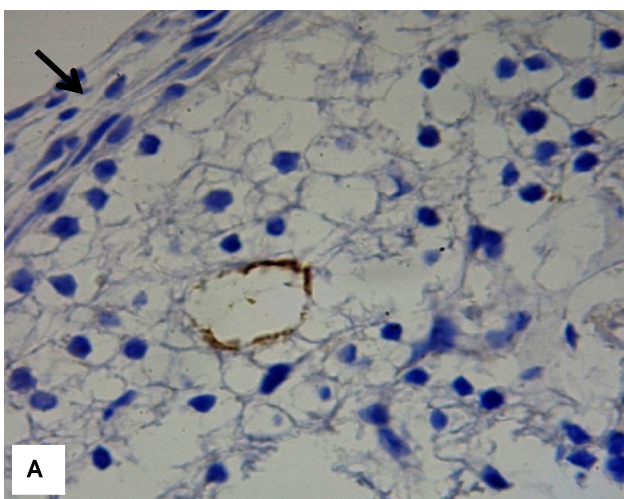


Рис. 1. А. Ділянка серця ембріона людини на 5-му тижні пренатального розвитку. Стрілкою вказаний епікард. Тканина оброблена антитілами до CD95 (коричневий колір). Збільшення $\times 400$. **Б.** Фрагмент вихідного тракту серця ембріона людини на 5-му тижні пренатального розвитку. Стрілками вказані скупчення клітин на стадії апоптозної загибелі. Тканина оброблена антитілами до CD95 (коричневий колір). Збільшення $\times 400$.

була незначною (не більше 3-4 на 100 клітин у полі зору) на всіх етапах розвитку структур. Провідні кардіоміоцити шлуночкової частини передсердно-шлуночкового пучка майже не накопичували маркеру, а тільки передсердна його ділянка на 6 тижні мала незначний рівень апоптозного індексу $3,7 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$), дещо збільшуючись (до $5,4-7,1\%$ ($p < 0,05$)) на 8-9 тижнях та знижуючись паралельно із зменшенням проліферативної активності. Передсердний та шлуночковий кінцеві відділи ПСС мали низький апоптозний індекс при дослідженні розподілення *bax* та не мітилися маркером CD95.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, процеси апоптозу не мали визначального впливу на розвиток провідної системи серця

в умовах нормального кардіогенезу, оскільки кількість клітин на стадії апоптозної загибелі протягом всього періоду дослідження у складі всіх ланок ПСС була незначною і, навіть, не зовсім адекватно відображала рівень проліферативної активності. На наш погляд, це пов'язано із тим, що апоптоз - це не основний і не єдиний спосіб регуляції гістогенетичних процесів у провідній системі, що розвивається, та у міокарді в цілому. Підтвердженням цього є дані багатьох досліджень [Залесский, Гавриленко, 2002; Манских, 2007] які свідчать про роль апоптозу більше при розвитку патологічних станів у серці - ішемії міокарда, кардіоміопатіях та інших.

У подальшому планується вивчити шляхи ініціації клітинної загибелі провідних кардіоміоцитів ембріонального серця при дії тератогенних факторів в експерименті.

Список літератури

- Апоптотична, аутофагічна та онкотична загибель кардіоміоцитів при анемії-реоксигенації / Л. В. Тумановська, В. Є. Досенко, В. С. Нагібін [та ін.] // Фізіол. журнал. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 11-18.
- Бра М. Митохондрии в программированной клеточной гибели клетки: различные механизмы гибели / М. Бра, Б. Квинан, С. А. Сузин // Биохимия. - 2005. - Т. 70, № 2. - С. 284-293.
- Залесский В. Н. Апоптоз при ишемии и реперфузии миокарда / В. Н. Залесский, Т. И. Гавриленко // Врач. дело. - 2002. - № 1. - С. 8-15.
- Кулініченко В. Л. Дотримання етичних та законодавчих вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень: метод. рекомендації / В. Л. Кулініченко, В. Д. Мішалов, Ю. Б. Чайковський [та ін.] // Київ, 2007. - 29 с.
- Манских В. Н. Пути гибели клетки и их биологическое значение / В. Н. Манских // Цитология. - 2007. - Т. 49, № 11. - С. 909 - 915.
- Cell death in mammalian development / C. Penaloza, S. Orlanski, Y. Ye [et al.] // Curr. Pharm. Des. - 2008. - Vol. 14, № 2. - P. 184 - 196.
- Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death / S. Elmore // Toxicology pathology. - 2007. - № 4. - P. 495-516.

Силкина Ю. В.

ПУТИ ИНИЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Изучались сердца эмбрионов и плодов человека в срок от 4 до 12 недель эмбрионального развития, полученные при проведении социальных (не по медицинским причинам) аборт. Апоптотические клетки метили моноклональными антителами к митохондриальному проапоптотическому протеину *bax* и к поверхностному рецептору CD95 (*Fas / APO1*). Оценивали интенсивность окраски полуколичественным методом, а также определяли индекс апоптоза. Течение всего исследуемого срока апоптотических клетки были малочисленными. Апоптотический индекс составлял не более $7,6 \pm 0,9\%$. CD95-положительные клетки наблюдались только на ранних этапах кардиогенеза в участках формирования сосудов; *bax*-положительные клетки содержались в участках активной пролиферации, однако, тоже в незначительном количестве. Таким образом, процессы апоптоза не имели определяющего влияния на развитие проводящей системы сердца в условиях нормального кардиогенеза.

Ключевые слова: апоптоз, проводящая система, кардиогенез, эмбрион человека.

Silkina Yu. V.

WAYS TO INITIATE CELL DEATH OF CARDIOMYOCYTES OF THE EMBRYONIC HUMAN HEART CONDUCTION SYSTEM

Summary. We studied the hearts of human embryos and fetuses since 4th to 12th week of embryonic development, which were obtained during the social (non-medical) abortion. Apoptotic cells were labeled with monoclonal antibodies to the mitochondrial proapoptotic protein *bax* and to the surface receptor CD95 (*Fas / APO1*). Intensity of staining was evaluated semiquantitatively, also apoptotic index were determined. Throughout the period under study apoptotic cells were small amount. Apoptosis index of not more than $7,6 \pm 0,9\%$. CD95-positive cells were observed only in the early stages of cardiogenesis in zone forming of vessels; *bax*-positive cells were located in areas of active proliferation, but also in small amounts. Thus, apoptosis did not have a decisive influence on the cardiac conduction system development in normal cardiogenesis.

Key words: apoptosis, conductive system, cardiogenesis, human embryon.

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2014 р.

Силкіна Юлія Валеріївна - д. мед. наук, доцент кафедри патологічної фізіології Дніпропетровської медичної академії МОЗ України; silk07@mail.ru.