

wart, P. Rotwein // *J. Biol. Chem.* — 1996. — Vol. 271. — P. 11330–11338.

15. Tsai F.-J. *Insulin-Like Growth Factor-II Gene Polymorphism Is Associated With Primary Open Angle Glaucoma* / Fui-Jen Tsai, Hui-Ju Lin, Wen-Chi Chen et al. // *J. of Clinical Laboratory Analysis.* — 2003. — Vol. 17. — P. 259–263.

### **АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА АРА-1 ГЕНА ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-II КАК ВОЗМОЖНОГО МАРКЕРА НАРУШЕНИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ И МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТИ У ЧЕЛОВЕКА**

*Б.И. Третьяк, Г.В. Макух, Д.В. Заставна*

Проведен молекулярно-генетический анализ и установлено распределение аллелей и генотипов полиморфного локуса Ара-1 импринтированного гена инсулиноподобного фактора роста-II (IGF-II) у пациентов с мышечной слабостью и повышенным уровнем креатинкиназы, ворсинках хориона произвольно элиминированных эмбрионов человека и лиц контрольной группы. Установлены достоверные отличия в частотах гетерозиготного генотипа АВ и гомозиготного генотипа ВВ между исследователями и контрольной группой. Наличие генотипа АВ полиморфного локуса Ара-1 экзона 9 гена IGF-II достоверно повышает риск развития мышечной слабости больше, чем в два раза (OR=2,34) и самопроизвольного прерывания беременности почти в восемь раз (OR=7,72). Отклонение от равновесия Харди-Вайнберга в контрольной группе может быть вызвано тем, что эмбрионы с АВ генотипом чаще элиминируются по сравнению с зародышами с другими генотипами, что может реализоваться через механизмы потери импринтинга.

### **ANALYSIS OF APA-1 POLYMORPHIC LOCUS OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-II GENE AS A POSSIBLE MARKER OF FETAL DEVELOPMENT DISORDERS AND MUSCLE WEAKNESS IN HUMANS**

*B.I. Tretyak, H.V. Makukh, D.V. Zastavna*

A molecular genetic analysis has been performed and the distribution of alleles and genotypes of polymorphic locus Ара-1 of imprinted gene insulin-like growth factor-II (IGF-II) a patients with muscle weakness and elevated creatine kinase, chorionic villi of miscarriages and the control group have been determined. The differences in the frequencies of heterozygous genotypes АВ and ВВ homozygous genotype between experimental and control groups were established statistically significant. The АВ genotype of IGF-II polymorphic locus Ара-1 significantly increases the risk of muscle weakness more than twice (OR=2,34) and spontaneous abortion in almost eight times (OR=7,72). Deviation from Hardy-Weinberg equilibrium in the control group can be caused by the fact that embryos with the АВ genotype are more often eliminated compared to other genotypes that could be realized by the mechanisms of imprinting loss.

УДК 616.716.4-001.5-06-092.19

**У.Д. Матолич, Л.Є. Лаповець**

### **ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ КІСТКОВОГО ІЗОФЕРМЕНТУ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ УСКЛАДНЕНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ**

*Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, кафедра клінічної  
лабораторної діагностики, Україна*

В останні роки, незважаючи на застосування нових і вдосконалених методів лікування переломів нижньої щелепи, частота ускладнень коливається в межах від 10 до 30%. Це спричиняє подовження термінів лікування, вторинне зміщення уламків, утворення несправжніх суглобів, які зумовлюють хірургічне втручання [3, 4, 7, 11]. Визначення активності лужної фосфатази в сироватці крові і зокрема її кісткового ізоферменту для діагностики патології кісткової тканини не викликає заперечень. Активність цього ферменту відносять до маркерів формування кісткової тканини, оскільки кістковий ізофермент лужної фосфатази (КІЛФ) продукується остеобластами, і вміст його у кістковій тканині залежить від метаболічної активності цих клітин. Синтез цього ізоферменту зростає в процесі диференціації остеобластів та прискореного кісткоутворення [2, 5, 6].

Метою дослідження є визначення динаміки змін маркера остеогенезу — КІЛФ на 1, 7, 14, 21 добу лікування хворих на ускладненні переломи нижньої щелепи.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Проведено клініко-лабораторне обстеження хворих на ускладнені відкриті переломи нижньої щелепи. Розподіл хворих на групи був проведений таким чином: група А — 52 пацієнти з ранніми ускладненнями переломів нижньої щелепи: набряк, гематома, розрив слизової оболонки, крововилив, запальний інфільтрат, нагноєння кісткової рани, гнійний періостит; група В — 34 пацієнти, що поступили в стаціонар з пізніми ускладненнями переломів нижньої щелепи: посттравматичний остеомієліт, остеоабсцес, неконсолідований злам з періоститом, остеофлегмона (за класифікацією О.О. Тимофєєва, 2004). Середній вік хворих становив від 18 до 50 років. Критеріями оцінки ефективності лікування в обох гру-

пах були дослідження клінічних показників (біль, набряк, температура тіла, пальпація первинної кісткової мозолі), терміни міжщелепової іммобілізації, кількість днів стаціонарного лікування. Рентгенологічну інтерпретацію процесів остеорегенерації в лінії перелому проводили шляхом візуального порівняння щільності кісткового регенерату з навколишніми симетричними ділянками здорової щелепної кістки. Ультразвукову ехоостеометрію проводили за допомогою ехоостеометра ЕОМ-01ц. Аналіз даних ехоостеометрії показує позитивну тенденцію у зростанні швидкості проходження ультразвукової хвилі по пошкодженій кістковій тканині на 14–21 добу. Це свідчить про покращення процесів репарації, інтенсифікації утворення первинної кісткової мозолі. Отримані лабораторні показники порівнювали з контрольною групою, в яку ввійшли 20 практично здорових осіб із санованою ротовою порожниною. У всіх обстежуваних осіб визначали у сироватці крові рівень КІЛФ методом ІФА за допомогою наборів реагентів фірми “ВСМ Diagnostics” [10]. Параметричні дані подано як  $M \pm m$ , оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена–Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [1].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Скелетний або КІЛФ виявлений на клітинній поверхні остеобластів, які здійснюють синтез кісткового матриксу та його мінералізацію.

Порівняльний аналіз активності досліджуваного ізоферменту в обох групах хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи виявив суттєві відмінності (табл.).

Активність КІЛФ в сироватці крові у хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи

значуше вища від показників у здорових осіб. При ранніх ускладненнях: на 1 добу — на 176% ( $p < 0,05$ ), на 7 добу — на 210% ( $p < 0,05$ ), на 14 добу — на 172% ( $p < 0,05$ ), на 21 добу — на 43% ( $p < 0,05$ ) порівняно зі здоровими. При пізніх ускладненнях: на 1 добу — на 137% ( $p < 0,05$ ), на 7 добу — на 139% ( $p < 0,05$ ), на 14 добу — на 150% ( $p < 0,05$ ), на 21 добу — на 129% ( $p < 0,05$ ) порівняно зі здоровими.

У хворих на ранні ускладнення переломів активність КІЛФ в сироватці крові вірогідно перевищувала показник у хворих на пізні ускладнення переломів: на 1 добу — на 16% ( $p < 0,05$ ), на 7 добу — на 30% ( $p < 0,05$ ), на 14 добу — на 9% ( $p < 0,05$ ). На 21 добу активність КІЛФ у хворих на пізні ускладнення переломів перевищує на 60% активність ферменту при ранніх ускладненнях ( $p < 0,05$ ).

Кількісне визначення маркера кісткового метаболізму КІЛФ дає важливу інформацію про кісткове ремоделювання при переломах, остеопорозі, хворобі Педжета [9]. На сьогодні лужна фосфатаза вважається одним із найпоширеніших маркерів кісткового утворення, але водночас вона є недостатньо чутливою і специфічною, оскільки лише 50% її синтезується в кістці (кісткова лужна фосфатаза), а 50% — в інших органах (печінці, кишечнику, плаценті). Загальна активність фермента включає активність кісткової, печінкової та кишкової фракцій. Зростання активності загальної лужної фосфатази до верхньої межі норми вказує на активацію процесів ремоделювання кістки та необхідність визначення активності кісткового ізофермента [8]. У кістковій тканині лужна фосфатаза синтезується остеобластами та їх попередниками і бере участь у мінералізації кісткового матриксу. Кісткова лужна фосфатаза є більш специфічним маркером кісткоутворення, ніж загальна [12, 13].

Таблиця

**Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи ( $M \pm m$ )**

Динаміка кісткового ізоферменту лужної фосфатази, од./мл	Групи обстежуваних		
	Контроль (n=20)	Ранні ускладнення (n=52)	Пізні ускладнення (n=34)
1-ша доба	23,20±0,80	63,94±0,35*	54,91±0,50*#
7-ма доба		71,98±0,50*	55,48±0,45*#
14-та доба		63,15±0,40*	57,98±0,53*#
21-ша доба		33,15±0,40*	53,15±0,40*#

Примітки. \* —  $p < 0,05$  в порівнянні з групою практично здорових осіб; # —  $p < 0,05$  в порівнянні з групою РУ.

У хворих на ранні ускладнення перелому нижньої щелепи утворюється первинна кісткова мозоль в середньому на 14 добу (клінічне, рентгенологічне та ехоостеометричне підтвердження), що супроводжується високою активністю КІЛФ на 1–14 добу і тенденцією до нормалізації на 21 добу. При пізніх ускладненнях активність КІЛФ вірогідно нижча, ніж при ранніх ускладненнях та залишається одноманітною до 21 доби, що супроводжується більш повільним утворенням первинної кісткової мозолі.

## ВИСНОВКИ

1. В сироватці крові хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи спостерігається виражене зростання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази.

2. У хворих на ранні ускладнення спостерігається динамічне коливання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази із тенденцією нормалізації на 21 день.

3. У хворих на пізні ускладнення спостерігається менш виражена активація кісткового ізоферменту лужної фосфатази, яка на 21 день залишається вірогідно підвищеною.

4. Спостерігається паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і клінічної, рентгенологічної та ехоостеометричної картини перелому, що дозволяє лабораторно підтвердити утворення кісткової мозолі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Боровиков В. *STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов* / В. Боровиков. — С-Пб: Питер, 2001. — 656 с.
2. Дедух Н.В. *Костная ткань: структурно-функциональные особенности и старение* // Проблемы остеологии. — 2007. — Т. 10, № 3–4. — С. 9–16.
3. Карасенков Я.Н. *Лечение больных с открытыми переломами нижней челюсти: автореф. дис. ... на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21. "Стоматология"* / Я.Н. Карасенков. — М., 2004. — 20 с.
4. Матрос-Таранец И.Н. *Переломы костей лицевого скелета: лечение, осложнения, исходы* / И.М. Матрос-Таранец // сб. тез. Всеросс. науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы стоматологии". — М., 2003. — С. 88–89.
5. Насонов Е.Л. *Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма* / Е.Л. Насонов // *Клин. медицина*. — 1998. — № 5. — С. 20–25.
6. Ревелл П.А. *Патология кости* // П.А. Ревелл; [пер. с англ.]. — М.: Медицина, 1993. — С. 27–147.
7. Тимофеев А.А. *Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии*. — К., 1988. — Т. 2. — С. 128–138.

8. Шамрай А.Н., Гулюк А.Г., Макаренко О.А. *Прогностическое значение некоторых биохимических показателей в сыворотке крови и ротовой жидкости пациентов с открытыми переломами нижней челюсти* / А.Н.Шамрай, А.Г.Гулюк, О.А.Макаренко // *Вісник стоматології*. — 2006. — № 2. — С. 55–58.
9. *Щелочная фосфатаза: современное состояние вопроса* / Б. Пехливанов, Т. Цветкова, Т. Пунерков [и др.] // *Лаб. дело*. — 1989. — № 11. — С. 4–7.
10. *Monoclonal antibody assay for measuring bone-specific alkaline phosphatase activity in serum* / B. Gomez, S. Ardakani, J. Ju et al. // *Clin. Chem.* — 1995. — Vol. 41. — P. 1560–1566.
11. *Post-traumatic bilateral facial palsy: a case report and literature review* / J. Li, G. Goldberg, M.C. Munin, [et al.] // *Brain inj.* — 2004. — Vol. 18. — P. 315–320.
12. *Price C.P. Multiple forms of human serum alkaline phosphatase: detection and quantitation* / C.P. Price // *Ann. Clin. Biochem.* — 1993. — Vol. 30. — P. 355–372.
13. *Whyte M.P. Hypophosphatasia and the role of alkaline phosphatase in skeletal mineralization* / M.P. Whyte // *Endocr. Rev.* — 1994. — Vol. 15. — P. 439–461.

## ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ КОСТНОГО ИЗОФЕРМЕНТА ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В РАЗНЫЕ СРОКИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

У.Д. Матолыч, Л.Е. Лаповец

Изучена активность костного изофермента щелочной фосфатазы (КИЩФ) в сыворотке крови больных осложненными открытыми переломами нижней челюсти в динамике. Выявлено выраженное возрастание активности КИЩФ в сравнении с нормой. У больных с ранними осложнениями наблюдаются динамические колебания активности КИЩФ с тенденцией к нормализации на 21 сутки. У больных с поздними осложнениями наблюдается менее выраженная активация КИЩФ, которая на 21 сутки остается достоверно повышенной. Выявлено параллелизм активности КИЩФ и клинической, рентгенологической и эхоостеометрической картины перелома, что позволяет лабораторно подтвердить образование костной мозоли.

## DYNAMICS OF ACTIVITY OF BONE ISOENZYME OF ALKALINE PHOSPHATASE AT DIFFERENT TIMES LATE COMPLICATIONS OF MANDIBLE FRACTURES

U.D. Matolych, L.Ye. Lapovets

We studied activity of bone isoenzyme of alkaline phosphatase in serum of patients with late complications of mandible fractures in the dynamics. We revealed marked activity increase in bone isoenzyme of alkaline phosphatase to the norm. In patients with early complications we observed dynamic fluctuations of activity bone isoenzyme of alkaline phosphatase with a tendency to normalization at the 21 day patients with late complications occur have less marked activity of bone isoenzyme of alkaline phosphatase, which at the 21 day was probably high. We found parallelism between bone isoenzyme of alkaline phosphatase activity and clinical, radiological and echo-osteometrical fracture pattern that allowed the laboratory to confirm the formation of callus.