

Пирогова; +38 0432 67-07-15, +38 067 430-53-94; doc-gudz@inbox.ru

Вовчук Ігор Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15, +38 097 251-75-60; vovchukigor81@gmail.com

© Burlaka lev.A.

UDC: 616-01/-099:616-002.-616.6

Burlaka lev.A.

National O.O. Bogomolets Medical University, Department of Pediatrics № 4 (10, Tolstogo str., Kyiv, Ukraine, 01004)

APOPTOSIS-DEPENDENT DAMAGES IN CHILDREN WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Summary. *Diabetic nephropathy is the leading cause of death in patients with diabetes mellitus type I (T1D). Formation of diabetic nephropathy depends on the quality of blood glucose level control an indicator of which is a level of glycosylated hemoglobin (HbA1c). The aim of the study was to investigate the level of metabolic-hypoxic disorders and the condition of apoptosis controlling system in diabetic nephropathy children. The study involved 34 children with type I diabetes and diabetic nephropathy (aged 6 to 17 years). The affinity of hemoglobin to oxygen determined by spectrophotometric method. The levels of the marker of cellular hypoxia HIF-1alfa, levels of the apoptotic factor caspase-3 have been studied by Western Blotting. In the group of children with newly diagnosed T1D an increased rate of dissociation of oxygen and hemoglobin compared to the control group was detected. Children with DN the levels of this index were significantly lower than the control group. We show stage-dependent manner in increase of the cellular hypoxia and apoptotic effector caspase-3 levels. Both markers were detected at significantly higher rate in DN patients as compared to T1D. Thus, the development of DN in children is associated with violation of Hb/oxygen dissociation, a sign of the high degree of the Hb glycosylation resulting to the formation of cellular hypoxia and activation of apoptosis, as one of the basic mechanisms of cell damage kidneys in DN.*

Key words: *diabetes mellitus, diabetic nephropathy, metabolic, cellular hypoxia, apoptosis.*

Introduction

Diabetes mellitus type I (T1D) nowadays is a major public health problem in the world. According to recent data, about 140 million people worldwide suffer from diabetes. The main complication of the T1D is a diabetis nephropathy (DN). The main biochemical disorder in diabetes and DN is hyperglycemia, causing a toxic effect of activating a chain of different intracellular enzymatic reactions, apoptosis, inflammation, oxidative stress. All these violations trigger activation of cytokines and growth factors that actively participate in the emergence and development of damage to target organs in diabetes [Atkins, Zimmet, 2010; Ready et al., 2011; American Diabetes Association Standarts, 2015].

Adequate control of blood glucose in patients with diabetes is a critical aspect of therapy. Glucose present in the blood in excessive concentrations can enzymatically bind to proteins such as hemoglobin in the glycosylation. The level of glycosylated hemoglobin formation depends on the concentration of glucose in the environment. People with high blood glucose levels will have higher levels of glycated hemoglobin. Non-enzymatic glycation that occurs as a result of spontaneous interaction between glucose and amino groups of proteins, leading to the formation of products of advanced glycation (AGA) [Rojas, Morales, 2004; Shapiro et al., 2004].

The classic view of diabetic nephropathy (DN) has focused on events leading to glomerular dysfunction, the gradual decline of renal function in later stages of DN is invariably associated with tubulointerstitial fibrosis and tubular atrophy. Indeed, tubulointerstitial fibrosis and tubular atrophy appear to be better predictors of late-stage renal disease progression than glomerular pathology. Nephrons from proteinuric

diabetic patients show that 71% of glomeruli display glomerulotubular junction abnormalities and 8-17% of glomeruli are atubular glomeruli [Vinod, 2012].

The mechanisms underlying tubular atrophy are incompletely understand. In vitro and in vivo studies have shown that high glucose (HG) concentrations are associated with increased reactive oxygen species (ROS) production, inflammation which inhibits proximal tubular function and induces apoptosis. Apoptosis has been detected in renal proximal tubular cells (RPTCs) of diabetic mice and rats [Reidy et al., 2011]. These processes in pediatric patients with T1D and DN are not fully studied.

Aim of the study - to study the levels of metabolic disorders which arise as a result of persistent HG and subsequent disorders in apoptosis controlling system in children with T1D and DN.

Materials and methods

A survey of 34 patients children with T1Ds (aged 6 to 17 years) who were hospitalized in the Endocrinology unit on Children's Clinical Hospital (Kyiv in 2014-2015) was done. Complex examination including conventional methods (inspection, monitoring blood pressure, blood tests, study of urinary sediment, renal ultrasound, etc.) were done to all patients. Other than conventional methods i.e. spectral analysis of the forms of hemoglobin, plasma levels of HIF-1alfa, Bax were done. The control group included 13 healthy children.

The affinity of hemoglobin for oxygen was determined using spectrophotometric method. Hemolysis of red blood cells was performed by freezing/melting of blood samples. Electronic hemoglobin spectra were recorded using a

spectrophotometer T70 UV / VIS (PG Instruments Limited, UK). Quantitative evaluation of spectra was performed using the software Image J (NIH, USA).

Levels of the marker of cellular hypoxia HIF-1 α and proapoptotic factor Bax were studied by immunoblotting. Briefly, proteins solubilized in Laemmli sample buffer were resolved in polyacrylamide gels by SDS-PAGE and transferred to a polyvinylidene difluoride membrane. Membranes were then blocked in 5% non-fat milk in TBS-T (136 mM NaCl, 10 mM Tris, 0,05% Tween 20) and immunoblotted using the Bax and HIF-1 α Ab (Cell Signaling Technology, Danvers, MA USA) and actin mouse mAb (BD, Lexington KY, USA) for 1 hour at room temperature. The actin mouse mAb was used as a loading control. The protein bands were visualized by chemiluminescent substrate ECL. Quantification of the protein content was done by densitometric analysis.

Material processed using the methods of variation statistics (STATISTICA 6.0) and nonparametric statistical approaches (Mann-Whitney test). Results are presented as Mean \pm SEM, was considered statistically significant level of $p < 0,05$.

Results. Discussion

Depending on the general clinical data, all patients were divided into groups (tab. 1).

In all children the levels of hemoglobin affinity to oxygen were studied based on Sore peak analysis. Children from control show this index at the level $3,05 \pm 0,23$ a.u. In the group of children with newly diagnosed diabetes hemoglobin/oxygen dissociation was enhanced in comparison to control group - $3,61 \pm 0,25$ a.u. ($p < 0,05$). In the group of children diabetic nephropathy the level of index was documented at level $1,76 \pm 0,27$ a.u. ($p < 0,01$, compared control group (fig. 1).

We have detected an increased level of marker of cellular hypoxia (HIF-1 α) in blood serum of all patients with T1D and DN as compared to control group. The levels of HIF-1 α in group with T1D exceeded control group by $18,5 \pm 1,76\%$ ($p < 0,01$ compared to control group) and by $30,03 \pm 3,75\%$ ($p < 0,01$ compared to control group) in patients with DN (fig. 2).

We studied the levels of apoptotic effector caspase-3. Increased levels of caspase-3 have been documented in all patients. In patients with DN expression of caspase-3 exceeded level of control group by $34,19 \pm 4,36\%$ ($p < 0,001$). This marker in T1D group was documented at level exceeded control group by $14,82 \pm 2,35\%$ ($p < 0,01$). Control group marker was assumed as 100% (fig. 3).

Hemoglobin belongs to the family of proteins containing prosthetic group and protoporphyrin IX (heme). In addition to transport oxygen hemoglobin performs a number of important functions: binding of nitric oxide and sulphides, interaction with reactive oxygen and nitrogen, and other sensory functions. As a result of hyperglycemia in diabetes there is an increase oxyhemoglobin formation and its transformed forms. Damage to the porphyrin ring followed by degradation of heme appear. Heme degradation is carried out in two stages and includes heme iron oxidation

Table 1. Clinical characteristics of patients.

Parameter	T1D, firstly diagnosed	DN	Control
Age	13 \pm 5 (11-16)	12 \pm 4 (12-16)	12 \pm 5 (11-17)
Boys/girls	10/12	5/7	7/6
Body weight, kg	55 \pm 2 (49-60)	52 \pm 4 (28-61)	61 \pm 4 (35-71)
Hight, cm	161 \pm 6 (157-171)	163 \pm 4 (155-174)	163 \pm 5 (159-171)
Serum creatinine, mcmol/mL	41 \pm 4 (36-49)	59 \pm 5 (45-73)	40 \pm 4 (34-45)
Proteinuria, mg/day	Absent	250 \pm 40 (170-360)	Absent
Gltcosylated hemoglobin, %	Absent	11 \pm 7 (9-14)	Absent
Systolic blood pressure, mmHg	110 \pm 4 (100-120)	122 \pm 20 (115-140)	112 \pm 7 (100-118)
Diastolic blood pressure, mmHg	88 \pm 3(68-89)	100 \pm 12 (92-116)	88 \pm 3 (68-87)

and nitration of tyrosine residues. Nitration of hemoglobin leads to changes in protein conformation leading to changes of its affinity to oxygen [Goldin et al., 2006; Hayashi et al., 1972].

Hemoglobin - the first protein for which it was shown the non-enzymatic glycosylation resulted in glycosylated hemoglobin (HbA1c) formation. Blood levels of HbA1c is a marker for disorders of glucose metabolism and/or/adequate control of blood glucose levels in diabetic patients [Recommendation by By the Swedish Diabetes Association, 2011; American Diabetes Association Standarts, 2015]. In this study we found a significant increase of HbA1 in patients with diabetic nephropathy as compared to newly diagnosed T1D.

Hemoglobin glycosylation sites mostly are amino N-terminal amino acid valine in β -chains, and ϵ -amino groups of lysine residues of some α - and β -chains. The presence of glucose molecule at the N- β -globin chains leads to the decrease of hemoglobin affinity to oxygen [Shapiro et al., 2004; Recommendation by the Swedish Diabetes

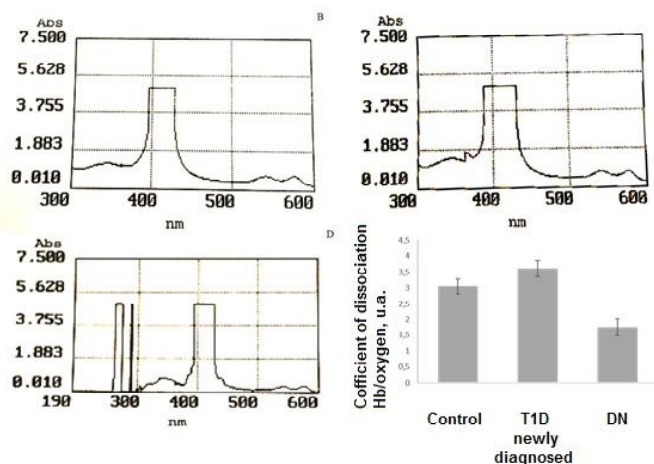


Fig. 1. Affinity of the hemoglobin to oxygen in children with T1D and DN. A - control group, B - T1D, newly diagnosed, C - DN, D - group results.

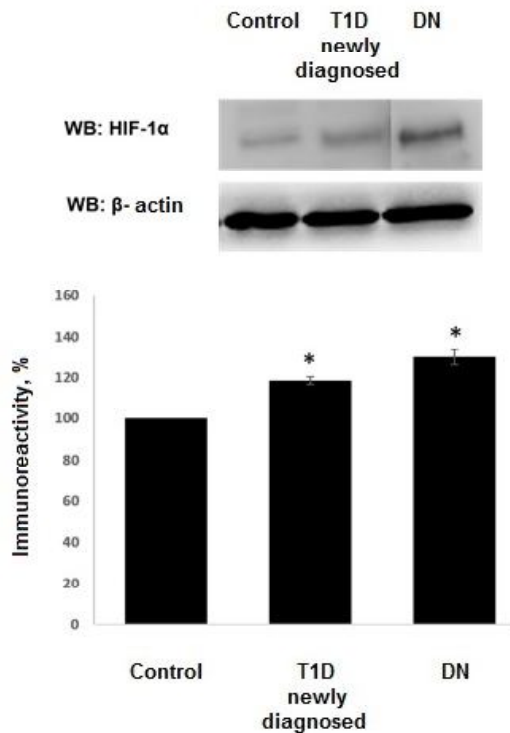


Fig. 2. Levels of HIF-1 α in children with T1D and DN. A - levels of HIF-1 α ; B - immunoreactivity of HIF-1 α ; * $p < 0,05$. WB - Western Blotting.

Association, 2011]. This phenomenon was shown by us in the group of patients with established diabetic nephropathy. In contrast in the group of children with T1D the hemoglobin affinity to oxygen was enhanced. This might be an explanation of the organism to provide a compensatory reaction after the general metabolic disorders induced by hyperglycemia.

It is known that porphyrins have a flat structure in which alternating single and double bonds, that is a system of conjugated double bonds. It has been proven experimentally that the absorption spectra of molecules with conjugated double bonds are determined by the entire system of conjugated bonds [Иванов, 1975; Артюков, 1995; Hayashi et al., 1972]. We can therefore assume that any change in the system of conjugated porphyrin links that lead to a change in the symmetry of the electron density porphyrin core may be accompanied by changes in the electron density of the molecule as a whole, distribution of electronic energy levels and, consequently, changes in the absorption spectra. Clinically and experimentally it shows as increased levels of cellular hypoxia and inadequate affinity of hemoglobin to oxygen.

It has been widely accepted, and histological studies have confirmed, that the deterioration of renal function in chronic kidney disease (CKD) better correlates with tubular and interstitial changes than with glomerular changes. Tubular dysfunction has been reported in the absence of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. Early tubular injury has been reported in patients with diabetes

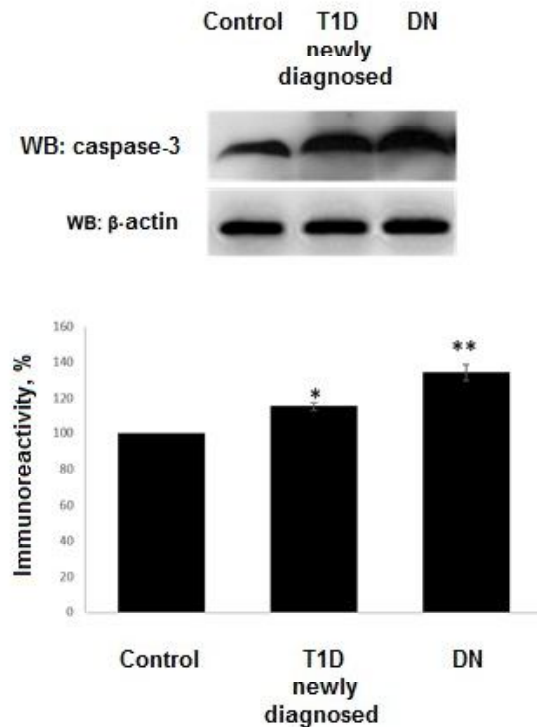


Fig. 3. Levels of caspase-3 in children with T1D and DN. A - levels of caspase-3; B - immunoreactivity of caspase-3; * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. WB - Western Blotting.

mellitus whose glomerular function is intact. Chronic hypoxia of the tubulointerstitium has been recognized as a mechanism of progression that is common to many renal diseases. The hypoxic milieu in early stage diabetic nephropathy is aggravated by manifestations of chronic hyperglycemia - abnormalities of red blood cells, oxidative stress, sympathetic denervation of the kidney due to autonomic neuropathy, and diabetes-mellitus-induced tubular apoptosis; as such, tubulointerstitial hypoxia in diabetes mellitus might be an important early event [Forbes, 2003; Atkins, Zimmet, 2010]. Here we show that patients with newly diagnosed T1D have increased levels of cellular hypoxia and its dramatic increase in patients with DN. At the same time chronic hypoxia is a potent inducer of apoptotic factors activation and cell death through apoptosis especially in tubular segment of nephrosis. We show the link between these two conditions - cellular hypoxia and apoptosis whereas the high levels of apoptotic effector caspase-3 activation both in T1D patients and DN patients was documented.

Chronic hypoxia could have a dominant pathogenic role in diabetic nephropathy, not only in promoting progression but also during initiation of the condition. Early loss of tubular and peritubular cells reduces production of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and erythropoietin, which, together with dysfunction of their receptors caused by the diabetic state, diminishes the local trophic effects of the hormones [Inoguchi et al., 2000; Rojas, Morales, 2004; Reidy et al., 2011; Heilig et al., 2013]. This diminution

could further compromise the functional and structural integrity of the parenchyma and contribute to the gradual decline of renal function. These aspects are perspective in terms of further investigation of the vitamin D3 system in children with DN.

Conclusions and prospects for further development

1. Development of the DN in children is associated with the disturbances in the Hb/oxygen dissociation resulted in high cellular hypoxia levels.

2. High levels of the caspase-3 - an effector of the mitochondrial apoptotic pathway, have been detected in

DN patients meaning the increase in apoptosis as a hallmark on diabetic kidney damage.

Chronic hypoxia as a result of general metabolic disorders and pro-inflammatory changes in patients with DN could have a dominant pathogenic role in diabetic nephropathy, not only in promoting progression but also during initiation of the condition. Early loss of tubular and peritubular cells reduces production of 1,25-dihydroxyvitamin D3, which diminishes the local trophic effects of the hormones. Thus, future study focused on finding links between general metabolic disorders and 1,25-dihydroxyvitamin D3 disturbances in patients with DN will be an important issue in the field of modern nephrology.

List of references

- Артюхов В. Г. Гемопротеиды: закон о мерности фотохимических превращений в условиях различного микроокружения / Артюхов В. Г. - Воронеж: Изд-во Воронежского университета, 1995. - 280 с.
- Иванов Ю. Г. Модификация спектрофотометрического метода определения кислородно диссоциационных кривых гемоглобина / Ю.Г. Иванов // Бюл. Экспериментальной биологии и медицины. - 1975. - Т. 79, № 11. - С. 122-123.
- Advanced Glycation End Products: Sparking the Development of Diabetic Vascular Injury / A. Goldin, J. A. Beckman, A. M. Schmidt, M. A. Creager // Circulation. - 2006. - Issue 114, Vol. 6. - P. 597-605.
- American Diabetes Association Standards Of Medical Care In Diabetes // The journal of clinical and applied research and education. - 2015. - Vol. 38. - P. 1.
- Atkins R. C. Diabetic kidney disease: act now or pay later / R. C. Atkins, P. Zimmet // Journal of the American Society of Hypertension. - 2010. - Issue 4, Vol 1. - P. 3-6.
- Forbes J. M. The breakdown of pre-existing advanced glycation end products is associated with reduced renal fibrosis in experimental diabetes / J. M. Forbes // The FASEB Journal. - 2003. - Issue 29, Vol 6. - P. 35-43.
- GLUT1 Regulation of the Pro-Sclerotic Mediators of Diabetic Nephropathy / C. W. Heilig, D.K. Deb, A. Abdul [et al.] // American Journal of Nephrology. - 2013. - Issue 38, Vol. 1. - P. 39-49.
- Hayashi A. An enzymic reduction system for metmyoglobin and methemoglobin, and its application to functional studies of oxygen carriers / A. Hayashi, T. Suzuki, M. Shin // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure. - 1972. - Issue 310, Vol. 2. - P. 309-316.
- HbA1c in a new way. By the Swedish Diabetes Association. Retrieved Mars. - 2011.
- High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C-dependent activation of NAD(P)H oxidase in cultured vascular cells / T. Inoguchi, P. Li, F. Umeda [et al.] // Diabetes. - 2000. - Issue 49, Vol. 11. - P. 1939-1945.
- Molecular mechanisms of diabetic kidney disease / K. Reidy, H.M. Kang, T. Hostetter, K. Susztak // Journal of Clinical Investigation. - 2011. - Issue 124, Vol. 6. - P. 2333-2340.
- Rojas A. Advanced glycation and endothelial functions: A link towards vascular complications in diabetes / A. Rojas, M.A. Morales // Life Sciences. - 2004. - Issue 76, Vol. 7. - P. 715-730.
- Sites of non-enzymatic glycosylation of human haemoglobin / R. Shapiro, M.J. McManus, C. Zalut, H.F. Bunn // J. Brit. Chem. - 2004. - Issue 255, Vol. 7. - P. 3120-3127.
- Vinod P. B. Pathophysiology of diabetic nephropathy / P. B. Vinod // Clinical Queries: Nephrology. - 2012. - Issue 1, Vol. 2. - P. 121-126.

Бурлака Є.А.

АПОПТОЗ-ЗАЛЕЖНІ ПОШКОДЖЕННЯ У ДІТЕЙ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Резюме. Діабетична нефропатія є основною причиною смертності хворих на цукровий діабет (ЦД). Формування діабетичної нефропатії залежить від ступеня компенсованості ЦД, показником якого є рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Метою дослідження було дослідити рівні метаболічно-гіпоксичних порушень та стан системи контролю апоптозу при діабетичній нефропатії у дітей. Обстежено 34 дитини з ЦД I типу та з діабетичною нефропатією (віком від 6 до 17 років). Спорідненість гемоглобіну до кисню визначали спектрофотометричним методом, рівні маркера клітинної гіпоксії HIF-1 α та апоптозного фактора каспаза-3 методом Western Blotting. У групі дітей з вперше виявленим ЦД I зафіксоване зростання показника дисоціації гемоглобіну та кисню в порівнянні з групою контролю. У дітей з ЦД I та діабетичною нефропатією рівень показника достовірно нижчий за групу контролю. Виявлено стадійність зростання коефіцієнта внутрішньоклітинної гіпоксії та проапоптозного ефектора каспаза-3, що проявлялось достовірно вищими показниками вказаних маркерів при ДН у порівнянні з ЦД I типу. Таким чином, розвиток ДН у дітей асоціюється з порушенням дисоціації Hb/кисень, що є ознакою високого ступеня глікозування Hb та призводить до формування клітинної гіпоксії і активації апоптозу, як одного з основних механізмів пошкодження клітин нирок при ДН.

Ключові слова: цукровий діабет I типу, діабетична нефропатія, метаболічні порушення, клітинна гіпоксія, апоптоз.

Бурлака Е.А.

АПОПТОЗ-ЗАВИСИМІ ПОВРЕЖДЕННЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ДІАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Резюме. Диабетическая нефропатия является основной причиной смертности больных сахарным диабетом (СД). Формирование диабетической нефропатии зависит от степени компенсованости СД, показателем которой является уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Целью исследования было изучить уровни метаболически-гипоксических нарушений и состояние системы контроля апоптоза при диабетической нефропатии у детей. Исследовано 34 ребенка с СД I типа и с диабетической нефропатией (в возрасте от 6 до 17 лет). Средство гемоглобина к кислороду определяли спектрофотометрическим методом, уровни маркера клеточной гипоксии HIF-1 α и апоптозного фактора каспаза-3 мето-

дом Western Blotting. В групі дітей з вперше виявленим СД I типу зафіксовано ріст показателя диссоціації гемоглобіна і кислого по порівнянню з групою контролю. У дітей з СД I і діабетическою нефропатією рівень показателя достовірно нижче групи контролю. Виявлено стадійність ріст коефіцієнта внутриклеточної гіпоксії і проапоптозних ефектора каспаза-3, проявлялось достовірно більше високими показателями указаних маркерів при ДН по порівнянню з СД I типу. Таким образом, розвиток ДН у дітей асоціюється з порушенням диссоціації Нb/кислород, що являється признаком високої степені гликозилювання Нb і приводить до формуванню клеточної гіпоксії і активації апоптоза, як одного з основних механізмів пошкодження клеток почек при ДН.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, диабетическая нефропатия, метаболические нарушения, клеточная гипоксия, апоптоз.

Рецензент - д.мед.н., проф. Фоміна С.П.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2015 р.

Бурлака Євгенія Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 097 432-49-44; evgbur1982@gmail.com

© Ксьонз І.В.

УДК: 616.428002.2/.3+616.311.2]053.4-71

Ксьонз І.В.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

АНАЛІЗ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЛІМФАДЕНІТАХ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті наведені результати аналізу ультразвукових характеристик при гострих та хронічних піднижньощелепних лімфаденітах у дітей. Проведено ультразвукове обстеження 80 хворих на піднижньощелепний лімфаденіт у віці від 7 до 12 років (хлопчиків - 35, дівчаток - 45). Встановлена певна залежність змін показників від проміжку часу, протягом якого хворі звертались за медичною допомогою. Аналіз об'єднаних показників встановив, що тенденція до збільшення як поперечного, так і передньо-заднього розміру прямо залежала від часу звернення за медичною допомогою та етіологічного фактора, що спричинив запалення. Найбільші розміри лімфатичних вузлів спостерігались при одонтогенному етіологічному чиннику. Ступінь ехогенності на початковій стадії запалення носила змішаний характер, за винятком одонтогенного лімфаденіту - зуб у стадії загострення, нами виявлялась анехогенна структура, що вказувало на більш агресивний перебіг запального процесу. Доплерівське сканування виявило збільшення показників периферійного опору та швидкості кровотоку, більш виражені при одонтогенній формі лімфаденіту. При хронічній формі одонтогенного лімфаденіту встановлено нижчу диференціацію ехогенності структури лімфатичного вузла, ніж при неодонтогенній формі та підвищення периферійного опору судин, що призводить до погіршення показників гемодинаміки. При ультразвуковому дослідженні слід враховувати відсоткове співвідношення ізехогенних зон до анехогенних, що може слугувати об'єктивним критерієм для визначення подальшої тактики лікувальних заходів - вибору консервативного чи хірургічного методу лікування.

Ключові слова: діти, ультразвукове дослідження, піднижньощелепний лімфаденіт.

Вступ

За даними наукової літератури кількість хворих на різні нозологічні форми лімфаденітів невинно зростає, а частота уражень лімфатичних вузлів щелепно-лицевої локалізації збільшилась у декілька разів внаслідок впливу несприятливих екологічних факторів і лімфотропних інфекцій. Тому, важко переоцінити актуальність для практичної охорони здоров'я піднятої в статті проблеми диференційної діагностики природи лімфаденітів у дітей. Це обумовлено різноманітністю нозологій а також відсутністю уніфікованих підходів до вибору діагностичних засобів, техніки і методики їх застосування, та систематики діагностичних критеріїв для різних форм лімфаденітів [Ткаченко, 1997; Биберман, 2008].

Очевидно, що можливість розпізнання специфічних ультрасонографічних змін при різних нозологічних форм лімфаденітів в скомпрометованому лімфатичному вузлі, може вплинути на вибір методу лікування, плануванню оперативного втручання та сприяти моніторингу ефективності лікувальних заходів [Выключ, 2010].

Метою дослідження було провести порівняння ультразвукових показників при різних нозологічних формах неспецифічних піднижньощелепних лімфаденітів у дітей.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" "Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит", номер державної реєстрації 0110U000449.

Нами проведено ультразвукове обстеження 80 хворих на піднижньощелепний лімфаденіт у віці від 7 до 12 років (хлопчиків - 35, дівчаток - 45). Усі пацієнти були розподілені на 6 груп: 1 групу становили практично здорові діти за оглядом та за висновком педіатра, які останні 2 місяці не хворіли гострими інфекційними захворюваннями, не вживали ніяких лікарських засобів (n=10), 2 групу - хворі гострим гнійним неодонтоген-