

УДК 616.833.15-001.32:612.822

*А.В. Погоріла, М.М. Шінкарук-Диковицька, О.А. Ходаківський***ИЗОФЕРМЕНТНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ НЕЙРОН-СПЕЦИФІЧНОЇ ЕНОЛАЗИ ТА ТИТРУ БІЛКА S-100 У НИЖНЬОМУ АЛЬВЕОЛЯРНОМУ НЕРВІ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЙОГО КОМПРЕСІЙНО-ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Резюме. У дослідях на кролях породи Шиншила в умовах ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір, який розташовано на нижній щелепі в проекції нерва, пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent») або епоксидного амінополімеру («АН-Plus»), супроводжується розвитком у ньому деструктивно-дегенеративних процесів, на що вказувало вірогідне підвищення активності нейромаркерів відносно фонового рівня. При цьому, максимальна активність енолази мала місце через 14 днів після моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, що є критичним періодом у розвитку невродеструкції та некротичних змін у нервовій тканині. Найбільш інтенсивно ці патологічні зміни відбувалися на тлі застосування суміші «Foredent». Алоксановий цукровий діабет, як преморбідний фон, який асоціюється із постійною гіперглікемією, негативно

віддзеркалює на інтенсифікації невродеструкції при внесенні пломбувальних матеріалів, що знайшло своє підтвердження у вірогідно більшій ескаляції активності як NSE, так і рівня білка S100 відносно аналогічних показників у тварин без ендокринної патології. Підвищення титру білка S100 при використанні пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну або епоксидного амінополімеру мало схожий вектор за напрямленістю з активністю енолази та відображало процес організації некротичного вогнища за рахунок активації нейроглії. Обрані нейромаркери (їх динаміку) доцільно використовувати як для експрес-діагностики ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, так і для прогнозу можливих наслідків його ураження.

Ключові слова: ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва, нейрон-специфічна енолаза, білок S100, цукровий діабет.

Вступ. Пошкодження нижнього альвеолярного нерва при пломбуванні коренів нижніх молярів різними пломбувальними матеріалами – нерідкісне ускладнення, небезпечне виникненням парестезій і невритів травматичного генезу. Провідною етіологічною ланкою при механічній травмі нижнього альвеолярного нерва, є його компресія або краш-ураження пломбувальними матеріалами, які проштовхуються далеко за верхівку кореня, що може спровокувати неврит, невралгію, ускладнену нейродермітом, невродеструкцію або нейродегенерацію із подальшими склеротичними змінами. Інтенсивність описаних біохімічних змін у нижньому альвеолярному нерві особливо виражене і має несприятливий прогноз у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), оскільки постійна, довготривала гіперглікемія чинить нейротоксичну дію (діабетична нейропатія), зокрема за рахунок порушення мікроциркуляції та неоваскуляризації [5, 6].

Зважаючи на низьку толерантність нервової тканини до впливу ішемічного чинника, рання верифікація наявності, ступеня та величини невродеструктивних процесів у нижньому альвеолярному нерві дає змогу не тільки обрати тактику терапії, а й спрогнозувати сценарій можливих функціональних порушень. Вимоги до клініко-лабораторних критеріїв обмежуються жорсткими часовими рамками (якомога рання діагностика), інформативністю (віддзеркалення факту необоротного ураження нейрональних структур) та пластичністю (швидка зміна параметрів відносно вихідних значень у відповідь на терапевтичний вплив). На нашу думку, перерахованим критері-

ям відповідають деякі нейромаркери, зміна активності і титрів яких може бути раннім діагностично-прогностичним показником деструктивних процесів у нижньому альвеолярному нерві. До таких нейромаркерів можна віднести нейрон-специфічну енолазу (NSE) та білок S100. Відомо, що основним маркером пошкодження як тіл нейронів, так і їх відростків (дендрити, аксони), є саме NSE. NSE – це внутрішньоклітинний фермент центральної та периферичної нервової системи зі слабкою видоспецифічністю, наявній у клітинах нейроектодермального походження (нейронах головного мозку і периферичної нервової тканини). NSE – єдиною відомий на сьогодні загальний маркер всіх диференційованих нейронів. При захворюваннях, пов'язаних із безпосереднім залученням нервової тканини до патологічного процесу, якісні і кількісні визначення цього ензиму в сироватці крові дають цінну інформацію про ступінь та інтенсифікацію ушкодження мембран нейронів та мієлінової оболонки нервів (дендритів і аксонів). Також NSE характеризує інтенсифікацію нейротоксичного та постішемічного пошкодження нервової тканини [2-4]. Таким чином, за наявності порушення мембранної цілісності тіл нейронів, або їх аксонально-дендритних ансамблів (нервів) у сироватці крові, буде наростати активність NSE, і це вказує на нейронекротичні (некробіотичні) зміни в периферичній або ЦНС. Слід відзначити, що активність NSE не підвищується, якщо процес має перебіг за типом нейроапоптозу, оскільки останній, на відміну від некрозу (онкозу), характеризується збереженням мембранної цілісності клітин.

Нейрогліальний білок S100 (білок зв'язує кальцій) виробляється і виділяється головним чином гліальними клітинами і клітинами Шванна центральної та периферичної нервової системи [2-4]. Встановлено, що він є специфічним біохімічним маркером при травматичних ушкодженнях головного мозку та нервових стовбурів, а поява навіть незначних його титрів відіграє важливу прогностичну роль. Нейрогліальний білок S100 – специфічний білок астроцитарної глії, поділ якої – це закономірна відповідь нервової тканини на некротичні та некробіотичні процеси. Отже, між активністю NSE та титром білка S100 існує прямий кореляційний зв'язок: чим вища активність енолази (а значить: чим більший масив незворотньо ушкоджених нейронів або нервових волокон), тим будуть більшими білкові титри, що засвідчує заміщення пошкоджених ділянок астроцитарною глією, яка є гомологом сполучної тканини [6]. Імуноферментне визначення обох маркерів має на меті не тільки сам факт ранньої (починаючи з першої доби) верифікації деструкції нижнього альвеолярного нерва при його ятрогенному компресійно-токсичному ураженні, а переслідує прогностичну ціль та дає змогу в динаміці контролювати ефективність терапії.

Мета дослідження. Оцінити можливість та доцільність імуноферментного визначення активності NSE та титру білка S100, як маркерів наявності та інтенсивності перебігу деструктивно-дегенеративних процесів у нижньому альвеолярному нерві, у т.ч. на тлі ЦД, при його ятрогенному компресійно-токсичному ураженні на тлі використання двох різних за складом пломбувальних матеріалів (на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол).

Матеріал і методи. Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І. Пирогова МОЗ України у рамках тем «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонта і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів (номер держреєстрації 0113U006438) та «Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів» (номер держреєстрації 00115U007126).

Попередньо наркотизованим внутрішньовенно (в/в) пропофолом (40 мг/кг, Kabі, Австрія) кролям відтворювали власне розроблену модель компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, шляхом інтраопераційного введення через трепанційний отвір у ділянці нижньощелепного каналу пломбувального матеріалу (патент України № 30029). Трепанційний отвір здійснювали за кістково-пластичною методикою зі збереженням цілісності окістя. Для моделювання патології ми застосовували два різних матеріали на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол, а саме, «Foredent» (оксид цинку,

сульфат барію, параформальдегід та рідини: 1) гліцерин, формальдегід та вода; 2) резорцин, соляна кислота, гліцерин та вода) та «АН-Plus» – епоксидний амінополімер (епоксидна смола). При оцінці величини та ступеня деструкції мієлінової оболонки нервових волокон та нейронів, аксони яких формують нижній альвеолярний нерв, використали зміни активності NSE та титру білка S 100 у сироватці крові, яку забирали з крайової вени вуха. Нейромаркери верифікували методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) та S 100 ELISAKIT (Fujirebio Diagnostics Inc., Швеція) на приладі фірми «Hipson» (Чехія) [2].

1. Моніторинг проводили окремо в кожній групі кролів у динаміці при використанні відповідно «Foredent» та «АН-Plus» після попередньої оцінки фонових значень до моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва. Активність NSE у нормоглікемічних тварин визначали через 12 год після створення патології на 7, 14-ту та 30-ту добу експерименту, а зміни рівня білка S100 реєстрували в період початку деескалації активності енолази (14-та доба) та наприкінці експерименту (30-та доба).

Для характеристики негативного впливу ЦД на перебіг ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, як преморбідний фон, обрали його алоксанову модель. До моделювання обраної невральної патології кролям після 24-годинної депривації їжі робили одноразову в/в ін'єкцію алоксану моногідрату (Sigma, США) дозою 300 мг/кг у вигляді 5 % розчину в ацетатному буфері, рН 4,5 [1]. Через 10 діб за допомогою скринінгової оцінки рівня гіперглікемії відбирали тварин для подальшого компресійно-токсичного ураження нерва, з рівнем глікемії не меншим за 10 ммоль/л. Після цього розпочинали моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, яке як і в нормоглікемічних тварин було на тлі нарізного введення кролям обох груп у канал різних пломбувальних матеріалів. Аналіз активності та рівня нейромаркерів проводили в період максимального підвищення їх показників (критичний період), для NSE – це 7-ма доба, а для білка S 100 відповідно 30-та.

Псевдооперованих кролів піддавали всім втручанням: наркоз, препарування нижньої щелепи, трепанація каналу, за винятком його пломбування.

Результати обробляли за допомогою статистичної програми StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Стьюдента, непараметричний W-критерій Уайта, парний T-критерій Вілкоксона – для визначення значущих змін у динаміці всередині групи, кутове перетворення Фішера – при обліку результатів в альтернативній формі. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що активність та титри нейрон-специфічних маркерів (відповідно NSE та білка S100) у групі псевдооперованих кролів на 14-ту добу після формування трепанаційного отвору з подальшим поширеним закриттям рани, не мали вірогідних ($p < 0,05$) відмінностей від середніх фонових значень цих показників у групах дослідних тварин із моделлю патологією (табл. 1-4). Це свідчить, поперше, про те, що оперативне втручання в проекції нижнього альвеолярного нерва не супроводжується його травматизацією. По-друге, з'ясований факт (відсутність вірогідних відмінностей) дає змогу проводити порівняльну оцінку змін маркерних величин проти, як фонового рівня, так і по відношенню до показників псевдооперованих тварин.

Нарізне введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent») або епоксидного амінополімеру («АН-Plus») в трепанаційний отвір, що розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, який виконано за кістково-пластичною методикою, ініціювало деструктивно-дегенеративні зміни, про що засвідчує вірогідна ескалація активності NSE (табл. 1). Так, уже через 12 год після моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва активність енолази в сироватці крові була вірогідно вищою відносно середніх фонових значень у середньому в 23,35 та 13,65 рази відповідно до того, яка суміш використовувалась як пломбувальний матеріал – «Foredent» або «АН-Plus». Упродовж першого тижня моделювання патології активність досліджуваного нейромаркера продовжувала зростати і була вищою ($p < 0,05$) порівняно з першим періодом (12 год) спостереження, у середньому, відповідно на 28,1 % («Foredent») та 32,8 % («АН-Plus»). Максимальне, пікове підви-

щення активності NSE мало місце на 14-ту добу ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, що є критичним періодом у формуванні його деструктивно-дегенеративних змін за даної патології. За використання, як пломбувального матеріалу суміші на основі резорцин-формаліну, активність енолази підвищилася відносно вихідних значень, у середньому, у 53,95 рази, а при застосуванні епоксидного аміно полімеру- відповідно в 35,95 рази, $p < 0,05$. У наступній динаміці, наприкінці досліду (30-та доба), активність NSE проявила нахил до деескалації ($p < 0,05$), про що свідчило вірогідне зменшення її значень відносно попереднього терміну спостереження (14-та доба) у середньому в 1,91 рази при пломбуванні матеріалом «Foredent» та у 1,77 рази при використанні суміші з торговою назвою «АН-Plus». При цьому, аналізуючи вірогідні зміни ескалації активності NSE, які мали місце в обох дослідних групах при застосуванні еквівалентної кількості «Foredent» або «АН-Plus», можна дійти висновку, що максимальні відмінності, порівняно з початковими (фоновими) значеннями, мали місце за використання першого матеріалу. Отже, внесення у трепанаційний отвір, розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, пломбувальної суміші на основі резорцин-формаліну ініціює більш інтенсивні, порівняно з епоксидним амінополімером альтераційні процеси в нерві, що, на нашу думку, може бути пов'язано з додатковим нейротоксичним впливом його складових.

Гіперглікемія, яка має місце в умовах алоканового ЦД, суттєво погіршує та поглиблює деструктивно-дегенеративні явища в нижньому альвеолярному нерві, які детонує ятрогенне потрапляння пломбувальних сумішей «Foredent» або «АН-Plus» (табл. 2). Це, на нашу думку, може бути пов'язано з несприятливим, обтяженим пре-

Таблиця 1

Динаміка активності нейрон-специфічної енолази в сироватці крові кролів у різні періоди ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол ($M \pm m$, $n=7$)

Термін спостереження	Рівень активності NSE (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю «Foredent»	Пломбування епоксидним амінополімером «АН-Plus»
Початковий рівень до моделювання патології (фонові значення активності)	0,282±0,0157	0,291±0,009
Псевдооперовані тварини (14-та доба)	0,304±0,008	0,337±0,008
12 год	6,584±0,193* [#] ©	3,973±0,074* [#] ©
7-ма доба	9,157±0,167* [#] ©	5,916±0,177* [#] ©
14-та доба	15,213±0,263* [#]	10,460±0,154* [#] ©
30-та доба	7,943±0,231* [#] ©	5,894±0,196* [#] ©

Примітка. NSE – нейрон-специфічна енолаза; * – $p < 0,05$ відносно групи псевдооперованих тварин; # – $p < 0,05$ відносно фонових значень; ° – $p < 0,05$ відносно показників активності на тлі пломбування сумішшю «Foredent» у відповідний період; © – $p < 0,05$ відносно показників активності у критичний період

Таблиця 2

Зміна активності нейрон-специфічної енолази в сироватці крові кролів з алоксановим цукровим діабетом у критичний період невроцитодеструкції при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей «Foredent» або «АН-Plus» (M±m, n=7)

Термін спостереження	Рівень активності NSE (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю «Foredent»	Пломбування епоксидним амінополімером «АН-Plus»
Початковий рівень до моделювання неврогенної патології (фонові значення активності)	0,561±0,027	0,406±0,015
Псевдооперовані тварини у критичний період	0,513±0,015	0,487±0,01
14-та доба (критичний період)	22,654±0,641* [#]	15,519±0,326* [°]

Примітка. NSE – нейрон-специфічна енолаза; * – p<0,05 відносно групи псевдооперованих тварин; [#] – p<0,05 відносно фонових значень; [°] – p<0,05 відносно показників активності на тлі пломбування сумішшю «Foredent» у відповідний період

Таблиця 3

Динаміка титрів білка S100 у сироватці крові кролів у різні періоди ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол (M±m, n=7)

Термін спостереження	Титр білка S100 (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю «Foredent»	Пломбування епоксидним амінополімером «АН-Plus»
Початковий рівень до моделювання патології (фонові значення активності)	0,549±0,026	0,451±0,027
Псевдооперовані тварини на 30-ту добу	0,600±0,028	0,626±0,022
14-та доба	11,930±0,300	8,88±0,215
30-та доба	16,571±0,169	11,860±0,324

Примітка. * – p<0,05 відносно групи псевдооперованих тварин; [#] – p<0,05 відносно фонових значень; [°] – p<0,05 відносно показників активності на тлі пломбування сумішшю «Foredent» у відповідний період

Таблиця 4

Величина ескалації титрів білка S100 у сироватці крові кролів з алоксановим цукровим діабетом на 30-ту добу ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей «Foredent» або «АН-Plus» (M±m, n=7)

Термін спостереження	Титр білка S100 (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю «Foredent»	Пломбування епоксидним амінополімером «АН-Plus»
Початковий рівень до моделювання неврогенної патології (фонові значення активності)	0,501±0,012	0,666±0,027
Псевдооперовані тварини	0,599±0,023	0,604±0,018
30-та доба	21,603±0,469	16,107±0,352

Примітка. * – p<0,05 відносно групи псевдооперованих тварин; [#] – p<0,05 відносно фонових значень; [°] – p<0,05 відносно показників активності на тлі пломбування сумішшю «Foredent» у відповідний період

морбідним фоном, яким є ЦД, оскільки постійна, довготривала гіперглікемія чинить нейротоксичну дію та погіршує мікроциркуляцію в нерві. Так, у критичний період модельної неврогенної патології (14-та доба) на тлі застосування як пломбувальної суміші «Foredent», активність NSE зросла відносно початкових (фонових) значень у серед-

ньому в 40,38 раз, що є на 32,8 % більшим за аналогічний період у нормоглікемічних кролів (без ЦД), p<0,05. При цьому, в умовах попередньо змодельованого алоксанового ЦД, внесення до трепанаційного отвору в проекції нижнього альвеолярного нерва амінополімеру «АН-Plus» супроводжувалося менш інтенсивним, порівняно

з попередньою групою, зростанням активності енолази (активність була вірогідно нижчою в середньому на 31,5 %, $p < 0,05$). Однак і в цих умовах, ескалація NSE порівняно з паралельними змінами, що мали місце в нормоглікемічних тварин, становила 32,6 %. Ми вважаємо, що аналогічно до першого випадку більш глибоке явище невродеструкції на тлі «АН-Plus», порівняно із сумішшю «Foredent», пов'язано з токсичною дією самого матеріалу.

Закономірним процесом, що змінює некробіотичні явища в ураженому нижньому альвеолярному нерві, є інтенсифікація поділу нейроглії, яка являє собою аналог сполучної тканини та утворюється в межах некротизованих нервових волокон. Деескалація NSE наприкінці другої неділі ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва (наприклад на 21-шу та 30-ту добу), знаменує собою кінець активних невродеструктивних процесів і відбувається на тлі помірних альтераційних подій, у першу чергу асоційованих із асептичним запаленням. При цьому, гіперекспресія білка S100 віддзеркалює активне заміщення нервової тканини нейроглією. Саме тому моніторинг титру білка S100 ми розпочали після 14-ї доби, коли активність енолази пішла на спад (табл. 3). Як і при попередній порівняльній оцінці двох різних за складом пломбувальних сумішей, передбачуваним стало більш інтенсивне зростання титрів досліджуваного ензиму на тлі композиції «Foredent». На 14-ту добу експерименту рівень білка S100 зріс відносно початкових значень у середньому в 21,73 рази, а наприкінці досліду (30-та доба) – у 30,18 рази, $p < 0,05$. Аплікація композитного матеріалу «АН-Plus» через трепанційний отвір, зробленийу проекції нижнього альвеолярного нерва, супроводжувалося менш інтенсивною гіперензимією S100, яка була вірогідно нижчою, ніж у попередній групі кролів у середньому відповідно на 25,6 % (14-та доба) та 28,4 % (30-та доба), $p < 0,05$.

Наше припущення стосовно того, що алоксановий ЦД суттєво погіршує перебіг невродегенеративних процесів, знайшло своє підтвердження і при оцінці змін рівня білка S100 (табл. 4), який був вірогідно вищим за аналогічний період у нормоглікемічних кролів з ятрогенним компресійно-токсичним ураженням нижнього альвеолярного нерва в середньому на 23,3 % та 26,4 % відповідно на тлі пломбування сумішшю «Foredent» або «АН-Plus».

Таким чином, окреме введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent») або епоксидного амінополімеру («АН-Plus») в трепанційний отвір, виконаний за кістково-пластичною методикою, розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, супроводжується розвитком у ньому деструктивно-дегенеративних процесів, на що вказує вірогідне підвищення активності нейромаркерів відносно фонового рівня. При цьому, максимальна активність енолази мала місце через 14

днів після моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, що є критичним періодом у розвитку невродеструкції та некротичних змін у нервовій тканині. Найбільш інтенсивно ці патологічні зміни відбувалися на тлі застосування суміші «Foredent». Алоксановий ЦД, як преморбідний фон, який асоціюється із постійною гіперглікемією, негативно віддзеркалюється на інтенсифікації невродеструкції при внесенні пломбувальних матеріалів, що знайшло своє підтвердження у вірогідно більшій ескалації активності як NSE, так і рівня білка S100 відносно аналогічних показників у тварин без ендокринної патології. Підвищення титру білка S100 при використанні пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну або епоксидного амінополімеру мало схожий вектор за направленістю з активністю енолази та відображало процес організації некротичного вогнища за рахунок активації нейроглії. Обрані нейромаркери (їх динаміку) доцільно використовувати як для експрес-діагностики ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, так і для прогнозу можливих наслідків його ураження.

Висновки

1. Модельне ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва супроводжувалося максимальною ($p < 0,05$) ескалацією активності NSE відносно фонового (початкового) рівня на 14-ту добу експерименту (критичний період) у середньому в 53,95 та 35,95 рази, при використанні як пломбувального матеріалу, відповідно сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent») або епоксидного амінополімеру («АН-Plus»), що вказує на наявність деструктивно-дегенеративних (некробіотичних) змін у волокнах нерва.

2. 30-та доба ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва характеризувалося активацією нейроглії, на користь чого свідчило вірогідне підвищення відносно вихідного рівня титрів білка S100 (на тлі матеріалу «Foredent» в середньому в 30,18 рази, а на фоні «АН-Plus» у 26,3 рази відповідно), що вказує на інтенсифікацію процесів організації некротичного вогнища та наявну вторинну альтерацію нервових волокон (асептичне запалення).

3. Наявність алоксанового цукрового діабету, як преморбідного фону із постійною патологічно індукованою гіперглікемією, негативно віддзеркалювалося на перебігу деструктивно-дегенеративних явищ у нижньому альвеолярному нерві при його ятрогенному компресійно-токсичному ураженні, про що свідчило вірогідне ($p < 0,05$), відносно нормоглікемічних кролів із аналогічною патологією, підвищення активності NSE у критичний період на тлі використання матеріалу «Foredent» в середньому в 40,38 рази, а на фоні «АН-Plus» - у 38,22 рази, при зростанні рівня білка S100 на 30-ту добу експерименту відповідно в 43,1 та 24,2 рази.

4. Порівняльна оцінка двох пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent») або епоксидного амінополімеру («АН-Plus») за ескалацією активності NSE та підвищенням титрів білка S100 показала, що як у нормоглікемічних умовах, так і на тлі ЦД внесення до трепанаційного отвору в проекції нижнього альвеолярного нерва першого композитного матеріалу супроводжується більш потужними ($p < 0,05$) деструктивно-дегенеративними неврогенними змінами.

5. Імуноферментне визначення в сироватці крові змін активності та титрів нейромаркерів (NSE та білок S100) у динаміці ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва дозволяє оцінити наявність та глибину деструктивно-дегенеративних змін його волокон і може бути використане для експрес-діагностики, ефективності терапії та можливого прогнозу.

Література

1. Dave K.R. Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyrylcholinesterases in the rat / K.R. Dave // J. of Endocrinology. – 2002. – Vol. 175 (1). – P. 241-250.
2. Khodakovsky A.A. Impact Assessment experimental therapy of Ademole the intensity of the flow of destructive changes in the membranes of neurons in Mongolian gerbils in acute cerebral ischemia / A.A. Khodakovsky // Vestnik of morphology. – 2011. – Vol. 17 (1). – P. 62-65.
3. Neuron-specific proteins – markers encephalopathy with severe associated trauma / E.V. Grigoriev, G.V. Wavin, T.G. Grishanova [et al.] // Medical emergency conditions. – 2010. – Vol. 2 (27). – P. 72-76.
4. Piskunov A.K. Biomarkers of neuroinflammation / A.K. Piskunov // Neurochemistry. – 2010. – Vol. 27 (1). – P. 63-73.
5. Sirak S.V. Complications which arise at the stage of filling root canals. Their prediction and prevention / S.V. Sirak, I.A. Kopylova, I.A. Shapovalova // Endodontics Today. – 2009. – Vol. 1. – P. 23-25.
6. Terentyeva N.V. The clinic, diagnosis, comprehensive treatment of diabetic polyneuropathy / N.V. Terentyeva // Doctor's business. – 2012. – Vol. 7. – P. 187.

ИЗОФЕРМЕНТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ И ТИТРОВ БЕЛКА S-100 В НИЖНЕМ АЛЬВЕОЛЯРНОМ НЕРВЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕГО КОМПРЕССИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ

А.В. Погорелая, М.М. Шинкарук-Диковицкая, А.А. Ходаковский

Резюме. В опытах на кроликах породы Шиншилла установлено, что ятрогенное компрессионно-токсическое поражение нижнего альвеолярного нерва, смоделированное на фоне раздельного введения в трепанационное отверстие, которое расположено на нижней челюсти в проекции нерва, пломбировочных смесей на основе резорцин-формалина («Foredent»), или эпоксидного аминополімера («АН-Plus»), сопровождается развитием в нем деструктивно-дегенеративных процессов, на что указывало достоверное повышение активности нейромаркеров (NSE и белок S100) относительно фонового уровня. При этом максимальная активность нейрон-специфической энолазы имела место через 14 суток после моделирования ятрогенного компрессионно-токсического поражения нижнего альвеолярного нерва, что является критическим периодом в развитии невродеструкции и некротических изменений в нерве. Наиболее интенсивно эти патологические изменения происходили на фоне применения смеси «Foredent». Аллоксановый сахарный диабет, как преморбитный фон, который ассоциируется с постоянной гипергликемией, негативно отразился на интенсификации процессов невродеструкции, что нашло свое подтверждение в достоверно большей эскалации активности как NSE, так и уровня белка S100, относительно аналогичных показателей у животных без эндокринной патологии. Повышение титра белка S100 при использовании пломбировочных смесей на основе резорцин-формалина или эпоксидного аминополімера имело схожий по направленности вектор с активностью энолазы, и отражало процесс организации некротического очага за счет активации нейроглии. Использованные нейромаркеры (изменение их динамики) целесообразно использовать как для экспрес-диагностики ятрогенного компрессионно-токсического поражения нижнего альвеолярного нерва, так и для прогноза возможных последствий его поражения.

Ключевые слова: ятрогенное компрессионно-токсическое поражение нижнего альвеолярного нерва, нейрон-специфическая энолаза, белок S100, сахарный диабет.

ISOENZYME DETERMINATION OF THE ACTIVITY OF NSA AND TITER OF A PROTEIN S-100 IN THE INFERIOR ALVEOLAR NERVE WHILE MODELLING IATROGENIC COMPRESSION-TOXIC DAMAGE

A.V. Pohorila, M.M. Shinkaruk-Dykovytska, O.A. Khodakovsky

Abstract. We have conducted experiments on Chinchilla rabbits under the conditions of iatrogenic compression-toxic damage of the inferior alveolar nerve. It was modeled against the background of injecting filling compounds based on resorcinol-formaldehyde («Foredent») or epoxy aminopolimer («АН-Plus») into the trepanation hole located in the mandible on the nerve projection. It was accompanied by the development of its destructive, degenerative processes, indicated by a reli-

able increased activity of neuromarkers relatively to the background levels. Thus, the maximum activity of enolase took place 14 days after modeling iatrogenic compression-toxic lesions of the inferior alveolar nerve, which is a critical period in the development of neurodestruction and necrotic changes in the nervous tissue. These pathological changes occurred the most intensely during the treatment with a mixture of «Foredent». Alloxane diabetes, as premorbid background that is associated with permanent hyperglycemia was adversely reflected to intensify neurodestructions while injecting filling materials, which was confirmed by the significantly greater escalation of activity of both NSE, and protein levels S100 relatively to similar indicators in animals without endocrine disease. Increased titer protein S100 using filling compounds based on resorcinol-formaldehyde or epoxy aminopolimer had a similar vector by direction of enolase activity and reflected the process of necrotic foci due to the activated neuroglia. Selected neuromarkers (their dynamics) should be used both for rapid diagnosis of iatrogenic compression-toxic lesions of the inferior alveolar nerve, and to forecast possible consequences of its destruction.

Key words: iatrogenic compression-toxic lesions of the inferior alveolar nerve, neuron-specific enolase, protein S100, diabetes.

Pirogov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензенти: проф. І.С. Давиденко

доц. В.М. Батіг

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 111-117

Надійшла до редакції 11.01.2017 року