

### ОРАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ И ВОЗРАСТ

Островская С. С., Герасимчук П. Г.

**Резюме.** Приведены данные о возрастных факторах риска развития нейродегенеративных заболеваний, в том числе болезни Альцгеймера, связанные с оральной микробиотой. Длительное воздействие циркулирующих провоспалительных цитокинов, таких как TNF $\alpha$  и IL1 $\beta$ , способствует нарушению гематоэнцефалического барьера, позволяя измененной с возрастом оральной микробиоте проникать в мозг через обильные иннервации ротовой полости, способствуя развитию тяжелой патологии. Знание того, как процесс старения и воспаление воздействуют на оральный микробиом пожилых людей, открывает новые возможности значительно улучшить их общее состояние.

**Ключевые слова:** оральный микробиом, старение, болезнь Альцгеймера.

### ORAL MICROBIOME AND AGE

Ostrovskaya S. S., Gerasimchuk P. G.

**Abstract.** Currently, there is a wide range of health problems that begin or deteriorate with age. Most of them are chronic conditions, which are usually observed with a high frequency in the elderly. With age, the proportion and composition of various taxons in the biofilm of oral microbiota in adults varies significantly, the number of enteropathogens that can be associated with the development of chronic inflammation increases, this correlates with the development of a number of geriatric diseases and indicates the key role of the oral microbiota in human health.

Sluggish, chronic systemic inflammation observed with aging is a risk factor for morbidity and mortality in the elderly, which can be enhanced by products produced by microbial communities existing in the human body, such as periodontal or intestinal microbiota which can enter the circulation. There are evidence that periodontitis is associated with the elevated level of systemic proinflammatory biomarkers, especially in the elderly people. There are provided potential mechanisms by means of which microbiota promotes aging, this represents an important progress in the understanding of the aging process. There is also growing evidence that aging is directly related to the composition and formation of the oral microbiota.

Among the theories that have been proposed to explain the increase of prevalence and/or severity of periodontitis with age are changes in the innate immune and/or inflammatory status and shifts in the subgingivalmicrobiota, while changes in local or systemic immune inflammatory status affect oral microbiota and vice versa.

The age is the greatest risk factor for the development of neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease. There is proposed a mechanism in which systemic inflammation, characterized by prolonged exposure to circulating pro-inflammatory cytokines such as TNF $\alpha$  and IL1 $\beta$  may compromise the blood-brain barrier, allowing bacteria to spread in the brain. Rather than anywhere else, it is in the oral cavity there exists a possibility of the direct access of pathogens of the altered oral microbiota to the brain through the olfactory nerve or through abundant innervation of the oral cavity by the trigeminal and other cranial nerves, acting as a "route" of bacteria directly from the oral cavity to the brain in violation of the integrity of the blood-brain barrier.

Studies of the oral microbiome of the elderly people are an innovative strategy to identify age-related diseases. Notion how the aging process and inflammation affect the oral microbiomas of the elderly, opens up opportunities to significantly improve their overall condition, so understanding the effects of periodontal disease as a public health problem cannot be ignored.

**Key words:** oral microbiome, aging, Alzheimer's disease.

*Рецензент – проф. Ткаченко І. М.  
Стаття надійшла 14.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-43-49

УДК 611.018.4-053.18:57.086

*Ошурко А. П., Олійник І. Ю., \*Грищук Г. В.*

### ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ЯКІСНИХ ТА КІЛЬКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ КОМБІНОВАНИМИ ТА ГІБРИДНИМИ МЕТОДАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

\*ЛНУ імені Івана Франка (м. Львів)

*olijnyk1961@gmail.com  
anatoliystudent@gmail.com  
gryshchuk@i.ua*

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження наукових джерел літератури проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини» (№ державної реєстрації 0116U002938) ка-

федри гістології, цитології, ембріології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

**Вступ.** В актуальному сьогоденні досягнення науки часто потребує визначення вмісту мікроелементів, який криється поза межею визначення певним методом аналізу [1-3]. З науковим прогресом виникає питання необхідності обрання простих у виконанні, точних, чутливих методик [4-11], які давати-

муть змогу визначити компонент у складних біологічних сумішах.

Для вирішення цієї проблеми ми обрали у використанні методи розділення і концентрування [1,2,5,12,13], що дають змогу значною мірою усувати складні, мало прогнозовані ситуації. Окрім того, у багатьох випадках, концентрування розширило межі застосування інструментальних методів (атомно-абсорбційної спектрометрії, спектрофотометрії) [4,6,8,11,14].

Фундаментом цих методів є вимір поглинання променистої енергії розчинами речовин, що піддані аналізу. Характер спектра поглинання служить якісною ознакою зумовленої сполуки, а величина поглинання виступає як кількісна характеристика, що дозволяє судити про вміст компонента, що нас цікавить. Справа в тому, що поглинання променистої енергії за інших рівних умов пропорційне концентрації поглинаючої речовини.

Поняття фотометричні методи охоплює прийоми, які називаються, або називалися колориметричними, фотоелектроколориметричними, спектрофотометричними й, власне, фотометричними. Однак у основі всіх способів лежить поглинання світла зумовленою речовиною у видимій, ультрафіолетовій та інфрачервоній ділянці спектра.

Встановлено, що в біологічних системах величезну роль відіграють дуже малі кількості елементів – мікроелементи або домішки, що можуть суттєво впливати на результати дослідження [3,14-18], бути шкідливими (від яких позбуваються), чи, навпаки, корисними, і їх спеціально вводять в системи.

Питанням попереднього розділення та концентрування дуже малих (мікро) кількостей елементів присвячено монографії Ю. Золотова, М. Кузьміна, А. Міцуйке, Л. Москвіна та інших вчених в багатьох публікаціях та оглядах. Без розвитку теорії і практики розділення та концентрування мікро кількостей елементів, сучасні дослідження не змогли б розв'язати багато важливих питань, передусім – визначити слідові кількості домішок ( $<10^{-5}\%$ ). На основі поєднання операцій розділення, концентрування та визначення утворилася нова група перспективних методів аналізу – **гібридні методи**.

Ще нещодавно вважалося, що у зв'язку з удосконаленням прямих методів аналізу, яким властива низька межа виявлення, попереднє концентрування втрачає своє значення.

Проте практика це не підтверджує. Навпаки, роль концентрування зростає, воно часто дає змогу понизити відносну межу виявлення у 100-1000 разів, а іноді й більше. Прикладом слугують хіміко-спектральні методи. Використання попереднього концентрування ставить емісійний спектральний аналіз поряд із таким високочутливим методом, як нейтронно-активаційний. Концентрування можна знизити й абсолютну межу виявлення. Якщо в атомно-абсорбційному аналізі привнести в полум'я органічний концентрат мікроелементів, то при цьому покращуються умови розпилення і процес атомізації, що й спричинює зниження межі виявлення.

Застосування концентрування також підвищує точність визначень завдяки усуненню впливу різних елементів, що “заважають”, але може й знизити її через втрати або забруднення, які можливі у процесі

концентрування [1,2,5]. Попереднє концентрування дещо знижує “пам'ять” аналітичного приладу підвищуючи тим самим надійність визначення.

Авторам [11,14], внаслідок використання концентрування під час проведення досліджень, вдалося знизити визначення межі виявлення даними методами та розширити діапазон їх застосування.

**Аналітичний огляд літератури.** У століття інновацій останнім часом в наукових публікаціях все частіше трапляється термін “новий метод розділення або концентрування”. Його введення є безпідставним, коли мова йде про розширення можливостей уже існуючих методів. Поняття “метод” часто приписують методичним розробкам, які стосуються того чи іншого методу, тобто ґрунтуються на теоретичних засадах уже відомого [4,8,11,14].

Вибір методу концентрування зумовлюється:

1. Природою конкретного об'єкта аналізу, переліком мікро- та макроелементів, які слід визначити метрологією методики;
2. Походженням зразка;
3. Поєднанням вибраного методу з наступним визначенням мікро- та макроелементів у концентраті;
4. Простотою, доступністю і тривалістю аналізу;
5. Обладнанням лабораторії;
6. Спеціалізацією та кваліфікацією дослідника, який розроблятиме і використовуватиме методику аналізу;
7. Необхідністю забезпечення умов праці.

Автори низки наукових публікацій [1,9,14,19] стверджують, що під час вибору методу концентрування, необхідно враховувати умову забезпечення чіткого розділення макро- і мікрокомпонентів. Важливе значення для правильного вибору методу має також апріорна інформація або наукове передбачення форми існування мікро- та макроелемента в досліджуваному зразку. Є ще один чинник, який слід брати до уваги під час вибору методу – взаємний вплив матриці компонентів у процесі підготовки проби досліджуваної речовини. Наприклад, екстракцію нерідко супроводжує співекстракція, осадження – співосадження, випаровування ускладнюється утворенням азеотропних сумішей.

Тому головна **мета** нашого аналітичного огляду літератури – сприяння більш легкому орієнтуванню у складному і різноманітному наборі методів розділення та концентрування речовини [1,2,4-6,9,13,15,19,20].

Для аналітичної практики дуже важливе раціональне поєднання методів концентрування речовин з методами їх наступного визначення [4,8,11,14,17]. Використовуючи багатоелементний метод визначення, проводимо групове концентрування, а в іншому – індивідуальне. Матрицю для концентрування слід вибирати так, щоб вона найбільше підходила до наступного методу визначення, зокрема: графітовий порошок для атомно-емісійного аналізу, органічний екстракт для полуменевої атомно-абсорбційної спектрометрії, графітові або ртутні мікроелектроди для інверсійної вольтамперометрії. Немає потреби поєднувати високоточний метод визначення з методами концентрування, які не забезпечують належної відтворюваності результатів, і навпаки.

Довільне поєднання методів розділення (концентрування) з наступним визначенням і створює групу

**комбінованих методів.** Проте, продукт розділення часто необхідно ще переводити у форму, яка була б придатною для аналізу [1,5,9,14,21]. Розділення та визначення в такому випадку є просто послідовними етапами аналізу, а тому для визначення взагалі не має значення, як одержано концентрат.

У процесі вибору нових методів дослідження виникла невизначеність у питанні про доцільність обрання гібридних методів. Адже, це водночас методи і розділення, і визначення, що поєднані в одному аналітичному циклі і часто навіть в одному приладі, при цьому продукт розподілу (концентрування) аналізують цим же методом без додаткової підготовки до аналізу. Тому вони мають певну перевагу перед іншими методами аналізу завдяки детермінованому поєднанню концентрування та визначення. До них належать газова хроматографія, високоефективна рідинна хроматографія, хромато-мас-спектрометрія, інверсійна вольтамперометрія [22-24], а також екстракційно-кінетичні методи.

Але, якщо для полуменевого атомно-абсорбційного аналізу водних розчинів не дуже суттєво, яким методом відокремлювати визначувані елементи, проте у процесі аналізу органічних екстрактів виникають важливі особливості, а саме: зниження в окремих випадках абсолютної межі виявлення, що пов'язано з зміною в'язкості органічних розчинників порівняно з водою, з їхньою температурою горіння, зміною механізмів процесів, які відбуваються у полум'ї [4,8,11,14]. Приблизно така ж картина спостерігається у випадку поєднання екстракції з безпосереднім вольтамперометричним аналізом екстрактів. Для цього методу характерна значно вища селективність визначення, кращі метрологічні параметри.

Гібридні методи відомі здавна, проте раніше їх просто не виділяли в окрему групу. Кількість публікацій, присвячених таким методам постійно зростає, а сфера їхнього застосування дедалі розширюється.

Після проведеного вивчення наукових джерел [25-36] з аналізом доступних нам методів дослідження, як перспективних для вивчення якісних і кількісних характеристик кісткової тканини плодів людини, нам імпонує обрання полуменево-фотометричного визначення, яке достовірно передає наявну інформацію вмісту мікро- та макроелементів біологічного об'єкта дослідження, а саме – зразків кісткової тканини (з використанням наважки 0,15-0,55 г зачатків верхньої щелепи людини у пренатальному онтогенезі – абортний та секційний матеріал). Дане дослідження є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи щодо вивчення закономірностей морфогенезу та структурно-функціональних особливостей тканин і органів в онтогенезі людини (номер державної реєстрації 0116U002938), яке виконується згідно методичних рекомендацій [37] і «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» [38] з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), а також

наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 166 від 03.08.2012 р.

Джерела теоретичної наукової літератури [39,40] підкреслюють, що значна роль у розвитку загальної теорії фотометричних методів належить відомим хімікам-аналітикам А.К. Бабко, А.Т. Пилипенко, що підтверджується частими посиланнями сучасних науковців на їхні роботи, які виступають базовою основою. Н.П. Кромарь детально описав рівноваги в багатокомпонентних системах, застосовуваних у фотометрії, запропонувавши способи визначення молярних коефіцієнтів поглинання – основного показника, що характеризує межу виявлення. Метрологічні питання фотометрії досліджували А.К. Бланк, В.Ф. Барковський, І.А. Блюм.

Найчастіше фотометричні методи використовують для визначення малих концентрацій речовин. Однак можна визначити й більші кількості, якщо використати так звану диференціальну фотометрію. Цей напрямок детально описано Ю.А. Черніховим.

Фотометрія полум'я – різновид спектрального аналізу, в якому джерелом атомізації речовини і збудження її атомів є полум'я. Полум'я одержували спалюванням горючого газу (пропан-бутанової суміші) при температурі полум'я 2200К при наявності окисника нітроген (I) оксиду. Полум'я – низькотемпературна плазма, бо завжди містить незначну кількість іонів та електронів, як ознаки плазми.

У полуменевій фотометрії використовується випромінювання атомами, що перебувають у збудженому стані (емісійний варіант) та поглинання атомами характеристичного випромінювання (атомно-абсорбційна полуменева фотометрія). При співвідношенні швидкості подання газової суміші (2:2, або 5:1) полум'я має стабільний та чіткий контур у вигляді конуса, який складається із внутрішньої та зовнішньої його частин і проміжної зони. Внутрішня частина конуса, яка має відновні властивості, відокремлена від зовнішньої окисної частини. Відновлена частина забарвлена у зелено-голубий колір, що вказує на випромінювання радикала  $C_2$ . У зовнішній окисній частині внутрішнього конуса відбувається повне окиснення речовини.

Випромінювання  $C_2$  та інших радикалів і молекул заважає аналізу, тому використовують зовнішню ділянку полум'я, де є продукти повного згорання складових газу, газу повітря та інші. Ці компоненти випромінюють переважно в інфрачервоній ділянці спектра і тому не заважають емісії атомів і молекул у видимій і ультрафіолетовій ділянках спектра. Через порівняно невисоку температуру полум'я спектри емісії є простими – вони складаються з невеликої кількості спектральних ліній, переважно резонансних. Це дає змогу використовувати прості пристрої (полуменеві фотометри) із світлофільтрами.

Принцип емісійного варіанта полуменевої фотометрії є таким: досліджуваний розчин за допомогою пневматичного розпилювача у вигляді дрібних краплин (аерозолі) вводимо у полум'я пальника, а енергія, перетворена фотодетектором, у якому речовина атомізується, при цьому частина її атомів переходить в електронно-збуджений стан. Повернення атомів зі збудженого стану в незбуджений (основний) супроводжується випромінюванням світлової енергії, характерної для цього виду атомів.

Світлова енергія, перетворена фотодетектором у фотострум, вимірюється реєстратором сигналу. Його величина ( $i$ ) зв'язана з концентрацією розчину  $C$  рівняння Ломакіна-Шайбе:

$$I = a \times C^b, \text{ де:}$$

$i$  – інтенсивність спектральної лінії;

$a$  – коефіцієнт, який залежить від джерела збудження і властивостей проби;

$b$  – коефіцієнт, який може набувати значення  $\leq 1$ .

Якщо  $b = 1$ , то залежності  $I = f(C)$  відповідає пряма лінія, тангенс кута нахилу якої до осі концентрації дорівнює  $a$  і характеризується лише для середніх концентрацій розчину, а при малих і великих вона відхиляється від лінійної ( $b > 1$  та  $b < 1$  відповідно) завдяки впливу багатьох факторів різної природи на величину сигналу.

Метод емісійної полуменевої фотометрії простий, відзначається доброю відтворюваністю результатів аналізу, експресністю. Прямим способом за спектрами емісії можна визначити близько 40 елементів. Пріоритетним є визначення лужних металів завдяки високому ступеню атомізації їх сполук, низькими потенціалами збудження атомів (1,3-2,1 eV), що забезпечує низькі межі визначення.

Під час реєстрації сигналу емісії важливо врахувати фон поблизу лінії, яку використовуємо. Це можливо, якщо вимірювання виконується на спектрофотометрі.

Для визначення слідових кількостей елементів застосовують спосіб добавок стандартного розчину [1,2,5,9,13,41]. З врахуванням фону полум'я цей спосіб дає змогу усунути похибки, зумовлені неоднаковим складом досліджуваного і стандартного розчинів. У цьому способі порівнюють значення сигналів від досліджуваного розчину ( $i_x$ ) та цього ж розчину, але з відомою добавкою визначуваного елемента ( $i_{x+a}$ ).

Атомно-абсорбційна фотометрія полум'я ґрунтується на вимірюванні поглинання незбудженими атомами в полум'ї монохроматичного світла, яке за значенням довжини хвилі збігається з резонансною лінією в абсорбційному спектрі і одержується в лампі з порожнистим катодом.

Для визначення концентрації визначуваного елемента використовується залежність оптичної густини атомної пари від концентрації елемента в розчині, яка в певних межах концентрацій є лінійною.

Для одержання атомів речовини використовують полум'я та електротермічні атомізатори. Лінія випромінювання лампи з порожнистим катодом є вужчою, ніж лінія абсорбції атома. Вибрану спектральну лінію можна відокремити від інших сусідніх ліній у джерелі випромінювання за допомогою монохроматора, як основного вузла спектрофотометра, і цим забезпечити високу селективність поглинання і власне високу достовірність результатів визначення.

Послаблення світлового потоку  $I$  описується основним рівнянням закону поглинання:

$$I = I_0 \times e^{-K_v N_0 l}, \text{ де:}$$

$K_v$  – коефіцієнт поглинання монохроматичного потоку з частотою  $\nu$ ;

$N_0$  – концентрація атомів у полум'ї, які поглинають світло;

$l$  – товщина шару атомної пари (полум'я).

За сталої товщини поглинального шару і певного виду атомів оптична густина полум'я  $A$  пропорційна до концентрації досліджуваного розчину, тобто:

$$A = b \times C, \text{ де:}$$

$b$  – коефіцієнт пропорційності, який виражає інструментальну чутливість методу, і може бути обчислений за значенням  $A$  для серії стандартних розчинів;

$C$  – концентрація досліджуваного розчину.

**Висновки.** Провівши аналіз наукових джерел з обранням комбінованих та гібридних методів для виконання фрагменту наукових досліджень щодо вивчення якісних та кількісних характеристик кісткової тканини верхньої щелепи людини в динаміці пренатального онтогенезу, хочемо зазначити, що спектр атомного поглинання простіший за емісійний, бо містить лише резонансні лінії і саме ті з них, які мають вищі потенціали збудження, ніж емісійні. Спектри абсорбції дещо зміщені в короткохвильову ділянку.

За технікою виконання аналізу атомно-абсорбційна фотометрія полум'я нагадує емісійну: досліджувані розчин розпилюють у полум'я, де відбуваються процеси атомізації, іонізації, утворюючи хімічні сполуки, і ці процеси є спільними для обох варіантів полуменевої фотометрії; подібними є також перешкоди при визначенні елементів. Однак, слід зазначити, що спектральні перешкоди в атомно-абсорбційному методі є значно меншими, ніж у емісійному, бо лінії абсорбції мають невелику ширину, а лампи з порожнистим катодом не випромінюють світла, молекулярні смуги якого накладалися б на ці лінії. Найсуттєвішою перешкодою є неселективне (молекулярне) визначення, зумовлене великою концентрацією сторонніх елементів у складних, у нашому випадку, біологічних об'єктах та системах, недостатньою монохроматизацією світлового потоку.

Для визначення концентрації досліджуваного розчину методом атомно-абсорбційної фотометрії полум'я використовують ті ж самі способи, що і в емісійній, тобто – градуйованого графіка, порівняння та добавок. Спосіб градуйованого графіка доцільно застосовувати у випадку аналізу великої кількості подібних зразків. За способом порівняння зіставляють величини сигналів та концентрації досліджуваного і стандартного розчинів і застосовують тоді, коли відомий якісний склад проб і визначена ділянка лінійної залежності.

На сьогодні методом атомно-абсорбційної фотометрії визначають понад 70 елементів у різних об'єктах – біологічних рідинах. Метод відзначається експресивністю, селективністю, низькою межею визначення (до 0,0005 мкг/мл) та достатньо високою точністю (1-5 %).

З огляду на вивчені наукові джерела літератури, значну кількість наявних наукових досліджень та проведений нами аналіз, можна стверджувати, що має місце хороша перспектива до зростання застосування комбінованих та гібридних методів визначення якісних та кількісних характеристик біологічних об'єктів під час проведення сучасних актуальних та прогресивних наукових досліджень в морфології.

## Література

1. Moskvina LN, Caricina LG. Metody razdeleniya i koncentracii v analiticheskoy khimii: monografiya. Leningrad: Himiya; 1991. 255 s. [in Russian].
2. Zolotov YuA, Kuzmin NM. Kontsentrirvaniye mikroelementov: monografiya. Moskva: Khimiya; 1982. 288 s. [in Russian].
3. Ponomarenko SI. Zviazok mizh parametramy stomatolohichnoho statusu ta systemnymi pokaznykamy stanu kistkovoï systemy. Problemy osteolohii. 2015;18(2):40-50. [in Ukrainian].
4. Khavezov I, Tsalev D. Atomno-absorbtsionnyy analiz. Moskva: Khimiya; 1983. 144 s. [in Russian].
5. Nabyvanets BI, Sukhan VV, Kalabina LV. Analitichna khimiia pryrodnoho seredovyshcha: pidruchnyk. Kyiv: Lybid; 1996. 304 s. [in Ukrainian].
6. Chmilenko FO, Sayevich OV. Sovremennyye tendentsii razvitiya mnogoelementnogo analiza biologicheskikh prob. Voprosy khimii i khimicheskoy tekhnologii. 2013;3:152-7. [in Russian].
7. Tarasova IV, Klymenko TM, Pohorielov M, Markevych VE, Sikora VZ, vynakhidnyky; Sums'kyi derzhavnyi universytet, zaiavnyk i vlasnyk. Sposib kompleksnoho vyznachennia makro- ta mikroelementiv v orhanakh novonarozhdzhenykh laboratornykh shchuriv. Patent Ukrainy 76421, MPK G01N 33/48 (2006.01) / zaiavka № u2012 05008; zaiavl. 23.04.2012; opubl. 10.01.2013. Biul. № 1. 4 s. [in Ukrainian].
8. Prays V. Analiticheskaya atomno-absorbtsionnaya spektroskopiya. Moskva: Mir; 1976. 358 s. [in Russian].
9. GOST 4011-72. Izdaniye. Voda pityevaya. Metody izmereniya massovoy kontsentratsii obshchego zheleza. [Data vvedeniya 1974-01-01; 2010-07-09 pereizd. s izm. 1]. Izd. ofits. Moskva: Standartinform; 2008. 8 s. Dostupno: <http://vse.gov.ru/catalog/26/26620.shtml> [in Russian].
10. Dakhno L. Doslidzhennia shchilnosti kistkovoï tkany komirkovoho vidrostka verkhnoi shchelepy v osib riznoi stati y analiz yii vikovoï dynamiky. Pratsi NTSh. Med. nauky. 2015;XLI:64-72. [in Ukrainian].
11. Analytical Methods for Atomic Absorption Spectroscopy. The Perkin-Elmer Corporation; 1996. 300 p.
12. Gorsuch TT. The Destruction of Organic Matter: International Series of Monographs on Analytical Chemistry. Oxford: Pergamon Press; 1970. 160 p.
13. Busev AI, Simonova LN. Analiticheskaya khimiya sery. Moskva: Nauka; 1975. 272 s. [in Russian].
14. Krynytskyi RP. Analiz mineralnoho skladu kistkovoï tkany komirkovoï chastyny nyzhnoi shchelepy ta yoho vikovoï dynamiky u osib cholovichi ta zhinochoï stati. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia. 2015;14(3):40-3. [in Ukrainian].
15. Kramarenko VP. Toksykolohichna khimiia: pidruchnyk. Kyiv: Vyscha shkola; 1995. 423 s. [in Ukrainian].
16. Subramanian KS. Determination of metals in biofluids and tissues: sample preparation methods for atomic spectroscopic techniques. Spectrochimica Acta Part B. 1996;51(3):291-319.
17. Kordiyak OY, Masna ZZ, Gryshchuk GV. Otsenka mineralnogo sostava kostnoy tkani alveolyarnogo otrostka nizhney chelyusti krys pri eksperimentalnom paradontite. Zdravookhraneniye. 2014;6:129-33. [in Russian].
18. Ferros IN, Mora MJ, Obeso IF, Jimenez P, Martinez-Insua A. The nasomaxillary complex and the cranial base in artificial cranial deformation: relationships with a geometric morphometric study. Eur. J. Orthod. 2015;37(4):403-11. DOI: 10.1093/ejo/cju066
19. PND F 14.1:2.112-97. Kolichestvennyy khimicheskyy analiz vod. Metodika vypolneniya izmereniy massovoy kontsentratsii fosfat-ionov v probakh prirodnykh i ochishchennykh stochnykh vod fotometricheskim metodom s vosstanovleniyem askorbinovoy kisloty. Izd. ofits. Moskva: 1997 (pereizd. 2004). 18 s. Dostupno: <http://docs.cntd.ru/document/1200056718> [in Russian].
20. Marchenko Z. Fotometricheskoye opredeleniye elementov. Per. s polskogo Matveyevoy IV, Nemodruka AA; pod red. Zolotova YuA. Moskva: Mir; 1971. 501 s. [in Russian].
21. Poluektov NS. Metody analiza po fotometrii plameni. Moskva: Khimiya; 1967. 307 s. [in Russian].
22. Braynina KhZ, Neyman EYa, Slepishkin VV. Inversionnyye elektroanaliticheskiye metody. Moskva: Khimiya; 1988. 240 s. [in Russian].
23. Vydra F, Shtulik K, Yulakova E. Inversionnaya voltamperometriya. Per. s cheshskogo Nemova VA; pod red. Kaplana BYa. Moskva: Mir; 1980. 279 s. [in Russian].
24. Khentse G. Polyarografiya i voltamperometriya. Teoreticheskiye osnovy i analiticheskaya praktika. Per. s nem. Garmasha AV, Kameneva AI. Moskva: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2011. s. 172-244. [in Russian].
25. Tsyhykalo OV, Popova IS, Kuznyak NB, Palis SYu, Shostenko AA, Dronyk II. Suchasni uavlennia pro patohenez pryrodzhenykh vad lytsia (ohliad literatury). Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2017;21(1):230-4. [in Ukrainian].
26. Pechalova PF, Poriadova EG, Pavlov NV. Residual cyst of the jaws. Curierul medical. 2011;5(323):15-7.
27. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Morfohenez verkhnoi shchelepy ta okremykh struktur shcheleпно-lytsevoi dilianky v zarodkovomu periodi prenatalnoho ontogenezu liudyny. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2017;XVI(2):137-44. [in Ukrainian].
28. Oshurko AP, Oliinyk IYu. Innovation in the study of the features of the structure of the human upper jaw in the dynamics of prenatal ontogenesis. In: Materials of the 98th final scientific conference of the teaching staff of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University»; 2017 February 13, 15, 20; Chernivtsi, Ukraine. Chernivtsi: Meduniversytet; 2017. p. 19-20.
29. Akhtemiichuk YuT, redactor. Narysy perynatalnoi anatomiï. Chernivtsi: BDMU; 2011. 300 s. [in Ukrainian].
30. Piskunov IS, Piskunov VS, Bobryshev SV, Kononenko NI. Frontonazalnaya displaziya i agenziya verkhnechelyustnykh pazukh. Rossiyskiy elektronnyy zhurnal radiologii. 2014;4(2):127-30. Dostupno: [www.rejr.ru](http://www.rejr.ru) [in Russian].
31. Dmytrenko MI. Osoblyvosti kompleksnoi diahnostyky patsiientiv iz zuboshchelepnymy anomaliiamy, uskladnenymy skupchenistiu zubiv. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016;1(2):232-5. [in Ukrainian].
32. Tsyhykalo OV, Popova IS, Shostenko AA, Dronyk II, Perebyinis PP. Morfolohichni osoblyvosti dilianok i trykutnykiv shyi liudyny. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016;4(2):26-31. [in Ukrainian].
33. Kryvetskyi VV, Protsak TV, Haina NI, Kozar OM. Morfohenez verkhnohshchelepnoi pazukhy v ontogenezi liudyny. Molodyi vchenyi. Lystopad 2015;11(26)3:84-7. [in Ukrainian].
34. Tereshchenko VA, Stasova YuV. Mandibulo-fatsialnyy dizostoz (sindrom Franchesketi) u novorozhdennogo: opisaniye klinicheskogo sluchaya. Byulleten meditsinskikh internet-konferentsiy (ISSN 2224-6150). 2015;5(5):360-1. ID: 2015-05-376-A-4929. Dostupno: [www.medconfer.com](http://www.medconfer.com) [in Russian].
35. Kuzniak NB. Zakonomirnosti indyvidualnoi anatomichnoi minlyvosti nosovoï dilianky u plodiv liudyny. ISSN 1681-276X. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2016;4:35-40. [in Ukrainian].
36. Tsyhykalo O, Kuzniak N, Popova I, Oliinyk IYu, Dmytrenko RR, Perebyinis PP, et al. Peculiarities of the upper lip morphogenesis and its relation to facial development (review). Galician medical journal. 2017;24(2):1-4. E2017217. DOI: 10.21802/gmj.2017.2.17
37. Mishalov VD, Chaikovskiy YuB, Tverdokhlib IV. Dotrymannia etychnykh i zakonodavchykh norm i vymoh pry vykonanni naukovykh morfolohichnykh doslidzhen. Kyiv; 2007. 76 s. [in Ukrainian].
38. Mishalov VD, Voichenko VV, Malysheva TA, Dibrova VA, Kuzyk PV, Yurchenko VT. Poriadok vyluchennia biolohichnykh obektiv vid pomerlykh, tila yakykh pidlihaiut sudovo-medychnii ekspertyzi i patolohoanatomichnomu doslidzhenniu, dlia naukovykh tsilei: metodychni rekomendatsii. Osvita Ukrainy: spetsyypusk hazety. Kyiv: Pedahohichna presa. 2018;2(62):3-13. [in Ukrainian].
39. Abadzhev SS, Semenishyn DI, Yatchyshyn YI, Borova Ola, Tsiupko FI, Marshalok HO, ta in. Fyzyko-khimichni (instrumentalni) metody analizu: konspekt lektsii z kursu «Analitichna khimiia» dlia studentiv khimichnykh spetsialnostei. Chastyna 2. Lviv: Vydavnytstvo Natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnik»; 2004. 116 s. [in Ukrainian].
40. Zolotov YuA, redactor. Osnovy analiticheskoy khimii. V 2-kh knigakh. Kniga 2. Metody khimicheskogo analiza: uchebn. dlya vuzov; Seriya «Klassicheskyy universitetskiy uchebnik». 3-e izd. pererab. i dop. Moskva: Vysshaya shkola; 2004. 503 s. [in Russian].
41. Kalvoda R, Zyka Ya, Shtulik K, i dr. Elektroanaliticheskiye metody v kontrole okruzhayushchey sredy. Per. s angl. pod red. Neymana EYa. Moskva: Khimiya; 1990. 240 s. [in Russian].

### ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ЯКІСНИХ ТА КІЛЬКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ КОМБІНОВАНИМИ ТА ГІБРИДНИМИ МЕТОДАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ошурко А. П., Олійник І. Ю., Гришук Г. В.

**Резюме.** Спираючись на проведений аналіз використаних наукових джерел літератури автори дійшли висновку про те, що для вивчення якісних та кількісних характеристик кісткової тканини плодів людини необхідно застосування комбінованих методів дослідження, зокрема, шляхом вивчення КТ-щільності кісткової тканини визначеної в міжнародних одиницях за шкалою Хаунсфілда (МО НУ) та мінерального складу (макро- та мікроелементи), як основного будівельного матеріалу кістки, досліджених із застосуванням атомно-емісійної (АЕС) та атомно-абсорбційної (ААС) спектрометрії. Не менш важливу нішу в наукових дослідженнях займають методики, що базуються на тісному, гармонійному поєднанні методів розділення (у тому числі концентрування) з подальшим визначенням макро- та мікроелементів, що існують у стійкій, нерозривній комбінації. Відомо, що класичний підхід під час досліджень з використанням хімічного аналізу, передбачає здійснення низки окремих операцій, зокрема: відбір проб, попередню підготовку проби, вибір умов проведення аналізу, розділення, власне аналіз та обробку даних. У сучасних, нами опрацьованих аналітичних методах, простежується чітко виражена тенденція об'єднання цих індивідуальних операцій.

**Ключові слова:** кісткова тканина, якісна та кількісна характеристика, плід, людина.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОСТНОЙ ТКАНИ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА КОМБИНИРОВАННЫМИ И ГИБРИДНЫМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ошурко А. П., Олейник И. Ю., Гришук Г. В.

**Резюме.** Опираясь на проведенный анализ использованных научных источников литературы авторы пришли к выводу о том, что для изучения качественных и количественных характеристик костной ткани плодов человека необходимо применение комбинированных методов исследования, в частности, путем изучения КТ-плотности костной ткани определенной в международных единицах по шкале Хаунсфилда (МО НУ) и минерального состава (макро- и микроэлементы), как основного строительного материала кости, исследованных с применением атомно-эмиссионной (АЭС) и атомно-абсорбционной (ААС) спектрометрии. Не менее важную нишу в научных исследованиях занимают методики, основанные на тесном, гармоничном сочетании методов разделения (в том числе концентрирования) с последующим определением макро- и микроэлементов, которые существуют в устойчивой, неразрывном сочетании. Известно, что классический подход в ходе исследований с использованием химического анализа, предусматривает осуществление ряда отдельных операций, в частности: отбор проб, предварительную подготовку пробы, выбор условий проведения анализа, разделения, собственно анализ и обработку данных. В современных, нами обработанных аналитических методах, прослеживается четко выраженная тенденция объединения этих индивидуальных операций.

**Ключевые слова:** костная ткань, качественная и количественная характеристика, плод, человек.

### THE PERSPECTIVES OF STUDYING OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF THE BONE TISSUE OF THE HUMAN FETUSES BY MEANS OF THE COMBINED AND HYBRID RESEARCH METHODS

Oshurko A. P., Oliinyk I. Yu., Gryshchuk G. V.

**Abstract.** Nowadays, scientific achievements very often require the determination of contents of micro- and macro elements, which cannot be defined by a certain method of analysis. Scientific progress provokes appearance of the necessity to select easy to execute, accurate, sensitive methodologies, which will give the opportunity to identify the component in complex biological mixtures. To solve this problem, we have selected the separation and concentration methods that give the opportunity to eliminate complex, hardly predictable situations to the large extent. Moreover, in many cases concentration broadens the borders of the use of instrumental control methods (atomic absorption spectrometry, spectrophotometry).

Having analyzed the scientific resources with a choice of the combined and hybrid methods to perform the fragment of scientific research in terms of studying of the qualitative and quantitative characteristics of the upper jaw bone tissue of a human in dynamics of prenatal ontogenesis, we would like to emphasize that the atomic absorption spectrum is simpler than the emission, because it contains only the resonance lines and exactly those of them that have higher excitation potential than the emission ones. Absorption spectra are slightly shifted to a short-wave area.

By the technique of the analysis, the atomic absorption photometry of the flame reminds the emission: the investigated solution is sprayed into the flame, where the processes of atomization and ionization are being performed, forming chemical compounds, and these processes are common for both variants of flame photometry; similar obstacles are also present during identification of the elements. However, it is necessary to mention that spectral barriers in atomic and absorption method are considerably smaller than in the emission, because absorption lines have small width and lamps with hollow cathode do not emit light, molecular lines of which would overlay onto these lines. The most important obstacle is non-selective (molecular) identification, which is pre-defined by the big concentration of the extraneous elements in complex, in our case, biological objects and systems, insufficient monochromatization of the light flux.

In order to identify the concentration of the studied solution by means of the atomic and absorption photometry of the flame, the same methods as in the emission are used, namely – the method of the graded graph, comparison and standard addition method. Method of the graded graph is rationally to use in case of analysis of a large number of similar samples. By the comparison method, the magnitudes of the signals and the concentration of the studied

and standard solutions are compared, this method is used when the qualitative composition of the samples is known and the determined area of linear dependence is defined.

As of today, the atomic and absorption photometry method is used to identify more than 70 elements in different objects – biological solutions. Method is characterized by its expressiveness, selectivity and low limit of identification (up to 0,0005 mg/ml) as well as by its fairly high accuracy (1-5 %).

Taking into account the studied scientific sources of literature, a considerable amount of available scientific research and our analysis, we can state that there is a good prospect for the growth of the use of combined and hybrid methods for determining the qualitative and quantitative characteristics of biological objects while conducting modern and up-to-date scientific research in morphology.

**Key words:** bone tissue, qualitative and quantitative characteristics, fetus, human.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 07.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-49-55

УДК 616.1-07:577.2.088.7

*Павлов С. В., Бурлака К. А.*

### СУЧАСНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ В ДІАГНОСТИЦІ ТА СКРИНІНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

[burlakakristina98@gmail.com](mailto:burlakakristina98@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри клінічної та лабораторної діагностики ЗДМУ «Розробка нових ефективних шляхів діагностики та ендогенної цитопротекції ішемічних пошкоджень коронарного і церебрального кровообігу (клінічно-експериментальне дослідження)», № державної реєстрації – 0118U004369.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання займають одну з найбільш значущих проблем охорони здоров'я, зважаючи на високу інвалідизацію і смертність населення. Не дивлячись на істотний прогрес методів лікування, прогноз для таких пацієнтів залишається невтішним. На цей час у світі на серцеву недостатність страждає 22 млн. осіб, тоді як щорічна захворюваність збільшується на 2 млн. осіб. Близько половини пацієнтів з маніфестованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) помирають протягом 4 років, а серед хворих з тяжкою ХСН смертність за перший рік становить 50 % [1]. Інші серцево-судинні захворювання також мають високий рівень інвалідизації, погіршення життєдіяльності та високу смертність [2].

Враховуючи вище зазначене, останнім часом, вченими активно проводяться пошуки нових методів діагностики, обґрунтованості госпіталізації та контролю якості лікування. Серед них заслуговують на увагу біомаркери, деякі з яких, на даний момент, використовуються в повсякденній клінічній практиці та відображають різні патофізіологічні процеси присутні при серцево-судинних захворюваннях. Найбільш відомі з них: натрійуретичний пептид, високочутливий тропоніни (hs-cTn), серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти (H-FABP), глутатіонтрансфераза P1 (GSTP1), галектін-3, ST2, фактор диференціювання росту – 15 (GDF-15), позаклітинний білок теплового шока70 (Hsp70), гіпоксією індукований фактор (HIF-1 $\alpha$ ), білок Klotho, ендотеліальна NO-синтетаза [3].

Важливо відзначити, що клінічна цінність одного маркера як в діагностиці, так і в прогнозі результатів при серцево-судинних захворюваннях обмежена, тому що один маркер не є прогностично значущим.

Майбутнє використання біомаркерів полягає у застосуванні багатомаркерних панелей, які включають конкретну комбінацію біомаркерів, що відображають різні патофізіологічні процеси, котрі лежать в основі серцево судинних захворювань [3].

**Мета дослідження.** Проаналізувати та узагальнити літературні дані щодо перспектив застосування сучасних молекулярно-генетичних маркерів в діагностиці та контролю якості лікування патологій серцево-судинної системи.

**Об'єкт і методи дослідження.** В якості методів використовувався метод літературного пошуку в таких літературних базах даних як PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)), Sciencedirect ([www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)), Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського ([www.nbuv.gov.ua](http://www.nbuv.gov.ua)). Матеріалами слугували наукові статті, патенти та інша інформація.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно літературних даних було виявлено такі групи біомаркерів: біомаркери міокардіального розтягнення, біомаркери пошкодження міокардіоцитів, біомаркери матричного ремоделювання, біомаркери запалення, білки теплового шоку, гіпоксією індукований фактор, білок Klotho, ген ендотеліальної NO-синтетази, та інші [3,4].

До біомаркерів міокардіального розтягнення відносять натрійуретичний пептид. Він складається з передсердного натрійуретичного пептиду (atrial natriuretic peptide, ANP), який відображає секреторну активність передсердь, мозкового натрійуретичного пептиду (brain natriuretic peptide, BNP), який відображає секреторну активність шлуночків серця, та натрійуретичного пептиду C-типу (C-type natriuretic peptide, CNP), котрий синтезується в ендотеліях судин. Вважається, що найбільш значущим для діагностики і прогнозу ефективності терапії є BNP, тому що ANP чутливий до впливу таких випадкових факторів як фізичне навантаження, зміна положення тіла та інші. Крім того, період напіврозпаду активного ANP складає всього 3-4 хвилини [5].

Згідно лабораторних модифікацій, BNP складається з: пептиду-попередника proBNP, N-кінцевого