

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ,
РАДИАЦИОННОЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Сборник научных статей

Выпуск 8

Гродно
ГрГМУ
2018

4. Doklad o situatsii v oblasti neinfektsionnykh zabolevaniy v mire, 2010. Ispolnitelnoe rezyume [Elektronnyy resurs] / World Health Organization. – 2011. – Rezhim dostupa k resursu: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_ru.pdf?ua=1 (data obrascheniya: 28.08.2018).

5. Zdorove podrostkov mira: vtoroy shans vo vtorom desyatiletii. – Zheneva: VOZ, 2014. – 20 s.

6. Zdravooohranenie v Respublike Belarus: ofits. stat. sb. za 2016 g. – Minsk: GU RNMB, 2017. – 277.

7. Issledovanie Sberbanka: 30 faktov o sovremennoy molodezhi [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa: <https://adindex.ru/news/researches/2017/03/10/158487.phtml>. – Data dostupa: 23.10.2017.

8. Profilaktika neinfektsionnykh zabolevaniy i borba s nimi: doklad na 67-y sessii Evropeyskogo regionalnogo komiteta VOZ – VOZ: Zheneva, 2014. – 33 s.

9. Rasprostranennost faktorov riska neinfektsionnykh zabolevaniy v Respublike Belarus STEPS 2016. – VOZ: Stranovoy ofis VOZ, Belarus, Minsk, 2017. – 250 s.

10. Sotsialnyie determinanti zdorovya i blagopoluchiya podrostkov. Issledovanie «Povedenie detey shkolnogo vozrasta v otnoshenii zdorovya»: mezhdunarodnyiy otchet po rezul'tatam obsledovaniya 2009–2010 gg. / Pod red. S. Currie [i dr.] – Kopengagen: Evropeyskoe regionalnoe byuro VOZ, 2012. – 274 s.

11. Tseli v oblasti ustoychivogo razvitiya: Tsel 3: Horoshee zdorove i blagopoluchie [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa k resursu: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/health/> - Data obrascheniya: 24.09.2018.

Поступила 11.05.2018.

УДК 616.314.17 : 577.112 : 599.323.4

**РОЛЬ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА STAT-3
В ДЕСТРУКЦИИ БЕЛКОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
ПАРОДОНТА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЛИПОПОЛИСАХАРИД-
ИНДУЦИРОВАННОГО СИСТЕМНОГО
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА**

Елинская А.Н., Денисенко С.В., Костенко В.А.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

**THE ROLE OF STAT-3 TRANSCRIPTION FACTOR IN PROTEIN
DESTRUCTION IN PARODONTIUM CONNECTIVE TISSUES
OF RATS DURING LIPOPOLISACCHARIDE-INDUCED SYSTEMIC
INFLAMMATORY RESPONSE**

Yelinskaya A.N., Denisenko S.V., Kostenko V.A.

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Реферат. Цель исследования: изучение влияния ингибитора фактора транскрипции STAT-3 иматиниба мезилата на коллагенолиз и деполимеризацию протеогликанов и гликопротеинов

экстрацеллюлярного матрикса пародонта в условиях липополисахарид-индуцированного системного воспалительного ответа (СВО).

Материал и методы исследования. В эксперименте на 30 белых крысах линии Вистар оценивали концентрацию матриксных металлопротеиназ 1 и 8, продуктов коллагенолиза (свободного оксипролина), деполимеризации протеогликанов (гликозаминогликанов, ГАГ) и сиалогликопротеинов (N-ацетилнейраминовой кислоты, NANA) в тканях пародонта.

Выводы. Введение иматиниба мезилата в условиях СВО уменьшает в мягких тканях пародонта образование металлопротеиназы 1, а в мягких и костной тканях – снижает содержание свободного оксипролина, ГАГ и NANA.

Полученные результаты подтверждают участие сигнального пути STAT-3 в деструкции соединительной ткани пародонта.

Ключевые слова: системный воспалительный ответ, матриксные металлопротеиназы, коллаген, протеогликаны, гликопротеины, пародонт.

Abstract. Objective: to study the effect produced by the STAT-3 transcription factor inhibitor of imatinib mesylate on the collagenolysis and depolymerization of proteoglycans and glycoproteins of the extracellular matrix of periodontium tissues during lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response (SIR).

Material and methods. In the experiment on 30 white Wistar rats, the concentration of matrix metalloproteinases 1 and 8, collagenolysis products (free hydroxyproline), depolymerization of proteoglycans (glycosaminoglycans, GAGs) and sialoglycoproteins (N-acetylneuraminic acid, NANA) in periodontium tissues were evaluated.

Conclusions. It has been found out that the administration of imatinib mesylate through the SIR condition reduces the formation of metalloproteinase 1 in soft periodontium tissues, while in soft and bone tissues it reduces the content of free hydroxyproline, GAG and NANA.

The results confirm the involvement of the STAT-3 signaling pathway in the destruction of connective tissue of periodontium.

Key words: systemic inflammatory response, matrix metalloproteinases, collagen, proteoglycans, glycoproteins, periodontium.

Введение. Белки семейства STAT (от англ. – Signal Transducer and Activator of Transcription) выполняют функцию транскрипционных факторов и передатчиков сигналов. У млекопитающих идентифицировано 7 представителей этого семейства: STAT-1, STAT-2, STAT-3, STAT-4, STAT-5a, STAT-5b и STAT-6.

Они имеют сходство в молекулярной структуре, но играют разную физиологическую роль [8]. В частности, STAT-3 является важным регулятором пролиферации и дифференцировки клеток.

В последние годы обсуждается возможное участие STAT-3 в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. Так, подчеркивается, что такие активаторы STAT-3-сигнализации как интерлейкины (далее – IL) 1, -4, -6, -10, -17, -22, интерферон (далее – INF) γ , фактор некроза опухолей (далее – TNF) α и липополисахариды (далее – ЛПС) принимают участие в механизмах развития пародонтита [8].

По данным исследователей, мишенями воздействия сигнального пути STAT-3 является TNF- α , IL-1, -4, -6, 10, INF- γ , металлопротеиназы (далее – ММП), индуцибельная синтаза оксида азота (далее – iNOS), циклооксигеназа-2.

Активация STAT-3 наблюдалась при воспроизведении различных моделей пародонтита на лабораторных животных: лигатурного [16] и ЛПС-индуцированного [10]. При моделировании лигатурного пародонтита авторы отмечают быструю транзиторную активацию транскрипционных факторов AP-1 и NF- κ B, что указывает на одновременное вовлечение нескольких сигнальных путей в патогенез повреждения тканей пародонта [16].

Примечательно, что синергическая активация STAT-3 и NF- κ B характерна для развития заболеваний, сопровождающихся системным воспалительным ответом (далее – СВО), например, для ожирения, сахарного диабета и др. [8, 12]. Кроме того, белки семейства STAT активно участвуют в процессах адипогенеза и связанного с ним липогенеза [14].

В то же время недостаточно выясненной остается роль STAT-3 в механизмах деструкции соединительной ткани пародонта в условиях моделирования СВО.

Цель исследования: изучение влияния ингибитора фактора транскрипции STAT-3 иматиниба мезилата на коллагенолиз и деполимеризацию протеогликанов и гликопротеинов экстрацеллюлярного матрикса пародонта в условиях ЛПС-индуцированного СВО.

Материал и методы исследования. Исследования были проведены на 30 белых крысах линии Вистар массой 180-220 г,

распределённых на 3 группы: 1-я группа включала интактных животных (контрольная), 2-я – после моделирования ЛПС-индуцированного СВО, в 3-ей – крысам внутрибрюшинно вводили ингибитор STAT-3 иматиниба мезилат (производство «Sigma-Aldrich, Inc.», США) в дозе 15 мг/кг [15] 3 раза в неделю, начиная с 30-го дня эксперимента с применением ЛПС.

Для моделирования СВО ЛПС *Salmonella typhi* (препарат «Пирогенал», фирма «Медгамал», Россия) вводили внутрибрюшинно в дозе 0,4 мкг/кг массы трёхкратно в течение 1-й недели и в течение следующих 7-ми недель – 1 раз в неделю [18].

Крыс декапитировали под эфирным наркозом. Комиссией по вопросам биомедицинской этики Украинской медицинской стоматологической академии (протокол от 22.02.2018 г. № 162) нарушений морально-этических норм при проведении научно-исследовательской работы не выявлено. Объектами исследования были мягкие ткани пародонта (десна, периодонтальная связка) и костная ткань альвеолярного отростка.

Уровни деполимеризации коллагена, протеогликанов и сиалогликопротеинов оценивали по содержанию их мономеров – свободного оксипролина (далее – СОП) [7], гликозаминогликанов (далее – ГАГ) [4] и N-ацетилнейраминовой кислоты (далее – NANA) [5], соответственно. Концентрацию ММП 1 и 8 определяли иммуноферментным методом с использованием наборов Rat Matrix Metalloproteinase 1 ELISA Kit и Rat Matrix Metalloproteinase 8 Elisa kit («MyBioSource», США).

Статистические расчеты проводили с использованием программы «StatisticSoft 6.0».

Для проверки распределения на нормальность применяли расчет критерия Шапиро-Уилка. Если данные соответствовали нормальному распределению, то для их сравнения использовали критерий t Стьюдента для независимых выборок. В случае, когда ряды данных не подлежали нормальному распределению, статистическую обработку осуществляли с использованием непараметрического метода – теста Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что основными компонентами межклеточного матрикса пародонта являются коллагеновые волокна и комплексы белков и полисахара-

ридов (протеогликаны, гликопротеины и др.) [3, 6]. Последние обеспечивают стабилизацию и цементирование волокнистых структур, регулируют водно-солевой обмен в тканях, участвуют в межклеточной сигнализации и регуляции активности факторов роста, защищают структуры от проникновения микроорганизмов [3, 11].

Как показали наши предыдущие работы, воспроизведение СВО сопровождалось активацией коллагенолиза, деполимеризации протеогликанов и сиалогликопротеинов в мягких и костной тканях пародонта, на что указывало существенное повышение содержания СОП, ГАГ и NANA [1].

Введение иматиниба мезилата в условиях моделирования СВО в мягких тканях пародонта достоверно уменьшало содержание СОП на 29,5% ($p < 0,02$), ГАГ – на 32,0% ($p < 0,05$), NANA – на 30,9% ($p < 0,01$) по сравнению с результатами 2-й группы (табл. 1).

Таблица 1 – Влияние ингибитора STAT-3 на показатели деполимеризации биополимеров соединительной ткани десны и периодонтальной связки в условиях ЛПС-индуцированного системного воспалительного ответа (M+m)

Группы опытов	Свободный оксипролин, мкмоль/г	Гликозаминогликаны, мкмоль/г	N-ацетилнейраминная кислота, мкмоль/г
Интактные животные	4,08±0,48	1,93±0,34	4,56±0,17
Системное введение ЛПС	6,78±0,35*	3,22±0,34*	7,43±0,33*
Применение иматиниба мезилата в условиях СВО	4,78±0,51**	2,19±0,23**	5,14±0,53**

Примечание (здесь и далее) – * – $p < 0,05$ при сравнении с данными 1-й группы; ** – $p < 0,05$ при сравнении с данными 2-й группы

Деполимеризация коллагеновых и неколлагеновых белков в тканях пародонта, как известно, связана с активностью ММП (коллагеназ, желатиназ, матрилизина, стромелизина), которые вырабатываются клетками-участницами воспаления (нейтрофилами, макрофагами, фибробластами, плазматическими клетками, эпителиоцитами десен, эндотелиоцитами) [11, 13]. Этот процесс активируют провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1 и -6).

Недавно выявлена также роль активных форм кислорода и азота в увеличении активности интерстициальных коллагеназ (ММП 1 и 3) [2]. Развитие в тканях пародонта окислительно-нитрозативного стресса, связанного с избыточной генерацией цитотоксической концентрации оксида азота, супероксидного радикала, пероксинитрита при СВО было показано в наших предыдущих публикациях [17, 18].

Известно, что МПП могут быть мишенями влияния сигнального пути STAT-3 в тканях пародонта [8]. Кроме того, такое действие белков семейства STAT может быть опосредовано через другие транскрипционные факторы, поскольку STAT-3 является фактором положительной регуляции NF-κB [9].

Согласно полученным нами результатам, введение иматиниба мезилата в условиях моделирования СВО сопровождалось снижением в мягких тканях пародонта концентрации ММП-1 на 33,9% ($p < 0,01$) по сравнению с результатами 2-й группы (табл. 2). Концентрация ММП-8 (нейтрофильной коллагеназы) существенно не изменялась. Эти данные показывают, что ингибитор STAT-3 в большей мере уменьшает содержание внутриклеточной коллагеназы ММП-1, главным источником которой в пародонте являются кератиноциты, фибробласты и полиморфно-ядерные лейкоциты [11].

Таблица 2 – Влияние ингибитора STAT-3 на концентрацию матриксных металлопротеиназ в мягких тканях пародонта в условиях ЛПС-индуцированного системного воспалительного ответа (M±m)

Группы опытов	ММП-1	ММП-8
Интактные животные	0,274±0,013	9,58±0,42
Системное введение ЛПС	0,404±0,008*	14,69±0,32*
Применение иматиниба мезилата в условиях СВО	0,267±0,03**	13,19±0,70*

Применение иматиниба мезилата в условиях СВО также приводило к уменьшению содержания в альвеолярной кости СОП на 30,8% ($p < 0,02$), ГАГ – на 35,5% ($p < 0,01$), NANA – на 44,0% ($p < 0,02$) по сравнению с результатами 2-й группы (табл. 3).

Таблица 3 – Влияние ингибитора STAT-3 на показатели деполимеризации биополимеров костной ткани пародонта в условиях ЛПС-индуцированного системного воспалительного ответа (M+m)

Группы опытов	Свободный оксипролин, мкмоль/г	Гликозаминогликаны, мкмоль/г	N-ацетил-нейраминная кислота, мкмоль/г
Интактные животные	3,06±0,28	1,70±0,30	2,01±0,35
Системное введение ЛПС	5,20±0,19*	2,93±0,22*	4,33±0,37*
Применение иматиниба мезилата в условиях СВО	3,60±0,48**	1,89±0,19**	2,42±0,49**

Уменьшение процессов коллагенолиза и деполимеризации протеогликанов и сиалогликопротеинов в костной ткани пародонта при введении иматиниба мезилата может быть связано, помимо угнетения STAT-3-опосредованной активации ММП, с нарушением активирующего влияния этого транскрипционного фактора на NF-κB-сигнальный путь [9]. Следствием этого может быть снижение резорбтивной активности остеокластов, зависящей от активатора рецептора NF-κB (RANK), его лиганда (RANKL) и остеопротегерина [13].

Выводы. Таким образом, введение ингибитора STAT-3 иматиниба мезилата в условиях липополисахарид-индуцированного системного воспалительного ответа уменьшает в мягких и костной тканях пародонта образование матриксной металлопротеиназы 1, снижает деполимеризацию коллагена, протеогликанов и сиалогликопротеинов, что подтверждает участие сигнального пути STAT-3 в деструкции соединительной ткани пародонта.

Литература

1. Елінська, А. М. Механізми дезорганізації сполучної тканини пародонта щурів за умов системного запалення / А. М. Елінська, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2018. – Т. 18, № 1. – С. 175–177.
2. Куликов, В. Ю. Роль окислительного стресса в регуляции метаболической активности внеклеточного матрикса соединительной ткани [Электронный ресурс] / В. Ю. Куликов // Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал. – 2009. – № 4. – Режим доступа : http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=363. – Дата доступа: 21.05.2018.
3. Ларионов, Е. В. Роль сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) в физиологии и патофизиологии тканей пародонта / Е. В. Ларионов, Т. А. Глыбина // Стоматология сегодня. – 2007. – № 2. – С. 52–53.

4. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев [и др.] // *Лабораторное дело*. – 1987. – № 5. – С. 330–332.
5. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / за ред. І. П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
6. Островский, О. В. Биохимия полости рта : учебное пособие / О. В. Островский, В. А. Храмов, Т. А. Попова; под ред. О. В. Островского. – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2010. – 184 с.
7. Тетянец, С. С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С. С. Тетянец // *Лабораторное дело*. – 1985. – №1. – С. 61–62.
8. Ambili, R. A critique on nuclear factor-kappa B and signal transducer and activator of transcription 3: The key transcription factors in periodontal pathogenesis / R. Ambili, P. Janam // *Journal of Indian Society of Periodontology*. – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 350–356.
9. Cha, B. Jak1/STAT-3 is an upstream signaling of NF-κB activation in Helicobacter pylori-induced IL-8 production in gastric epithelial AGS cells / B. Cha, J. W. Lim, H. Kim // *Yonsei Medical Journal*. – 2015. – Vol. 56. – P. 862–866.
10. Chaves de Souza, J. A. SOCS3 expression correlates with severity of inflammation, expression of proinflammatory cytokines, and activation of STAT-3 and p38 MAPK in LPS-induced inflammation in vivo / J. A. Chaves de Souza, A. V. Nogueira, P. P. Chaves de Souza // *Mediators Inflammation*. – 2013. – Vol. 2013. – Art. 650812.
11. Growth factors and connective tissue homeostasis in periodontal disease / C. Pisoschi [et al.] // *Pathogenesis and treatment of periodontitis*; N. Buduneli, ed. – Intech Open Access books, 2012. – P. 55–80.
12. High-fat diet activates pro-inflammatory response in the prostate through association of Stat-3 and NF-κB / Shankar E. [et al.] // *Prostate*. – 2012. – Vol. 72. – P. 233–243.
13. Host response mechanisms in periodontal diseases / N. Silva [et al.] // *Journal of Applied Oral Science*. – 2015. – Vol. 23, № 3. – P. 329–355.
14. Mitochondrial STAT-3 and reactive oxygen species: A fulcrum of adipogenesis? / A. H. Kramer [et al.] // *JAKSTAT*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – Art. e1084084.
15. Novel Role of a Chemotherapeutic Agent in a Rat Model of Endotoxemia: Modulation of the STAT-3 Signaling Pathway / Zaki O. S. [et al.] // *Inflammation*. – 2018. – Vol. 41, №1. – P. 20–32.
16. Signaling pathways associated with the expression of inflammatory mediators activated during the course of two models of experimental periodontitis / S. Garcia de Aquino [et al.] // *Life Sci Life Sciences*. – 2009. – Vol. 84. – P. 745–754.
17. Yelins'ka, A. M. Lipid peroxidation and antioxidant protection in periodontal tissues under the action of local pathogenic factor on gums in rats exposed to modeled systemic inflammatory response / A. M. Yelins'ka, V. O. Kostenko // *Проблеми екології та медицини*. – 2017. – Т. 21, № 5–6. – С. 62–64.
18. Yelins'ka, A. M. Sources of production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands of rats under modeled systemic inflammation / A. M. Yelins'ka, O. O. Shvaykovs'ka, V. O. Kostenko // *Проблеми екології та медицини*. – 2017. – Vol. 21, № 3-4. – P. 51–54.

References

1. Ellnska, A. M. Mehanizmi dezorganizatsiyi spoluchnoyi tkanini parodonta schuriv za umov sistemnogo zapalennya / A. M. Ellnska, V. O. Kostenko // Aktualni problemi suchasnoyi meditsini: Visn. UkraYinskoYi med. stomatol. akademiyi. – 2018. – T. 18, № 1. – S. 175–177.
2. Kulikov, V. Yu. Rol oksilitel'nogo stressa v regulyatsii metabolicheskoy aktivnosti vnekletchnogo matriksa soedinitel'noy tkani [Elektronnyiy resurs] / V. Yu. Kulikov // Meditsina i obrazovanie v Sibiri : elektronnyiy nauchnyiy zhurnal. – 2009. – № 4. – Rezhim dostupa : http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=363.
3. Larionov, E. V. Rol sulfatirovannykh glikozaminoglikanov (sGAG) v fiziologii i patofiziologii tkaney parodonta / E. V. Larionov, T. A. Glyibina // Stomatologiya segodnya. – 2007. – № 2. – S. 52–53.
4. Metod opredeleniya glikozaminoglikanov v biologicheskikh zhidkostyakh / P. N. Sharaev [i dr.] // Laboratornoe delo. – 1987. – № 5. – S. 330–332.
5. Metodi klinichnykh ta eksperimentalnykh doslidzhen v meditsini / za red. I. P. Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 s.
6. Ostrovskiy, O. V. Biohimiya polosti rta : uchebnoe posobie / O. V. Ostrovskiy, V. A. Hramov, T. A. Popova; pod red. O. V. Ostrovskogo. – Volgograd : Izd-vo VolGMU, 2010. – 184 s.
7. Tetyanets, S. S. Metod opredeleniya svobodnogo oksiprolina v syivorotke krovi / S. S. Tetyanets // Laboratornoe delo. – 1985. – № 1. – S. 61–62.
8. Ambili, R. A critique on nuclear factor-kappa B and signal transducer and activator of transcription 3: The key transcription factors in periodontal pathogenesis / R. Ambili, P. Janam // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 350–356.
9. Cha, B. Jak1/STAT-3 is an upstream signaling of NF-κB activation in Helicobacter pylori-induced IL-8 production in gastric epithelial AGS cells / B. Cha, J. W. Lim, H. Kim // Yonsei Medical Journal. – 2015. – Vol. 56. – P. 862–866.
10. Chaves de Souza, J. A. SOCS3 expression correlates with severity of inflammation, expression of proinflammatory cytokines, and activation of STAT-3 and p38 MAPK in LPS-induced inflammation in vivo / J. A. Chaves de Souza, A. V. Nogueira, P. P. Chaves de Souza // Mediators Inflammation. – 2013. – Vol. 2013. – Art. 650812.
11. Growth factors and connective tissue homeostasis in periodontal disease / C. Pisoschi [et al.] // Pathogenesis and treatment of periodontitis; N. Buduneli, ed. – Intech Open Access books, 2012. – P. 55–80.
12. High-fat diet activates pro-inflammatory response in the prostate through association of Stat-3 and NF-κB / Shankar E. [et al.] // Prostate. – 2012. – Vol. 72. – P. 233–243.
13. Host response mechanisms in periodontal diseases / N. Silva [et al.] // Journal of Applied Oral Science. – 2015. – Vol. 23, № 3. – P. 329–355.
14. Mitochondrial STAT-3 and reactive oxygen species: A fulcrum of adipogenesis? / A. H. Kramer [et al.] // JAKSTAT. – 2015. – Vol. 4, № 2. – Art. e1084084.
15. A Novel Role of a Chemotherapeutic Agent in a Rat Model of Endotoxemia: Modulation of the STAT-3 Signaling Pathway / Zaki O. S. [et al.] // Inflammation. – 2018. – Vol. 41, №1. – P. 20–32.

16. Signaling pathways associated with the expression of inflammatory mediators activated during the course of two models of experimental periodontitis / S. Garcia de Aquino [et al.] // Life Sci Life Sciences. – 2009. – Vol. 84. – P. 745–754.

17. Yelins'ka, A. M. Lipid peroxidation and antioxidant protection in periodontal tissues under the action of local pathogenic factor on gums in rats exposed to modeled systemic inflammatory response / A. M. Yelins'ka, V. O. Kostenko // Problemi ekologiyi ta meditsini. – 2017. – Т. 21, № 5–6. – S. 62–64.

18. Yelins'ka, A. M. Sources of production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands of rats under modeled systemic inflammation / A. M. Yelins'ka, O. O. Shvaykovs'ka, V. O. Kostenko // Problemi ekologiyi ta meditsini. – 2017. – Vol. 21, № 3-4. – S. 51–54.

Поступила 12.06.2018.

УДК 613.955:616.711.9 (476.6)

**ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ШКОЛЬНЫХ РАНЦЕВ
УЧАЩИХСЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ
г. ГРОДНО ТРЕБОВАНИЯМ САНИТАРНЫХ НОРМ И
ПРАВИЛ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА**

Заяц О.В., Арещенко К.В., Гостевская Л.Ю.

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**ESTIMATION OF THE CONFORMITY OF SCHOOL BAGS
OF PUPILS OF GENERAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS GRODNO
WITH REQUIREMENTS OF SANITARY STANDARDS AND
REGULATIONS, DEFINITION OF THE RISK OF DEVELOPING
SPINE DISEASES**

Zayats O.V., Areschenko K.V, Gostevskaya L.Y.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Реферат. Одним из наиболее значимых вопросов является проблема состояния опорно-двигательного аппарата учащихся, в частности, позвоночника и недостаточный объем знаний по проведению профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития заболеваний позвоночника.

Цель исследования: оценить соответствие школьных ранцев учащихся общеобразовательных учреждений г. Гродно требованиям санитарных норм и правил.