

медицине как показатель общего состояния пациента, эффективности проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий, а также используется как прогностический критерий проведенного лечения. В данной работе дана общая характеристика качества жизни у больных со снижающимся прикусом, что позволяет прогнозировать и корректировать процесс адаптации к зубным протезам.

Ключевые слова: качество жизни, снижающийся прикус, опросник.

an index of the general state of patient, to efficiency of the conducted medical and rehabilitation measures, and also utilized as a prognostical criterion of the conducted treatment. In this work general description of quality of life is given at patients with a going down bite, that allows to forecast and correct the process of adaptation to the dentures.

Keywords: quality of life, going down bite, questionnaire.

УДК: 616.516.5:612.017.1

РАЦІОНАЛЬНА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ, З УРАХУВАННЯМ СУЧАСНИХ ПОГЛЯДІВ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ДЕРМАТОЗУ

К.В. Ільчишин

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», Плотьва

Згідно зі статистичними даними на atopічний дерматит страждає майже 5% населення світу. Досить високими є також показники рівня захворюваності на цей дерматоз серед населення України. При цьому, згідно зі статистичними даними, у останні 10 років відслідковується тенденція до зростання рівня поширеності та виявлення вперше в житті захворюваності на atopічний дерматит. У 1988 році показники поширеності atopічного дерматиту серед населення України в абсолютних числах становив 82097 хворих (163,4%) на 100 тисяч, а у 2007 році – 85614 хворих (184,3% на 100 тисяч). З 85614 хворих на atopічний дерматит, зареєстрованих в Україні у 2007 році, 52100 становили діти.

Існують чисельні гіпотези розвитку atopічного дерматиту. Зокрема, отримані дані, що підкреслюють недостатність вмісту Т регуляторних клітин в осередках atopічного запалення шкіри [14]. Доцільність визначення цитокінів, які продукуються Т клітинами – ІЛ-10 та трансформуючого фактору росту β при atopічних захворюваннях, зокрема, при atopічному дерматиті, є загальноновизаною [8]. Особлива увага також приділяється визначенню окремих класів імунoglobулінів, які беруть участь в розвитку алергічних реакцій [7]. Показано, що в хворих на atopію відбувається алерген-залежний апоптоз Т регуляторних клітин [11]. Самі $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ Т регуляторні клітини можуть викликати апоптоз Т хелперних клітин запобігаючи розвитку алергічних пошкоджень тканин [9].

На ґрунті попередніх досліджень [2,3] був розроблений комплекс терапевтичних заходів із використанням антигістамінного препарату, топічного імундепресанта (глюкокортикоїд чи імундепресант) та трансфер-фактору.

На початкових стадіях захворювання та у хворих з середнім ступенем важкості клінічних проявів, в якості топічного імундепресанта використовується пімекролімус; при важких формах захворювання застосовуються глюкокортикостероїди - переважно місцево, інколи системно. Терапевтичні комплекси, які розробляються для лікування atopічних захворювань шкіри, повинні впливати на глибинні процеси, що відбуваються в імунній системі хворих, насамперед, на стан Т регуляторних клітин та цитокінів, що продукуються ними.

Метою роботи було визначення впливу запропонованого нами терапевтичного комплексу на стан окремих показників імунної системи, що відображують стан Т регуляторних клітин та баланс синтезу класів імунoglobулінів, що мають відношення до реалізації алергічних реакцій.

Матеріал та методи дослідження. Спостереження були проведені за 24 дітьми з atopічним дерматитом. Середній вік дітей в групі хворих на АД складав - $10,96 \pm 0,81$, що відображає відсутність вірогідної різниці. Також не було вірогідної різниці згідно статі обстежених дітей: хворих на АД дівчаток було 45,8%, хлопчиків - 54,2%. Таким чином, відсутність вірогідних розбіжностей за цими показниками виключає вплив вікових та статевих чинників на зміни показників стану імунної системи, які досліджувалися.

Хворим на АД дітям проводилась комплексна терапія, яка включала: основну та додаткову. Основна терапія передбачала застосування сучасного антигістамінного препарату дезлоратадін “Еріус”, який має пролонговану дію та не впливає побічно на ЦНС(для дітей з вагою тіла до 20кг – ½ таблетки на добу, після – 1 таблетка, вранці через 20-30 хв. після сніданку), а також імуномодулятора нового покоління, отриманий з молозива корів. Трансфер Фактор, який володіє широким спектром дії немає протипоказань та не викликає побічної дії і тому є доцільним саме в дитячій практиці (до 20кг – по 1 капсулі двічі на день, вище 20кг – тричі на день) та топічний імуносупресивний препарат пімекролімус “Елідел”, який поєднує високу протизапальну активність і незначний вплив на системні імунні реакції (застосовувався місцево 2 рази на день) [1,4,12]. Додаткова терапія визначалась у кожної дитини індивідуалізовано, з урахуванням наявності супутньої патології. Зокрема, при виразному збудженні і порушенні сну дитини призначались седативні препарати (гліцисед), при наявності порушень з боку шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, дискінезія жовчовивідних шляхів, дисбіоз) в лікуванні вводились ферменти, жовчогінні, та пробіотики. При виявленні патології з боку інших органів і систем також проводилась відповідна терапевтична корекція корекція.

Тривалість курсу лікування складала 21 день, повторне дослідження показників імунної системи в організмі хворих на АД дітей проводили відразу після закінчення терапії.

Кількість окремих субпопуляцій лімфоцитів оцінювали цитофлюориметричним методом. Використовували моноклональні антитіла до CD4, мічені фікоеритрином, та до CD25, мічені триколіровою міткою. Апоптоз лімфоцитів визначали за допомогою анексину V, міченого флюоресцеїнізотіоціанатом. В якості ізотипічного контролю використовували імуноглобуліни миші, мічені переліченими мітками. Всі використані реагенти вироблені “Caltag Laboratories”, США. Оцінку флюоресценції клітин проводили на проточному цитофлюориметрі “EPICS XL-MCL”, виробництва “Beckman Coulter” (США).

Визначення концентрації імуноглобуліну Е проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО «Хема-Медик» (Росія). Визначення концентрації імуноглобуліну G₁ проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО «Полигност» (Росія). Визначення концентрації імуноглобуліну G₄ проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО «Хема-Медика» (Росія). Визначення концентрації трансформуючого фактору росту β проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів DRG Instruments GmbH (Німеччина) для визначення в сироватці та плазмі крові в інтервалі концентрацій 0-600 пкг/мл. Визначення концентрації інтерлейкіну-10 проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО “Протеиновый контур” (Росія) для визначення в біологічних рідинах в інтервалі концентрацій 0-3200 пг/мл.

Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб.

Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалась за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність помилки оцінювали згідно таблиць Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнт парної кореляції Пірсона r.

Коефіцієнт кореляції вважали вірогідним у разі імовірності помилки $p < 0,05$, яка визначалась шляхом співставлення із критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та імовірності помилок. Для визначення взаємозв'язків показників, які могли мати нелінійний характер, також розраховували непараметричний критерій кореляції τ Кендала. Для пошуку ознак найбільш інформативних щодо розпізнавання нозологій, які вивчалися, використовували дискримінантний аналіз, який дозволяє отримати досить просту розрахункову формулу, коефіцієнти для якої можна внести у таблицю. Для аналізу взаємозв'язків різних показників проводили факторний аналіз за методом головних компонент [5,6].

Результати дослідження та їх обговорення. Нами були вивчені показники стану імунної системи дітей, хворих на АД в динаміці лікування, для з'ясування змін які відбуваються в організмі хворих та визначення їх реактивності на комплекс проведених лікувальних заходів. Основна увага нашого дослідження була сфокусована на стані CD4⁺ клітин (Т-хелперних клітин), CD4⁺ CD25⁺ клітин (Т-регуляторних клітин), а також на стані спонтанного апоптозу цих клітин за рівнем експресії диференційної мембранної молекули – фосфатиділсерину, яку оцінювали за рівнем зв'язування Анексину V, міченого ФІТЦ.

Згідно з результатами проведених досліджень було встановлено, що за рівнем CD4⁺ клітин в периферичній крові не було відмін між показниками у хворих на АД до та після лікування – 38,73±2,37 та 39,42±1,72, відповідно.

Не вірогідно змінювались також показники відносного вмісту CD4⁺ CD25⁺ клітин 5,67±1,84 та 6,02±1,16, CD4⁺ AnV⁺ клітин 3,14±0,50 та 3,26±0,38, CD4⁺ CD25⁺ AnV⁺ клітин 32,28±3,25 та 31,58±3,35, відповідно. Ці результати свідчать про значну стабільність патологічних процесів що мають місце в організмі дітей, хворих на АД, можливо пов'язаних з генетичними даними. У хворих на атипічний дерматит важливим є визначення функціональних показників, які віддзеркалюють стан Т-хелперної популяції та Т регуляторної субпопуляції. В зв'язку з цим нами було проведено дослідження концентрації трансформуючого фактору росту β та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування.

Згідно з результатами проведених нами досліджень, концентрації трансформуючого фактору росту β та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування змінювались не однозначно. Зокрема, було встановлено, що вміст трансформуючого фактору росту β невірогідно зменшувався, в той час як вміст інтерлейкіну-10 зменшувався вірогідно - 498,23±72,92 та 199,10±48,48, відповідно до та після лікування.

Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури щодо зміни рівня відповідних цитокінів при лікуванні atopічного дерматиту [10]. Доведено, що на розвиток atopічного дерматиту може мати вплив навіть вміст цих цитокінів у материнському молоці [13]. Заслуговують на увагу отримані нами дані щодо вивчення вмісту основних класів імуноглобулінів, які мають відношення до розвитку алергічних реакцій, у хворих на atopічний дерматит (табл. 1).

Таблиця 1

Показники концентрації імуноглобулінів E, G₁ та G₄ у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування

Показники	До лікування		Після лікування		N	p<
	M	m	M	m		
Концентрація IgE	620,20	117,86	328,15	94,38	20	0,05
Концентрація IgG1	2,01	0,32	8,50	1,33	24	0,0001
Концентрація IgG4	1,64	0,24	0,47	0,12	24	0,0002

Як видно з даних таблиці 1, відбулися вірогідні зміни показників концентрації імуноглобулінів E, G₁ та G₄ у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування. Концентрація імуноглобуліну E зменшилась майже в 2 рази з 620,20±117,86 до 328,15±94,38, концентрація імуноглобуліну G₁ зросла з 2,01±0,32 до 8,50±1,33, а концентрація імуноглобуліну G₄ зменшилась з 1,64±0,24 до 0,47±0,12 (p<0,05). Отримані результати свідчать, що проведене лікування суттєво впливає на продукцію основних імуноглобулінів що мають відношення до розвитку алергічних реакцій. Більш того, проведене лікування може викликати переключення синтезу імуноглобулінів, що надзвичайно важливо в лікуванні atopічних захворювань, зокрема, atopічного дерматиту.

Нами були також досліджені показники функціонального стану поліморфноядерних нейтрофілів хворих на atopічний дерматит до і після лікування (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у хворих на atopічний дерматит після лікування вірогідно зменшилась активність поліморфноядерних лейкоцитів за показником НСТ-теста з 1,87±0,04 до 1,73±0,03 (p<0,05). Активність лізосомальних катіонних білків нейтрофілів в процесі лікування не змінилась. Ці дані свідчать про певну роль вільнорадикального окиснення в патогенезі atopічного дерматиту та зміни показників в процесі лікування.

Таблиця 2

Показники активності нейтрофільних лейкоцитів у венозній крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування

Показники	До лікування		Після лікування		N	P<
	M	m	M	m		
НСТ-тест, СЦК	1,87	0,04	1,73	0,03	23	0,02
ЛКБ-тест, СЦК	1,77	0,03	1,73	0,03	24	

Для виявлення зв'язків між показниками стану імунної системи в процесі лікування був проведений кореляційний аналіз. Встановлено, що існують сильні позитивні кореляційні зв'язки між $CD4^+ AnV^+$ та $CD4^+ CD25^+ AnV^+$ клітинами, $CD4^+ AnV^+$ та концентрацією IgG1. Отже, якщо порівняти ці дані з результатами, отриманими до лікування, виявляється різке зменшення кількості вірогідних зв'язків між показниками після лікування, що свідчить про втручання компонентів комплексного лікування в патологічний процес, та зміну патологічних зв'язків.

Резюме

Аналіз результатів проведених нами імунологічних досліджень та клінічних спостережень вказує на важливе значення порушень функціонування ряду ланок імунної системи організму на характер перебігу atopічного дерматиту у дітей. Запропоноване нами проведення дітям, хворим на atopічний дерматит, імунокоригуючої терапії шляхом застосування імуномодулятора нового покоління, зокрема Трансфер Фактора (отриманого з молозива корів), у поєднанні з сучасним антигістамінним препаратом дезлоратадін («Еріус») та топічним імуносупресивним препаратом пімекролімус («Елідел») дозволяє нормалізувати ряд показників імунної системи організму, що сприяє прискоренню негативації клінічних проявів загострення та подовженню терміну ремісії цього дерматозу.

Література

1. Головіна Е. В. Опыт применения Трансфер Фактора в лечении кожных заболеваний. // В сб. науч. – практ. конф. с международным участием: Иммунореабилитация при инфекционно-воспалительных заболеваниях – г. Барнаул. 2003. – С. 46 – 49.
2. Іщейкін К.Є., Степаненко В.І., Кайдашев І.П. Стан апоптозу $CD4^+ CD25^+$ Т-регуляторних клітин в організмі дітей, хворих на atopічний дерматит та екзему дитячу // Укр. журн. дерм., вен., косм. – 2007. – №3(26). – С. 7–10.
3. Іщейкін К.Є., Калюжна Л.Д. Зміни показників імунного статусу та коагуляційного гомеостазу у дітей хворих на atopічний дерматит під час лікування з застосуванням комплексу антиоксидантів // Дерматологія та венерологія. – 2003. – №2(20). – С. 39 – 42.
4. Калюжная Л.Д. Современная концепция повседневной терапии atopического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол., – 2006. – №3(22). – С.56 – 60.
5. Лоули Д.Н., Максвелл А.Э. Факторный анализ / Пер. с англ. – М.: Мир, 1967.–144 с.
6. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях.– М.: Медицина.–1989.– 302 с.
7. Anthoni M, Wang G, Deng C, et al. Smad3 signal transducer regulates skin inflammation and specific IgE response in murine model of atopіc dermatitis // J. Invest Dermatol. — 2007.— Vol. 127(8) – P.1923 – 1929.
8. Bussmann C, Maintz L, Hart J, et al. Clinical improvement and immunological changes in atopіc dermatitis patients undergoing subcutaneous immunotherapy with a house dust mite allergoid: a pilot study // Clin. Exp Allergy. — 2007.— Vol. 37(9). – P.1277 – 1285.
9. Finotto S, Eigenbrod T, Karwot R. et al. Local blockade of IL-6R signaling induces lung $CD4^+$ T cell apoptosis in a murine model of asthma via regulatory T cells // Int Immunol. — 2007. – Vol. 19(6). – P.685 – 693.
10. Gambichler T, Tomi NS, Skrygan M. et al. Alterations of TGF-beta/Smad mRNA expression in atopіc dermatitis following narrow-band ultraviolet B phototherapy: results of a pilot study // J Dermatol Sci. – 2006. Vol. 44(1) – P.56 – 58.
11. Kaidashev I., Kutzenko N., Geyko O., Borzikh O., Neruh I., DuBuske L. Apoptotic disorders of $CD4^+ CD25^+$ cells in atopіc patients// Immunology. – 2004. – Int Proc. – P.103 – 109.
12. McKena S.P., Whalley D., Prost Y. et al. Treatment of paediatric atopіc dermatitis with pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981): impact on life and health-related quality of life // JEADV. – 2006. – Vol. 20 (3). – P.248 – 254.
13. Rigotti E, Piacentini GL, Ressa M. et al. Transforming growth factor-beta and interleukin-10 in breast milk and development of atopіc diseases in infants // Clin Exp Allergy. – 2006 Vol. 36(5). – P.614 – 618.

14. Verhagen J, Akdis M, Traidl-Hoffmann C. et al. Absence of T-regulatory cell expression and function in atopic dermatitis skin // J. Allergy Clin. Immunol. — 2006. — Vol.—117(1).—P.176—183.

Реферати

РАЦИОНАЛЬНАЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ВЗГЛЯДОВ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДЕРМАТОЗА

Ищeyкин К.Е.

В статье показано, что в результате усовершенствованной комплексной терапии детей, больных атопическим дерматитом, происходит резкое уменьшение количества вероятных связей между показателями $CD4^+ AnV^+$ и $CD4^+ CD25^+ AnV^+$ клетками, $CD4^+ AnV^+$ и концентрацией Ig G1, что способствует положительному клиническому результату.

Ключевые слова: иммуномодулирующая терапия, атопический дерматит, Т-регуляторные клетки, Трансфер Фактор.

RATIONAL IMMUNOMODULATING THERAPY FOR CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS, TAKING INTO ACCOUNT MODERN LOOKS TO THE NOSOTROPIC MECHANISMS OF DERMATOSIS' DEVELOPMENT

Ischeykin K.E.

In the article it is shown that in the result of improved complex therapy of children suffering atopic dermatitis takes place a dramatic decrease of quantity of probable links between the figures of $CD4+AnV+$ and $CD4+CD25+AnV+$ cells, $CD4+AnV+$ and the concentration Ig G1 that facilitates the positive clinical result.

Key words: immunomodulating therapy, atopic dermatitis, T-regulator cells, Transfer Factor.

УДК 577.016.006

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА НА РАННИХ СТАДИЯХ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

И.С. Кармазина

Городская клиническая больница № 30 (ПОР-клиника ХМАГО), г. Харьков

Биохимия опухолей в течение многих лет служит предметом пристального внимания исследователей. Трансформация нормальной клетки в злокачественную сопровождается качественными изменениями всех видов обмена веществ и, прежде всего, белкового: в ядре и цитоплазме начинают продуцироваться специфические антигены, которые экспрессируются на поверхности клетки, поступают в кровотока, стимулируют выработку антител иммунной системой хозяина. Опухолевый рост вызывает угнетение иммунной системы хозяина, воспалительную реакцию окружающих тканей, нарушение гемостаза [2, 10, 11].

Динамика опухолевого роста определяется равновесием между антибластомными факторами иммунного надзора и пробластомными, усиливающими рост опухоли. В последнее время в качестве таких факторов рассматриваются цитокины. Цитокины – это низкомолекулярные полипептидные молекулы (молекулярная масса от 10000 до 45000), которые продуцируются различными клетками (Т - и В-лимфоцитами, макрофагами, эпителиоцитами, нейтрофилами, фибробластами) в ответ на воздействие антигенных, митогенных и др. стимулов. Цитокины рассматриваются как белки, обеспечивающие развитие воспаления и иммунного ответа, действие которых осуществляется через высокоаффинные высокоспецифические рецепторы на мембране клетки-мишени. Это молекулы паракринного локального гормоноподобного действия [1, 3, 6, 8], которые вырабатываются и используются клетками, находящимися в непосредственной близости. Вместе с тем, цитокины обладают аутокринным действием, т.е. могут воздействовать на клетку, которой они секретированы.

Выделяют 4 группы цитокинов: гемопоэтические факторы, регуляторы естественного иммунитета, регуляторы специфических иммунных реакций и цитокины, регулирующие воспалительные реакции, развивающиеся в процессе специфического иммунного ответа [5, 7].

Антигенная стимуляция приводит к секреции цитокинов «первого поколения» (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α), которые запускают цитокиновый каскад, состоящий из цитокинов