

Zolotukhina O.L.
Odessa National Medical University

STEM CELLS AND PROSPECTS FOR THEIR USE IN DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

Summary

Investigated the value, classification, methods of obtaining, cultivation and application of stem cells. Highlighted stem cells and prospects for their use in dentistry and maxillofacial surgery.

Keywords: stem cells, cell technology, cell therapy.

УДК 616.24-008.9-056.7-07-036-053.2(477.63)

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МУКОВІСЦИДОЗУ У ХВОРИХ ДІТЕЙ МІСТА ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

Ільченко С.І.

Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України

Іванусь С.Г.

КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня №2» ДОР»

Проаналізовано сучасні статистичні дані щодо розповсюдженості муковісцидозу у дітей та підлітків в м. Дніпропетровську за останні 5 років. Проаналізовано клініко-амнестичні дані, проведена оцінка фізичного розвитку хворих на муковісцидоз, висновків рентгенологічних, сонографічних, спірометричних, лабораторних досліджень. Уточнена структура захворювання за клінічними формами. Визначено основні причини пізньої діагностики муковісцидозу у дітей в сучасних умовах. Вивчено фактори, що знижують якість життя пацієнтів та є причиною несприятливого перебігу та прогнозу захворювання.

Ключові слова: муковісцидоз, діти, підлітки, діагностика, прогноз.

Актуальність проблеми. Муковісцидоз (МВ) – найбільш часта спадкова патологія представників білої раси, яка характеризується мультисистемним ураженням, зумовленим мутацією гену МВТР (муковісцидозного трансмембранного регулятора провідності), який викликає порушення транспорту іонів хлору, натрію і бікарбонатів у епітеліальних клітинах, що приводить до прогресуючого пошкодження екзокринних залоз життєво важливих органів. Порушення гідратації секретів екзокринних залоз порушує їх реологічні властивості, робить їх в'язкими, викликаючи обструкцію вивідних протоків, що пояснює більшість патологічних процесів, які лежать в основі патогенезу захворювання. МВТР широко розповсюджений в організмі (легені, слинні залози, підшлункова залоза, печінка, вивідні протоки потових залоз, репродуктивний тракт), що пояснює мультисистемні ураження органів при МВ [4, 5, 6, 7]. Прогноз захворювання завжди серйозний.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сучасному етапі пройшли принципові зміни в розумінні природи хвороби на клітинному і молекулярно-генетичному рівні, розширений спектр діагностичних можливостей. Не виключено, що згодом число дорослих пацієнтів у більшості розвинутих країн перевищить число дітей.

На даний час виявлено більше 1900 мутацій та біля 250 поліморфізмів в гені МВТР. Мутації виявлені як в кодуючих, так і в інтронних, і в регуляторних частинах гену МВТР [1]. Частота зустрічі й розподілу МВТР-мутацій значно відрізняються в різних популяціях. Однією з найпоширеніших є F508 del [1].

Згідно даних Медико-генетичного наукового центру РАМН, в Росії частота F508 del мутації складає 54,2%. Другою по частоті мутацією серед слов'янського населення Європейської частини Ро-

сії є CFTR dele 2,3 (21kb) – слов'янська мутація, яка зустрічається у 7,2%. Тринадцять мутацій сумарно складає 75,7% всіх мутантних алелей [2].

Клінічний поліморфізм МВ пояснюється комплексом взаємодіючих факторів: МВТР-генотипу, генів-модифікаторів, зовнішньосередовищними впливами, в тому числі і терапії. Дослідження клінічних проявів у хворих МВ показало більш важкий перебіг захворювання, ранню маніфестацію легеневих проявів з раннім інфікуванням P.aeruginosa, пониження нутритивного статусу і ураження печінки у хворих, гомозиготних по мутації F508 del, у порівнянні з іншими мутаціями. У хворих з генотипом F508 del/ CFTRdele2,3(21kb) діагноз МВ встановлювався в більш ранні строки, що свідчить про ранню маніфестацію як прояв з боку шлунково-кишечного тракту, так і з боку легенів, ранне пониження показників функції зовнішнього дихання (ФЗД). Ураження печінки, меконеальний ілеус, синдром дистальної інстегіальної обструкції спостерігали в цих хворих частіше, ніж у пацієнтів з іншими генотипами, хоча ці відміни і не досягали рівня достовірної значимості [3, 8].

Виникнення більшості клінічних проявів захворювання пов'язане з продукцією секретів підвищеної в'язкості зі зміненими фізико-хімічними властивостями, що веде до збільшення концентрації електролітів і білків у різних секретах при зменшенні водної фази. Цей механізм лежить в основі двох секреторних аномалій, характерних для МВ-високої концентрації електролітів (натрія хлориду і т.д.) в потовій рідині й ряду інших секретів і виділенні дуже в'язкого муцину всіма слизовими залозами організму. Утруднення відтоку в'язкого секрету веде до його застою з наступним розширенням вивідних протоків залоз, атрофією залозної тканини, прогресуючим фіброзом.

Класичний муковісцидоз характеризується прогресуванням бронхолегеневих змін, панкреативною

дисфункцією, збільшенням концентрації хлоридів поту й чоловічим безпліддям. До 20% новонароджених з МВ мають меконіальний ілеус. Другі діагностуються з іншими проявами, починаючи від періоду ново народження й до дорослого стану.

Найчастіше захворювання у дітей раннього віку протікає під видом пневмонії, бронхітів із затяжним перебігом і диспепсичних явищ з високою летальністю, у дітей дошкільного і шкільного віку – по типу хронічних бронхолегеневих процесів чи диспепсичних явищ з вираженими дистрофічними змінами. Важливість ранньої діагностики МВ пов'язана з тим, що рання адекватна терапія покращує перебіг і прогноз захворювання, що дозволяє уникнути розвитку незворотних бронхолегеневих уражень; вчасна корекція порушень шлунково-кишкового тракту попереджує розвиток важкої гіпотрофії, правильний ранній діагноз МВ дозволяє уникнути непотрібних, обтяжуючих, які дорого коштують, діагностичних і терапевтичних заходів, вчасне залучення батьків до лікувально-реабілітаційного процесу суттєво впливає на якість життя даного контингенту хворих, вчасне вирішення проблеми пренатальної діагностики спонукає до, так званої, первинної профілактики МВ, зменшуючи кількість нових хворих з цим серйозним захворюванням.

В Україні до цього часу існує проблема пізньої діагностики МВ, що приводить до більш важкого перебігу хвороби, значному пониженню якості й тривалості життя. Великі надії покладаються на втілення неонатального скринінгу по імунореактивному трипсину (ІРТ) у вітчизняних родинних домах.

Тест на імунореактивний трипсин з наступним аналізом мутації в примірниках з підвищеними концентраціями ІРТ характеризується високою чутливістю і специфічністю у відношенні діагнозу МВ [6]. В досліджах встановлено, що постановка діагнозу МВ на першому тижні життя до розвитку симптомів, приводить до покращення стану пацієнтів в більш ранні строки [9].

Діагностика МВ базується на наявності хронічного бронхолегеневого процесу, кишкового синдрому, позитивного потового тесту, МВ у сибсів. При цьому достатньо поєднання любых двох з цих чотирьох ознак для постановки діагнозу – муковісцидоз. Недавно розроблені нові критерії діагностики МВ, які включають два діагностичні блоки: 1) один з характерних клінічних симптомів або випадок муковісцидозу в родині, або позитивний результат неонатального скринінгу по ІРТ; 2) підвищена концентрація хлоридів поту (>60ммоль/л) або дві ідентифіковані мутації або позитивний тест по вимірюванню різниці назальних потенціалів (в межах від 40 до 90 mV). Діагноз вважається достовірним, якщо присутні хоча б по одному критерію із кожного блоку.

Метою даного дослідження є визначення сучасних вікових аспектів і проблем діагностики МВ, аналіз клініко-функціонального стану хворих дітей і підлітків, які знаходяться під активним спостереженням в міському центрі Дніпропетровська.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано дані міських статистичних звітів по поширеності і захворюваності МВ за останні 5 років. Проаналізовані клініко-амнестичні дані (вік, основні критерії постановки діагнозу, властивості перебігу захворювання), проведена оцінка фізичного розвитку хворих на муковісцидоз, висновків рентгенологічних, сонографічних, спірометричних, лабораторних досліджень (в т.ч. потових проб методом пілокарпінного електрофорезу, ДНК-діагностики, копрологічного дослідження), об'єм і тривалість замісної терапії.

Результати дослідження та їх обговорення. Поширеність та захворюваність МВ зросли з 0,27% в 2009р. до 0,31% в 2013р., та з 0,02% до 0,035% відповідно. Особливо тенденції зросту ми можемо відмітити в групі підлітків, де поширеність зросла з 0,28% в 2009р. до 0,57% в 2013р., а захворюваність з 0,03% до 0,07% відповідно.

Генетичне підтвердження діагнозу мало місце в 14,6% випадків серед дитячого населення і жодного в підлітковому віці.

Основну клінічну групу склали 35 дітей у віці від 5 місяців до 18 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в міському дитячому кардіопульмонологічному відділенні. По віковим групам діти розподілилися таким чином: I група – до 3-х років (2 дитини – 5,7%), II – 4-6 років (6-17,1%), III – 7-14 років (17-48,6%), IV – 15-18 років (10 – 28,6%). Розподіл хворих по статі показав перевагу хлопчиків – 25 (71,4%).

Діагноз МВ базувався на ретельному зборі анамнезу, в т.ч. сімейного, особливостях клінічного перебігу хвороби, даних рентгенографії, результатах потового потового тесту і (або) генетичного дослідження. Значення хлоридів поту коливались від 50 ммоль/л до 120 ммоль/л ($92,3 \pm 1,76$ ммоль/л). Серед досліджених хворих позитивний тест мав місце у 94,3% хворих, у решти – межові цифри. Лише в 9 (25,7%) пацієнтів було проведено генетичне обстеження (в медико-генетичному центрі міста Львова). Найбільш поширеною мутацією була F508 del і склала 77,8% (7 дітей в гомозиготному стані F508 del/ F508 del), у решти – в компаундному стані з іншими мутаціями. Відсутність генотипування зумовлене відмовою батьків хворих дітей на проведення дослідження. Аналіз причин відмови показав, що в 61% випадків основою була дорожняча дослідження, в 25% – небажання мати інформацію, в 14% – релігійні переконання батьків.

Верифікація діагнозу в досліджуваній групі варіює від народження до 15 років, процентне співвідношення показано нижче на рис. 1.

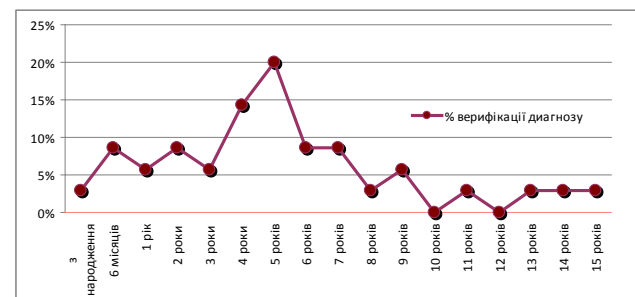


Рис. 1. Вікові особливості верифікації діагнозу у дітей, хворих на МВ

Виявилось, що піком верифікації захворювання є вік 4-5 років, тоді, коли вже мали місце яскраві клінічні прояви симптомів хвороби.

Аналіз анамнестичних даних виявив обтяжену спадковість з бронхолегеневої патології в 48,7% випадків, частіше по лінії батька, в 6,1% – по лінії матері, з хронічного панкреатиту та хронічної панкреатичної недостатності по чоловічій лінії в 5,7% випадків, сімейна захворюваність МВ (5,7%), летальність попередніх дітей в родині в ранньому віці (мертвонародженість, тяжка пневмонія, меконіальний ілеус) – 20%; респіраторні захворювання, в т.ч. пневмонія в ранньому віці (20%), часті обструктивні бронхіти, затяжні пневмонії (71,4%), порушення з боку ШКТ з раннього віку зареєстровано в 11,4% випадків, гепатит В в 2,8%, поліпектомія – 2,8%, аденомомія – 5,7%.

Низька маса тіла при народженні зафіксована в 34,1% обстежених дітей, число недоношених склало біля 20%, раннє переведення на штучне вигодовування спостерігалось у кожній третій дитини. Частота загострень МВ за рік склала $4,21 \pm 1,3$, середній стаж захворювання – $10,29 \pm 4,1$. Аналіз клінічного перебігу МВ дозволив визначити розподіл хворих по ступеню важкості таким чином: легкий – 20% (7 дітей), середній 42,8% (15 дітей), важкий – 37,2% (13 дітей). Переважала змішана форма захворювання – 88,6% (31 дитина), кишкова – 2,8% (1 дитина) та легенева – 8,6% (3 дитини).

Нами проведено аналіз клінічних симптомів, з яких починалось захворювання. Окрім класичних респіраторних симптомів, ознак мальабсорбції та асоційованого статусу, було визначено ряд інших клінічних проявів: в 2,9% випадків мала місце маніфестація з симптомів хронічного поліпозного риносинусита, в 8,6% дітей першою ознакою панкреатичної недостатності був пролапс прямої кишки, меконіальний ілеус в 14,3%, ураження печінки в 5,7%.

Розвиток життєво загрозливих електролітних порушень, відомих як синдром псевдо-Бартера, що проявляється пониженим рівнем калію, натрію, хлоридів та характерний для дітей раннього віку, мав місце в одному (2,9%) випадку (рис.2).

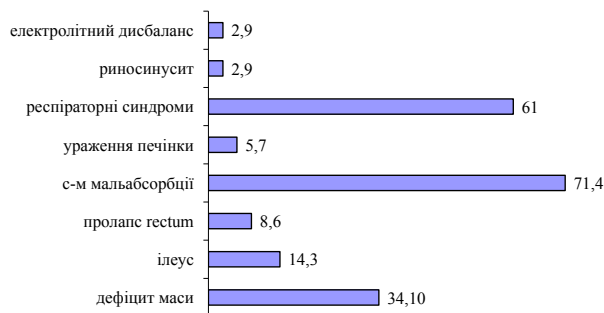


Рис. 2. Клінічні симптоми, з яких маніфестувало захворювання (%)

На основі проведеного аналізу встановлено, що на тлі лікування, яке постійно підтримується, корекції харчування та інших лікувальних заходів у наших дітей існує проблема порушення фізичного розвитку. Оцінку фізичного статусу при МВ надається величезне значення. Пониження темпів росту чи втрата маси є індикатором несприятливого перебігу захворювання. Багатьма авторами був виявлений тісний зв'язок між тривалістю життя та масою тіла. Відставання фізичного розвитку при МВ визначається багатьма факторами. Головними серед них можна вважати хронічну панкреатичну недостатність, яка приводить до постійних енергетичних втрат із стулом, а також підвищені енергетичні вимоги, які зростають ще більше з погіршенням легеневої функції. Негативний енергетичний баланс у хворих МВ виникає, якщо поступаюча в організм їжа не покриває додаткові енергетичні затрати. Недостатність харчування несприятливо відбивається на перебігу бронхолегеневого процесу. Показано, що недоїдання призводить до ослаблення дихальних м'язів, порушує репарацію дихальних шляхів і супроводжується дисфункцією імунної системи.

Антропометричні дані оцінювались за показниками центильних таблиць, масо-ростового співвідношення (індекс Кетле) та індексу маси тіла.

Встановлено, що 26,4% дітей мали високий та вище середнього рівень фізичного розвитку, 55,9% – середній, 11,8% – нижче середнього, і тільки 5,9% – низький рівень фізичного розвитку. Виявлені змі-

ни вказують на незначний вплив захворювання на зріст, який є ведучим показником при оцінці фізичного розвитку. У більшості дітей визначено наявний дисгармонійний та різко дисгармонійний розвиток (66,7%) і лише в третини хворих – гармонійний.

Найбільш інформативним показником змін нутритивного статусу виявилось визначення масо-ростового індексу, який відображає ступінь білково-енергетичної недостатності у дітей з МВ.

Встановлено, що у 88,6% обстежених дітей була білково-енергетична недостатність, а саме: легка – в 14,3% випадків, помірна – в 20%, важка – 54,3% і лише в 4 пацієнтів (11,4%) вона була відсутня.

Ступінь білково-енергетичної недостатності корелював із ступенем порушення функції зовнішнього дихання, був виражений у хворих з тяжким перебігом МВ, з наявністю хронічної панкреатичної недостатності та хронічної синегнійної інфекції.

Відомо, що тривалість та якість життя хворих МВ в багатому залежить від характеру та ступеню ураження бронхолегеневої системи.

У дітей раннього віку зміни в бронхолегеневій системі виражаються у вигляді бронхітів і пневмоній із затяжним перебігом, рецидивуючих обструктивних бронхітів; у дітей дошкільного та шкільного віку – хронічних бронхолегеневих процесів (бронхіти, пневмонії, бронхіальна астма). З віком хронічний процес набуває все частіше риси хронічного бронхіту з обструктивним синдромом.

Характерним синдромом хворих на МВ був кашель у 83,6% дітей, різний за характером, постійний, з виділенням слизової мокроти в 43,6% випадків та слизово-гнійної в 21,8%. Ендоскопічна картина виявлялась у вигляді деформуючого бронхіту та різних форм ендобронхіту: катарального – 34,5%; катарально-гнійного – 45,5%; гнійного – 20%.

Рентгенологічні дані свідчать, що зміни мали ознаки бронхіту більшого або меншого ступеня виразності, були, пластинчаті ателектази та пневмофіброз, який мали 8,6% хворих з важким перебігом МВ. В 14,3% випадків відмічено виражений емфізематоз.

При дослідженні ФЗД з'ясувалось, що серед пацієнтів з відносно легким перебігом МВ у 70,0% випадків ознак порушеної ФЗД не встановлено; у інших (30,0%) – мали місце помірні порушення. При середньотяжкому перебігу МВ ознаки порушеного зовнішнього дихання були відсутні в 27,3% випадків, у 54,5% хворих показники ФЗД розцінені як помірно порушені, в інших (18,2%) – як значно порушені. Найбільш глибокі порушення ФЗД зареєстровані серед дітей з важким перебігом МВ – у більшості хворих (69,6%) порушення були значними, у 30,4% – помірними. Серед пацієнтів з легким перебігом МВ в 30,0% випадків мали місце ознаки обструктивного типу вентиляційної недостатності (ВН), у інших – ознак ВН не спостерігалось. Майже в половині випадків середньотяжкого перебігу захворювання (59,1%) констатували обструктивний тип ВН, у 27,3% пацієнтів – рестриктивний тип, у 13,6% – змішаний тип. Серед дітей з важким перебігом МВ переважали ознаки, властиві рестриктивному (52,2%) і змішаному (30,4%) типу ВН.

В теперішній час прогноз захворювання визначається станом бронхолегеневої системи. В той же час патологічні зміни, які є наслідком мутації гена МВ в рівній мірі зачіпають слизову оболонку носу з околососновими пазухами. Хоча зміни верхніх дихальних шляхів не грають ключової ролі в перебігу хвороби, але мають суттєвий вплив на якість життя пацієнтів.

Вивчено поширеність, характер та ступінь залучення в патологічний процес верхніх дихальних шляхів у наших хворих. На основі огляду отолярин-

голога патологія носоглотки виявлена в 91,4% випадків (32). Хронічний риносинусит виявився самим поширеним серед пацієнтів з МВ (34,1%). В 25,7% (9) та 22,9% (8) випадків відповідно виявлено хронічний аденоїдит і назальні поліпи.

Дослідження мікробіологічної флори мокроти, яка була отримана у 48,5% хворих, показало, що найбільш значущим патогеном виявився *S.aureus* (40%) та *Candidae* (33,3%). Висів сингнійної палички встановлено в 14,3% випадків, при чому в 11,4% – хронічна колонізація інфекцією. В 28,8% *S.aureus* виділявся в комбінації з *P.aeruginosa*. В зв'язку із впровадженням сучасних ідентифікаційних систем значно збільшився процент висіву так званої неферментуючої грамнегативної флори, яскравими представниками є *V.Seracia* (5,7%) та *S.Maltophilia* (2,6%). Особливістю даних патогенів є висока резистентність до антибактеріальних засобів.

Оцінка функціонального стану підшлункової залози проводилась на основі аналізу вмісту жиру в калових масах. Встановлено, що на фоні постійного прийому мікросферичних ферментів (креон) у 6,3% дітей стеаторея становила «++++», у 15,6% – «+++», у 12,5% – «++», у 46,8% – «+» і тільки в 18,8% нейтрального жиру в калі не було (рис.3).

Серед уражень органів травлення важливе місце, поряд з хронічною панкреатичною недостатністю, посідає патологія гепатобіліарної системи. В наш час частота залучення гепатобіліарної системи в патологічний процес, за даними різних авторів, складає від 20 до 80%. Всі наші хворі мали ознаки панкреатичної недостатності. Стан гепатобіліарної системи досліджували за допомогою скарг, об'єктивного обстеження, біохімічного аналізу крові, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини.

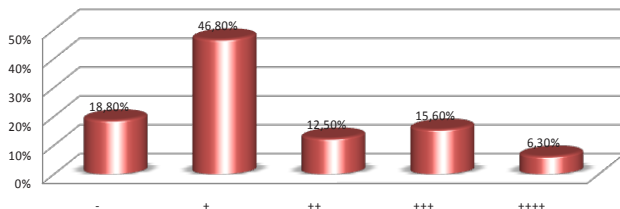


Рис. 3. Оцінка ступеню стеатореї у дітей з муковісцидозом

Згідно нашим даним зміни гепатобіліарної системи виявлені у 76% дітей. При цьому, за даними ультразвукового дослідження 20% обстежених хворих були виявлені ознаки гіпотонії жовчного міхура, у 32% – деформації жовчного міхура, у 12% – деформація жовчного міхура поєднувалася з ознаками гіпотонії, у 8% хворих жовчний міхур був збільшений у розмірах, 8% хворих мали ознаки

гіпоплазії та склеротичних змін жовчного міхура, у 16% хворих був повністю «відключений» жовчний міхур; ознаки жовчнокам'яної хвороби виявлялися у 4% хворих. Ураження печінки, за даними ультразвукового дослідження, виявлялися в 32% хворих у вигляді дифузних змін паренхіми органу, які корелювали зі ступенем важкості та тривалістю основного захворювання. Проте, при об'єктивному дослідженні ознаки гепатомегалії мали лише 9% дітей. За даними біохімічного дослідження крові у 30% хворих дітей було виявлено ізольоване підвищення рівня трансамін (АлТ та АсТ), без ознак гепатомегалії та змін паренхіми органу за даними ультразвукового дослідження.

Про дослідженні крові на вміст глюкози її рівень був підвищений в 2,9% випадків, у решти дітей даний показник був в межах вікової норми.

Гастроентерологом проконсультовано 88,6% хворих, діагностовано реактивний гепатит з помірним ступенем активності та синдромом цитолізу у 8,6% дітей, реактивний гепатит без проявів активності запального процесу (8,6%), реактивний панкреатит – 2,8%, функціональні запори – 2,8%, доліхоколон – 5,7%. Хронічний гастродуоденіт, неасоційований з *H.pylori* в стані ремісії зустрічався в 8,6% випадків, гастроєзофагеальний рефлюкс – більш ніж в третини хворих на МВ.

Висновок. Таким чином, на сьогодні в нашій країні існують проблеми діагностики МВ в дитячому віці. Це стосується відносно пізньої діагностики захворювання, низької доступності хворих до проведення молекулярно-генетичного дослідження через соціально-економічні причини. Проведений аналіз клінічних симптомів, з яких починалось захворювання, показав, що, окрім класичних респіраторних симптомів, ознак мальабсорбції, існує ряд симптомів (наприклад, хронічного поліпозного риносинусита), які не пов'язуються лікарями зі стартом клінічних проявів МВ, а це теж сприяє пізній верифікації діагнозу. Найбільш інформативним показником змін нутритивного статусу виявилось визначення масо-ростового індексу, який відображає ступінь білково-енергетичної недостатності у дітей з МВ, що потребує корекції для покращення прогнозу перебігу МВ. При мікробіологічному дослідженні слід приділяти увагу не тільки наявності самої сингнійної палички, яка є критерієм важкості перебігу захворювання, а і неферментуючих грамнегативних патогенів (*V. Seracia* та *S. Maltophilia*), особливістю яких є висока резистентність до антибактеріальних засобів.

Рання діагностика, ефективні профілактичні засоби, що будуть спрямовані на підтримку нутритивного і респіраторного статусу, контроль інфекційного процесу дихальних шляхів дозволять покращити прогноз захворювання, якість та тривалість життя хворих на муковісцидоз.

Список літератури:

1. Генетика бронхолегочних захворювань / Е.К. Гинтер, Н.И. Капранов, Н.В. Петрова, Н.Ю.Каширская // М.: «Атмосфера». – 2010, гл. 5. – С. 51-78.
2. Голубцова О.И. Особенности распределения мутаций среди муковисцидозом в Чувашии / О.И. Голубцова, С.Л. Кожевникова, С.А. Красовский // Сборник трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания г. Москва. – 2012. – Т.165. – С. 143.
3. Исследование взаимосвязи МВТР-генотипа и клинических проявлений у больных муковисцидозом / Е. Е. Тимковская, Н. В. Петрова, Н. Ю. Каширская, А.Ю.Воронкова, А. М. Радионович и др. // Детская больница. – 2008. – №1. – С. 8-14.
4. Капранов Н. И. Муковисцидоз: современные достижения и актуальные проблемы / Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская // Методические рекомендации. – 2008. – С. 20-46.
5. Bush A. Cystic fibrosis / A.Bush, M.Gotz // Eur.Resp.Mon. – 2006. – Ch. 15. – P. 234-289.
6. Hodson M. Cystic fibrosis / M.Hodson, G.Duncan, A.Bush // Cystic fibrosis. Third edition London: Edward Arnold (Publishers) Ltd. – 2007. – P. 477.

7. Elborn S. Cystic fibrosis and other organ systems / S.Elborn//Breathe.-2005.-Vol. 1,4. – P. 326-328.
8. Nissim-Rafinia M. Molecular biology of cystic fibrosis: MBTP processing and functions, and classes of mutations / M.Nissim-Rafinia, B.Kerem, E.Kerem // Cystic fibrosis. Third edition, London: Edward Arnold (Publishers) Ltd. – 2007. – P. 49-58.
9. The impact of early cystic fibrosis diagnosis on pulmonary function in children/ S. S. Wang, L. A. O'Leary, S. C. FitzSimmons, M.J. Khoury// J.Pediatr. – 2002. – Vol.141. – P.804-810.

Ильченко С.И.

Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины

Иванусь С.Г.

КУ «Днепропетровская детская городская клиническая больница №2» ДООС»

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МУКОВИСЦИДОЗА У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ГОРОДА ДНЕПРОПЕТРОВСКА

Аннотация

Проанализированы статистические данные распространенности муковисцидоза у детей и подростков г. Днепропетровска за последние 5 лет. Проанализированы клинико-anamnestические данные, проведена оценка физического развития больных, заключений рентгенологических, сонографических, спирографических, лабораторных исследований. Уточнена структура заболевания по клиническим формам. Определены основные причины поздней диагностики муковисцидоза у детей в на современном этапе. Изучены факторы, являющиеся причиной снижения качества жизни пациентов, неблагоприятного течения и прогноза заболевания.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, подростки, диагностика, прогноз.

Ishchenko S.I.

Dnipropetrovsk Medical Academy

Ivanus S.G.

Dnipropetrovsk Children's Hospital 2

CONTEMPORARY ISSUES OF DIAGNOSTICS AND SPECIAL ASPECTS OF CLINICAL PROGRESSION OF CYSTIC FIBROSIS AMONG CHILDREN OF DNIPROPETROVSK

Summary

Contemporary statistical data regarding spread of cystic fibrosis among children and teenagers for the last 5 years in Dnipropetrovsk has been analyzed. Clinical-anamnesic data has been analyzed; physical assessment of patients with cystic fibrosis has been conducted; assessment of conclusions of radiological, sonographic, spirometric laboratory examinations has been conducted. Pattern of disease according to clinical forms has been specified. Main reasons for delayed diagnostics of cystic fibrosis among children in contemporary conditions have been defined. Factors which lower quality of patients' life and cause unfavorable prognosis of disease progression have been studied.

Keywords: cystic fibrosis, children, teenagers, diagnostics, prognosis.

УДК 616.5-001

МЕТАБОЛІЗМ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Нетюхайло Л.Г., Іщейкіна Л.К.

Українська медична стоматологічна академія

У статті описаний метаболізм кісткової тканини в нормі та при патології. Показані основні біохімічні методи діагностики порушень метаболізму кісткової тканини. В огляді проаналізовані літературні матеріали за цією тематикою.

Ключові слова: кісткова тканина, метаболізм.

Кісткова тканина складається з органічного матриксу та мінеральної фази. Мінералізований матрикс кісткової тканини – унікальний секреторний продукт остеобластів, виконує ряд важливих функцій: підтримує структуру скелету, являється депо іонів і факторів росту.

Структурними одиницями мінерального компоненту кісток являються кристали гідроксиапатита, які виглядають як тонкі пластини [1, 2, 7, 12, 13].

Аморфний фосфат кальцію може складати 60% мінерального компоненту кісток. Його кількість більша в кістковій тканині ростучого організму, а потім зменшується з віком. [4, 6, 12]. Вірогідно, що аморфний фосфат кальцію являється нестабільним попередником гідроксиапатиту [12].

Кісткова тканина містить також інші види апатитів: карбонатний апатит, фтороапатит та інші, які складають до 5% сухої маси кісткової тканини. Іс-