

ВПЛИВ БАЗОВОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ III СТАДІЇ НА КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ТА ПРОЦЕСИ МОРФОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК БРОНХІВ

І.О. Савеліхіна, М.М. Островський

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

ВЛИЯНИЕ БАЗОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ III СТАДИИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПРОЦЕССЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК БРОНХОВ

И.А. Савелихина, Н.Н.Островский

ГВУЗ “Івано-Франковський національний медичинський університет”

THE INFLUENCE OF BASIC TREATMENT OF STAGE III CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICES AND THE PROCESSES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN MUCOUS MEMBRANE OF BRONCHI

I.O. Savelikhina, M.M Ostrovskiy

SHEE “Ivano-Frankivsk National Medical University”

Резюме. У даній статті представлені клінічні особливості, показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) та морфологічні особливості перебігу ХОЗЛ III стадії в пацієнтів, які отримували базову терапію. Обстежено 85 хворих на ХОЗЛ III стадії. Верифікацію діагнозу та його формулювання проводили згідно з матеріалами наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” [8]. Клінічне обстеження та дослідження ФЗД 85-ти хворим проводили до початку та на 30-й, 90-й та 180-й день лікування з використанням загальноприйнятих схем терапії та фібробронхоскопію із заборою біопсії слизової оболонки бронхів з подальшим патогістологічним та електронномікроскопічним дослідженням матеріалу – 3-м хворим до початку та на 180 день лікування.

Аналіз сукупних результатів підтвердив, що базова терапія хворих на ХОЗЛ III стадії не здатна зупинити неухильне прогресування і зниження показників ФЗД, наростання тяжкої клінічної симптоматики та дегенеративні пошкодження епітелію бронхів. Відтак, випливає думка, що терапія даної недуги потребує пошуку нових комплексних підходів з метою впливу на патогенетичні ланки, а особливо на системне запалення, яке є ключовим механізмом.

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, дослідження ФЗД, морфологічна перебудова слизових оболонок бронхів.*

Резюме. В данной статье представлены клинические особенности, показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и морфологические особенности течения ХОБЛ III стадии у пациентов, получавших базовую терапию. Обследовано 85 больных ХОБЛ III стадии. Верификацию диагноза и его формулировку проводили по материалам приказа МОЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. “Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности “Пульмонология” [8]. Клиническое обследование и исследование ФВД 85-ти больных проводили до начала и на 30-й, 90-й и 180-й день лечения с использованием общепринятых схем терапии и фибробронхоскопии с заборою биопсии слизистой оболочки бронхов, с последующим патогистологическим и электронномикроскопическим исследованием материала - 3 больным до начала и на 180 день лечения.

Анализ совокупных результатов подтвердил, что базовая терапия больных ХОБЛ III стадии не способна остановить неуклонное прогрессирование и снижение показателей ФВД, нарастание тяжелой клинической симптоматики и дегенеративные повреждения эпителия бронхов. Соответственно, следует мысль, что терапия данного недуга требует поиска новых комплексных подходов с целью воздействия на патогенетические звенья, особенно на системное воспаление, которое является ключевым механизмом.

Ключевые слова: *хроническое обструктивное заболевание легких, исследования ФВД, морфологическая перестройка слизистых оболочек бронхов.*

Abstract. In this article the clinical features, values of pulmonary function tests (PFT), morphological peculiarities of COPD stage III patients who received maintenance therapy are demonstrated. The study involved 85 patients with stage III COPD. Verification of the diagnosis and its formulation was performed according to material orders MHC of Ukraine No.128 of 19.03.2007 “On approval of clinical protocols of medical care in” Pulmonology [8]. Clinical examination and PFT were performed in 85 before and at the 30th, 90th and 180th days of treatment with maintenance therapy. Fibrobronchoscopy with biopsy was performed in 3 Stage III COPD patients before and 180 days of treatment followed by histopathological and electronmicroscope study material.

Analysis of the cumulative results showed that the maintenance treatment of patients with stage III COPD is not able to stop the progression and decline in PFT, the growth of severe clinical symptoms and degenerative damage of the bronchial epithelium. So, the treatment of disease requires finding new integrated approaches to influence pathogenetic links, especially in systemic inflammation, which is a key mechanism.

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, PFT study, morphological changes of the mucous membranes of the bronchi.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. На даний час значення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є беззаперечним, оскільки воно є однією з основних причин швидкого і стабільного погіршення якості життя хворих, зниження та втрати працездатності, високих показників інвалідизації та смертності [1]. На теперішній час ХОЗЛ за поширеністю займає 2-е місце серед неінфекційних захворювань після серцево-судинних захво-

рювань та 4-е місце в структурі причин смертності в світі [1-2]. Більшість авторів зазначає, що захворювання значно «помолодшало», а прямі та непрямі соціальні витрати на лікування збільшуються з кожним роком [1].

У відсотковому відношенні ХОЗЛ (62,4%) набагато випереджає інші респіраторні захворювання за тривалістю періодів непрацездатності в структурі бронхолегеневої патології (для порівняння бронхіальна астма - 21,4%, пневмонія -

7,6%) [3-7]. У 1990 р. ХОЗЛ займало 12 місце серед причин інвалідності, а до 2020 р. все переміститься в першу п'ятірку і буде поступатися за цим показником лише ішемічній хворобі серця, депресіям, травмам у результаті дорожньо-транспортних пригод і захворюванням судин головного мозку [3-5].

Пізнє виявлення ХОЗЛ характерне як для України, так і для багатьох інших країн світу, що пов'язано з малосимптомним перебігом захворювання на ранніх стадіях, розцінюванням нозологічної симптоматики у якості вікових змін (набір ваги, фізіологічне старіння тощо). Причин стрімкого зростання ХОЗЛ є досить багато: це і процеси, пов'язані з трансформацією суспільства, соціально-економічні негаразди, і глобальні процеси прогресуючого старіння населення.

На сьогодні відомо, що основними причинами виникнення ХОЗЛ є тютюнопаління, промислові та побутові шкідливі викиди, інфекції, спадковий дефіцит α -1-антитрипсину, гіперреактивність бронхів, пил від згорання деревини. За даними Rashton L. показники смертності від ХОЗЛ серед курців є максимальними, оскільки вплив тютюну призводить до швидкого розвитку обструкції дихальних шляхів та задухи [17]. Агресивність тютюнового диму зумовлена вмістом близько 4000 різних токсичних речовин, таких як канцерогени (N-нітрозаміни, ароматичні вуглеводні), амоній, окис азоту, СО, нікотин та ін.

На сьогоднішній день ХОЗЛ розглядають як гетерогенне системне захворювання з множинними позалегеновими синдромами, які в ряді випадків і визначають прогноз для пацієнтів. Це захворювання характеризується прогресуючим порушенням функції зовнішнього дихання за обструктивним або змішаним типом, хронічним запаленням переважно в дистальних відділах респіраторного тракту з розвитком ремоделювання бронхіального дерева і редукції легеневої функції [6,9].

На нашу думку, удосконалення наших уявлень про патогенез ХОЗЛ - є найважливішим інструментом, що впливає на основні підходи до вибору схеми лікування пацієнтів та профілактики прогресування захворювання. Власне тому наш вибір зупинився на вивченні клініко-функціональних змін та аналізі морфологічної перебудови слизових оболонок у хворих на ХОЗЛ III стадії у фазі ремісії під впливом базової терапії.

Матеріали і методи

Клінічне обстеження та дослідження ФЗД проведено 85-ти хворим з використанням загальноприйнятих схем терапії, згідно з матеріалами наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [8]. ФЗД оцінювали шляхом проведення спірографії, яка здійснювалася за допомогою апарату „Spirocom” (м. Харків, Україна). Загальноприйнята схема терапії (базова терапія) включала: пролонговані бронхолітики, інгаляційні та ситемні глюкокортикостероїди, за потреби короткодіючі бронхолітики.

Для вивчення ефективності використання запропонованих нами програм лікування та їх впливу на процеси морфологічної перебудови 3 хворим на ХОЗЛ III стадії в фазі ремісії до лікування та на 180-ту добу після лікування виконано біопсії слизової оболонки бронхів із подальшим патогістологічним та електронномікроскопічним дослідженням матеріалу. Матеріалом дослідження були бронхіальні біоптати, які отримували на рівні біфуркації верхньодолевих бронхів до сегментарних під час фібробронхоскопії. Взяття шматочків тканини бронхіального дерева проводилося за загальноприйнятими правилами, дотримуючися швидкості висікання та атравматичності його різання на шматочки. Бронхіальні біоптати фіксували в 1 % розчині чотириокису осмію на 0,1М фосфатному буфері з

pH – 7,4. Матеріал нарізали кубиками, об'ємом 1 мм² та фіксували протягом 1,5–2 год із триразовою зміною розчину осмію. Після фіксації тканинні блоки відмивали від фіксатора 0,1М фосфатним буфером із наступним зневодненням в етиловому спирті наростаючої міцності (30°, 50°, 70°, 90°, 100°) по 10 хв із триразовою зміною в кожній із порцій. На етапі обезводнення в 70° спирті проводили контрастування тканинних блоків у 2% розчині ураніл ацетату, приготованому на 70° спирті. Після закінчення дегідратації матеріал пропускали через абсолютний спирт із абсолютним ацетоном (10 хв) та через абсолютний ацетон (10 хв). У подальшому — через розведення ацетону з епоксидними смолами (3:1–30 хв; 1:1–1 год); потім матеріал знаходився 1 год у чистій смолі. Далі шматочки матеріалу поміщали в желатинові капсули та заливали смолою з наступною полімеризацією при температурі 60°C протягом доби. Напівтонкі зрізи, товщиною 1 мкм, зафарбовували 1 % розчином метилевого синього для світлооптичного вивчення та орієнтації обраної ділянки для наступного електронно-мікроскопічного дослідження. Отримані на ультрамікротомі Tesla BS-490A зрізи вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при прискорюючій напрузі 75кВ із наступним фотографуванням при збільшенні від 2000 до 16000 раз. Зрізи з парафінових блоків біоптатів забарвлювали гематоксиліном і еозином згідно з загальноприйнятими патогістологічними методами (Меркулов, 1969).

Результати та їх обговорення

Основними клінічними проявами ХОЗЛ є: задишка – спочатку виникає при фізичних навантаженнях, а далі - у стані спокою, значно обмежуючи активність хворого, яка має прогресуючий чи персистуючий характер; кашель більше вранці та впродовж дня, зрідка вночі, який носить постійний чи періодичний характер; виділення харкотиння, як правило, у невеликій кількості після кашлю, здебільшого слизистого типу. Як відомо, одне з цільних місць при діагностиці досліджуваної нами патології мають дані фізикального обстеження. Характерними фізикальними ознаками вважають подовження фази видиху, наявність розсіяних хрипів переважно на видиху, послаблення дихальних шумів (унаслідок гіперінфляції та емфіземи); коробковий відтінок перкуторного звуку.

Отже для пацієнтів досліджуваної групи були характерні: задишка при звичних фізичних навантаженнях – у 52 (61,2%) пацієнтів, в стані спокою – у 33 (38,8%) пацієнтів, а також малопродуктивного кашлю - у 63 (74,1%), сухого кашлю – у 22 (25,8%) хворих (табл. 1). На 30-ий день лікування препаратами базової терапії ми не побачили змін у вищевказаних симптомах: задишка при звичних фізичних навантаженнях у 52 (61,2%) пацієнтів, в стані спокою - у 33 (38,8%) пацієнтів, а також малопродуктивного кашлю - у 64 (75,3%), сухий кашель – у 21 (24,7%) хворих. На 90-ий день лікування лише у 2-х пацієнтів зменшилась задишка у стані спокою і склала – 36,5%, сухий кашель змінився на малопродуктивний у 2 пацієнтів і склав – 22,3%. На 180-ий день лікування клінічні зміни були не суттєві: задишка у стані спокою зменшилась у 1-го пацієнта і склала - 35,3%, зменшення малопродуктивного кашлю було у 2-х хворих і даний показник склав – 75,3% (табл. 1).

Не відбулося змін і в фізикальних ознаках: подовження фази видиху, послаблення дихальних шумів – у 85 (100%) хворих, коробковий відтінок перкуторного звуку – у 85 (100%) хворих спостерігалися протягом усього дослідження.

Наявність розсіяних сухих хрипів вислуховувались до початку лікування у 66 (77,6%) пацієнтів. Хочемо зазначити, що даний показник залишався сталим протягом 30 днів лікування, лише на 90-ий день у 2 хворих, та на 180-ий день – у 3-х хворих ми відзначили відсутність хрипів при аускультатії, дані показники, відповідно склали – 75,3% та 71,8%.

Таблиця 1. Розподіл частоти виявлення клінічної симптоматики (%) при хронічному обструктивному захворюванні легень III стадії

Клінічний симптом	Група дослідження n=85			
	До лікування	30 днів лікування	90 днів лікування	180 днів лікування
Задихка при звичайних фізичних навантаженнях	61,2	61,2	63,5	58,8
Задихка в стані спокою	38,8	38,8	36,5	35,3
Кашель з виділенням мокротиння	74,1	75,3	77,6	75,3
Кашель сухий	25,8	24,7	22,3	22,3
Коробковий відтінок перкуторного звуку	100	100	100	100
Загальна слабкість, швидка втомлюваність, пітливість	90,6	90,6	90,6	90,6
Наявність сухих хрипів	77,6	77,6	5,3	71,8
Послаблення дихальних шумів, подовження фази видиху	100	100	100	100

Загальна слабкість, швидка втомлюваність, пітливість були наявні в 77 (90,6%) пацієнтів протягом усього дослідження.

Щодо даних спірометрії, у процесі проведення досліджень ми констатували дуже незначне покращення показників ФЗД на 30-ий день лікування. Нами не відзначено позитивної динаміки показників ФЗД на 90-ий та 180-ий день лікування, які виявилися не достовірними, що детально представлено в табл. 2.

Нижче представлені результати наших досліджень щодо вивчення морфологічної перебудови у пацієнтів з ХОЗЛ III стадії. У бронхіальних біоптатах, отриманих від хворих на ХОЗЛ III стадії, виявлені значні порушення компонентів слизової оболонки – епітеліального вистелення і сполучної тканини власної пластинки. У псевдобагатощаровому епітелії слизової оболонки бронха спостерігали потовщення базальної мембрани. Товщина епітелію по периметру була неоднаковою. Ділянки з низьким епітелієм перемежувалися з плоским і повною відсутністю епітеліоцитів і оголенням базальної мембрани. В епітеліальному пласті важко було виокремити базальні і вставні клітини. Келихоподібні клітини практично не визначалися. На поверхні епітелію в збережених ділянках війки не простежувалися і локалізувалися грудочки слизу.

У власній пластинці слизової оболонки бронха спостерігали велику кількість потужних пучків колагенових волокон. Клітинна популяція була представлена великою кількістю міофібробластів, які визначалися неправильно з гострими відростками формою, базофільною цитоплазмою, великим округлим ядром із гіперхромним хроматином. Міофібробласти схильні до скупчення в глибоких зонах власної пластинки. Поміж ними багато макрофагів, часто з гранулами в цитоплазмі, і лімфоцитів. Фібробластів мало. Запальна поліморфноклітинна інфільтрація була неод-

наковою в полі зору. Просвіт кровоносних судин розширений, часто вміщав форменні елементи крові, їхня стінка потоншена. У судинах гемомікроциркуляторного русла стази. Часто клітинна інфільтрація переважала в навколосудинних ділянках. В одному випадку виявили проліферацію епітелію з утворенням мікроскладок поверхневого епітелію з підлеглою власною пластинкою.

Електронномікроскопічна картина характеризувалася ознаками хронічного запального процесу. В епітеліоцитах, які траплялися в зрізі, часто спостерігали картину некрозу. Плазмолема епітеліоцита не контурувалася і її вміст зливався з аморфною речовиною підлеглої сполучної тканини. У цитоплазмі численні прозорі вакуолі, рештки органел, аморфні структури. На поперечному зрізі спостерігали розширення і ослаблення міжклітинних контактів із розширенням міжклітинних просторів. В одному полі зору спостерігали переріз клітин у їхній ядерній і без'ядерній частинах. Окремі ядра містили ядерця. Цитоплазма однорідна, органели важко ідентифікувати. Келихоподібні клітини часто в некробіотичному стані з каріопікнотичним ядром. В їхньому оточенні епітеліоцити глибоко пошкоджені. У фібробластах підлеглої сполучної тканини ядро велике, хроматин помірно і рівномірно конденсований по всьому ядрі. У цитоплазмі ідентифікуються мітохондрії, ендоплазматична сітка, а за межами клітини - продукти фібрилогенезу - про- і мікрофібрили, елементи аморфної речовини. Такі фібробласти трапляються не часто.

Більш поширеними в сполучній тканині є міофібробласти. Ці клітини локалізуються у вигляді груп із кількох клітин. Тіла клітин видовженої веретеноподібної форми, ядра видовжені з периферійною конденсацією хроматину. У цитоплазмі ідентифікуються численні мікрофіламенти, поодинокі мітохондрії. В оточенні клітин спостерігаються товсті пучки колагенових волокон, орієнтовані в різних напрямках.

Хочеться особливо відзначити, що в патогенезі ХОЗЛ міофібробласти мають велике значення, вони експресують ±-актин гладких м'язів і компоненти позаклітинного матриксу [11]. Міофібробласти створюють мікрооточення - позаклітинний матрикс, який відіграє важливу роль у фізіологічних умовах і в патологічному процесі розвитку фіброзу [14]. Ці клітини репрезентують клінічні кроки в розвитку незворотного фіброзу легень [10]. Вони є первинними "ефекторними" клітинами в тканинному ремоделюванні і фіброзі [9]. Міофібробласти характеризуються наявністю добре розвиненого скорочувального апарату і формування актинових волокон. Це механічно активні клітини, які ремоделюють позаклітинний матрикс при фіброзному пошкодженні [12]. Індукувати фібробласти у міофібробласти має здатність трансформуючий фактор росту (TGF)- β 1 чи ендотелін-1. Цей цитокін секретується макрофагами [13].

Склад позаклітинного матриксу має важливу роль у визначенні структури стінки дихальних шляхів при ХОЗЛ. R. Annoni et al. вивчили фракції еластичних волокон, колагену I, III і IV типу, версікану, декоріну, біглікану, фібронектину і

Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання (%) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень III стадії, (M±m)

Показники спірометрії	ПЗО, n=15	Група дослідження, n=85									
		До лікування	30 – ий день лікування	p1	p2	90 – ий день лікування	p1	p2	180 – ий день лікування	p1	p2
ФЖСЛ, %	102,27±0,25	72,69±3,77	73,16±3,57	<0,05	<0,05	70,12±3,36	>0,05	<0,05	71,24±3,52	>0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	97,39±0,22	38,11±3,43	39,04±3,03	<0,05	<0,05	37,45±3,09	>0,05	<0,05	37,32±3,26	>0,05	<0,05
МШВ ₂₅ , %	77,12±4,81	36,21±3,18	36,91±3,97	<0,05	<0,05	35,91±2,88	<0,05	<0,05	36,18±3,12	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	63,52±2,68	32,62±2,21	33,22±3,11	<0,05	<0,05	32,88±2,91	<0,05	<0,05	33,87±2,01	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	56,94±3,48	34,41±3,70	34,91±2,56	<0,05	<0,05	34,61±3,91	<0,05	<0,05	34,05±3,27	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖСЛ, %	95,22±1,22	52,42±3,54	52,64±3,14	<0,05	<0,05	53,40±3,71	>0,05	>0,05	52,38±3,38	>0,05	>0,05

Примітки: p1 – достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та після проведеного лікування; p2 - достовірність різниці параметрів між групами дослідження та контролем

тенасцину в різних ділянках великих і малих дихальних шляхів і легеневої паренхіми у хворих на ХОЗЛ, у курців без ХОЗЛ та в суб'єктів, що не палять та встановили, що вміст колагену I типу був нижчий у великих і дрібних бронхах у хворих на ХОЗЛ і в малих дихальних шляхах у пацієнтів без ХОЗЛ і в тих, хто не палять [15]. Були виявлені позитивні кореляційні зв'язки між вмістом еластичних волокон і фібрoneктину [15]. Зміни основних компонентів позаклітинного матриксу широко поширені у всіх відділах легень пацієнтів із ХОЗЛ, що може призвести до стійкої обструкції дихальних шляхів.

У власній пластинці слизової оболонки колагенові волокна утворюють товсті покручені пучки. Між волокнами ідентифікуються міофіброласти з видовженими відростками. Їхні ядра мають інвагінації і випини, периферійну конденсацію хроматину, вузький ободок цитоплазми. В аморфній речовині спостерігаються еластичні волокна. Їх вирізняє гомогенність у частині, ближній до міофіброласти. Між відростками міофіброласти - ділянки лізису аморфної речовини.

У запальному інфільтраті достатньо багато макрофагів. Саме присутність макрофагів при хронічному запаленні у хворих із ХОЗЛ свідчить, на думку Р.К. Jeffery [2001], про специфічність морфологічних змін, які характеризують ХОЗЛ, порівняно із запальними проявами при астмі [16].

В ядрі макрофагів нами виявляється периферійна конденсація хроматину. Плазмалема не має чіткості контурів. Від тіла відходять численні покручені відростки і тому біля клітини багато їхніх фрагментів. У цитоплазмі - великі фагосоми, часто гігантські. Їхнім вмістом є фрагменти мембранних органел і ущільнений осміофільний матеріал. В інших ділянках цитоплазма гомогенна, ледь простежуються поодинокі органели (цистерни ендоплазматичної сітки, мітохондрії з укороченими кристами). Навколо макрофага основна (аморфна) речовина пухкої сполучної тканини у стані набряку.

Привертає увагу те, що серед клітин запального інфільтрату в сполучній тканині мало плазмочитів. Плазмочити виявляють значні деструктивні зміни. В їхніх ядрах часто спостерігається набряк із ексцентричним зміщенням хроматину. У цитоплазмі дегрануляція шорсткої ендоплазматичної сітки, поодинокі мітохондрії, первинні лізосоми, рідко ідентифікуються вторинні - фагосоми і третинні - остаточні тільця. Плазмалема контурнується нечітко.

У багатьох кровоносних капілярах у розширеному просвіті стаз формених елементів крові, переважно еритроцитів. Базальна мембрана потовщена і місцями зруйнована. В ядрі ендотеліоцита периферійна конденсація хроматину. У периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів ідентифікувати органели важко, але визначаються мітохондрії і фагосоми. Довкола капілярів виявили значні на шарування колагенових волокон. В оточенні капіляра простежуються міофіброласти та їхні відростки, пучки колагенових волокон, які мають різний напрямок і ступінь зрілості.

Інколи потовщення базальної мембрани і оточення капіляра колагеновими волокнами досягає значної виразності. Капіляри мають щільний просвіт і "замуровані" в пучки сполучної тканини, які мають циркулярну локалізацію. Ендотеліоцити стінки капіляра містять пікнотичне ядро і стоншену електроннощільну цитоплазму.

У деяких капілярах просвіт вільний від формених елементів, але ендотеліоцити знаходяться в стані деструкції. Їхня цитоплазма електроннощільна, містить вакуолі. Базальна мембрана ідентифікується лише на окремих ділянках. Капіляри оточені колагеновими волокнами, які розташовуються щільними пластинками. Біля ядровмісної зони ендотеліоцита колагенові волокна мають сітчастий вигляд і менш густі та щільні. У власній пластинці слизової оболонки виражений легеневий фіброз, присутні міофіброласти і потужні пучки

колагенових волокон.

Таким чином, у хворих на ХОЗЛ III ступеня тяжкості у фазі ремісії в патогістологічній картині спостерігається дегенеративні пошкодження епітелію бронхів, відсутність війок на апікальній поверхні.

Після 180-денного курсу лікування пацієнтів з ХОЗЛ препаратами базової терапії в слизовій оболонці бронха спостерігалися деякі позитивні зміни. Патоморфологічна картина слизової оболонки мало чим відрізняється до такої до лікування, за винятком зменшення еозинофілії базальної мембрани епітелію. Висота епітеліальної пластинки залишалася невисокою з окремими епітеліоцитами в некротичному стані. У власній пластинці слизової оболонки поліморфноклітинна інфільтрація - помірна, дифузна. Фіброласти локалізуються поодинокі і невеликими групами. Їхня кількість стала дещо меншою, а пучки колагенових волокон залишилися товстими і потужними, між якими розташовуються міофіброласти з видовженими відростками. Міофіброласти зберігають свій морфо-функціональний стан і кількість, як до лікування.

Основними ознаками покращення в морфо-функціональному стані епітеліоцитів можна вважати появу коротких війок на апікальній плазмолемі поодиноких клітин й укріплення міжклітинних контактів. У морфо-функціональному стані фіброластів власної пластинки слизової оболонки спостерігаються ознаки нормалізації. Макрофаги виявляють фагоцитарну активність, в ядрі наявний еухроматин, характерний для робочого функціонально активного стану клітини. Набряку ядер не виявлено. У цитоплазмі численні лізосоми, вакуолі і автофагосоми.

Капіляри оточені зрілими і молодими колагеновими волокнами, які розташовані кількома шарами. Стаз крові не простежується. В ендотеліоцитах не визначається значних відхилень від норми.

Отже, нами відзначено лише незначне покращення морфо-функціонального стану бронхіального дерева у пацієнтів даної групи, що в перспективі вимагає пошуку медикаментозних середників, які б створювали більш істотний вплив на цю ланку патогенезу ХОЗЛ.

Висновки

1. Для фази ремісії хронічного обструктивного захворювання легень III стадії характерними є такі клініко-функціональні ознаки: кашель сухий, або із виділенням мокроти, задишка в стані спокою та при звичних фізичних навантаженнях, загальна слабкість, швидка втомлюваність, пітливість, множинні хрипи, подовження фази видиху та послаблення дихальних шумів), розлади функції зовнішнього дихання (зниження ОФВ1, ФЖЄЛ, ОФВ1/ФЖЄЛ), рентгенологічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень III стадії (збільшення об'єму легень, сплюснення і низьке стояння діафрагми, перибронхіальний пневмосклероз, збільшення ретростернального повітряного простору, емфізематозні зміни).

2. У хворих на ХОЗЛ III стадії у фазі ремісії мають місце значні пошкодження слизової оболонки бронхів із значним розростанням сполучної тканини в її власній пластинці, наявністю фіброластів та активацією міофіброластів, які є первинними "ефекторними" клітинами в тканинному ремоделюванні і фіброзі.

3. Базова терапія хворих на ХОЗЛ III стадії впродовж 180 днів не чинить суттєвого впливу на показники ФЗД та інтенсивність клінічної симптоматики, хоча у 70% втримує пацієнта у фазі ремісії хвороби.

Перспективи подальших досліджень

Дане дослідження продемонструвало необхідність пошуку нових медикаментозних середників, які б мали вагомий вплив на всі ланки патогенезу, на зменшення вираженості

клінічної симптоматики, покращення показників ФЗД, позитивні зміни процесів морфологічної перебудови слизових оболонок бронхів у хворих на ХОЗЛ III стадії, блокування прозапальних цитокінів, збільшення вироблення проти-запальних медіаторів, пролонгацію фази ремісії і покращення якості життя хворих.

Література

1. Фещенко, Ю. И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр.пульмон. журн. – 2010. – № 1. – С. 6
2. Фещенко, Ю. И. Контроль над ХОЗЛ – возможен ли он сегодня? Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, Т.А. Перцева // Здоров'я України – грудень 2010 – №1 (13) – С. 10 – 11.
3. Фещенко, Ю. И. Актуальні питання діагностики і лікування хронічного обструктивного захворювання легень [Матеріали IV з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, Київ 20-22 жовтня 2008р.] [Текст] / Ю. І. Фещенко // Укр. пульмон. журн. - 2008. - №2. Додаток. - С.7-1
4. Фещенко, Ю. И. ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения // Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. –2009. – № 9/1. – С. 3-4.
5. Лисенко, Г.І. Роль сімейного лікаря в лікуванні та профілактиці загострень хронічного обструктивного захворювання легень / Г.І. Лисенко., Т.О. Ситюк., О.Б. Ященко // Український пульмонологічний журнал –2008. – № 3. – С. 56-58.
6. Перцева,Т.О / Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень Т. О. Перцева, Н.А. Саніна // Український пульмонологічний журнал –2012. – № 4. – С. 48-50.
7. Яшина, Л.А. Роль спирометрии в диагностике и ведении пациентов с ХОЗЛ / Л.А. Яшина // Здоров'я України. –2012. – тематичний номер. – С. 18.
8. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”.
9. Duffield, J.S. Host responses in tissue repair and fibrosis [Text] / J.S. Duffield [et al.] // Annu. Rev. Pathol. – 2013. – Vol. 8. – P. 241-276.
10. Honda, E. Myofibroblasts: biochemical and proteomic approaches to fibrosis [Text] / E. Honda [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. – 2013. – Vol. – 230(2). – P. 67-73.
11. Lekkerkerker, A. N. Cellular players in lung fibrosis [Text] / A.N. Lekkerkerker [et al.] // Curr. Pharm. Des. – 2012. – Vol. 18(27). – P. 4093-4102.
12. Sandbo, N. Actin cytoskeleton in myofibroblast differentiation: ultrastructure defining form and driving function [Text] / N. Sandbo, N. Dulin // Transl. Res. –2011. – Vol. 158(4). – P. 181-196.
13. Khalil, N. The role of TGF-beta in pulmonary fibrosis [Text] / N. Khalil, A.H. Greenberg // Ciba Found. Symp. – 1991. – Vol. 157. – P.194-211.
14. Klingberg, F. The myofibroblast matrix: implications for tissue repair and fibrosis [Text] / F. Klingberg, B. Hinz, E.S. White // J. Pathol. – 2013. – Vol. 229(2). – P.298-309.
15. Annoni, R. Extracellular matrix composition in COPD [Text] / R. Annoni [et al.] // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40(6). –P. 1362-1373.
16. Jeffery, P. K. Lymphocytes, chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease [Text] / P.K.Jeffery // In.: Chadwick D., Goode J.A., editors. Chronic obstructive pulmonary disease: pathogenesis to treatment. Chichester: John Wiley & Sons. –2001. – P.149-168.

Одержано 13.01.20104 року.

УДК 616.314-77-616.314

ОСОБЛИВОСТІ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ МАЛИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ ЗА ДОПОМОГОЮ АДГЕЗИВНИХ МОСТОПОДІБНИХ ПРОТЕЗІВ

Л.П. Сидоренко, З.Р. Ожоган

Івано-Франківський національний медичний університет

ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ С ПОМОЩЬЮ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ

Л.П. Сидоренко, З.Р. Ожоган

Івано-Франковський національний медичинський університет

THE PECULIARITIES OF THE METHODS OF TREATMENT FOR THE SMALL DENTITION DEFECTS USING ADHESIVE BRIDGE-LIKE PROSTHESES

L.P. Sydorenko, Z.R. Ozhohan

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме: У даній роботі наведено клінічне обґрунтування запропонованих методів лікування за допомогою адгезивних мостоподібних протезів.

Метою нашої роботи є порівняння та аналіз результатів лікування малих дефектів зубних рядів за допомогою запропонованих адгезивних мостоподібних протезів та традиційних ортопедичних методів відновлення малих дефектів зубних рядів.

Для клінічного обґрунтування запропонованих методів ортопедичного лікування хворих із малими дефектами зубних рядів було розділено на наступні групи. Перша група – (контрольна) хворі з малими дефектами зубних рядів без вторинних деформацій, серед яких є хворі, ортопедичне лікування яким проведено суцільнолитими естетичними мостоподібними протезами (група 1А); хворі, ортопедичне лікування яким проведено традиційними адгезивними мостоподібними протезами (група 1В); та хворі, ортопедичне лікування яким проведено запропонованими адгезивними мостоподібними протезами (група 1С).

З метою порівняння та обґрунтування запропонованих конструкцій адгезивних протезів при лікуванні хворих із малими дефектами зубних рядів нами проводилося клінічне обстеження хворих.

Вирішення проблеми наявності малих дефектів зубних рядів у хворих повинно бути спрямовано на розробку нових підходів до методів діагностики та лікування.

Ключові слова: адгезивні мостоподібні протези, малі дефекти зубних рядів.