

зоявая, лобковая и промежностная эктопии мужских половых желез; изолированное расположение придатка яичка и яичка; киста придатка яичка; дистопия яичка и придатка яичка; удвоение придатка яичка; гипоплазия предстательной железы; однокамерная мошонка; гипоспадия; отсутствие влагалищного отростка брюшины и другие. В статье предложена классификация врожденных пороков развития внутренних и наружных мужских половых органов с учетом этапов эмбриогенеза и современных нормативов Международной классификации болезней. Представленные сведения заинтересуют специалистов в отрасли пренатальной диагностики и неонатологии.

Summary

CLASSIFICATION OF DISTURBANCES IN MALE GENITALIA MORPHOGENESIS

Khmara T.V., Vasylychshyn Ya.N., Vasylychshyna A.V., Stroich N.M.

Keywords: male genitalia, morphogenesis, failure, fetus, human.

The study was carried on 147 specimens of human embryos, prefoetuses and fetuses whose parietal-coccyx length (PCL) ranged from 6.0-375.0 mm by set of conventional anatomical methods of investigation. The study of the embryos of different age groups showed some congenital malformations of organs and structures of the male reproductive system: agenesis of the testis and epididymis; pelvic, pubic and perineal ectopic testicles; isolated location of the epididymis and testis; epididymal cyst; dystopia of testis and epididymis; doubling of the epididymis; hypoplasia of the prostate gland; unicameral scrotum; hypospadias; the absence of the processus vaginalis of the peritoneum, and others. The paper suggests the classification of congenital malformations of internal and external male genitalia in consideration of the stages of embryogenesis and the latest standards of the International Classification of Diseases. Submitted information may be helpful for professionals interested in the field of prenatal diagnosis and neonatology.

K 616-092.9:615.276:612.392.9

Хомич Н.М., Огоновський Р.З., Патерега І.П.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ДЕКСАМЕТАЗОН» ТА ЛОКАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ, ВИКЛИКАНОГО ФЛОГОГЕНОМ КАРАГЕНІН

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Серед медикаментозних засобів, які застосовують у амбулаторній практиці хірурги-стоматологи є як антибактеріальні, стероїдні та нестероїдні протизапальні, анальгезуючі, протинабрякові, так і гомеопатичні, імуномодулюючі препарати, дія яких спрямована на усунення післяопераційного болю, набряку і тризму жувальних м'язів. Але, незважаючи на наявність широкого арсеналу високоактивних лікарських препаратів, застосовується традиційне лікування, яке не завжди дає бажані результати. Метою нашого дослідження було вивчення антиексудативної дії локальної гіпотермії та глюкокортикостероїдного препарату «Дексаметазон», а також визначення оптимальної його дози, яка максимально пригнічує запальний процес, індукований флогогеном фактором. У дослідженні вивчали вплив локальної гіпотермії та місцевого субплантарного введення дексаметазону на патогенез запальної реакції на моделі карагенінового набряку у м'яких тканинах лапки щура. Найефективнішим протягом всього періоду експерименту був комплексний метод лікування, про що свідчить його рівень антиексудативної активності. Дози «Дексаметазону», які застосовували, були однаково ефективними.

Ключові слова: антиексудативна активність, карагенін, дексаметазон, локальна гіпотермія, запальний процес.

Дисертація є фрагментом комплексної НДР «Нові підходи до діагностики, лікування та пропедевтики основних стоматологічних захворювань різного генезу в мешканців Карпатського регіону України № 0111 U006501».

Вступ

Допомогти хірургу-стоматологу у боротьбі із запальними ускладненнями атипового видалення нижніх третіх молярів можуть медикаментозні середники загального та місцевого впливу. Серед них антибактеріальні, стероїдні та нестероїдні протизапальні, анальгезуючі, протинабрякові, гомеопатичні, імуномодулюючі препарати, дія яких спрямована на усунення післяопераційного болю, набряку і тризму жувальних м'язів [8].

Особливо гостро проблема післяопераційної терапії розглядається в амбулаторній стоматологічній хірургії, оскільки після проведення опе-

ративного втручання пацієнт не знаходиться під контролем лікаря, тому медикаментозна терапія спрямована на попередження будь-яких можливих ускладнень [5, 7]. Але побічні ефекти, викликані препаратами, які застосовують лікарі, досить серйозні і небезпечні, серед них гастрити, виразки шлунка або кишківника, шлунково-кишкові кровотечі, шкірні алергічні реакції, бронхоспазм, порушення згортання крові, ураження печінки та нирок, затримка натрію і води в організмі людини, що створює додаткове навантаження на серце. Більше того, серед ускладнень при призначенні нестероїдних протизапальних

засобів діагностуються стоматити, гінгівіти, глосити, хейліти, виразки слизової оболонки порожнини рота [8, 10]. Подібні зміни, але з важчим перебігом, спостерігали і після проведення глюкокортикостероїдної терапії, що викликає пригнічення імунного статусу і може зумовлювати виникнення виразок слизової оболонки порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, розвиток дисбактеріозу, кандидозу та піодермії. До цих препаратів відносять «Еноксолон», «Індометацин», «Диклофенак натрію», «Піроксикам», «Моваліс», «Димексид».

Тому, незважаючи на наявність широкого асортименту високоактивних лікарських препаратів, застосовується традиційне лікування, яке не завжди дає бажані результати [9].

Мета дослідження

Вивчення антиексудативної дії локальної гіпотермії та глюкокортикостероїдного препарату «Дексаметазон», а також визначення оптимальної його дози, яка максимально пригнічує запальний процес, індукований флогогеним фактором.

Матеріали та методи

У дослідженні вивчали вплив локальної гіпотермії та місцевого субплантарного введення дексаметазону на патогенез запальної реакції на моделі карагенінового набряку у м'яких тканинах лапки щура. Для проведення експерименту були відібрані безпородні білі щури різної статі одного віку з масою тіла 200 ± 10 г. Тварин утримували у відповідно обладнаному виварії з достатнім харчуванням, освітленням і вентиляцією.

За вихідну була обрана доза дексаметазону (фірми «KRKA», Словенія, ампули по 1,0мл – 4мг препарату) для одноразового введення людині – 4мг, що міститься в 1 мл розчину, у перерахунок на масу щура вона склала 0,5 мг/кг. Це обумовлено морфо-функціональними особливостями організму тварини, а саме швидкістю біотрансформації ліків, співвідношенням розмірів печінки і всього організму, а також інтенсивністю фільтраційної здатності нирок [1].

Всього в досліді використовували 72 щурів, які були поділені на шість груп по 12 тварин у кожній. Тварин вводили в наркоз за допомогою ефіру.

Карагеніновий набряк викликали субплантарним введенням у ліву задню лапу щура 0,1 мл 1% розчину флогогену [4].

1-а група: контрольна, лікування не застосовували;

2-а група: для лікування запального процесу застосовували локальну гіпотермію безпосередньо після введення карагеніну одноразово протягом 30 хвилин;

3-я група: для лікування запального процесу

застосовували локальну гіпотермію безпосередньо після введення карагеніну протягом 30 хв., 3 сеанси з перервою 60 хв.;

4-а група: для лікування запального процесу вводили у задню ліву лапку щура 0,1 мг дексаметазону, відразу після введення карагеніну;

5-а група: для лікування запального процесу вводили у задню ліву лапку щура 0,2 мг дексаметазону, відразу після введення карагеніну;

6-а група: для лікування запального процесу вводили у задню ліву лапку щура 0,1 мг дексаметазону, відразу після введення карагеніну та застосовували локальну гіпотермію протягом 30 хв., 3 сеанси з перервою 60 хв..

Вимірювання об'єму лапки здійснювали за допомогою онкометра, побудованого за принципом переливання рідин у сполучених посудинах. Об'єм досліджуваних лапок білих щурів визначали на початку експерименту, через 1, 2 та 4 години після введення флогогену.

Здатність досліджуваних методів зменшувати набряк лапок тварин у порівнянні з контрольною групою визначали за допомогою антиексудативної активності (АА), яку виражали у відсотках та розраховували за формулою:

$$AA = \frac{\Delta V_d - \Delta V_k}{\Delta V_k} \times 100\%$$

де АА – антиексудативна активність, %;

$\Delta V_d - \Delta V_k$ – різниця об'єму набряклої та здорової лапи в досліді та в контролі[3].

Результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Фішера-Ст'юдента за допомогою комп'ютерних програм [2].

Результати та їх обговорення

Для вивчення протизапальних властивостей локальної гіпотермії та препарату «Дексаметазон» було проведено моделювання карагенінового набряку лапки у білих щурів. Різноманітні протизапальні засоби можуть впливати на окремі патофізіологічні та біохімічні механізми запалення або на кілька одночасно. М. di Rosa et al [6], провівши серію дослідів, встановили таку схему механізму карагенінового набряку: у перші 30-90 хв у патогенезі запалення беруть участь гістамін та серотонін; в інтервалі між 1,5-2,5 годинами – кініни, а між 2,5-5,5 годинами – простагландини. Для даної моделі експериментального асептичного набряку характерним було поступове його збільшення: на 1 год дослідження відмічено збільшення у 2 рази об'єму лапки в контрольній групі, у якій не проводилося жодного лікування; на 2 год таке збільшення відмічається до 3 разів. Пік набряку спостерігався на 4 год і досягав більше 4-разового збільшення (Таб.1).

Таблиця 1.
Зміна об'єму лапки експериментальних тварин на моделі карагенінового набряку, (M±m, n=12)

| Об'єкт дослідження | Отримані результати впродовж експерименту (умовні одиниці) | | | |
|---|--|---------------------|---------------------|----------------------|
| | на початку | на 1 год | на 2 год | на 4 год |
| Контроль | 2,51±0,52 | 5,63±0,51 | 9,53±0,52 | 12,80±0,71 |
| Гіпотермія одноразово | 2,70±0,75 p=0,357 | 4,01±0,51 p<0,05 | 8,36±0,65 p<0,05 | 10,81±0,71 p<0,05 |
| Гіпотермія 3 рази | 2,73±0,62 p=0,291 | 4,03±0,67 p<0,05 | 7,25±0,62 p<0,05 | 10,01±0,79 p<0,05 |
| Дексаметазон 0,1 мг | 2,66±0,49 p=0,424 | 4,75±0,86 p<0,05 | 7,41±0,90 p<0,05 | 10,07±0,71 p<0,05 |
| Дексаметазон 0,2 мг | 2,85±0,71 p=0,208 | 4,66±0,77 p<0,05 | 7,58±0,79 p<0,05 | 10,27±0,75 p<0,05 |
| Гіпотермія 3 рази + дексаметазон 0,1 мг | 2,56±0,51 p=0,690 | 3,64±0,51 p<0,05 | 6,90±0,66 p<0,05 | 9,15±0,57 p<0,05 |

Примітка. p – достовірність щодо контролю

Використавши отримані дані та рекомендовану формулу, було визначено величину антиексудативної активності локальної гіпотермії

та препарату «Дексаметазон» на моделі карагенінового набряку та порівняно їх застосування (Таб. 2).

Таблиця 2.
Показники антиексудативної активності досліджуваних методів лікування

| Об'єкт дослідження | Отримані результати впродовж експерименту (%) | | |
|--------------------------------------|---|----------|----------|
| | на 1 год | на 2 год | на 4 год |
| Гіпотермія одноразово | 58 | 19,3 | 21,1 |
| Гіпотермія 3 рази | 58,3 | 35,6 | 29,2 |
| Дексаметазон 0,1 мг | 33 | 32,3 | 27,9 |
| Дексаметазон 0,2 мг | 41,9 | 32,6 | 27,8 |
| Гіпотермія 3 рази+дексаметазон 0,1мг | 65,3 | 38,1 | 35,9 |

Антиексудативна активність суттєво змінювалася впродовж усього експерименту в усіх тестованих методах. Починаючи із першої фази дослідження, активність комплексного методу лікування (поєднання локальної гіпотермії та препарату «Дексаметазон») становила 65,3 % і була найбільшою. Також необхідно відзначити значну антиексудативну активність локальної гіпотермії, особливо на першу годину запального процесу, дані застосування холоду одноразово та тричі відрізнялись на 0,3%, що можна вважати не суттєвою різницею. В порівнянні із АА препарату «Дексаметазон» активність локальної гіпотермії була значно вищою, хоча у наступній фазі запального процесу ефект від одноразового застосування гіпотермії різко зменшився, коли триразова аплікація холоду, а також ін'єкція «Дексаметазону» зберігали АА на сталому рівні протягом всього періоду дослідження. Необхідно також зауважити, що отримані результати застосування глюкокортикостероїду відрізняються саме у першій фазі запального процесу, при чому більшу АА проявляє вища доза препарату.

Тобто, дію комплексного методу лікування можна пояснити активним безпосереднім впливом на метаболізм медіаторів запалення, особливо гістамін та серотонін. Також необхідно відмітити незначну різницю антиексудативної активності 0,1мг та 0,2мг «Дексаметазону».

Висновки

1. Досліджувані методи лікування запальних ускладнень на моделі карагенінового набряку виявляють високу антиексудативну активність, зокрема у першій фазі дослідження.

2. Найефективнішим протягом всього періоду експерименту є комплексний метод лікування, про що свідчить рівень його антиексудативної активності.

3. Препарат «Дексаметазон» виявляв однакову протизапальну активність на другу та четверту годину експерименту і лише на першу годину дозування препарату 0,2мг виявилось ефективнішим, що дозволяє зробити висновок про відсутність необхідності введення більшої дози глюкокортикостероїда.

4. Всі методи лікування активно впливають на медіатори першої фази запалення (гістамін та серотонін).

Література

1. Гриншпун К.И. Применение глюкокортикоидного препарата «Дексаметазон» при хирургических стоматологических вмешательствах для лечения и профилактики воспалительных осложнений : дисс. канд. мед. наук / К.И. Гриншпун. – Москва, 2004. – С. 31.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / Реброва О.Ю. – [3-е изд.]. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
3. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекоменд. / Под ред. Стефанова А.В. – К. : Авиценна, 2002. – 528 с.
4. Усенко В.Ф. Экспериментальное исследование антиексудативных влаивостей препарата «Квертин» за умов розвитку запалення, викликаного різними флогогенами / В.Ф. Усенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – Т. 25, № 6. – С. 66-68.
5. Christian F. Influence of lower third molar anatomic position on postoperative inflammatory complications: original research / F. Christian, D. Timo // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 2012. – Vol. 70. – P. 1280-1285.
6. Di Rosa M. Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M. Di Rosa, J.P. Giroud, D.A. Willough // The Journal of pathology. – 1971. – V.1, №104. – P. 15-29.
7. Figueiredo R. Delayed-onset infections after lower third molar extraction: a case-control study / R. Figueiredo // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 2007. – Vol. 65. – P. 97-102.

8. Goforoushan F. Efficacy of vitamin E to prevent dermal complications of isotretinoin / F. Goforoushan, A. Hamideh, G. Mohamad // Pakistan Journal of Biological Sciences. – 2013. – Vol. 16 (11). – P. 45-48.
9. Sisalli U. Amoxicillin and clavulanic acid vs ceftazidime in the surgical extraction of impacted third molar: a comparative study / U. Sisalli, C. Lalli, L. Cerone // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2012. – V. 25, № 3. – P. 771-774.
10. Song F. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews / F. Song // British Medical Journal. – 2009. – Vol. 8. – P. 338-340.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИЭКСУДАТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ДЕКСАМЕТАЗОН» И ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО ФЛОГОГЕНОМ КАРАГЕНИН

Хомич Н.М., Огоновский Р.З., Патерега И.П.

Ключевые слова: антиэкссудативная активность, карагенин, дексаметазон, локальная гипотермия, воспалительный процесс.

Среди лекарственных средств, применяемых в амбулаторной практике хирургами-стоматологами, есть как антибактериальные, стероидные и нестероидные противовоспалительные, анальгезирующие, противоотечные, так и гомеопатические, иммуномодулирующие препараты, действие которых направлено на устранение послеоперационной боли, отека и тризма жевательных мышц. Но, несмотря на наличие широкого арсенала высокоактивных лекарственных препаратов, применяется традиционное лечение, которое не всегда дает желаемые результаты. Целью нашего исследования было изучение антиэкссудативного действия локальной гипотермии и глюкокортикостероидного препарата «Дексаметазон», а также определение оптимальной его дозы, которая максимально подавляет воспалительный процесс, индуцированный флогогеном фактором. В исследовании изучали влияние локальной гипотермии и местного субплантарного введения дексаметазона на патогенез воспалительной реакции на модели карагенинового отека в мягких тканях лапки крысы. Наиболее эффективным в течение всего периода эксперимента был комплексный метод лечения, о чем свидетельствует его уровень антиэкссудативной активности. Дозы «Дексаметазона», которые применяли, были одинаково эффективными.

Summary

EXPERIMENTAL STUDY OF ANTI-EXUDATIVE PROPERTIES PRODUCED BY PHARMACEUTICAL PREPARATION "DEXAMETHASONE" AND LOCAL HYPOTHERMIA ON PROGRESSION OF INFLAMMATION INDUCED BY CARRAGEENIN FLOGOGEN

Khomych N.M., Ogonovskiy R. Z., Paterega I.P.

Key words: antiexudative activity, carrageenan, dexamethasone, local hypothermia, inflammation.

Among the medicines used in outpatient practice by dental surgeons there are antibacterials, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents, analgesics, decongestants as well as homeopathic, immunomodulators which effect is aimed to relieve post-operative pain, swelling and trismus of masticatory muscles. But despite the wide range of highly effective drugs the conventional therapy is applied as well but does not always produce the desired results. The aim of study presented is to investigate the antiexudative effect produced by local hypothermia and glucocorticosteroid medicine "Dexamethasone", as well as to determine its optimal dose, which maximally suppresses inflammatory process induced by flogogen factor. The study of the effects produced by local hypothermia and local subplantarily dexamethasone administration on the pathogenesis of inflammatory response was performed on the modelled carrageenin-induced edema in the soft tissues of the rats' paw. The study showed the integrated method of therapy was the most effective that was proven by the level of anti-exudative activity. The doses of Dexamethasone used in the experiment produced identical effects.