

УДК: 616.314+613.95+616.988.23

*Боднарчук Ю.Б., Рожко М.М., Попович З.Б.***Стоматологічна захворюваність у дітей з дитячим церебральним паралічем**

Кафедра стоматології факультету післядипломної освіти (зав. каф. – проф. М.М.Рожко)

ДВНЗ «Вано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Згідно з даними літератури, результати багатьох обстежень свідчать про високу поширеність та інтенсивність стоматологічних захворювань у дітей, хворих на дитячий церебральний параліч (ДЦП). Це вимагає особливого догляду за ротовою порожниною та використання методів лікування та профілактики, враховуючи індивідуальні особливості кожної дитини. Основним із методів зниження розповсюдженості та інтенсивності стоматологічних захворювань традиційно виступає первинна профілактика, яка спрямована на покращення гігієнічного стану ротової порожнини. Відомо, що з віком у дітей підвищується якість гігієнічного догляду за ротовою порожниною у зв'язку із розвитком інтелекту і удосконаленням мануальних навиків. Але у дітей і підлітків з порушенням опорно-рухового апарату ця тенденція дуже повільно розвивається, так як дорослі з такою ж патологією самостійно не можуть забезпечити необхідну якість гігієнічних маніпуляцій через недостатність фізичних та розумових можливостей. Тому для лікування стоматологічних захворювань у дітей із ДЦП одного навчання гігієни ротової порожнини є недостатнім, а таким дітям потрібен комплекс лікувально-профілактичних заходів, який буде враховувати особливості даної категорії хворих.

Ключові слова: ДЦП, пародонт, карієс, профілактика.

Одне із важливих завдань в системі охорони здоров'я – це медична та соціальна реабілітація дітей-інвалідів. Основною причиною яка породжує інвалідність є ураження центральної нервової системи, а серед нозологічних форм перше місце займає дитячий церебральний параліч (ДЦП). Популяційні дослідження показали, що частота ДЦП в різних країнах світу коливається від 1,5 до 2,7 на 1000 дітей. В Україні в різних регіонах частота ДЦП становить від 2,3 до 4,5 на 1000 дитячого населення [8].

ДЦП – це важке поліетіологічне захворювання головного мозку, яке розвивається внутрішньоутробно, в період новонародженості і проявляється різними формами рухових і психічних порушень. Пошкодження головного мозку, яке присутнє з моменту народження дитини, проявляється протягом життя порушенням координації та м'язового тону. У 50% хворих на ДЦП спостерігається порушення мови, 65% займає розумова відсталість, у 30-50% спостерігаються судоми та контрактури суглобів. За даними деяких авторів у дітей з ДЦП внаслідок втягнення в патологічний процес підкорково-ядерних волокон черепно-мозкових нервів порушуються функції смокання, ковтання а також спостерігається посилення тактильної чутливості ротової порожнини та виражена слинотеча [6].

Формування зубощелепного апарату у дітей із ДЦП здійснюється в несприятливих умовах внаслідок багатьох причин, які призводять до появи цієї патології: токсикозів і захворювань матері в період вагітності, явищ асфіксії або травми при родах.

Внаслідок передчасних пологів діти з ДЦП народжуються переважно з малою масою тіла, що супроводжується у більшості випадків гіпокальціємією, порушеннями в системі імунного захисту, характерні зрушення гормонального фону і слабка мінералізація скелету, яка зумовлена змінами в мінеральному обміні. У дітей, які народились недоношеними, спостерігаються значні зміни в структурі та функціонуванні зубощелепної системи. При ДЦП спостерігається незадовільний гігієнічний стан ротової порожнини, що спричинено відсутністю мануальних навичок по догляду за ротовою порожниною. Основним етіологічним фактором виникнення карієсу зубів та розвитку запального процесу тканин пародонту у дітей з ДЦП служать мікроорганізми, які призводять до зниження імунологічних та захисних властивостей слизової оболонки ротової порожнини і створюють

умови для активації в ній патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Вагомою причиною інтенсивного перебігу каріозного процесу і захворювань пародонту є також погане самоочищення ротової порожнини, яке часто зустрічається внаслідок порушення функцій слинних залоз, жувальної мускулатури, функції язика, аномалій прикусу, положення зубів [5].

Під час стоматологічних обстежень хворих даної групи виявлені наступні особливості: патологічне змикання зубних рядів, аномалії положення окремих зубів, їх скупченість, діастеми, аномалії вуздечок губ і язика, підвищена стертість твердих тканин зуба, зміна кольору зубів, карієс, некаріозні ураження тимчасових та постійних зубів у формі системної гіпоплазії [9, 10, 13].

При обстеженні дітей хворих на ДЦП у віці 1- 13 років автори відзначили високий відсоток гіпоплазії емалі молочних і постійних зубів, що зумовлювалось несприятливими умовами їх формування і мінералізації під дією етіологічних факторів ДЦП, при чому гіпоплазія емалі молочних зубів найчастіше зустрічалася при антенатальній енцефалопатії (21, 86 %), а в постійних – при постнатальній енцефалопатії (4,41 %). Її розвитку сприяють наступні фактори: неповноцінність твердих тканин зуба та парафункція жувальних м'язів; спадкова схильність (21,05 %). Серед клінічних форм гіпоплазії в молочних зубах автори найчастіше зустрічали апластичну (6,1 %), борозне подібну (6,2 %), а на постійних зубах - п'ятнисту (9,0 %). Також на тимчасових зубах автори діагностували гіпоплазію, поєднану з карієсом, і гіпоплазію ускладнену карієсом, що свідчить про гостре протікання і активність каріозного процесу на ділянках гіпоплазії в умовах порушення мінералізації емалі на етапах її формування [3].

При оцінюванні кісткової структури і вмісту в крові остеотропних гормонів в 89% випадків ДЦП були виявлені значні порушення структурно-функціонального стану кісткового метаболізму, збільшення рарифікації кістки та розвитком остеопенічного стану, що призводить до резорбції коміркової кістки – кісткової складової пародонту. Встановлена пряма залежність між частотою цих порушень і формою параліча [7].

У 95% випадків зустрічались різні форми зубощелепних аномалій. Згідно з баченням авторів негативно впливає на формування зубощелепної системи неправильна (сколіотична) осанка дитини і зафіксоване положення тіла, які призводять до порушення м'язової рівноваги між окремими групами лицевих м'язів. Ці порушення в подальшому негативно впливають на формування та розвиток прикусу [9].

При вивченні стану ротової порожнини у 773 хворих віком від 10 міс до 15 років, хворих на ДЦП у 100% дітей в період прикусу молочних зубів була відзначена наявність шкідливих звичок у вигляді смокання пальців, прикушування губ, щік, язика, в період зміни зубів – у 94%, в період прикусу постійних зубів – у 78% дітей.

Під час зміни зубів спостерігалось збільшення частоти різних зубощелепних аномалій до 93% випадків. А в період прикусу постійних зубів розповсюдженість зубощелепних аномалій незначно знижувалась до 81% випадків, що можна пояснити деяким покращенням неврологічного стану обстежених [10].

Клінічними та експериментальними дослідженнями доведено, що між порушенням ЦНС та виникненням захворювань тканин пародонта існує тісний взаємозв'язок [1, 5, 11].

Досліджено, що частота і розвиток каріозного процесу

визначається не тільки складом і властивостями слини, але і станом організму в цілому [2].

При обстеженні дітей із ДЦП у віці 8-ми років автори відзначають найвищий відсоток захворювань карієсу, що пояснюється одночасним ураженням молочних і постійних зубів в період змінного прикусу. Переважав гострий карієс особливо в молочному прикусі, в багатьох випадках зустрічалось декілька каріозних порожнин в одному ураженому зубі [12].

При обстеженні 177 дітей і підлітків, хворих на ДЦП були виявлені висока розповсюдженість (96,1%) й інтенсивність (5,6%) карієсу. Некаріозні ураження тимчасових і постійних зубів в формі системної гіпоплазії зустрічались у 48 (27,1%) хворих на ДЦП і в 16,7% випадків поєднувались із карієсом і 10,4% випадків ускладнювались карієсом. Середній рівень гігієнічного стану ротової порожнини у дітей з ДЦП по ОНІ-S у вікових групах 12-15 років був оцінений як незадовільний. При вивченні захворювань пародонта у дітей з ДЦП була виявлена їх висока розповсюдженість (94,4%). У всіх вікових групах зустрічався ХКГ в 99,4% випадків [4].

Наводяться дані [2, 9] обстеження дітей із вказаною патологією в залежності від стану психічної діяльності. Встановлені великі коливання розповсюдженості карієсу зубів у групах дітей з різним інтелектом (від 78,76±3,73 до 85,78±2,53%). Автори пояснюють цю закономірність тим, що фактори, які викликають порушення інтелекту, діють в період формування і мінералізації молочних зубів і перестають діяти в період формування постійних зубів. Так, за деякими даними у дітей до 3 років розповсюдженість карієсу становила 64,7±5,9%, в 4-6 років – 80%, в 7-10 років – 93,7±3,0%, в 11-14 років – 100%. Показники інтенсивності каріозного процесу склали кп=4,8; КПУ+кп=6,4; КПУ=7,2 у дітей з незадовільним гігієнічним станом.

Найчастіше ураження тканин пародонту в дитячому віці діагностуються на фоні загально соматичної патології [1]. Діти із ДЦП є групою ризику відносно захворювань пародонту. Згідно літературних даних розповсюдженість захворювань пародонту у даного контингенту надзвичайно висока, оскільки при вроджених вадах розвитку ЦНС щелепно-лицева ділянка не залишається ізольованою від вторинних змін в морфологічній будові кісток, твердих тканин зуба, пародонту жувальних і лицевих м'язів [7].

Серед дітей та підлітків, які хворі на ДЦП, спостерігається висока розповсюдженість хронічного катарального гінгівіту. Хронічний гінгівіт у дітей із вродженими та спадковими захворюваннями поєднується із множинним карієсом та системною гіпоплазією емалі. У дітей з гінгівітом виявлений низький рівень гігієни ротової порожнини, гіперактивність фосфоліпази А і С, продуктів анаеробного гліколізу (лактату і пірувату), амілази в слині, що свідчить про активність запального процесу в порожнині рота. Подані зміни супроводжуються зниженням локальних протизапальних факторів захисту (секреторного імуноглобуліну А та лізоциму). Це пов'язане з тим, що для системних захворювань характерні зміни енергетичного обміну та імунної системи, запальні процеси і порушення тканинних структур, які можуть бути причиною виникнення і прогресування всіх форм захворювань пародонту.

Наводяться дані [11] стоматологічного обстеження 450 дітей. Хронічний гінгівіт зустрічався у 297 дітей (66%) в тому числі у 279 (93,5%) дітей – хронічний катаральний гінгівіт, у 18 (6,5%) – хронічний гіпертрофічний гінгівіт, у 70% дітей відзначений множинний карієс (КПУ=8-18). Серед дітей з хронічним гінгівітом в 136 (46%) випадків спостерігається системна гіпоплазія емалі. У частини дітей з ДЦП мала місце і ортодонтична патологія (20%): скученість, глибока різцева дизоклюзія, сагітальні щілини, діастеми.

У 30,5% пацієнтів були виявлені захворювання слизової оболонки ротової порожнини, особливо характерні для дітей

із низьким рівнем інтелекту [9, 13].

Висновок

Проаналізувавши дані спостережень, можна зробити висновок, що доцільним на даний час є удосконалення методів профілактики та лікування стоматологічних захворювань у дітей із патологією опорно-рухового апарату. Для реалізації поставленої мети необхідно: вивчити рівень, розповсюдженість та інтенсивність стоматологічної захворюваності у хворих ДЦП різних вікових групах; провести порівняльний аналіз отриманих даних; запропонувати раціональні лікувально-профілактичні заходи хворим із ДЦП; розробити схему і порядок проведення профілактичних заходів.

Діти із вадами ЦНС мають виражені фізіологічні, фізичні й інтелектуальні проблеми і тому вони як ніхто потребують особливої уваги, в тому числі і стоматологічної допомоги. Саме тому необхідно розробляти особливі методи надання лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги таким дітям.

Література

1. Модина Т.Н. Патология ткани пародонта и функциональное состояние организма у подростков /Т.Н.Модина, Е.В.Мамаева, О.И.Лопаткина //Стоматология детского возраста и профилактика. – 2006. – № 1-2. – С.78-84.
2. Дмитрова А.Г. Распространенность и интенсивность кариса зубов у детей-сирот / А.Г.Дмитрова, В.В.Рогинский //Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – № 4. – С.3-9.
3. Лильин Е.Т. Современные представления об этиологии ДЦП / Е.Т.Лильин, И.Н.Иваницкая //Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 3. – С.35-38.
4. Терапия гингивита у детей с детским церебральным параличом /С.В.Ерзина, П.А.Железный, Т.В.Бородина, И.В.Климова [и др.]. // Детская стоматология. – 2010. – №1. – С.70-73.
5. Сивовол С.И. Первичный фактор в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта /С.И.Сивовол //Стоматолог. – 2000. – №6. – С.37-38.
6. Ярмоленко Н.А. Клинико-психологический анализ развития двигательных перцептивных, интеллектуальных и речевых функций у детей с церебральными параличами /Н.А.Ярмоленко, И.А.Скворцов, А.Ф.Неретина //Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 3. – С.19-23.
7. Вичалковська Н.А. Структурно-функціональний стан кісткової тканини і пародонту у дітей, що хворіють на ДЦП /Н.А.Вичалковська, М.Н.Каладзе, А.І.Райда //Український медичний альманах. – 2003. – том 6, №2. – С.58-60.
8. Коноплянко Т.Б. Детские церебральные параличи / Т.Б.Коноплянко //Журнал практичного лікаря. – 2002. – №1. – С.34-36.
9. Лильин Е.Т. Стоматологические аспекты детского церебрального паралича / Е.Т.Лильин, Е.Н.Гордеева, Л.А.Дмитриева // Стоматология. – 2002. – №6. – С. 61-64.
10. Слуцкий Д.Б. Состояние зубо-челюстной системы у детей, страдающих различными формами детского церебрального паралича /Д.Б. Слуцкий //Ортодонтия. – 2005. – №2. – С. 14-18.
11. Яцкевич Е.Е. Хронический гингивит детей с наследственной врожденной соматической патологией / Е.Е.Яцкевич, Г.Г.Осокина // Стоматология для всех. – 2007. – №1. – С. 4-7.
12. Бакарнич Д. Анализ параметров состояния полости рта у детей-инвалидов / Д.Бакарнич, А.Легович // Стоматология. – 2006. – №3. – С. 57-60.
13. Каладзе Нат. Н. Стоматологический статус у детей с ДЦП / Нат. Н.Каладзе // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2012. – т. 18. – №1. – С.43-45.

Боднарчук Ю.Б., Рожко М.М., Попович З.Б.

Стоматологическая заболеваемость у детей с ДЦП

Резюме. Как известно, из данных литературы, результаты многих обследований свидетельствуют о высокой распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний у детей с ДЦП. Это требует особого ухода за ротовой полостью и использование методов лечения и профилактики, учитывая индивидуальные особенности каждого ребенка. Среди методов снижения распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний, основным традиционно является первичная профилактика, направленная на улучшение гигиенического состояния полости рта. Известно, что по мере взрос-

лення дітей підвищується якість гігієнічного ухода за порожниною рота в зв'язі з розвитком інтелекту та удосконаленням мануальних навичок. Але у дітей та підлітків з порушенням рухової функції розвитку ця тенденція розвивається в дуже слабкій ступені, і навіть у дорослих з такою ж патологією по-прежнему не можуть самостійно забезпечити необхідну якість гігієнічних процедур в силу фізичних та умовних можливостей. Тому для лікування стоматологічних захворювань у цього контингенту хворих тільки навчання гігієнічній порожнині рота недостатньо, таким дітям потрібен комплекс лікувально-профілактичних заходів, враховуючи особливості даного контингенту хворих.

Ключові слова: ДЦП, пародонтит, карієс, профілактика.

Bodnaruk Y.B., Rozhko M.M., Popovych Z.B.

Stomatological Morbidity in Children with Cerebral Palsy

Summary: As literature data gives, the results of many examinations indicate a high prevalence and intensity of dental disease in children with

cerebral infantile palsy (CIP). It requires special oral cavity care and use of treatment methods and prevention, taking into account individual peculiarities of every child. One of the basic methods of reducing the prevalence and intensity of dental diseases traditionally is the primary prevention, which is directed to improvement of the hygienic condition of the oral cavity. It is known, that with age the quality of hygienic oral care increases in children because of the intelligence development and improvement of manipulative skills. But in children and adolescents with disorders of musculoskeletal system this trend is being slowly developed, as adults with the same pathology can not provide the required quality of hygienic manipulations due to the lack of physical and mental capabilities. Therefore, for the treatment of dental diseases in children with CIP just learning oral hygiene is insufficient, and these children need a complex of preventive-treatment measures taking into account the peculiarities of such category of patients.

Key words: CIP, periodontium, caries, prophylaxis.

Надійшла 19.11.2012 року.

УДК: 616.351-006.6-08-092

Голотюк В.В.

Молекулярні маркери прогнозу колоректального раку

Курс онкології (зав. курсом – доц. А.Є. Крижанівська)

Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. На сьогоднішній день актуальним є питання індивідуалізації лікування онкологічних хворих, в основі якого лежить визначення молекулярно-біологічних особливостей ракової хвороби конкретного пацієнта. У статті розглядаються сучасні дані літератури щодо можливого прогностичного значення основних молекулярних маркерів прогресування колоректального раку у їх зв'язку з патогенезом захворювання.

Ключові слова: колоректальний рак, прогноз, діагностика, молекулярні маркери.

Загальноприйнято, що основними параметрами, які визначають тактику лікування і прогноз при колоректальному раку (КРР) є стадія захворювання, форма росту, гістологічний тип пухлини і ступінь її диференціювання [5, 20, 37]. Проте, навіть в межах клінічно однорідних груп пацієнтів, КРР характеризується високою гетерогенністю перебігу і відповіді на терапію. Припускають, що різна агресивність морфологічно-подібних пухлин зумовлена відмінностями їх генетично-молекулярного патогенезу. Відповідно, молекулярні особливості пухлин можуть бути додатковими факторами прогнозу перебігу захворювання і ефективності лікувальних заходів [3, 39, 50].

Розрізняють чотири основні патогенетичні шляхи розвитку КРР відповідно до характеру змін генетичного апарату клітин новоутвору [34, 41]. У переважній більшості новоутворів КРР (70-85%) виявляють так звану хромосомну нестабільність (chromosomal instability, CIN), яка полягає в зміні кількості хромосом або множинних ампліфікаціях, делеціях і перебудовах їх великих ділянок [11, 33]. Крім того, патогенез 15% спорадичного КРР і більше, ніж 95% випадків синдрому Лінча (спадковий неопілоїдний КРР) пов'язують із явищем мікросателітної нестабільності (microsatellite instability, MSI), коли морфологічна структура хромосом залишається малозміненою, проте молекула ДНК містить велику кількість мікрмутацій, які спотворюють функціонування сигнальних систем, апоптозу та інші важливі функції клітини [9]. Наступний шлях – епігенетична нестабільність, полягає у надмірному метилюванні так званих CpG острівців – парцитозин-гуанін, розташованих послідовно на одному і тому ж ланцюгу ДНК (CpG islands methylator phenotype, CIMP)

[25, 34]. Четвертий варіант патогенезу КРР досліджений найменше і полягає в тотальному метилюванні молекул ДНК [41].

Із числа вищезазначених тестів на наявність MSI є найбільш клінічно апробованим, проте його діагностична цінність є неоднаковою в залежності від стадії захворювання і маловивченою у випадках синдрому Лінча [41]. Клінічні дослідження показали, що якщо CIN+ пухлини характеризуються поганим прогнозом перебігу хвороби, то у випадках MSI+ передбачаються значно кращі показники загального виживання, оскільки внаслідок високого рівня соматичних мутацій такі пухлини мають високу імуногенність [32, 41]. З іншого боку, у випадках неметастатичного спорадичного КРР, MSI+ є маркером резистентності пухлини до класичних схем хіміотерапії (ХТ) на основі 5-FU, і високої їх чутливості до іринотекану [27, 32]. У разі наявності метастазів визначення MSI з метою прогнозування відповіді на хіміопроменевою терапію (ХПТ) є неінформативним [32].

На генетичному рівні посилену проліферацію КРР забезпечують як активація онкогенів, так і інактивація супресорних генів. Дисбаланс між мітозом і апоптозом лежить в основі прогресування КРР, а його ступінь впливає на чутливість пухлини до ХПТ. Регулятори клітинного циклу відносять до маркерів проліферативної активності (ПА) пухлини, серед них виділяють маркери проліферації (K-ras, Ki67, PCNA) та маркери супресії та апоптозу (Bcl-2, Caspase-5, Bax, p53, APAF1).

K-ras – представник родини онкогенів ras, мутацію якого виявляють найчастіше – у 30-60% випадків КРР. Мутований K-ras постійно ініціює мітогенний сигнал для стовбурових клітин кишкового епітелію, який не піддається механізми негативної зворотної ауторегуляції і стає ліганд-незалежним. Визначення мутаційного статусу гена K-ras важливе при плануванні терапії КРР і вказує на нечутливість пухлини до дорогіших препаратів на основі моноклональних антитіл-блокаторів рецептора епітеліального фактора росту (панітумумаб, цетуксимаб) [29, 48].

Ki-67 – негістонний білок, який міститься в ядрах і ядерцях на етапах поділу клітин, і дозволяє визначити частку