

laminar dentures retention Lacalut dent possesses antimicrobial activity against *Escherichia coli* and yeast-like fungi of the genus *Candida* while the adhesive cream President has bactericidal activity only against yeast-like fungi of the genus *Candida*.

Corega (the product for complete removable laminar dentures retention) possesses antimicrobial activity against α -*Str.mitit*, α -*Str.salivarius* belonging to the resident oral microflora, and it may result in the development oral cavity dysbacteriosis. It also has antimicrobial activity against *Corynebacterium flavescens*, *Staphylococcus aureus*,

yeast-like fungi of the genus *Candida*.

Lacalut dent cleansing tablets have proved to be the most effective of all products under investigation. They inhibited to the fullest extend possible growth of the whole oral microflora isolated in the process of investigation.

Key words: adhesive creams, complete removable laminar dentures, microorganisms, antimicrobial features, bactericidal activity.

Надійшла 22.04.2013 року.

УДК 615.517:612.015.11+616.36-002

Волошинович М.С.

Зміна пероксидації ліпідів у хворих на псоріаз при порушенні функціонального стану печінки

Кафедра дерматології та венерології (зав. каф. - проф. Н.Г. Вірстюк)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантного захисту (АОЗ) системи були вивчені у 128 пацієнтів, що хворіють на неускладнений бляшковий псоріаз середнього ступеня важкості (PASI > 12). Псоріатичне ураження мало поширений характер в усіх хворих. Прогресуюча стадія діагностована у 72 (56.25%), стаціонарна – у 56 (43.75%) хворих. У 95 (74.2%) було виявлено порушення функціонального стану печінки, показники ПОЛ-АОЗ у цих хворих були змінені більш глибоко, в порівнянні з хворими на псоріаз без супутньої патології печінки, та здоровими донорами. Зокрема, виявлено збільшення в крові церулоплазміну на 82,23% ($p < 0,05$) і зниження насичення трансферину залізом на 52,11% ($p < 0,05$), порівняно зі здоровими людьми. Вміст у крові кінцевого продукту ПОЛ – МА був у двічі вищим в обстежених хворих із супутньою патологією печінки, порівняно зі здоровими. Для оцінки тяжкості захворювання використано індекс PASI, виявлені кореляції між індексом PASI та вмістом МА ($r=0,41$; $p < 0,05$), що вказує на роль пероксидації ліпідів в активації запального процесу у шкірі.

Ключові слова: псоріаз, функціональний стан печінки, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, метаболічна інтоксикація.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Проблема псоріазу залишається актуальною на сьогоднішній день як в Україні, так і у світі. На псоріаз хворіють від 2 до 3% людей земної кулі. Показники в країнах Європи коливаються від 1,5 до 4,8% [2,3]. Підлягають подальшому вивченню патогенетичні ланки псоріазу [5,6]. Відомо, що продукти пероксидації ліпідів (ПОЛ) змінюють процеси поділу і росту клітин, викликають набухання і навіть розпад мітохондрій, інактивують тіолові ферменти, які беруть участь у диханні і гліколізі, окислюючи SH-групи білків, токоферолі, фосфоліпіди [1,7]. Синдром метаболічної інтоксикації має спільні риси для різних патологічних процесів – параметри вільнорадикального окислення, гіпоксії, підвищення концентрації середньомолекулярних пептидів (СМП) [4]. Проте, в літературних джерелах недостатньо висвітлено питання активації процесів ПОЛ і стану АОЗ при псоріазі у взаємозв'язку з патологією печінки.

Мета дослідження - вивчення динаміки показників ПОЛ-АОЗ та метаболічної інтоксикації, залежно від наявності супутнього ураження печінки.

Матеріал і методи дослідження

У процесі вивчення обстежено 128 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз середнього ступеня важкості (PASI>12), 83 (64,8%) чоловіків і 45 (35,2%) жінок віком (44,2±6,4) років. Тривалість захворювання складала (8,54±6,55) років. Псоріатичне ураження мало поширений характер в усіх хворих. Прогресуюча стадія діагностована у 72, стаціонарна – у 56 хворих. За анамнезом

захворювання осінньо-зимовий тип псоріазу спостерігався у 98 хворих, весняно-літній – у 23, недиференційований – у 7 хворих.

У всіх пацієнтів проводили загальноклінічного обстеження до і після лікування з оцінкою тяжкості захворювання з використанням індексу PASI. Функціональний стан печінки оцінювали за результатами ультразвукового (УЗД) та біохімічного досліджень, стан перекисного окислення ліпідів за вмістом в сироватці крові маломовного альдегіду (МА), який визначали спектрофотометричним методом. Стан системи АОЗ досліджували за активністю металовмісних ферментів трансферину та церулоплазміну і вмістом сульфгідрильних груп. Насиченість трансферину плазми крові залізом та вміст церулоплазміну визначали за методикою Г.О. Бабенко (1968). Для оцінки питомої ваги тіолів в системі АОЗ організму проводили визначення вмісту основних, залишкових та білкових SH-груп в сироватці крові з використанням фотоелектроколориметра за методом В.Ф. Фоломеева [8].

Вираженість синдрому метаболічної інтоксикації оцінювали за вмістом в сироватці крові середньомолекулярних пептидів згідно рекомендацій Л.Л.Громашевської [3]. Вивчали вміст пептидних (СМП₂₅₄) та нуклеотидних (СМП₂₈₀) залишків в сироватці крові з наступним розрахунком нуклеотидно-пептидного індексу СМП₂₈₀/СМП₂₅₄, рівень яких визначали спектрофотометричним методом.

Результати дослідження та їх обговорення

Зміни функціонального стану печінки виявлені у 95 (74,2%) обстежених хворих на псоріаз. Були сформовані групи пацієнтів: I – контрольна - 20 здорових донорів, II (група порівняння) – хворі на псоріаз без ураження печінки (33 особи), III (основна група) - хворі на псоріаз з ураженням печінки (95 осіб).

У хворих на псоріаз всіх груп виявлено порушення окисно-відновних процесів у вигляді активації процесів ПОЛ та зсувів в системі АОЗ крові. Зокрема, вміст у крові кінцевого продукту ПОЛ – МА був достовірно вищим в обстежених хворих III групи, порівняно з контролем, і складав відповідно (120,21±8,98) ммоль/л ($p < 0,05$) порівняно з (60,20±6,49) ммоль/л в контролі. Цей показник достовірно збільшений і в II групі (88,61±8,05) ммоль/л ($p > 0,05$) (Рис. 1). Виявлено прямі кореляції між індексом PASI та вмістом МА ($r=0,41$; $p < 0,05$), що вказує на роль пероксидації ліпідів в активації запального процесу у шкірі.

Активізація процесів ПОЛ у хворих із псоріазом супроводжувалась напруженням системи АОЗ, на що вказувало збільшення активності металоферменту церулоплазміну ($p < 0,05$) і зменшення насиченості трансферину залізом ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Вираженість цих змін залежала від функціонального стану печінки (табл. 1). Зокрема, у хворих II групи відзначалася тенденція до збільшення вміст-

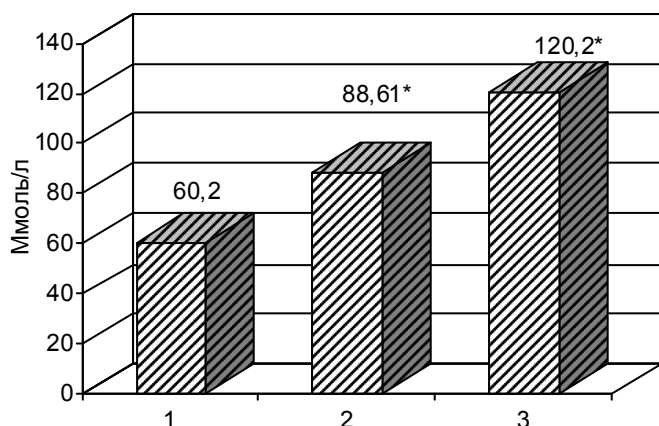


Рис.1. Динаміка вмісту МА у крові хворих на псоріаз залежно від наявності порушення функціонального стану печінки
Примітки: 1 – контроль, 2 – II група, 3 – III група; * – достовірність відмінності від контролю, $p < 0,05$

ту у крові церулоплазміну і зменшення насиченості трансферину залізом ($p < 0,05$). У хворих III групи зміни показників поглиблювалися. Зокрема, виявлено збільшення вмісту у крові церулоплазміну на 82,23 % ($p < 0,05$) і зменшення насиченості трансферину залізом на 52,11 % ($p < 0,05$), порівняно зі здоровими.

Вивчення тілового спектру крові виявило зменшення вмісту SH-груп у хворих із псоріазом. Їх зміни були більш вираженими при наявності ураження печінки. Так, у хворих II групи вміст залишкових і білкових SH-груп у крові зменшився достовірно на 19,05 % ($p < 0,05$) і на 20,26 % ($p < 0,05$) відповідно. Вміст у крові основних, залишкових і білкових SH-груп достовірно змінився у хворих III групи на 23,56 % ($p < 0,05$) і на 28,57 %, та 29,41 % ($p < 0,05$).

Такі зміни окисно-відновних процесів при псоріазі могли, на нашу думку, бути пов'язані як із виснаженням системи антиоксидантного захисту, так і з розвитком функціональної недостатності гепатоцитів та зниженням синтезуючої функції печінки. Свідченням цього були виявлені обернена кореляція між зменшенням активності холінестерази та збільшенням вмісту церулоплазміну ($r = +0,48$; $p < 0,05$) і пряма – між зменшенням активності холінестерази і зменшенням насичення залізом трансферину ($r = +0,41$; $p < 0,05$).

При вивченні ступеню метаболічної інтоксикації в обстежених хворих виявлено збільшення вмісту в крові як нуклеотидних СМП₂₈₀, так і пептидних СМП₂₅₄, рівень яких підвищувався при наростанні важкості псоріазу (табл.2). Одночасно виявлено зниження нуклеотидно-пептидного індексу на 26,6% ($p < 0,05$) у хворих III групи свідчить про відносне переважання більш токсичних пептидних фракцій СМП при загостренні псоріазу та одночасному ураженні печінки.

Відомо, що збільшення вмісту СМП в організмі призводить до його інтоксикації, порушення метаболічних процесів, та як наслідок зумовлює прогресування тканинної гіпоксії, інтенсифікацію ліпопероксидації, накопичення в крові продуктів ПОЛ.[3] Доказом є виявлені прямі кореляції між збільшенням у крові вмісту пептидних СМП₂₅₄ і нуклеотид-

Таблиця 2. Порівняльна характеристика вмісту середньомолекулярних пептидів у крові на псоріаз залежно від наявності порушення функціонального стану печінки, (M±m)

Групи хворих	Нуклеотидні СМП ₂₈₀ ум.од.	Пептидні СМП ₂₅₄ ум.од.	СМП ₂₈₀ / СМП ₂₅₄
Здорові, n=20	0,289±0,021	0,201±0,013	1,43±0,08
Хворі II групи, n=33	0,483±0,019*	0,365±0,017*	1,30±0,08*
Хворі III групи, n=95	0,501±0,047*	0,475±0,029*	1,05±0,07*

Примітка: * – вірогідність відмінності від контролю, $p < 0,05$

Таблиця 1. Активність системи металоферментів трансферин-церулоплазмін та вмісту сульфгідрильних груп у крові хворих на псоріаз залежно від наявності порушення функціонального стану печінки, (M±m)

Групи хворих	Церулоплазмін, ум.од.	Трансферин, ум.од.	SH-групи, ммоль/л		
			Основні	Залишкові	Білкові
Здорові, n=20	28,56±1,16	0,25±0,01	1,74±0,10	0,21±0,02	1,53±0,09
Хворі II групи, n=33	43,30±3,89*	0,17±0,01*	1,64±0,12	0,17±0,01*	1,22±0,06*
Хворі III групи, n=95	52,04±4,77*	0,12±0,01*	1,33±0,14*	0,15±0,01*	1,08±0,07*

Примітки: SH-групи – сульфгідрильні групи; * – вірогідність відмінності від контролю, $p < 0,05$

них СМП₂₈₀ та МА ($r = +0,56$; $+0,53$ відповідно; $p < 0,05$).

Таким чином, навантаження організму продуктами ПОЛ і розбалансованість АОЗ у хворих на псоріаз наростає при наявності ураження печінки та супроводжується процесом метаболічної інтоксикації.

Висновки

1. Супутнє ураження печінки у хворих на псоріаз сприяє більш важкому перебігу захворювання з порушенням системи ПОЛ-АОЗ.

2. Виявлені взаємозв'язок між важкістю псоріазу і активністю пероксидації ліпідів.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчити ефективність терапії хворих на псоріаз, з порушенням функціонального стану печінки, з доповненням схем лікування засобами корекції систем ПОЛ-АОЗ.

Література

1. Тиунова А.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Весн. Рос. акад. мед. наук.- 1995.- 39 с.
2. Кутасевич Я.Ф. Оптимізація зовнішньої терапії псоріазу з урахуванням клінічної стадії та ступеня тяжкості (методичні рекомендації) / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова. – Київ, 2010. – 20 с.
3. Литинська Т.О. Лікування хворих на хронічні дерматози з урахуванням пагології гепатобіліарної системи / Т.О. Литинська // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 24—27.
4. Громашевская Л.Л. „Средние молекулы“ как один из показателей „метаболической интоксикации“ в организме / Л.Л. Громашевская // Лаб. диагностика.—1997.— №1.—С.11-16.
5. Анализ международного опыта изучения коморбидности псоріазу и метаболіческого синдрома. / С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова [и др.] // УЖДВК. – 2011. – № 2 (41). – С. 29-36.
6. Глыбочко Г.Х., Свистунов А.А. Некоторые клинико-биохимические и иммунологические аспекты эндогенного токсикоза при псоріазе.— Кемерово, 2006.— С. 65—67.
7. Дашук А.М. Перекисное окисление липидов и активность антиоксидантной защиты у больных псоріазом. / А.М. Дашук, Н.А. Пустова // Дерматовенерология косметология сексопатология. - 2009.- 1-2(12).- С. 27-30
8. Фоломеев В.Ф. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови / В.Ф. Фоломеев // Лаб. дело. – 1981. – №2. – С.33-35.

Волошинович М.С.

Изменения перекисного окисления липидов у больных псоріазом с нарушением функционального состояния печени

Резюме. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) были изучены в 128 пациентов, страдающих на неосложненный бляшечный псоріаз средней степени тяжести (PASI>12). Псоріатические поражения носили распространенный характер у всех больных. Прогрессирующая стадия диагностирована у 72 (56.25%), стационарная - у 56 (43.75%) больных. В 95 (74.2%) пациентов были выявлены нарушения функционального состояния печени, показатели ПОЛ-АОЗ

у этих больных были изменены более глубоко, по сравнению с больными псориазом без сопутствующей патологии печени, и здоровыми донорами. В частности, выявлено увеличение в крови церулоплазмينا на 82,23% ($p < 0,05$) и снижение насыщения трансферрина железом на 52,11% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми. Содержание в крови конечного продукта ПОЛ - МА был в два раза выше у обследованных больных с сопутствующей патологией печени по сравнению со здоровыми. Для оценки тяжести заболевания использован индекс PASI, обнаружена корреляция между индексом PASI и содержанием МА ($r = 0,41$, $p < 0,05$), что указывает на роль перекисидации липидов в активации воспалительного процесса в коже.

Ключевые слова: псориаз, функциональное состояние печени, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, метаболическая интоксикация.

M.S. Volosynovych

Changes of Lipid Peroxidation in Psoriasis Patients with Liver Functional Disorder

Summary: Activity of lipid peroxidation (LP) and antioxidant sys-

tem (AOS) system have been studied in 128 patients with plaque psoriasis with uncomplicated moderate severity (PASI > 12). Psoriatic lesions was widespread in all patients. Progressive stage was diagnosed in 72 (56.25%), stationary stage - in 56 (43.75%) patients. In 95 (74.2%) patients disorder of liver function was founded. In these patients LP-AOS data were changed more profoundly than in patients with psoriasis without associated liver disease and healthy donors. In particular, a higher level of ceruloplasmin by 82.23% ($P < 0.05$) and lower level of transferrin saturation by 52.11% ($p < 0.05$) were detected in blood compared with healthy people. The final product of lipid peroxidation in blood, that is MA, was two times higher in the patients with concomitant liver disease compared than in healthy persons. To assess the severity of illness, the PASI index was used. A correlation between the PASI index and the content of MA ($r = 0.41$, $p < 0.05$) was found, which indicates the role of lipid peroxidation in activation of inflammatory process in skin.

Key words: psoriasis, liver functional state, lipid peroxidation, antioxidative protection, metabolic intoxication.

Надійшла 18.02.2013 року.

УДК: 616-08+615.28+616.351+616-006

Голотюк В.В.

Оцінка лікувального патоморфозу при різних варіантах неoad'ювантної антибластомної терапії у хворих з місцевопоширеним раком прямої кишки

Курс онкології (зав. курсом – доц. А.С. Крижанівська) ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі наведені результати порівняльного аналізу якісних та кількісних патоморфологічних змін раку прямої кишки під впливом пролонгованої середньофракційної телегаматерапії, при комбінації її з ендолімфатичним введенням 5-фторурацилу, а також при проведенні гама-опромінення на фоні прийому хворими препарату фторафур. Показано, що при використанні радіомодифікаторів в більшості взірців спостерігався патоморфоз IIIa ступеня і частка життєздатного епітеліального компоненту пухлин була суттєво нижчою, ніж при самостійній променевої терапії, при якій переважали випадки патоморфозу II ступеня. Патоморфологічна об'єктивізація ефективності застосування ендолімфатичних інфузій 5-фторурацилу і перорального прийому фторафuru в якості радіомодифікаторів продемонструвала їх терапевтичну тотожність, що, враховуючи вищий рівень комплаєнтності фторафuru, дозволяє рекомендувати з метою розширення радіотерапевтичного інтервалу саме його.

Ключові слова: рак прямої кишки, променева терапія, ендолімфатична цитостатикотерапія, фторафур, лікувальний патоморфоз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хоча рак прямої кишки (РПК) відносять до так званих візуальних локалізацій новоутворів, рівень його ранньої діагностики залишається низьким, а близько 40% госпіталізованих хворих визнаються первинно-неоперабельними [4, 5]. Як свідчить досвід роботи провідних онкологічних клінік, в таких випадках необхідне проведення пролонгованих курсів антибластомної терапії – традиційної променевої терапії (ПТ) або із застосуванням різних радіомодифікаторів в якості засобів, здатних викликати регресію новоутвору, що дає надію на виконання на наступному етапі радикального хірургічного втручання [2, 3, 4, 9]. При цьому для порівняльної характеристики засобів передопераційного впливу особливо важливе значення мають глибина та характер патоморфологічних змін, оскільки саме цей показник тісно корелює з тривалістю життя пацієнтів [8].

Мета дослідження: визначити ефективність різних методів неoad'ювантної терапії у хворих з місцевопоширеним

раком прямої кишки на основі об'єктивних показників ступеня лікувального патоморфозу.

Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз морфологічного матеріалу первинного пухлинного вогнища у 43 хворих на РПК II стадії ($T_{3-4}N_0M_0$) та 25 хворих на РПК III стадії $T_{3-4}N_{1-2}M_0$, які знаходилися на лікуванні в відділенні пухлин шлунково-кишкового тракту Івано-Франківського клінічного обласного диспансеру в період з липня 2006 по жовтень 2012 року. Пацієнтів поділено на 3 групи. Контрольну (група I) склали 23 пацієнтів, із них 14 – з РПК II стадії (середній вік $63,1 \pm 1,8$ років) та 9 – із РПК III стадії захворювання (середній вік $65,1 \pm 2,5$ років), що отримали самостійний неoad'ювантний курс ПТ (13 сеансів фракціями по 3 Гр до сумарної вогнищевої дози 39 Гр) з наступним хірургічним лікуванням через 3-4 тижні. Хворі основних груп (II і III) на фоні аналогічного курсу ПТ отримували хеморадіомодифікатори групи антиметаболітів. Зокрема, до складу II групи увійшли 31 хворих, з них 20 з РПК II стадії (середній вік $61,4 \pm 2,9$ років) та 11 з РПК III стадії (середній вік $64,1 \pm 3,7$ років), яким було проведено комплексне лікування, що включало передопераційний курс ПТ з потенціюванням препаратом фторафур з розрахунку 800 мг на добу за 2 прийоми per os (зранку і увечері) хворим до 70 кг або 1200 мг за 3 прийоми хворим масою більше 70 кг щодня упродовж усього курсу ПТ. 14 хворим III групи, з них 9 з РПК II стадії (середній вік $63,4 \pm 2,5$ років) та 5 хворих на РПК III стадії (середній вік $64,1 \pm 3,7$ років) в якості хіміотерапевтичного компоненту на фоні ПТ ендолімфатично вводили 5-фторурацил у разовій дозі 0,5-0,75 г, через день, сумарно 4,5-7,5 г.

Аденокарцинома з різним ступенем диференціації виявлена в усіх пацієнтів. У хворих контрольної (I) та основних груп (II та III) не було встановлено клінічно значущої різниці стосовно віку і статі, стадії захворювання і ступеня диференціації пухлини ($P > 0,05$).

Об'єктом нашого дослідження стали гістопрепарати з післяопераційного матеріалу хворих I, II, III груп. Досліджувалися взірці, отримані з центральної та периферичної ділянок новоутворів, а також на відстані 5 см від його видимих меж та обох країв резекованого органу. Оцінку загального характеру патоморфологічних змін новоутворів проводили за методикою Г.А. Лавнікової (1976)