

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА ПОСЛЕ ХЕЙЛОПЛАСТИКИ

Дилшод Махмуджанович ДУСМУХАМЕДОВ, Абдуазим Абдувалиевич ЮЛДАШЕВ,
Дилнавоз Карамалиевна ДУСМУХАМЕДОВА, Нажмиддин ШАМСИЕВ

Кафедра хирургической стоматологии и дентальной имплантологии, Кафедра детской челюстно-лицевой хирургии, Факультет усовершенствования квалификации врачей стоматологов, Ташкентский Государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан

Для цитирования: Дилшод Махмуджанович Дусмухамедов, Некоторые патогенетические аспекты проявления вторичных деформаций верхней губы и неба после хейлопластики. 2018, vol. 1, issue 1, pp. 20–24.

Статья поступила в редакцию 10 февраля 2018 г.

Рекомендована в печать 20 февраля 2018 г.

Контактная информация: Дилшод Махмуджанович Дусмухамедов, Ташкентский государственный стоматологический институт, улица Махтумкули 103, Ташкент, Республика Узбекистан, 100047, тел: +998935008005, факс: +998712304799, E-mail: tdsi2016@mail.ru

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2018-1-4>

АННОТАЦИЯ

Сегодня проблема хирургической помощи детям с ВРГН является важной и актуальной. Большинство хирургов стремятся к более ранней оперативной коррекции данной патологии, что способствует наиболее эффективному восстановлению утраченных функций. Однако в условиях нарушенного гомеостаза операционный стресс может быть триггером развития осложнений. Исследование содержания СЭФР в сыворотке крови в предоперационный период позволяет оценить нарушение формирования сосудистой сети, важнейшего фактора репарации, без которого невозможно физиологическое заживление раны.

Ключевые слова: расщелина верхней губы и неба, вторичные деформации верхней губы, сосудисто-эндотелиальный фактор роста

Some pathogenetic aspects of the existing secondary deformation of upper lip and sky after heyloplastics

Dilshod Makhmudjanovich DUSMUKHAMEDOV, Abduazim Abduvalievich YULDASHEV, Dilnavoz Karamalievna DUSMUKHAMEDOVA, Najmiddin SHAMSIEV

Department of Surgical Dentistry and Dental Implantology, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Faculty of Advanced Training of Doctors of Dentists, Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Dilshod Makhmudjanovich Dusmukhamedov, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli Street, Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100047, tel: +998935008005, Fax: +998712304799, E-mail: tdsi2016@mail.ru

ANNOTATION

Today, the problem of surgical care of children with CCLP is important and relevant. The majority of surgeons prefer earlier operative correction for this pathology, which contributes to the most effective restoration of lost functions. However, in conditions of disturbed homeostasis, operational stress can be a trigger for the development of complications. The study of the content of the VEGF in the blood serum in the preoperative period makes it possible to assess the disruption of the formation of the vascular network, which the most important factor for physiological healing of the wound.

Key words: cleft of upper lip and palate, secondary deformities of upper lip, vascular endothelial growth factor

Юкориғи лаб ва танглағни хейлопластикадан сўнг иккиламчи деформацияларнинг баъзи патогенетик аспектлари

Дилшод Махмуджанович ДУСМУХАМЕДОВ, Абдуазим Абдувалиевич ЮЛДАШЕВ,
Дилнавоз Карамалиевна ДУСМУХАМЕДОВА, Нажмиддин ШАМСИЕВ

Жаррохлик стоматология ва дентал имплантология кафедраси, Болалар юз-жағ жаррохлиги кафедраси, Стоматолог врачларни малака ошириш факултети, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Дилшод Махмуджанович Дусмухамедов, Тошкент Давлат стоматология институти, Махтумкули кўчаси 103 уй, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, 100047, тел: +998935008005, факс: +998712304799, E-mail: tdsi2016@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Бугунги кунда юкори лаб ва танглайнинг туғма кемтиги бор беморларга хирургик даво ўтказиш муаммоси муҳим ва долзарб бўлиб келмоқда. Кўпчилик жаррохларнинг эрта хирургик муолажа ўтказиш тарафдори бўлиши сабаби йўқотилган функциялар эффектив тиклаш имкони юкорилигидир, бироқ гомеостазнинг бузилиши оқибатида операция стресси иккиламчи деформацияларни келтириб чиқаришга сабаб бўлади. Қон зардобидаги қон томир эндотелий ўсиш факторининг операциядан олдинги тахлили қон репарациянинг энг муҳим факторларидан - томир тизими шаклланиши жараёнидаги бузилишларни баҳолайди.

Калит сўзлар: юкори лаб ва танглайнинг туғма кемтиги, юкори лаб иккиламчи деформациялари, қон томир эндотелий ўсиш фактори

Введение

Сегодня проблема первичной хирургической помощи детям с ВРГН является важной и актуальной. Большинство хирургов стремятся к более ранней оперативной коррекции данной патологии, что способствует наиболее эффективному восстановлению утраченных функций. Однако в условиях нарушенного гомеостаза операционный стресс может быть триггером развития осложнений. Кроме того, при указанной патологии необходимо учитывать высокую встречаемость врожденных пороков развития других органов и систем. В связи с этим остро встает вопрос о состоянии сосудистой системы и реологических свойств крови детей, поступающих на коррекцию порока, о готовности к операционному стрессу, другими словами - об их адаптоспособности [1,2,5]. Наиболее доступным для регистрации индикатором состояния адаптационных возможностей организма является состояние васкулоэндотелиального фактора роста и сосудисто-тромбоцитарная система. Не стоит забывать, что патогенный характер развернутого хирургического стресс-ответа значительно ухудшает течение послеоперационного периода и удлиняет время реабилитации пациентов [3,4,6,7]. Целью исследования явилось изучить патогенез возникающих осложнений у детей с ВРГН.

Материалы и методы

Исследование содержания СЭФР в сыворотке крови в предоперационный период позволяет оценить нарушение формирования сосудистой сети, важнейшего фактора репарации, без которого невозможно физиологическое заживление раны. Нами обследовано 29 детей с односторонней врожденной расщелиной верхней губы и неба на различных этапах операции. Для определения показателя васкулоэндотелиального фактора роста обследования проведено на иммуноферментном анализаторе MS 4001, наборы фирмы «HUMAN» и изучены показатели сосудистой свертываемости крови (РНПЦСМ) у этих детей. Проведенные нами исследования можно рассматривать как ступень для последующего определения эффективности профилактики и предотвращения образования рубцов, в том числе гипертрофического характера. Полученные результаты исследований о динамике показателя васкулоэндотелиального фактора роста у детей с ВРГН на фоне оперативной коррекции представлено в таблице 1.

Как видно из представленных результатов исследований, у больных детей с остаточной деформацией при поступлении в клинику отмечено повышение изучаемого показателя на 67% при сравнении с показателями здоровых детей. Исследованиями Филяева Ю.А. и др.(2015) доказано, что при плановом предоперационном обследовании в сыворотке крови пациента показатель сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР) не должно превышать величину 1,51 нг/мл и если оно превышает данный показатель, то можно прогнозировать формирование послеоперационных гипертрофических рубцов. Келоид и гипертрофический рубец - абнормальная реакция раны у предрасположенных к нему индивидуума. И келоид, и гипертрофический рубец характеризуются скоплением депозитов коллагена и гликопротеина. В наших исследованиях больные дети с остаточной деформацией до операции имели показатель СЭФР $154,6 \pm 31,4$ нг/мл, что указывало на риск развития гипертрофических рубцов. После оперативного вмешательства без предварительной подготовки мы наблюдали повышение уровня фактора роста на 3 сутки на 2% и на 7 сутки - на 1% при сравнении с показателями

до операционного периода. Иная динамика отмечено у детей с вторичной деформацией с предоперационной подготовкой. Так на 3 сутки после оперативного вмешательства изучаемый показатель был ниже исходных значений на 9%, на 7 сутки - на 10%. Таким образом, полученные результаты указывают на необходимость предварительной подготовки детей с ВРВГ и Н к оперативной коррекции. Кроме этого, способ позволяет осуществлять своевременную профилактику развития гипертрофического рубца и тем самым значительно снизить затраты на последующее лечение и коррекцию. Исследование содержания СЭФР в сыворотке крови в предоперационный период позволяет оценить нарушение формирования сосудистой сети, важнейшего фактора репарации, без которого невозможно физиологическое заживление раны.

Таблица 1

Динамика показателя васкулоэндотелиального фактора роста в крови у детей с ВРГН на фоне оперативной коррекции

Показатель	Здоровые дети n=18	Больные дети с односторонней расщелиной верхней губы и неба до операции n=12	Дети с вторичной деформацией без подготовки n=8		Дети с вторичной деформацией с предоперационной подготовкой n=9	
			3 сутки	7 сутки	3 сутки	7 сутки
VEGF нг/мл	0,92±0,01	1,546±0,02	1,58±0,03	1,54±0,03	1,44±0,02	1,40±0,03

Результаты исследования

В ходе проведенного нами исследования получены статистически достоверные изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного звеньев системы на этапах исследования (табл.2). Установлен дефект всех фаз свертывающей системы, характеризующийся дефицитом плазменных факторов свертывания, снижением международного нормализованного отношения (МНО) и увеличением протромбинового индекса. Удлинение тромбинового времени и повышение уровня фибриногена мы объясняем парапротеинемией, развившейся в связи с белково-энергетическим дефицитом в организме. Такие изменения обусловлены длительной стимуляцией симпатического отдела нервной системы и развитием вторичной гипокоагуляции после первичной гиперкоагуляции вследствие расходования части факторов свертывания. В этом случае возрастают риск кровотечения в ранние сроки после хирургической коррекции. Кровотечения в ранние послеоперационные сроки мы наблюдали только у одного ребенка основной группы на первом этапе хирургической коррекции порока.

Косвенным признаком предшествующей гиперкоагуляции может быть высокий уровень в крови свободных жиров, обладающих тромбопластической активностью.

Высокий уровень тромбоцитов, установленный нами на этапах исследования, может быть связан с несколькими причинами. С одной стороны, повышенная афферентная активация центральной нервной системой кроветворных органов и органов, депонирующих кровь, приводит к увеличению выхода крови из печени, селезенки, стимуляции плазменных факторов. С другой стороны, сами тромбоциты, являясь подвижными, многофункциональными клетками системы регуляции агрегантного состояния крови и коллоидов, могут очень быстро изменить величину гемостатических потенциалов в различных отделах кровотока на уровне магистральных сосудов и микроциркуляции. В этом случае происходит стимуляция мегакариоцитарного ростка для выполнения гомеостатической функции. Достоверное повышение уровня тромбоцитов может быть вызвано железодефицитной анемией, которая зафиксирована у 11 (44%) детей, так как повышение уровня эритропоэтина стимулирует не только эритроцитарный, но и мегакариоцитарный росток.

Изменения состояния гемостаза у детей на втором этапе хирургического исследования были менее выражены по сравнению с первым этапом исследования. По нашему мнению, это связано со снижением симпатических влияний, началом преобладания вагоинсулярной системы и повышением адаптогенности организма. Выявление более высокого уровня Д-димеров у детей на втором этапе исследования свидетельствует о более активном процессе тромбообразования, что снижает риск кровотечения. Тем не менее, отклонения в сторону их увеличения могут быть

следствием малых сроков между операциями для полного восстановления гематологических показателей.

В целом показатели коагулограммы варьировали в пределах референсных значений. Их изменения стоит расценивать только как тенденцию к снижению коагуляции на первом этапе хирургического лечения из-за угнетения белково-синтетической функции печени и тенденцию к приближению к среднестатистическим показателям при повторном исследовании. Достоверная динамика показателей коагулограммы на этапах оперативной коррекции порока прослежена в нарастании содержания фибриногена и снижении активированного частичного тромбопластинового и тромбинового времени, что по нашему мнению связано, нивелированием белково-энергетического дисбаланса на втором этапе исследования и улучшением свертывания крови. Не исключено, что определенную роль в развитии нарушения коагуляции на первом этапе может играть незрелость гепатоцеллюлярной системы. Достоверных изменений свертываемости крови по показателю «время свертываемости крови» по Дюке или по Сухареву нами не получено.

Анализ полученных результатов исследований представленной в таблице свидетельствуют о взаимосвязи между количеством активных форм тромбоцитов и уровнем D-димера, концентрация которых имеет тенденцию к достоверному повышению и на наш взгляд обусловлено повреждением эндотелия сосудистой стенки и развития тромбофилического состояния. Наблюдаемая динамика в показателях функционального состояния эндотелия сосудов у обследуемых лиц указывает на имеющиеся риск появления в интиме участок лишенных эндотелиальной выстилки, а также дисфункцию эндотелиоцитов, на что указывает повышение активных форм тромбоцитов, которые усиленно адсорбируются на участок, лишенных эндотелия.

Активные формы тромбоцитов высвобождают АТФ, АДФ, серотонин из платных гранул и способствует агрегации этих клеток. В данной ситуации инициируется обратимое образование тромбоцитарных агрегатов, что опосредовано связыванием фибриногена с тромбоцитарными рецепторами GPII в/а. PIII а. Повышение агрегации тромбоцитов повышает содержание продуктов тромбоцитарного происхождения (тромбоксан А2, фактор Вилленбранда, ингибитор активации плазминоген) указывая на наличие дисфункции эндотелия. Активированные тромбоциты в значительной степени способствуют генерированию тромбина, катализируя плазменные звено системы гемостаза, выражающиеся в укорочение время показателя АЧТВ.

Заключение

Таким образом, дисфункция эндотелия сосудов у детей с с ВРГН на фоне оперативной коррекции сопровождается увеличением активности сосудисто-тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и плазменных факторов, что в конечном итоге повышает проницаемость капилляров. Известно, что репаративная регенерация характеризуется участием не только клеточных элементов соединительной ткани, но и факторов, обеспечивающих развитие сети капилляров из эндотелиальных клеток, что является необходимым условием роста грануляционной ткани. Kischer et al сообщают, что большинство капилляров в гипертрофическом рубце и келоиде закрыты или частично закрыты, что является важным фактором в генерации гипертрофического рубца. Таким образом, рекомендуемый способ предоперационной подготовки и позволяет осуществлять своевременную профилактику развития гипертрофического рубца и тем самым значительно снизить затраты на последующее лечение и коррекцию. Исследование содержания СЭФР в сыворотке крови в предоперационный период позволяет оценить нарушение формирования сосудистой сети, важнейшего фактора репарации, без которого невозможно физиологическое заживление раны.

Список литературы:

1. Semenova, A. E., Sergienko, I. V., & Gabrusenko, S. A. (2008). Ob»ektivnye metody ocenki koronarnogo angiogeneza [Objective methods of assessing coronary angiogenesis]. *kardiologiya*, 48(6), 19-23.
2. Siervo, M., Ruggiero, D., Sorice, R., Nutile, T., Aversano, M., Iafusco, M., ... & Ciullo, M. (2012). Body mass index is directly associated with biomarkers of angiogenesis and inflammation in children and adolescents. *Nutrition*, 28(3), 262-266.
3. Simó, R., Carrasco, E., García-Ramírez, M., & Hernández, C. (2006). Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Current diabetes reviews*, 2(1), 71-98.
4. Gómez-Ambrosi, J., Catalán, V., Rodríguez, A., Ramírez, B., Silva, C., Gil, M. J., & Frühbeck, G. (2010). Involvement of serum vascular endothelial growth factor family members in the development of obesity in mice and humans. *The Journal of nutritional biochemistry*, 21(8), 774-780.
5. Zorena, K., Myśliwska, J., Myśliwiec, M., Rybarczyk-Kapturska, K., Malinowska, E., Wiśniewski, P., & Raczyńska, K. (2010). Association between vascular endothelial growth factor

and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus. Journal of human hypertension, 24(11), 755.

6. Wada, H., Satoh, N., Kitaoka, S., Ono, K., Morimoto, T., Kawamura, T., ... & Hasegawa, K. (2010). Soluble VEGF receptor-2 is increased in sera of subjects with metabolic syndrome in association with insulin resistance. Atherosclerosis, 208(2), 512-517.

7. Ferrara, N., & Davis-Smyth, T. (1997). The biology of vascular endothelial growth factor. Endocrine reviews, 18(1), 4-25.

Таблица 2

Динамика показателей сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у детей с ВРВГиН на фоне оперативной коррекции

Показатель	Здоровые дети n= 18	Больные дети с Остаточной деформацией до операции n=12	Дети с вторичной деформацией без подготовки n= 8		Дети с вторичной деформацией с предоперационной подготовкой n=9	
			3 сутки	7 сутки	3 сутки	7 сутки
Фибриноген, г/л	2,12 ± 0,1	3,05±0,23	3,77 ± 0,15	3,68±0,44	2,93 ± 0,17	2,54±0,14
Активированное время ретракции сгустка, с	61,3 ± 2,62	60,9±7,81	69,1 ± 0,8	70,1±6,78	63,9 ± 3,26	57,1±%61
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	31,5 ± 1,3	35,6±3,01	33,6 ± 0,55	30,9±3,21	30,1 ± 0,58	29,1±1,23
Протромбиновый индекс, %	97,5 ± 1,96	101,7±8,71	103,5±1,01		96,7 ± 6,17	90,5±6,78
МНО	1,05 ± 0,06	1,08±0,07	1,06 ± 0,19	1,09±0,06	0,99 ± 0,11	1,01±0,03
Д-димеры, нг/мл	155,3± 9,56	201,9±8,79	295, ± 12,3	328,1±11,3	217,2 ± 6,3	186,9±9,71
Агрегационная активность тромбоцитов в %	16,5 ± 0,39	18,9± 1,73	20,8 ± 0,43	20,1±1,78	17,18 ± 1,4	16,9±1,08
Гемолизат агрегационный тест второе разведение сек.	10,2 ± 0,34	8,21±0,57	12,9 ± 0,34	11,0±0,98	10,5 ± 0,68	9,49±0,83
Гемолизат агрегационный тест шестое разведение сек.	19,5±0,87	17,8±1,56	21,9±1,78	18,9±2,11	19,5±1.12	19,0±1,24
Тромбоциты, • 10 ⁹ /л	190,78± 9,7	170,21± 6,6	158,64±5,9	162,54±7,8	221,25 ± 8,87	236,4±9,78
Время свертываемости крови начало, мин	2,55 ± 0,09	1,55±0,13	2,20 ± 0,12	2,30±0,17	2,40 ± 0,13	3,05±0,11