

холестерина на фоне роста триацилглицеринов в плазме крови. В условиях развития гастроканцерогенезу наблюдаются значительные нарушения белкового, липидного, углеводного и минерального видов обмена веществ, кооперативно объединены с дисфункцией различных органов и тканей на фоне угнетения биоэнергетических процессов.

**Ключевые слова:** гастроканцерогенез, мониторинговые и метаболические показатели, трансферазы.

plastic, energy, proliferative and differentiation processes, whose changes can lead to malignant transformation of cells.

Patients with gastrocancerogenesis had elevated levels of AsAT, AlAT,  $\gamma$ -GT, AP, CPK, CPK MB, and LDH in blood serum. The study of monitoring metabolic parameters in patients with gastrocancerogenesis showed reduction in glucose, urea, creatinine, total protein, albumin, cholesterol and elevation of triacylglycerol in plasma. The development of gastrocancerogenesis leads to significant impairments of protein, lipid, carbohydrate and mineral metabolism that are cooperatively linked to dysfunction of various organs and tissues and suppression of bioenergetic processes.

**Key words:** gastrocancerogenesis, monitoring and metabolic indices, transferases.

Стаття надійшла 20.02.2015 р.

Рецензент Ішейкін К.Є.

УДК 616.37-002.1/. 2-07-092:612.017

*Н. Н. Велигоцкий, М. В. Клименко*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков*

## ЗНАЧЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ЗВЕНА ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТАХ

Разработка рекомендаций выбора эффективной тактики оперативных вмешательств при остром панкреатите (ОП) остается актуальным в хирургии. Существующие теории патогенеза воспалительного процесса в поджелудочной железе подчеркивают ключевую роль цитокинов в формировании панкреонекроза. Роль противовоспалительного цитокина- трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в развитии тяжести и характера воспалительных изменений при ОП практически не изучена. Согласно современным данным TGF- $\beta 1$  оказывает влияние на процессы кооперации клеток воспаления в ПЖ, пролиферацию фибробластов и синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Изучены особенности содержания трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в сыворотке крови у 74 больных с острым и у 21 с хроническим панкреатитом в первые 10 суток госпитализации. Доказано диагностическое значение уровня TGF- $\beta 1$  и динамики показателя в характере и степени воспаления в поджелудочной железе. Определены диагностические пороги TGF- $\beta 1$  и чувствительность противовоспалительного цитокина при остром и хроническом панкреатитах.

**Ключевые слова:** противовоспалительный цитокин-трансформирующий фактор роста  $\beta 1$ , острый панкреатит, хронический панкреатит.

*Работа является фрагментом НДР "Комплексная профилактика гнойно-септических осложнений у больных с неотложными заболеваниями органов брюшной полости" (№ государственной регистрации 0111U003580).*

Анализ современных данных по проблеме острого (ОП) и хронического панкреатита (ХП) убедительно доказал, что неуклонный рост числа больных панкреатитом, развитие рецидивов и послеоперационных осложнений делает необходимым и перспективным оптимизацию ранней диагностики для определения хирургической тактики [1, 2, 4, 11, 15]. Наиболее значимым вторичным патогенетическим фактором ОП и ХП является воспаление, которое замыкает порочный круг патогенеза [5, 6, 12]. Существующие теории патогенеза воспалительного процесса в ПЖ подчеркивают ключевую роль цитокинов в формировании панкреонекроза. Однако, патогенетическая роль противовоспалительного цитокина- трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в развитии тяжести и характера воспалительных изменений при ОП практически не изучена. Согласно современным данным TGF- $\beta 1$  оказывает влияние на процессы кооперации клеток воспаления (в первую очередь макрофагов) в ПЖ, пролиферацию фибробластов и синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса [5, 6, 10, 13]. Дальнейшее изучение клинико-диагностического значения TGF- $\beta 1$  для разработки рекомендаций выбора эффективной тактики оперативных вмешательств при ОП остается актуальным в хирургии [5, 8, 9, 10, 13].

**Целью** работы было определить диагностическое значение противовоспалительного цитокина - TGF- $\beta 1$  у больных с ХП и ОП различной степени тяжести на основании изучения особенностей содержания в сыворотке крови.

**Материал и методы исследования.** Проанализированы результаты собственных наблюдений за 115 больными, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Харьковской ГКБСНМП им. проф. А.И. Мещанинова. Основную группу клинического наблюдения составили 95 больных с панкреатитом, из которых в первую группу вошли 74

пациента с ОП (20 с легкой степенью тяжести, 12- со средней, 42-с тяжелой), во вторую группу- 21 пациент с ХП. Клиническую группу сравнения составили 20 больных с абдоминальным болевым синдромом (АБС), а контрольную группу- 10 здоровых врачей возраста 23-30 лет, у которых исследовался уровень ТФР- $\beta$ 1 в сыворотке крови для определения нормы значений. Больные в клинических группах были репрезентативны по полу, возрасту и сопутствующей патологии.

При включении в исследование использовали положения методических рекомендаций «Усовершенствованные алгоритмы диагностики и лечения острого панкреатита» (2012г) [7]. Диагноз больным формулировался на основе принципов МКБ -10, клинической классификации ОП (Атланта,2007; и SS Vege et al.,2009) [7, 15]. Для диагностики и определения тактики лечения использовали трипсиноген-анионный тест, показатели шкал Ranson, APACHEII, КТ- индекса Balthazar, индекс ядерного сдвига (ИЯС), уровни прокальцитонина (ПКТ), IL -6, IL- СРБ в динамике патологического процесса. Содержание TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов «TGF- $\beta$ 1 ELISA» (EIA-1864, «DRG» Германия) на фотометре в первые 24-48 часов и 7-10 сутки госпитализации. Методами описательной статистики определялись числовые характеристики показателей (математическое ожидание, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего). В качестве критерия достоверности значений показателей между группами, наряду с параметрическим критерием t-Стьюдента, применялся непараметрический критерий  $\phi$ -Фишера. Был использован нормированный показатель t-критерий, а для определения диагностических порогов уровня TGF- $\beta$ 1 в группах больных применялся метод характеристических интервалов по В.С. Генесу (1967) [3].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Содержание TGF- $\beta$ 1 в первые 24-48 часов у больных с ОП составила  $120,6 \pm 22,4$  нг/мл, с ХП  $-78,8 \pm 5,1$  нг/мл ( $P < 0,001$ ), у пациентов с АБС-  $30,8 \pm 3,62$  нг/мл ( $P < 0,001$ ), в контрольной группе-  $20,7 \pm 3,1$  нг/мл ( $P < 0,001$ ). У больных всех клинических групп отмечено достоверное повышение уровня TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми людьми. У пациентов с ОП TGF- $\beta$ 1 был увеличен в 5,8 раз ( $p < 0,001$ ), у больных с ХП- в 3,8 раза ( $p < 0,001$ ). Высокие показатели TGF- $\beta$ 1 расценивали как участие противовоспалительного звена в формировании генерализованной воспалительной реакции, когда аутолиз и некробиоз ПЖ, забрюшинной клетчатки и развитие ферментативного асцит-перитонита носят абактериальный характер, а тяжесть состояния больных обусловлена выраженной панкреатогенной токсинемией [9,12,13,15]. Умеренное повышение цитокина у пациентов с АБС по сравнению со здоровыми лицами, следует объяснить болевым синдромом и умеренно выраженными проявлениями хронических воспалительных заболеваний. Однако, полученные данные не указывают на степень отклонений значений TGF- $\beta$ 1 в группах больных от норматива. Для этого был использован нормированный показатель t- критерий [3]. Анализ степени отклонения от норматива ( $t=1,96$ ) уровня TGF- $\beta$ 1 в изучаемых группах больных в первые дни госпитализации показал: очень выраженное ( $t \geq 10,0$ ) увеличение содержания TGF- $\beta$ 1 установлено для больных ОП ( $t=10,2$ ;  $R < 0,001$ ); для больных ХП отмечено умеренное ( $6,0 < t \leq 3,3$ ) увеличение уровня цитокина ( $t=4,4$ ;  $p < 0,001$ ), а у больных АБС- незначительное ( $3,3 > t \geq 1,96$ ) отклонение уровня TGF- $\beta$ 1 от норматива ( $t=2,55$ ;  $p < 0,005$ ).

Для определения диагностических порогов уровня цитокина в группах больных был использован метод характеристических интервалов по В.С. Генесу (1967) [3]. Анализ особенностей распределения уровня TGF- $\beta$ 1 у больных ОП и в группе контроля в первые 24-48 часов госпитализации показал, что интервал показателя  $\leq 12,0$  нг/мл оказался специфичным для здоровых, так как встречался только среди здоровых (10%;  $p < 0,05$ ). Диапазон показателя 12,1-40,0 нг/мл выявился относительно специфичным для здоровых, так как достоверно чаще (более чем в десять раз;  $p < 0,001$ ) определяется в группе здоровых (90%) по сравнению с больными ОП (9,8%). Уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл оказался специфичным для больных ОП, так как определялся у 90,4 % из них и не встречался (0%;  $p < 0,001$ ) среди здоровых. Следовательно, диагностическим порогом для больных ОП явился уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл.

Характер распределения уровня TGF- $\beta$ 1 у больных ХП и здоровых доказал, что уровень TGF- $\beta$ 1  $\leq 30,0$  нг/мл был относительно специфичен для здоровых людей, так как встречался в 7 раз чаще (70%) чем в группе ХП (9,5%;  $p < 0,001$ ). Интервал показателя 30,1-40,0 нг/мл оказался неспецифичным, так как определяется с одинаковой частотой в обеих группах: у 28,6% больных ХП и у 30 % здоровых ( $p < 0,05$ ). Значение показателя  $\geq 40,1$  нг/мл было специфичным для больных, так как определялись только в группе больных(61,9%) и не встречались среди здоровых (0%;

p0,001). Таким образом, диагностическим порогом для больных ХП явился уровень TGF- $\beta$ 1 $\geq$ 40,1 нг/мл.

При сравнении распределений значений показателя в группах больных ОП и ХП установлено, что незначительное и умеренное увеличение ( $\leq$ 80,0 нг/мл) TGF- $\beta$ 1 явилось относительно специфичным для больных ХП. В этот интервал показателя попало 95,2% больных ОП (28,7%; p<0,01). Высокий уровень цитокина (80,1-120,0 нг/мл) определен как относительно специфичный для больных ОП, так как установлен у 29,8 % больных и в 6 раз реже (4,8%; p<0,01) среди больных ХП. Очень высокий уровень TGF- $\beta$ 1 ( $\geq$ 120,1 нг/мл) явился специфичным для больных ОП, так как такое содержание цитокина определяется у 41,5% и не встречался среди больных ХП (0%; p<0,001).

В динамике патологического процесса на 7-10 сутки также определен ряд закономерностей. Так, содержание TGF- $\beta$ 1 у больных с ОП снизилось на 42% - до 70,6  $\pm$  14,8 нг/мл, тогда как у пациентов с ХП увеличилась до 97,4 $\pm$ 8,3 нг/мл (p<0,001). У пациентов с АБС уровень TGF- $\beta$ 1 существенно не изменился в динамике - 26,8 $\pm$ 3,8 нг/мл и не различался по сравнению с контролем - 20,7 $\pm$ 3,1 нг/мл. Увеличение среднего уровня TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови с 78,8 $\pm$  5,1 нг/мл до 97,4 $\pm$ 8,3 нг/мл к 7-10 дню стационарного наблюдения при обострении ХП мы связываем с более активным участием цитокина в регуляции процессов асептического воспаления с некробиозом панкреатитов и ферментной аутоагрессией, пролиферации и стимуляции продукции коллагена и митогенеза фибробластов [6, 10, 13].

При определении степени отклонения значений TGF- $\beta$ 1 в группах больных от норматива (t=1,96) на 7-10 сутки госпитализации установлено, что выраженное повышение содержания TGF- $\beta$ 1 отмечено у больных ХП (t=8,6; p<0,001). Умеренное повышение уровня цитокина было характерно для больных ОП (t=3,3; p<0,001), а в группе АБС установлена тенденция к его повышению (t=1,2; p<0,05). При сравнении характера распределения уровня TGF- $\beta$ 1 у больных с ОП и здоровых к 7-10 суткам госпитализации установлено, что низкое содержание цитокина ( $\leq$ 20,0 нг/мл) явилось относительно специфическим для здоровых, так как встречалось у 70% здоровых и в 9 раз реже среди больных ОП (7,4%; p<0,001). Диапазон показателя 20,1-40,0 нг/мл определен как неспецифичный в связи с тем, что доля больных (23,4%) и здоровых (30%) не выявила достоверных отличий (p>0,05). Следовательно, диагностическим порогом для больных ОП на 7-10 сутки госпитализации явился уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq$ 40,1 нг/мл. Однако, диагностическая чувствительность показателя на 7-10 сутки госпитализации оказалась относительно невысокой (69,2%), по сравнению первыми- вторыми сутками госпитализации (90,4%).

При сравнении распределения больных ХП и здоровых установлено, что содержание цитокина  $\leq$ 30,0 нг/мл явилось относительно неспецифичным для здоровых. Такое значение показателя определялось у 70% здоровых и в 15 раз реже в группе больных ХП (4,8%; p<0,001). Градация показателя в диапазоне 30,1-40,0 нг/мл оказалась неспецифичной, так как встречалась у примерно равной доли обследуемых - у 23,8% больных ХП и у 30% (p<0,05) здоровых. Уровень TGF- $\beta$ 1 $\geq$ 40,1 нг/мл определен как специфичный в отношении больных ХП, так как выявлен у 71,4 % больных и не встречался среди здоровых (0%; p<0,001). Таким образом, диагностическим порогом уровня TGF- $\beta$ 1 для больных ХП на 7-10 сутки госпитализации явился уровень цитокина  $\geq$ 40,1 нг/мл. При этом диагностическая чувствительность показателя составила 71,4%.

При сравнении распределений значений показателя в группах больных ОП и ХП на 7-10 сутки госпитализации выявлено, что нормативное значение цитокина ( $\geq$ 40,1 нг/мл) определялось у равной доли больных ОП (30,9%) и ХП (28,6%; p<0,05). Незначительное или умеренное увеличение уровня TGF- $\beta$ 1 (40,1-80,0 нг/мл) было характерно для больных ОП, так как выявлен у 56,4% пациентов и достоверно реже у больных ХП (23,8%; p<0,05). Высокое содержание TGF- $\beta$ 1 ( $\geq$ 80,1 нг/мл) явилось относительно специфическим для больных ХП, так как, определялось почти у половины таких пациентов (47,6%) и в 4 раза реже среди больных ОП (12,8%; p <0,05). Такие различия между группами больных связаны с особенностями динамики показателя. У больных ОП имело место снижение исходного уровня цитокина на 7-10 сутки госпитализации, а у больных ХП, наоборот, выявлено его увеличение. По-видимому, важен не только уровень TGF- $\beta$ 1, но степень и характер его динамических изменений, что отражает характер и компенсаторные возможности иммунологической реактивности организма. Значит представление о состоянии противовоспалительного звена цитокинового статуса по TGF- $\beta$ 1 является дополнительной информацией для ранней диагностики панкреонекроза, что особенно важно для начала превентивного лечения и решения об оперативном вмешательстве. Полученные данные согласуются с мнением специалистов, доказавших, что уровень продукции TGF- $\beta$ 1 у больных ХП

достовірно коррелює со степенню структурних змін в ПЖ, являється маркером фіброза і має прогностическе значення [6, 10, 13].

Характер динамічних змін TGF- $\beta$  в формі різкого підйому величин з ростом тяжесті ОП доказує, що трансформуючий фактор росту  $\beta$ 1- являється маркером запалення, являючогося основою патогенеза панкреатита. В експериментальних роботах на живих доведена определена висока експресія TGF- $\beta$ 1 в острую фазу запалення, доведено стимулююче впливання в зміні структури ПЖ, в розвитку фіброза і потенціруванні апоптоза кліток ПЖ [8, 12, 15].

### Выводи

1. Уровень і характер динаміки показателів TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крові у больних с панкреатитом залежить от характера остроты патологического процесса в поджелудочной железе (ОП или ХП). Диагностическая чувствительность TGF- $\beta$ 1 в первые сутки госпитализации высокая- 90,4%), на 7-10 сутки -69,2%. Для ОП в первые 48 часов заболевания характерен более высокий уровень TGF- $\beta$ 1-120,6 $\pm$  12,4 нг/мл по сравнению с ХП- 78,8 $\pm$ 5,1 нг/мл. Десятые сутки госпитализации характеризуется снижением TGF- $\beta$ 1 для больних ОП до 70, 6 $\pm$ 9,8 нг/мл и подъемом TGF- $\beta$ 1 до 97,4 $\pm$ 8,3 нг/мл в группе пациентов с ХП.
2. Для больних с абдоминальным болевим синдромом, вызванным острым гастритом (20%) и дискинезией ЖВП с калькулёзом желчного пузыря (35%), уровень TGF- $\beta$ 1 в первые 48 часов заболевания составляет 30,8 $\pm$ 3,62 нг/мл с нормализацией к 7-10-м суткам. Уровень содержания TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крові у здоровых людей составляет 20,7 $\pm$ 3,1 нг/мл.
3. Степень отклонения уровня TGF от норматива (t=1,96) для больних ОП в первые дни госпитализации очень выраженное (t=10,2; R<0,001); для больних ХП- умеренное (t=4,4; p<0,001), у больних АВС- незначительное (t=2,55; p<0,005).

*Перспектива дальнейших исследований. С учетом патогенетически значимой роли противовоспалительного цитокина TGF- $\beta$ 1 при ОП актуальным является дальнейшие исследования по определению иммуно-морфологических особенностей при панкреонекрозах. Накопленные исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего развития экспериментальных и клинических работ этого направления [8,9,14].*

### Список литературы

1. Veligockij N.N. Nekotorye nereshennye voprosy klassifikacii i lechebno-diagnosticheskoj taktiki pri ostrom pankreatite / N.N. Veligockij, A.N. Veligockij, B.S. Fedak [ta in.] // Vestnik kluba pankreatologov.- 2010. - # 3.- S. 36-38.
2. Voronov N. V. Ocenka kachestva zhizni pacientov posle operativnogo lechenija inficirovannogo pankreonekroza / N. V. Voronov, A. N. Voronov, V. V. Kisljakov [i dr.] // Klinichna hirurgija. - 2013. - # 12.- S.15-17.
3. Zosimov A.N. Sistemnyj analiz v medicine / A.N. Zosimov, V.P. Golik // Har'kov «Trnado».- 2000.- 82 s.
4. Lupal'cov V.I. K voprosu obosnovanija klassifikacii ostrogo posleoperacionnogo pankreatita / V.I. Lupal'cov, O.Ch. Hadzhiev // Klinichna hirurgija.-2014.-#2 (863).-S.29-32.
5. Minaev S.V. Issledovanie znachenija citokinov v patogeneze ostroj hirurgicheskoj patologii brjushnoj polosti / S.V. Minaev, G.Ju. Knorring // Prakticheskaja medicina.- 2004.-4(9)dekabr'. - S. 49-51.
6. Faizova L.P. Rol' citokinov v immunopatogeneze, optimizacii diagnostiki i lechenija hronicheskogo pankreatita: dis. ... doktora med. nauk / Faizova Larisa Petrovna;- Ufa, - 2004.- 195 s.
7. Fomin P.D. Udoskonaleni algoritmi diagnostiki ta likuvannja gostrogo pankreatitu (metodichni rekomendacii) / P.D. Fomin, Ja.S. Bereznicikij, V.P. Andrjushhenko [i dr.] // - Kiiv, - 2012.- 80 s.
8. Firsova V.G. Ostryj pankreatit: morfologicheskie aspekty techenija zabolevanija / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, S.S. Kuznecov [i dr.] // Annaly hirurgicheskoj gepatologii. -2014.-tom 19.-#1.-S.87-95.
9. Freeman M. L. Interventions for Necrotizing pancreatitis / M.L. Freeman, J. Werner, C. Hjalmar [et al.] // Pancreas. - 2012.- Vol. 41, # 8.- P. 1176-1194.
10. Yoo B. M. Amelioration of pancreatic fibrosis in mice with defective TGF- $\beta$ signaling / B. M. Yoo, M. Yeo, T.Y. Oh [et al.] // Pancreas.-2005.-Vol.30.-R.27-29.
11. Nair R. J. Chronic Pancreatitis / R.J. Nair, L. Lawler, M.R. Miller // Am Fam Physician.- 2007. -Vol. 76.- # 11. - R.1679-1688.
12. Panek J. Serum proinflammatory cytokine levels and white blood cell differential count in patients with different degrees of severity of acute alcoholic pancreatitis / J. Panek, B. Kuśnierz-Cabala, M. Dolecki [et al.] // Pol Przegl Chir.-2012 May.- Vol.84(5).-R.230-237.
13. Su S.B. Expression of transforming growth factor-beta in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN / S.B. Su, Y. Motoo, Xie M. J. Kob // rat. Dig Dis Sci.- 2000; -Vol.4.-P. 151-159.
14. Signoretti M. Repeated Transabdominal Ultrasonography Is a Simple and Accurate Strategy to Diagnose Biliary Etiology of Acute Pancreatitis / M. Signoretti, F. Baccini, M. Piciucchi [et al.] // Pancreas. - 2014 Jul 7.
15. Talukdar R. Early management of severe acute pancreatitis/ R. Talukdar, S. S. Vege // Curr Gastroenterol Rep.- 2011.- Vol. 13.- 123 r.

## Реферати

**ЗНАЧЕННЯ РЕАКТИВНОСТІ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ЦИТОКІНОВОЇ ЛАНКИ ПРИ ГОСТРОМУ ТА ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТАХ**

Велигоцький М. М., Клименко М. В.

Розробка рекомендацій вибору ефективної тактики оперативних втручань при гострому панкреатиті (ГП) залишається актуальним в хірургії. Існуючі теорії патогенезу запального процесу в підшлунковій залозі підкреслюють ключову роль цитокінів у формуванні панкреонекрозу. Роль протизапального цитокіна- трансформуючого фактора росту  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) у розвитку важкості і характеру запальних змін при ОП практично не вивчена. Згідно з сучасними даними TGF- $\beta 1$  надає вплив на процеси кооперації клітин запалення в ПЗ, проліферацію фібробластів і синтез компонентів екстрацелюлярного матрикса. Вивчені особливості змісту трансформуючого фактора росту  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в сироватці крові у 74 хворих з гострим і у 21 з хронічним панкреатитом в перші 10 днів госпіталізації. Доведено діагностичне значення рівня TGF- $\beta 1$  і динаміки показника в характері і ступеня запалення в підшлунковій залозі. Визначено діагностичні пороги TGF- $\beta 1$  і чутливість протизапального цитокіна при гострому і хронічному панкреатитах.

**Ключові слова:** протизапальний цитокін-трансформуючий фактор росту  $\beta 1$ , гострий панкреатит, хронічний панкреатит.

Стаття надійшла 11.03.2015 р.

**OF REACTIVE ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN ACUTE AND CHRONIC PANCREATITIS**

Veligotskiy N., Klimenko M.

Development of recommendations choice of effective tactics of surgical interventions in acute pancreatitis (AP) is still relevant in surgery. Existing theories of pathogenesis of inflammation in the pancreas highlight the key role of cytokines in the formation of pancreatic necrosis. The role of anti-inflammatory cytokines transforming growth factor- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) in the development of the severity and nature of the inflammatory changes in AP has not been studied. According to current data TGF- $\beta 1$  affects the processes of cooperation of inflammatory cells in the pancreas, fibroblast proliferation and synthesis of extracellular matrix components. The features of the content of the transforming growth factor  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) in the serum of 74 patients with acute and chronic pancreatitis - 21 in the first 10 days of hospitalization. Proven diagnostic significance level of TGF- $\beta 1$  dynamics indicator in the nature and degree of inflammation in the pancreas. Defined diagnostic thresholds TGF- $\beta 1$  and sensitivity of anti-inflammatory cytokine in acute and chronic pancreatitis.

**Key words:** anti-inflammatory cytokine- transforming growth factor- $\beta 1$ , acute pancreatitis, chronic pancreatitis.

Рецензент Ляховський В.І.

УДК 616.34-084-08-071:616.716.8-071-084:613.956

А. А. Глушак

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

**САГІТАЛЬНІ ТА ВЕРТИКАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗУБНОЇ ДУГИ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ГОЛОВИ ТА ТИПУ ОБЛИЧЧЯ**

У хлопчиків і дівчаток Поділля з ортогнатичним прикусом визначені межі процентильного розмаху величини сагітальних і вертикальних характеристик зубної дуги у представників із різною формою голови та обличчя. Встановлені відмінності сагітальних і вертикальних характеристик зубної дуги між представниками з різною формою голови (лише у дівчаток для вертикальних розмірів дуги) та різним типом обличчя: у хлопчиків – для вертикальних розмірів дуги (переважно на рівні ікол та перших великих і малих кутніх зубів); у дівчаток – для глибини піднебіння на рівні ікол. Значущих відмінностей сагітальних характеристик зубної дуги як у хлопчиків, так і у дівчаток при розподілі на різні краніотики і різні типи обличчя практично не встановлено. У хлопчиків і дівчаток практично не встановлено достовірних статевих відмінностей величини сагітальних і вертикальних характеристик зубної дуги.

**Ключові слова:** підлітки, тип обличчя, ортогнатичний прикус, характеристики зубної дуги, статеві відмінності.

*Робота є фрагментом НДР «Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань», № держреєстрації 0103U008992.*

Ознаки локальної конституції щелепно-лицьової зони, які вивчались багатьма дослідниками, мають суттєво варіабельні розмірні ознаки відносно раси, віку, статі, соціального статусу та інших факторів [5, 10, 11, 13, 15]. Ряд авторів проводили антропометричні вимірювання обличчя і зубних дуг з метою перевірки гіпотези стосовно наявності зв'язку між будовою обличчя та шириною зубної дуги і величиною апікальних базисів [8, 12, 14]. Варіабельність зазначеного зв'язку у пацієнтів підліткового віку має важливе практичне значення, оскільки ортодонт повинен враховувати форму обличчя при розширенні щелеп і зубних дуг в процесі їх росту і розвитку у маленьких пацієнтів (остаточне синостозування кісток кісткового піднебіння, різні темпи збільшення ширини альвеолярного відростку на рівні різців і кутніх зубів і т.д.) [1, 3, 6, 9]. Крім того, дослідження вікових особливостей розмірів сагітальних та вертикальних характеристик зубної дуги у здорових підлітків винятково важливо для діагностики, визначення показань,