

Список літератури

1. Bojko Ju. G. Klinik-anatomicheskij analiz vrachebnyh oshibok / Ju. G. Bojko, N. F. Siljaeva // – Minsk, - 1994. – 107 s.
2. Zhusev A. I. Dental'naja implantacija / A. I. Zhusev, A. Ju. Remov // – M.: Centr dental'noj implantacii, - 1999. – 168 s.
3. Zamaraev E. P. Dopolnitel'nye dannye ob uchastii kal'cija v regeneracii kosti pri perelomah / E. P. Zamaraev // materialy nauchnoj konf. (Cheljabinsk, 1965) – t. II. – S. 318 – 320.
4. Kaplan A. V. Tehnika lechenija perelomov kostej / A.V. Kaplan // – M.: Medicina. – 1948.
5. Mirgazizov M. 3. Matematicheskoe modelirovanie razlichnyh sposobov postanovki zubov v polnyh s#emnyh protezakh, fiksirovannyh na vnutrikostnyh implantatah: sb. tezisov nauch. trudov k 70-letiju V.N. Kopejkina / M. 3. Mirgazizov // – MMSI, Moskva, - 1999. – S. 172 – 173.
6. Musheev I. U. Prakticheskaja dental'naja implantologija / I. U. Musheev, V. N. Olesova, O. Z. Fromovich // – M.: Paradiz, - 2000. – 272 s.
7. Malanchuk V. O. Hirurgichna stomatologija ta shhelepno-liceva hirurgija / V. O. Malanchuk, I.P. Logvinenko, T.O. Malanchuk □ ta in. □ // – K.: LOGOS, - 2011. – T. 2. – S. 443 – 465.
8. Perova M. D. Standartizacija ocenki vnutrikostnoj dental'noj implantacii / M. D. Perova // Novoe v stomatologii. – 1999. – №5. – S. 37 – 45.
9. Sumarokov D. D. Jeksperimental'noe issledovanie roli reguljatornyh faktorov v processe reparativnoj regeneracii kostnoj tkani na modeli pereloma nizhnej cheljusti: avtoref. dis. na prisvoenie uchen. stepeni dokt. biol. nauk: spec. 03.00.30 «Biologija razvitija, jembriologija» / D. D. Sumarokov // – M., - 1988. – 44 s.
10. Sumarokov D. D. Ontogenez / D. D. Sumarokov, M. B. Shvyrvkov, A. H. Shamsudinov // Stomatologija. – 1988. – №5. – S. 468 – 473.
11. Sumarokov D. D. Rol' destruktivnoj fazy regeneracii v reparativnom processe / D. D. Sumarokov, D. V. Gutkin, M. B. Shvyrvkov // Patol. fiziol, i jeksper. ter. – 1991. – №2. – S. 40 – 42.
12. Surov O. N. Zubnoe protezirovanie na implantatah / O. N. Surov – M.: Medicina, - 1993. – 205 s.

Реферати

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КРОВИ, КОТОРАЯ НАХОДИЛАСЬ В ПРЕДПОЛАГАЕМОМ КОСТНОМ ЛОЖЕ, ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ИМПЛАНТАТА НА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Маланчук В. А., Циленко А. Л., Грабовецкий П. В.

В работе представлен математический анализ различных клинических ситуаций, возникающих при формировании костного ложа для дентальных имплантатов на нижней челюсти и после их установки. На основании расчетов и анализа математических моделей было установлено, что кровоизлияние после установки имплантатов будет распространяться по меж трабекулярным пространствам и будет заполнять тем большее пространство, чем больше ширина и длина имплантата, который используют.

Ключевые слова: дентальный имплантат, костная рана, кровоизлияние, математическая модель.

Стаття надійшла 2. 03. 2015 р.

MATHEMATIC MODELLING OF BLOOD CIRCULATION WHICH IS LOCATED IN IMAGINARY BONE CAVITY AFTER IMPANT PLACEMENT IN THE LOWER JAWBONE

Malanchuk V. A., Tsylenko A. L., Hrabovetsky P. V.

Having placed an impant in the bone and its surrounding soft tissue, certain pathological changes take place. The absence of definite assessment criteria for the performed treatment as well as the clear mathematical ground for the chosen method of surgical measure, the amount and type of implant – all of it does not allow to provide substantial ground for the treatment given and to avoid complications.

Key words: dental implant, bone injury, hemorrhage, mathematical model.

Рецензент Аветиков Д.С.

УДК 616.23/.24+616.12/.14] – 002 – 008

Н. В. Моїсєєва, А. В. Вахненко, М. О. Рум'янцева
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМ

Хронічне обструктивне захворювання легень має вагоме медико-соціальне і економічне значення, і залишається однією з головних причин захворюваності і смертності у всьому світі. На сьогодні особливу увагу привертають коморбідні стани, коли у пацієнта є поєднання патології бронхолегеневої і серцево-судинної систем. Серед основних порушень Т-клітинного імунітету у хворих з ХОЗЛ ускладненою бронхоектазією, на фоні ІБС можна виділити Т-клітинний імунodefіцит, з переважно Т-хелперною або Т-супресорною імунною недостатністю. Виявлені типи імунологічних порушень стали основою для проведення імунологічної корекції препаратом Глутоксим, що виявилось ефективним. А доповнення стандартної терапії комбінацією Глутоксим і L-аргінін аспартат приводило не лише до поліпшення показників імунологічного захисту організму, але і до достовірного поліпшення усіх параметрів якості життя хворих. Поліпшення цих показників сприятливо позначалися не лише на якості життя хворих, але і на встановленні комплаєнса. Довгострокові спостереження у цих хворих демонстрували зниження кількості загострень, що можливо пов'язане з поліпшенням стресостійкості хворих.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхоектазія.

За останні десятиріччя спостерігається різке збільшення числа хворих з ХОЗЛ. Ця патологія набуває усе більш вагомому медико-соціального і економічного значення, і залишається однією з головних причин захворюваності і смертності у всьому світі. Це обумовлено

забрудненням довкілля, особливо атмосферного повітря, поширенням паління і старінням населення в усіх країнах світу. Поширення гіподіагностики ХОЗЛ, неадекватне проведення антибактеріальної терапії призводять до збільшення випадків ускладнення ХОЗЛ бронхоектазією. Серед несприятливих чинників особлива увага надається епідемії тютюнопаління, яке служить загальним чинником ризику розвитку захворювань не тільки легеневої системи, а і серцево-судинної системи. Значну актуальність має поліморбідність, яка особливо характерна для старших вікових груп. Саме у контингенту хворих старше 40 років на тлі ХОЗЛ, спостерігається швидкий прогрес ІХС, яка займає одно з провідних місць в структурі захворюваності і смертності населення України. У зв'язку зі значною поширеністю ІХС і високою вірогідністю важких ускладнень, що викликають інвалідизацію пацієнтів і високу летальність, ця проблема, окрім медичної, також має виражений соціальний характер.

Неважко припустити, що перебіг загострення ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією, на фоні ІХС потребує більш зваженого призначення лікарських засобів. Причому питанням консервативного лікування цієї коморбідної патології в літературі приділяється, украй мало уваги.

Тому метою даного дослідження було визначення шляху оптимізації лікування середньотяжкого загострення ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією на фоні ІХС. Раніш встановлено, що розвиток і прогресування ХОЗЛ супроводжується пригніченням місцевого імунного захисту бронхіального дерева та системними порушеннями імунітету. Серед основних порушень Т-клітинного імунітету у хворих з ХОЗЛ ускладненою бронхоектазією, на фоні ІХС, можна виділити Т-клітинний імунодефіцит з переважно Т-хелперною або Т-супресорною імунною недостатністю. Виявлені типи імунологічних порушень є основою для проведення імунологічної корекції препаратом Глутоксим, який має імуномодулюючу, бронхолітичну, десенсибілізуючу, протизапальну і антимікробну дію і є імунореабілітатором. Застосування цього препарату виявилось ефективним і покращувало імунологічні показники у хворих з різновекторними порушеннями клітинної ланки імунітету. Згідно з сучасними уявленнями, одну з провідних ролей у виникненні і прогресуванні серцево-судинних захворювань, грає дисфункція ендотелію судин. Отже, зменшення ушкодження, корекція і підтримка адекватного функціонування ендотелію є одним з найбільш актуальних завдань сучасної терапії судинної патології особливо ІХС. Тому доповнення стандартної терапії комбінацією Глутоксим і L-аргінін аспарат, який має дезінтоксикаційну активність, мембраностабілізуючу, антигіпоксичну, цитопротекторну, антирадикальну і антиоксидантну діями та нормалізує функцію ендотелію судин, призводило не лише до поліпшення показників імунологічного захисту організму, але і до достовірного поліпшення усіх параметрів якості життя хворих. Поліпшення цих показників сприятливо позначалися не лише на якості життя хворих, але й на встановленні комплаенса. Довгострокові спостереження у цих хворих демонстрували зниження кількості загострень, що можливо пов'язане з поліпшенням стресостійкості хворих.

У ХХІ століття людство увійшло з важкою спадщиною століття ХХ – різким збільшенням числа хворих з хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ). Ця патологія набуває все більш вагомому медико-соціального і економічного значення, і залишається однією з головних причин захворюваності і смертності у всьому світі [11, 16]. Нині за даними ВООЗ, на ХОЗЛ страждає 0,8% населення планети, в різних країнах від 8 до 22% дорослого населення у віці 40 років і старше [19]. Поширеність ХОЗЛ в країнах Європи складає від 3,7 до 6,7% населення, а кількість загострень у пацієнтів з цим захворюванням коливається від 1 до 4 раз на рік [4, 11, 19]. Показники захворюваності і смертності постійно підвищуються. У країнах Європи щорічно ХОЗЛ є причиною смерті 200-300 тис. чоловік [9, 19]. У Україні смертність від ХОЗЛ складає 41,2 на 100 000 населення, що перевищує смертність від пневмонії, і від бронхіальної астми [14, 16]. Висока захворюваність населення ХОЗЛ доводиться важким економічним тягарем на економіку усіх країн. Так, згідно з даними GOLD в ЕС щорічно прямі витрати на лікування ХОЗЛ складають 38600000000 євро, в США цей показник складає 21800000000 доларів, а непрямі витрати перевищують 17 млрд. доларів [15, 16]. У останні десятиліття відбувається постійне зростання захворюваності на ХОЗЛ. Це обумовлено забрудненням довкілля, особливо атмосферного повітря, поширенням паління і старінням населення в усіх країнах світу [16, 19].

Поширення гіподіагностики ХОЗЛ, неадекватне проведення антибактеріальної терапії привели до збільшення випадків ускладнення ХОЗЛ бронхоектазією. Серед несприятливих чинників особлива увага надається епідемії тютюнопаління, яке служить загальним чинником ризику розвитку як захворювань серцево-судинної системи, так і легеневої системи [16, 18]. Значну актуальність має поліморбідність, яка характерна для старших вікових груп. Саме у

контингенту хворих старше 40 років спостерігається швидкий прогрес ІХС. ІХС займає одно з провідних місць в структурі захворюваності і смертності населення України. У країні приблизно 6-8 млн. пацієнтів з ІХС. За останні 10 років захворюваність і смертність від ІХС постійно збільшуються [17]. У зв'язку зі значною поширеністю ІХС і високою вірогідністю важких ускладнень, які викликають інвалідизацію пацієнтів і високу летальність, ця проблема, окрім медичної, має виражений соціальний характер.

Неважко припустити, що перебіг загострення ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією, на фоні ІХС потребує більш зваженого призначення лікарських засобів. Причому питанням консервативного лікування середньотяжкого загострення ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією, на фоні ІХС в літературі приділяється, украй мало уваги.

У основі патогенної дії лежить оксидантна агресія на слизову оболонку дихальних шляхів активними формами кисню, іншими вільними радикалами, що призводить до активації перекисного окислення ліпідів і uszkodження біологічних мембран [13, 23], у тому числі імунокомпетентних клітин. Сьогодні все більше уваги приділяється стану імунологічної реактивності у хворих ХОЗЛ [2]. Було встановлено, що розвиток і прогрес ХОЗЛ супроводжується пригніченням місцевого імунного захисту бронхіального дерева проти респіраторних вірусів і бактерій [21]. Разом з цим були встановлені системні порушення клітинного і гуморального імунітету у хворих із загостренням ХОЗЛ [5]. Виявлені порушення клітинного імунітету: пригнічення альвеолярних макрофагів, супресорних систем, зниження кількості Т-хелперів, ефекторних цитотоксичних лімфоцитів. Причому найбільш виражене пригнічення активності Т-супресорних лімфоцитів виявлено у хворих, тривало одержуючих антибактеріальну терапію [25]. Багато інфекційних збудників призводять до загострення ХОЗЛ, викликають порушення мукоцеліарного кліренсу, підвищення продукції густого слизового бронхіального секрету, локальне розщеплювання імуноглобулінів, пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів і альвеолярних макрофагів, збільшення вивільнення гістаміну і інших медіаторів запалення [2, 3].

Серед ендогенних чинників ризику найбільше значення мають спадково обумовлені особливості імунологічної реактивності. Відомо, що велику схильність людини до інфікування респіраторними вірусами і uszkodження миготливого епітелію визначає дефіцит IgA як селективний, так і поєднаний з дефіцитом IgG [2].

Тому є актуальним своєчасне призначення пацієнтам із загостренням ХОЗЛ медикаментозних засобів, що забезпечують активацію механізмів саморегуляції, адекватність імунної відповіді, поліпшення бар'єрної функції слизової оболонки бронхів. До таких лікарських засобів відноситься імунореабілітатор Глутоксим, який має імуномодулюючу, бронхолітичну, десенсибілізуючу, протизапальну і антимікробну дію [10]. Глутоксим (реєстраційний номер 98\279\3) – це хімічно синтезоване біологічно активне з'єднання – гексапептид із стабілізованим дисульфідним зв'язком. Глутоксим є представником нового класу препаратів-гіпоетинів, що мають модулюючу дію на внутрішньоклітинні процеси толового обміну, який відіграє важливу роль в регуляції метаболічних процесів в органах і тканинах, а також в ендогенній продукції цитокінів, у тому числі інтерлейкінів і інтерферонів [1].

Згідно з сучасними уявленнями, одну з провідних ролей у виникненні і прогресі серцево-судинних захворювань, у тому числі і ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертензії грає дисфункція ендотелію судин [6]. Ендотелій судин є єдиним органом, що регулює гемодинаміку і перфузію відповідно до потреб кожного органу або тканини. Основним важелем дії ендотелію є виділення ряду біологічно активних речовин. Від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин (загальний судинний опір, артеріальний тиск), атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і системи згортання крові, запального процесу, антиоксидантного опору, а також структурне збереження шарів судинної стінки і прояву атерогенезу. Ймовірно, що порушення цих регуляторних дій призводить до змін в органах і системах, які служать патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів, наприклад кардіоваскулярній патології. Отже, зменшення uszkodження, корекція і підтримка адекватного функціонування ендотелію є одним з найбільш актуальних завдань сучасної терапії судинної патології. Різні лікарські препарати, вживані в кардіології, мають різною мірою нормалізуючий ефект відносно дисфункції ендотелію. Однією з таких сучасних груп препаратів є донатори NO, зокрема L-аргінін аспартат, застосування якого призводило до позитивного ефекту при дисфункції ендотелію [8]. Окрім цього L- аргінін аспартат має дезінтоксикаційну активність, мембраностабілізуючу, антигіпоксичну, цитопротекторну, антирадикальну і антиоксидантну діями. Також проявляє себе

як активний регулятор процесів енергозабезпечення і проміжного обміну. L-аргініну аспартат чинить стимулюючу дію на діяльність тимуса (вилочкової залози), в якому відбувається дозрівання і диференціювання Т-лімфоцитів. Окрім цього, L-аргініну аспартат сприяє корекції кислотно-лужного балансу. Накопичення даних про патогенез серцево-судинної і бронхолегеневої патологій міняють і парадигми ведення пацієнтів.

Метою роботи було визначення шляху оптимізації лікування середньотяжкого загострення ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією на фоні ІХС.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктом дослідження були 63 пацієнти з ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією на фоні ІХС у віці від 40 до 65 років, які були госпіталізовані в пульмонологічне відділення ПМКЛ №1 із загостренням. Середній вік пацієнтів складав $52,5 \pm 4,5$ роки. Діагноз ХОЗЛ був встановлений на підставі даних клініко-рентгенологічних, лабораторних і функціональних обстежень згідно з наказом МОЗ України від 27.06.2013г. №555 у усіх пацієнтів ХОЗЛ ускладненого бронхоектазією, підтверджене рентгенологічним дослідженням і комп'ютерною томографією. Дослідження легеневої вентиляції з реєстрацією кривий "потік-об'єм" форсованого видиху і проведенням стандартної бронходилатації за допомогою інгаляції сальбутамола. Верифікацію діагнозу ІХС проводили згідно наказу МОЗ України №54 від 14.02.2002 р. Діагноз ІХС підтверджували на підставі даних стандартної кардіологічної анкети ВООЗ (опитувач Роуза), характеру змін на електрокардіограмі у спокої згідно з рекомендаціями VI Національного конгресу кардіологів України.

Усі пацієнти були розділені на 3 групи контрольну і клінічні 1 і 2, порівняні за віком і клінічним перебігом хвороби. До контрольної групи увійшли 10 пацієнтів, які отримували стандартну терапію з використанням антибактеріальних, муколітичних препаратів впродовж 10 діб. Клінічній групі 1 (26 пацієнта) окрім стандартної терапії був призначений Глутоксим 1ml 3% (30 мг) внутрішньом'язово один раз на добу впродовж 10 діб (300 мг на 1 курс), клінічній групі 2 (27 пацієнтів) окрім стандартної терапії був призначений Глутоксим у комплексі з L-аргініном аспартатом 4,2%, який застосовували внутрішньовенно по 100 мл 1 раз на добу впродовж 10 днів. Об'єм стандартної терапії у пацієнтів клінічних груп був такий же, як і у пацієнтів контрольної групи. У тих випадках, коли амбулаторно в період до госпіталізації пацієнти обох клінічних груп отримували β_2 -агонист пролонгованої дії (сальметерол, формотерол) або антихолінергічний засіб (іпратропіум, тіотропіум), таку терапію продовжували увесь період спостереження в дозі, що відповідає тяжкості стану. Період спостереження склав 14 діб.

Імунологічне обстеження хворих проводилося в перші 3 дні після госпіталізації, а також після закінчення 10-денного курсу лікування. До якого були включені: кількісна оцінка Т- і В-ланок імунітету за допомогою імунофлюоресцентного методу, підрахунком фенотипів клітин CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+ і імунорегуляторного індексу (PI- співвідношення CD4+/CD8+) [12]; вивчення функціональної активності Т-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації (РБТЛ) [7]; вивчення показників сироваткових IgG, IgA, IgM [17]; визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦВК) середнього розміру в сироватці крові [20]; вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів з обчисленням фагоцитарного індексу (ФІ) Гамбурга і фагоцитарного числа (ФЧ) Райта [12].

У ході цього дослідження проводилася оцінка динаміки показників якості життя на тлі базисної терапії ХОЗЛ і терапії з підключенням глутоксима. Для вивчення якості життя у хворих в різні періоди загострення ХОЗЛ, лікування, реабілітації застосовували версію загального опитувача MOS SF-36 (MOS SF Item Short Form Health Survey). З метою оцінки впливу терапії на якість життя хворих з ХОЗЛ окрім опитувача MOS SF-36 проводили тести глобальної оцінки стану якості лікування хворим і лікарем. Результати тесту оцінювали по бальній системі. Хворі самостійно заповнювали опитувач SF-36 в наступні фази захворювання: початок лікування у момент поступлення в стаціонар, фаза загострення захворювання; закінчення стаціонарного лікування (через 12-14 днів); через 2 місяці.

Статистичну обробку отриманих результатів виконаний на персональному комп'ютері за допомогою стандартного пакету функцій "MS Excell" і "Statistica for Windows. Release 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз початкових результатів імунологічного дослідження показав, що у хворих спостерігалися значні порушення імунної функції в клітинному і гуморальному ланках. Загальними рисами імунологічних розладів у пацієнтів з ХОЗЛ були порушення в гуморальній ланці імунітету – достовірне зниження рівнів IgG і IgA разом зі збільшенням кількості В-лімфоцитів (популяції CD22+ лімфоцитів), а також підвищення концентрації ЦВК середнього розміру в сироватці крові. Загальними ознаками

розладу клітинного імунітету було достовірне зниження загальної кількості лімфоцитів і субпопуляцій CD3+, CD4+, CD16+ лімфоцитів. Проведений аналіз початкових показників Т-клітинного імунітету у хворих ХОЗЛ показав неоднорідність і різновекторність виявлених порушень. Аналогічні результати були отримані і іншими дослідниками і співпадають з літературними даними [5].

Найчастіше у пацієнтів з ХОЗЛ спостерігалися різновекторні порушення клітинної ланки імунітету: у деяких спостерігався переважно Т-хелперний імунодефіцит з низьким імунорегуляторним індексом, у інших переважно Т-супресорний імунодефіцит з високим імунорегуляторним індексом. Що можна пояснити різною спрямованістю імунної відповіді залежно від адаптаційно-присосовних можливостей конкретного організму, прогресу бронхіальної обструкції і персистенції інфекційно-запального процесу у бронхіальному дереві. Залежно від отриманих результатів усі обстежені пацієнти клінічних груп були розділені на дві підгрупи. Критеріями відбору були значення імунорегуляторного індексу і тип імунодефіциту. Кожна клінічна група була розділена на підгрупи: в підгрупі А увійшли хворі з Т-хелперним імунодефіцитом і низьким імунорегуляторним індексом (у 95% хворих ІРІ був в межах 0,8-1,3) А.1 – 13 пацієнтів, А.2 – 12. У підгрупі В увійшли пацієнти з Т-супресорним імунодефіцитом і високим імунорегуляторним індексом (ІРІ у 96% хворих коливався в межах 2,1-2,6) В.1 – 13 пацієнтів, В.2 – 15. Після проведеного 10-денного лікування у хворих обох клінічних груп відзначалася позитивна динаміка клінічної симптоматики зі зменшенням інтенсивності задишки і кашлю, зменшення гнійності і об'єму мокроти, нормалізацією температури тіла, поліпшенням загального самопочуття. Це призвело до відновлення працездатності або повернення того стану здоров'я, який був до загострення хвороби. Позитивна клінічна динаміка супроводжувалася поліпшенням показників легеневої вентиляції.

Аналіз імунологічних показників у хворих контрольної групи показав, що незважаючи на проведення стандартного лікування, поліпшення імунного статусу не спостерігалось. Загальна кількість лімфоцитів збільшилася з $1,70 \pm 0,14$ до $1,98 \pm 0,76$, CD4+-лімфоцитів з $0,48 \pm 0,11$ до $0,46 \pm 0,21$, показники не мали достовірного значення. Відзначалося достовірне зменшення спонтанної РБТЛ з $0,055 \pm 0,006$ до $0,034 \pm 0,008$ ($p \geq 0,05$), хоча зміна РБТЛ з ФГА не була достовірною з $1,37 \pm 0,11$ до $1,49 \pm 0,2$. Відзначалася тенденція до зменшення кількості популяції CD3+ з $0,95 \pm 0,18$ до $0,84 \pm 0,42$ і субпопуляції CD8+ лімфоцитів з $0,41 \pm 0,17$ до $0,36 \pm 0,22$, зі зниженням імунорегуляторного індексу з $1,76 \pm 0,15$ до $0,51 \pm 0,85$, на тлі тенденції до підвищення популяції CD16+ лімфоцитів з $0,26 \pm 0,10$ до $0,31 \pm 0,12$. У гуморальній ланці імунітету зниження кількості CD22+-лімфоцитів з $0,69 \pm 0,08$ до $0,66 \pm 0,38$, а також зміст IgG, з $8,40 \pm 0,19$ до $7,97 \pm 0,74$, IgA з $1,31 \pm 0,15$ до $1,26 \pm 0,22$, IgM з $0,91 \pm 0,06$ до $0,83 \pm 0,11$, кількості ЦВК з $61,1 \pm 2,71$ до $62,47 \pm 4,75$. Усі показники не мали достовірного значення. Фагоцитарна активність нейтрофілів залишилася на тому ж рівні ФІ з $51,0 \pm 3,6$ до $50,32 \pm 8,31$, ФЧ з $4,4 \pm 0,47$ до $6,2 \pm 3,51$.

У пацієнтів обох клінічних груп спостерігали поліпшення імунних показників. У пацієнтів підгрупи А.1 після проведеного лікування відзначалося статистично достовірне збільшення загальної кількості лімфоцитів з $1,69 \pm 0,15$ до $2,12 \pm 0,12$ ($p \geq 0,05$), популяцій: CD3+ лімфоцитів з $1,02 \pm 0,21$ до $1,50 \pm 0,09$ ($p \geq 0,05$), CD4+-клітин з $0,44 \pm 0,13$ до $0,78 \pm 0,09$ ($p \geq 0,05$), CD16+ лімфоцитів з $0,26 \pm 0,05$ до $0,41 \pm 0,02$ ($p \geq 0,05$), проліферативній активності лімфоцитів в РБТЛ з ФГА з $1,45 \pm 0,08$ до $1,69 \pm 0,04$ ($p \geq 0,05$). Зміни спонтанної РБТЛ з $0,055 \pm 0,005$ до $0,046 \pm 0,004$, кількості CD8+-лімфоцитів з $0,49 \pm 0,08$ до $0,50 \pm 0,15$ не мали достовірного значення. Це свідчило про позитивну дію призначеного лікування на імунну відповідь організму. У результаті спостерігалось зменшення проявів Т-клітинного імунодефіциту, що супроводжувалося статистично достовірною нормалізацією імунорегуляторного індексу з $1,13 \pm 0,16$ до $1,83 \pm 0,22$ ($p \geq 0,05$). Аналогічні показники імунного статусу були отримані і в підгрупі А.2, де відзначалося збільшення загальної кількості лімфоцитів до $2,19 \pm 0,09$ ($p \geq 0,05$), популяцій: CD3+ лімфоцитів до $1,51 \pm 0,08$ ($p \geq 0,05$), CD4+-клітин до $0,81 \pm 0,10$ ($p \geq 0,05$), CD16+ лімфоцитів до $0,40 \pm 0,04$ ($p \geq 0,05$), проліферативній активності лімфоцитів в РБТЛ з ФГА до $1,67 \pm 0,06$ ($p \geq 0,05$). Зміни спонтанної РБТЛ до $0,049 \pm 0,006$, кількості CD8+-лімфоцитів до $0,52 \pm 0,11$ не мали достовірного значення. Це супроводжувалося статистично достовірною нормалізацією імунорегуляторного індексу до $1,83 \pm 0,19$ ($p \geq 0,05$). У пацієнтів клінічної групи В спостерігалось поліпшення кількісної і функціональної характеристики найбільш ураженої Т-супресорної/цитотоксичної субпопуляції лімфоцитів. Після проведеного лікування в підгрупі В.1 визначалося статистично достовірне збільшення кількості популяції CD3+ лімфоцитів з $0,87 \pm 0,15$ до $1,27 \pm 0,11$ ($p \geq 0,05$) і

субпопуляції CD8 + лімфоцитів з $0,32 \pm 0,05$ до $0,47 \pm 0,03$ ($p \geq 0,05$), CD16+ лімфоцитів з $0,25 \pm 0,06$ до $0,40 \pm 0,02$ ($p \geq 0,05$), що супроводжувалося статистично достовірною нормалізацією імунорегуляторного індексу з $2,3 \pm 0,14$ до $1,85 \pm 0,13$ ($p \geq 0,05$). Відзначалася тенденція до поліпшення функціональної активності лімфоцитів збільшення РБТЛ активованою ФГА з $1,28 \pm 0,14$ до $1,48 \pm 0,11$, зміни спонтанної РБТЛ з $0,054 \pm 0,006$ до $0,038 \pm 0,009$, зміни загальної кількості лімфоцитів з $1,71 \pm 0,12$ до $2,04 \pm 0,17$, кількість CD4+-лімфоцитів з $0,51 \pm 0,15$ до $0,73 \pm 0,07$, які не мали достовірного значення. Подібна картина відмічалася і в підгрупі В.2. Відзначалося статистично достовірне збільшення кількості популяції CD3+ лімфоцитів до $1,26 \pm 0,10$ ($p \geq 0,05$) і субпопуляції CD8 + лімфоцитів до $0,49 \pm 0,06$ ($p \geq 0,05$), CD16+лімфоцитів до $0,41 \pm 0,04$ ($p \geq 0,05$), що супроводжувалося статистично достовірною нормалізацією імунорегуляторного індексу до $1,87 \pm 0,16$ ($p \geq 0,05$). Відзначалася тенденція до поліпшення функціональної активності лімфоцитів збільшення РБТЛ з ФГА до $1,47 \pm 0,10$, зміни спонтанної РБТЛ до $0,039 \pm 0,007$, зміни загальної кількості лімфоцитів до $2,06 \pm 0,15$, кількість CD4+-лімфоцитів до $0,76 \pm 0,09$, які не мали достовірного значення. Зареєстровано поліпшення фагоцитарної активності нейтрофілів в обох клінічних групах – статистично достовірне збільшення ФІ і ФЧ. Так в підгрупі А.1: ФІ з $52,1 \pm 2,7$ до $64,3 \pm 3,3$ ($p \geq 0,05$), ФЧ з $4,6 \pm 0,37$ до $6,8 \pm 0,9$ ($p \geq 0,05$), аналогічні показники і в підгрупі А.2: ФІ до $65,1 \pm 3,1$ ($p \geq 0,05$), ФЧ до $6,7 \pm 0,7$ ($p \geq 0,05$), в підгрупі В.1: ФІ з $49,9 \pm 4,54$ до $62,9 \pm 4,1$ ($p \geq 0,05$), ФЧ з $4,2 \pm 0,56$ до $5,5 \pm 0,25$ ($p \geq 0,05$), подібна картина відзначалася і в підгрупі В.2: ФІ до $61,8 \pm 3,22$ ($p \geq 0,05$), ФЧ до $5,6 \pm 0,31$ ($p \geq 0,05$).

Значно менше виражені зміни спостерігалися в гуморальній ланці імунітету пацієнтів обох клінічних груп. У підгрупі А.1 відмічали тенденцію до зниження кількості В-клітин: популяції CD22+ лімфоцитів з $0,62 \pm 0,06$ до $0,53 \pm 0,06$, в підгрупі А.2 до $0,54 \pm 0,08$, хоча в підгрупі В ці показники були статистично достовірними з $0,76 \pm 0,09$. У підгрупі В.1 до $0,48 \pm 0,07$ ($p \geq 0,05$), в підгрупі В.2 до $0,47 \pm 0,05$ ($p \geq 0,05$). У обох клінічних групах відзначалося статистично достовірне підвищення IgA в сироватці крові: в підгрупі А.1 з $1,29 \pm 0,14$ до $1,76 \pm 0,11$ ($p \geq 0,05$), А.2 до $1,75 \pm 0,09$ ($p \geq 0,05$), в підгрупі В.1 з $1,33 \pm 0,15$ до $1,69 \pm 0,08$ ($p \geq 0,05$), В.2 до $1,71 \pm 0,09$ ($p \geq 0,05$). Зниження циркулюючих імунних комплексів в підгрупі А.1 з $62,8 \pm 2,72$ до $56,3 \pm 1,49$ ($p \geq 0,05$), А.2 – до $55,4 \pm 1,45$ ($p \geq 0,05$); у підгрупі В.1 з $59,4 \pm 2,69$ до $53,2 \pm 1,22$ ($p \geq 0,05$), В.2 – до $52,5 \pm 1,20$ ($p \geq 0,05$). Це супроводжувалося тенденцією до зменшення змісту IgG і IgM. У підгрупі А.1 зміст IgG виріс з $7,83 \pm 0,21$ до $8,10 \pm 0,29$, А.2 – до $8,32 \pm 0,28$, в підгрупі В.1 з $8,96 \pm 0,18$ до $9,56 \pm 0,15$, В.2 – до $9,57 \pm 0,14$. У групі А зміст IgM знизився з $0,88 \pm 0,05$ А.1 – до $0,77 \pm 0,03$, А.2 – до $0,76 \pm 0,05$, в групі В з $0,93 \pm 0,06$ В.1 – до $0,86 \pm 0,04$, В.2 – до $0,87 \pm 0,03$ цих показників не мали достовірних значень. Такі зміни були цілком очікуваним результатом, враховуючи недовготривалий термін спостереження. При дослідженні якості життя хворих в обох клінічних групах було отримано достовірне поліпшення усіх параметрів. У контрольній групі достовірні зміни відзначалися тільки у показника життєвої активності (VT). У підгрупах А.1 і В.1 при підключенні до терапії глютоксима покращувалися показники життєвої активності (VT) і ролевого функціонування (RP), а також фізичного функціонування (PF) і були достовірними. У контрольній групі ці показники не мали достовірного значення. У меншій мірі в процесі лікування позитивна динаміка торкалася показника загального здоров'я (GH), в клінічних групах цей показник мав достовірні значення. У підгрупах А.2 і В.2 підключення до фонові терапії глютоксима з L-аргініном аспаратом призводило не лише до достовірно значимого поліпшення показника загального здоров'я (GH), життєвої активності (VT), ролевого функціонування (RP), фізичного функціонування (PF) а також відновлення психологічного здоров'я (MH), емоційного функціонування (RE), що призвело у результаті до підвищення життєздатності (VT) хворих. Слід зазначити, що поліпшення цих показників сприятливо позначалися не лише на якості життя хворих, але і на встановленні комплаенса. Довгострокові спостереження демонстрували зниження кількості загострень в підгрупах А.2 і В.2, що можливо пов'язане з поліпшенням стресостійкості хворих.

Заключення

Серед основних порушень Т-клітинного імунітету у хворих з ХОЗЛ ускладненою бронхоектазією, на фоні ІБС, можна виділити Т-клітинний імунодефіцит з переважно Т-хелперною або Т-супресорною імунною недостатністю. Виявлені типи імунологічних порушень є основою для проведення імунологічної корекції препаратом Глутоксим. Застосування препарату Глутоксим виявилось ефективним і покращувало імунологічні показники у хворих з різновекторними порушеннями клітинної ланки імунітету. Доповнення стандартної терапії комбінацією Глутоксим і L-аргінін аспаратат приводило не лише до поліпшення показників імунологічного захисту організму, але і до достовірного поліпшення усіх параметрів якості життя

хворих. Поліпшення цих показників сприятливо позначалися не лише на якості життя хворих, але й на встановленні комплаенса. Довгострокові спостереження у цих хворих демонстрували зниження кількості загострень, що можливо пов'язане з поліпшенням стресостійкості хворих.

Список літератури

- Gembickaja T. E. Klinicheskie osobennosti, diagnostika i lechenie nekotoryh nasledstvenno obuslovlennyh zabolevanij organov dyhanija u vzroslyh: Dis. dokt. med. nauk: 14.00.43/ Vsesojuzn. NII pul'monologii / T.E. Gembickaja. - Leningrad, - 1987. - 158 s.
- Dvoreckij L. I. Infekcija i hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih / L. I. Dvoreckij // Consilium Medicum. - 2001. - №3(12). - S. 587-595.
- Dzjublik A. Ja. Obostrenie HOZL: sovremennoe sostojanie problemy / A. Ja.Dzjublik, T. A. Perceva // Ukr. pul'monol zhurn. - 2009. - №2. - 10 s.
- Djachenko V. V. Mesto peroral'nyh cefalosporinov IIIpokolenija v lechenii infekcij dyhatel'nyh putej / V. V. Djachenko // Terapja. Ukraїns'kij medichnij visnik. - 2010. - №10. - S. 40-42.
- Il'nic'kij R. I. Osoblivosti imunologichnoї reaktivnosti u hvorih na hronichne obstruktivne zahvorjuvannja legen' / R. I. Il'nic'kij // Ukr. pul'monol. zhurn. - 2007. - №2(56). - S. 21-25.
- Zin'kovskij M. F. Oksid azota i legochnaja gipertenzija/M.F.Zin'kovskij // Zdorov'e Ukrainy.-2008-№13-14,62 s.
- Kopeljan I.I. Razrabotka mikromodifikacii kul'tivirovanija kletok krovi / I.I. Kopeljan, M.P. Grigor'eva // Bjull. jeksp. biol. i med. - 1972. - №9. - S 119-122.
- Konopleva L. F. Ocenka jeffektivnosti primenenija L-arginina pri legochnoj arterial'noj gipertenzii razlichnogo reneza / L. F. Konopleva, L. V. Kushnir // Ukr. med. chasopis. - 2013. - №1(93). - S. 115-119.
- Leshhenko I. V. Osnovnye napravlenija lechenija hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih / I. V. Leshhenko // Ter. Arhiv. - 2007. - №5. - S. 75-84.
- Molodcova A.V. Ocenka jeffektivnosti immunomoduljatora Glutoksima v lechenii bol'nyh hronicheskimi obstruktivnimi zabolevanijami legkih: avtoref dis. kand. med. nauk: 14.00.43 / A.V. Molodcova. - SPb, - 2005. -23 s.
- Ostrovskij M. M. Optimizacija korekcii bronhial'noї obstrukcii pri zagostrenni obstruktivnogo zahvorjuvannja legen' / M. M. Ostrovskij // Zdorov'ja Ukraїni: Tematichnij nomer. - 2011. - №4(16). - S. 12-14.
- Perederij V. G. Immunnyj status, principy ego ocenki i korekcii immunnyh narushenij / V. G. Perederij, A.M. Zemskov, N.G. Bychkov [i dr.] // - K.: Zdorov'ja, - 1995. - 211 s.
- Soodaeva S.K. Oksidantnaja i antioksidantnaja sistemy pri hronicheskikh obstruktivnih zabolevanijah legkih. Hronicheskie obstruktivne bolezni legkih / S.K. Soodaeva // - SPb.: Nevskij dialekt, - 1998. - S. 92-111.
- Feshhenko Ju. I. Obstruktivnye zabolevanija legkih / Ju. I. Feshhenko, L. A. Jashina, A. M. Poljanskaja [i dr.]. // - Kiїv, - 2004. - 287 s.
- Feshhenko Ju. I. Kontrol' nad HOZL – vozmozhen li on segodnja? / Ju.I. Feshhenko // Zdorov'ja Ukraїni. - Tematichnij nomer. - 2011. - №1. - S. 1-3.
- Feshhenko Ju. I. Novaja redakcija rukovodstva Global'noj iniciativy po obstruktivnomu zabolevaniju legkih (GOLD) / Ju.I. Feshhenko // Zdorov'ja Ukraїni. - Tematichnij nomer. - 2012. - №2(18). - S. 10-11.
- Buch P. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study / P. Buch, J. Friberg, H. Scharling [et al.] // Eur. Respir. J., Vol. 21(6), - 2003, P.1012-1016.
- Dankner R. Predictors of cardiac and noncardiac mortality among 14,697 patients with coronary heart disease / R. Dankner, U. Goldbourt, V. Boyko [et al.] // Am. J. Cardiol., Vol.91(2), - 2003, P. 121-127.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease. WHO, updated 2011.
- Haskova V. Simpl method of circulating immune complex defection in human sera be polyethylenglycol precipitation / V. Haskova // Immunol. Forsch. - 1977. - №4. - P. 399-486.
- Herper-Owen R. Virus and chlamidia isolation in COPD exacerbation / R. Herper-Owen // Eur. Resp. J. - Vol. 14, Suppl. 30, Oct. - 1999 - 392 p.
- Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immuno diffusion / G. Mancini, A.O. Carbonara, J.F. Heremans // Immuno chemistry. - 1965. - Vol. 2. - P. 235-254.
- Ozaras R. Changes in malondialdehyde levels in bronchoalveolar fluid and serum by the treatmentof asthma with inhaled steroid and beta 2 agonist / R. Ozaras, V. Tahan, F. Talay [et al.] // Respiratory - 2000. - Vol. 5, №3. - P. 289-292.
- Rabe K. F. Roflumilast for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease / K.F. Rabe // Expert Rev Resp Med. - 2010. - Vol. 4. - P. 543-555.
- Tager M. Evidense of a defective thiol status of alveolar macrophages from COPD patients and smokers. COPD / M. Tager, A. Biecyk, T. Kohnelin [et al.] // Free Radic. Biol. Med. - 2000. - Vol. 29, №11. - P.1160-1165.

Реферати

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ

Моисеева Н. В., Вахненко А. В., Румянцева Н. А.

Хроническое обструктивное заболевание легких имеет весомое медико-социальное и экономическое значение, и остается одной из главных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Сегодня особенное внимание привлекают коморбидные состояния, когда у пациента есть сочетание патологии бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Среди основных нарушений

EXPERIENCE OF TREATMENT OF COMORBID PATHOLOGY OF BRONCHOPULMONARY AND CARDIOVASCULAR SYSTEM

Moiseeva N. V., Vakhnenko A. V., Rumyantseva M. A.

The chronic obstructive pulmonary disease has a ponderable social health and economic value, and remains one of main reasons of morbidity and death rate in the whole world. Today the special notice the comorbid come into, when a patient has combination of pathology of bronchopulmonary and cardiovascular systems. Among basic violations of T-cell immunity for patients with COPD

Т-клеточного иммунитета у больных с ХОЗЛ усложненной бронхоэктазией, на фоне ИБС можно выделить Т-клеточный иммунодефицит с преимущественно Т-хелперной или Т-супрессорной иммунной недостаточностью. Обнаруженные типы иммунологических нарушений стали основой для проведения иммунологической коррекции препаратом Глутоксим, что оказалось эффективным. А дополнение стандартной терапии комбинацией Глутоксим и L-аргинин аспарат привело не только к улучшению показателей иммунологической защиты организма, но и к достоверному улучшению всех параметров качества жизни больных. Улучшения этих показателей благоприятно отражались не только на качестве жизни больных, но и на установлении комплаенса. Долгосрочные наблюдения у этих больных демонстрировали снижение количества обострений, что возможно связано с улучшением стрессостойкости больных.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, бронхоэктазия.

Стаття надійшла 1.02.2015 р.

complicated bronchoectasy, on a background IHD can be distinguished T-cell immunodeficiency with mainly T-helper or T-suppressor-cell immune insufficiency. The found out the types of immunological violations became basis for realization of immunological correction preparation of Glutoxim, that appeared effective. And addition of standard therapy combination of Glutoxim and L brought L-arginine aspartat over not only to the improvement of indexes of immunological defence of organism but also to the reliable improvement of all parameters of quality of life of patients. The improvements of these indexes favourably affected not only quality of life of patients but also on establishment of compliance. Long-term supervisions for these patients demonstrated the decline of amount of intensifying, that is maybe related to the improvement of stressresistance of patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchoectasia.

Рецензент Іщейкін К.Є.

УДК [616. 24 - 002:616.428] - 092.18:616.12 - 008.46 - 036.12

Е. А. Павлова

Харьковский национальный медицинский университет, м. Харків

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ЛЕГКОГО И ПЕРИБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ПНЕВМОНИИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С помощью иммуногистохимических методов исследования ткани легких при пневмонии ассоциированной с ХСН установлено: при серозно-гнояном воспалении - дефицит коллагенов III и I, а при серозно-десквамативном - IV типа, иммунные реакции характеризовались активацией макрофагального, В-клеточного и угнетением Т-клеточного звена, активацией IgM, IgA и IgG, ИЛ-1 и угнетением - ИЛ-6 продуцентов. В ткани лимфоузлов уменьшалось количество клеток, экспрессирующих рецепторы к CD56, и увеличивалось количество продуцентов IgM, IgG, IgA, ИЛ-1, ИЛ-6, что свидетельствует о наличии синдрома диссоциации - спутника вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: пневмония, хроническая сердечная недостаточность, лимфоузлы, иммунокомпетентные клетки.

Одно из первых мест среди причин инвалидности и смертности больных занимает хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - наиболее распространенное осложнение сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Микроциркуляторные расстройства при ХСН приводят к развитию нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета [1, 3, 6], повреждению аэрогематического барьера, что часто способствует развитию вторичной пневмонии отягощающей течение и прогноз ХСН, а в ряде случаев является причиной смерти больных [2, 4, 5, 6, 8, 14, 15].

Как известно, кроме барьерной функции, которая осуществляется слизистыми оболочками бронхиального дерева, бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань (БАЛТ), где сосредоточены ретикулярные клетки, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, фибробласты [4, 8, 11, 10, 16], играет важную роль в сохранении морфоструктуры слизистой оболочки, осуществлении разнообразных клеточных и гуморальных иммунных реакций влияя на состояние иммунной системы в целом. Также представляет интерес изучение состава структурных компонентов Т- и В-зон в ткани перибронхиальных лимфатических узлов (периферических лимфоидных органах) и содержания в них функционально активных клеток, при пневмонии ассоциированной с ХСН [4, 5, 6, 7, 9, 11], где осуществляется селекция лимфоцитов, поступающих во все органы и ткани и уничтожение патогена [7, 8, 10, 11, 13, 16].

Целью работы было изучение иммуногистохимических изменений в ткани легких и перибронхиальных лимфоузлов при пневмонии возникшей на фоне ХСН в сравнении с ХСН без пневмонии для получения более полного представления об участии клеток иммунной системы в местных иммунных реакциях.

Материал и методы исследования. Исследованы легкие и перибронхиальные лимфатические узлы в 20 аутопсийных наблюдениях (судебно-медицинский материал) у лиц сопоставимых по полу и возрасту. Причинами смерти были: ХСН (контроль) и, пневмония возникшая на фоне ХСН. В группе с ХСН были исключены воспалительные заболевания на основании макро- и микроскопического исследования. Материал фиксировали в 10% водном растворе нейтрального