
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Державне підприємство “Український науково-
дослідний інститут морської медицини”**

**Державний департамент морського і річного транспорту
України**

**Професійна спілка робітників морського транспорту
України**

Фонд морської медицини

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук (Бюлетень ВАК України від
9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830

№ 2 (29)
(квітень - червень)

Одеса 2005

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.О. Лобенко**

В.Г.Руденко(заступник головного редактора), Н.А. Мацегора (відповідальний секретар) О.Г. Андрієвський, О.К. Асмолов, Є. П. Белобров, В.Ю. Волянський, В.О.Васильєв, О.І.Верба, Ю.І.Гульченко, Б.С.Запорожченко, О.М.Ігнат'єв, В.О.Лісобеї, Т.П.Опаріна..

РЕДАКЦІЙНА РАДА

П.В.Волошин (Харків), М.І. Голубятников (Львівський), Є.М.Горбань (Київ), С.О.Гуляр (Київ), В.М.Запорожан (Одеса), М.Ф.Ізмеров (Москва), Н.К. Казимирко (Луганськ), М.О.Корж (Харків), Н.Н.Корпан (Австрія, Відень), В.Й.Кресюн (Одеса), Ю.І.Кундієв (Київ), М.В.Курик (Київ), І.І.Кутько (Харків), М.В.Лобода (Київ), В.В.Поворознюк (Київ), М.Д.Тронько (Київ), М.І.Хвисяк (Харків), Чайковський Ю.Б. (Київ), О.О.Шалімов (Київ), О.А.Шандра (Одеса).

Адреса редакції

65110, ДП “УкрНДІ морської медицини”
м. Одеса, вул. Маловського, 8
Телефон/факс : (0482) 721-62-23

Редактор Н.І. Єфременко

Здано до набору р.. Підписано до друку р.. Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство “Український науково-дослідний інститут морської медицини” , 1999
©Державний департамент морського і річкового транспорту України, 1999
©Професійна спілка робітників морського транспорту України, 1999
©Фонд морської медицини, 1999

А.Н.Пузырев, Е.Д.Бабов, В.В.Балыков
**АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИЕЙ
ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ПРИМЕНЕНИЕМ
КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ТКАНИ ПЛАЦЕНТЫ**

Одесский государственный медицинский университет

Успешный исход оперативного вмешательства, в том числе при заболеваниях зубочелюстной системы, в значительной степени зависит от функционального состояния иммунологической реактивности пациента. Данный фактор особенно важен для женского организма в период инволютивных возрастных изменений, а также формирования адаптационно- компенсаторного фона в период реабилитации после оперативных вмешательств [1, 2, 7].

Целью настоящей работы было исследование динамики гуморальных и клеточных показателей иммунитета у женщин климактерического возраста, в период реабилитации после хирургических вмешательств по поводу заболеваний зубочелюстной системы.

Материал и методы исследования. С целью верификации имеющих место изменений, в качестве возрастных инволютивных изменений, осуществляли исследования в двух возрастных группах женщин, которые в последующем были подвергнуты хирургическим вмешательствам в связи с заболеваниями зубочелюстной системы.

Контрольные группы составили женщины, которым проводились аналогичные хирургические вмешательства: Контроль №1- 15 женщин практически здоровых с сохранной репродуктивной функцией (средний возраст $36,5 \pm 2,6$ лет). Контроль №2- 12 женщин "доклимактерического" возраста (средний возраст $47,8 \pm 3,2$ года).

Основную группу составили женщины с проявлениями климактерического синдрома, которым применялась традиционная схема хирургического вмешательства (20 женщин, средний возраст $51,0 \pm 4,9$ лет) и хирургическое вмешательство в сочетании с применением криоконсервированной ткани плаценты (КТП; $n = 17$, средний возраст $52,7 \pm 4,3$ года).

Женщинам всех групп в послеоперационном периоде проводилась 10-суточная антибиотикотерапия. Все пациенты выписаны в сроки до двух недель в удовлетворительном состоянии.

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу [9]. Функциональную активность нейтрофилов оценивали по числу клеток, способных восстанавливать нитросиний тетразолий, определяли фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ) [10]. Функциональное состояние лимфоцитов определяли по пролиферативному ответу *in vitro* на фитогемагглютинин (ФГА) в реакции бласттрансформации (РБТЛ) [3]. Фенотипирование лимфоцитов осуществляли с помощью прибора "FACScalibr" (Becton Dickinson, США) с использованием моноклональных антител фирмы "Bioprobe BW" (Голландия) в соответствии с инструкцией изготовителя. Уровень фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) и интерлейкина-1-бета (ИЛ-1- β) определяли с помощью твердофазного иммуноферментного метода с применением специфических антител ("Biotrak" система, "Amersham Pharmacia Biotech", Великобритания). Точность измерения составила 4,0 пг/мл.

Все результаты исследований обрабатывали статистически с применением критерия ANOVA+ Newmann- Keuls.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ состояния гуморального звена иммунологической реактивности показал, что в условиях формирования климактерических изменений у женщин имеет место снижение содержания

отдельных иммуноглобулинов. В частности, уровень IgA, IgM, IgG уменьшался в сравнении с соответствующими показателями в группе практически здоровых (контроль №1) на 53,0%, 19,1% и 29,6% соответственно ($P < 0,05$) (Табл. 1). При этом уровень IgA также был меньше, чем в группе женщин доклимактерического возраста (контроль №2), которые также в последующем были подвергнуты хирургическому вмешательству (на 42,6%, ($P < 0,05$)). Также в группе женщин с климактерическим синдромом регистрировалось достоверное снижение CD16- на 27,4% и ФЧ- на 31,1% ($P < 0,05$) в сравнении с группой контроля №1. В этих условиях регистрировались выраженные тенденции к снижению уровня ЦИК (на 17,4%), РБТЛ с ФГА- на 23,5%, а также ФИ- на 31,1% ($P > 0,05$).

Под влиянием традиционного лечения у пациенток во все сроки последующего наблюдения (6 и 12 месяцев) сохранялись более низкие, чем в контроле №1 показатели содержания отдельных иммуноглобулинов (Табл. 1). При этом через 12 месяцев регистрировалось достоверное снижение уровня IgA и IgM в сравнении с контролем №2 (соответственно на 41,3% и 15,8%, $P < 0,05$). Следует отметить, что уровень IgG к 6-му месяцу наблюдения в данной группе был выше, чем до начала лечения на 19,1% ($P < 0,05$). Содержание ЦИК через 12 месяцев с момента осуществления лечения также было выше в сравнении таковым до начала лечения (на 42,8%, $P < 0,05$).

Со стороны цитокинов регистрировалось возрастание ФНО- α , уровень которого через 6 месяцев был выше, чем в группе контроля №1 на 49,4%, а в сравнении с его содержанием до оперативного лечения- в 2,12 раза (Табл. 1). Причем, различия в сравнении с дооперационным содержанием ФНО- α сохранялись и через 12 месяцев с момента осуществления лечебных мероприятий ($P < 0,05$).

Содержание интерлейкина-1- β через 6 месяцев с момента оперативного вмешательства было выше, чем до начала лечения на 64,8% ($P < 0,05$) и различия нивелировались к 12-му месяцу наблюдения.

Анализ лимфоцитарного звена иммунокомпетентной системы показал, что содержание CD4 через 6 месяцев с момента операции было выше, чем в группе контроля №1 на 40,9% ($P < 0,05$). Следует также подчеркнуть, что уровень CD16, в послеоперационном периоде несколько увеличивался и не отличался от соответствующих показателей в обеих группах контроля.

Показатель РБТЛ с ФГА в послеоперационном периоде существенно увеличивался в сравнении с таковым в дооперационном периоде (соответственно через 6 и 12 месяцев на 67,6% и 49,7%, $P < 0,05$). Также возрастали показатели функциональной активности нейтрофилов: ФЧ увеличивалось соответственно на 11,0% и на 19,7% ($P < 0,05$). При этом, однако, сохранялись различия в сравнении с показателями в обеих группах контроля (Табл. 1).

Таким образом, полученные результаты показали, что в условиях развития климактерического синдрома имеет место существенное изменение функциональной активности иммунокомпетентной системы, которое выражалось в снижении содержания гуморальных факторов иммунитета, уменьшении фагоцитарной активности нейтрофилов, развитии заметных тенденций к снижению функции лимфоцитарной и цитокиновой систем иммунологической реактивности. Под влиянием традиционного лечения у пациенток регистрировалась благоприятная динамика IgG, отдельных типов лимфоцитов, их способности к бласттрансформации, а также фагоцитарной активности нейтрофилов. При этом также имела место выраженная активация цитокиновой системы с продолжительным возрастанием продукции ФНО- α . В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что традиционное лечение не задерживает развитие естественных инволютивных изменений со стороны иммунокомпетентной системы организма женщин.

Задачей следующей серии наблюдений было определение параметров иммунологической реактивности у пациенток, которым в комплекс лечебных мероприятий вводили КТП. При таком лечении определялась благоприятная динамика со стороны большинства исследованных показателей. Так, в частности,

через 6 месяцев уровень всех иммуноглобулинов был выше, чем до начала лечения, а также превышал соответствующий уровень иммуноглобулинов в группе женщин доклимактерического возраста. В последующие 6 месяцев происходило некоторое снижение уровня IgM и IgG, причем содержание последнего достигало уровня, который был меньше, чем у практически здоровых женщин (на 22,7%, $P < 0,05$). Остальные показатели, за исключением ФЧ не отличались от таковых в контрольных группах наблюдений ($P > 0,05$). ФЧ при этом был выше, чем у практически здоровых и женщин доклимактерического возраста.

Следует подчеркнуть, что под влиянием КТП некоторые из исследованных показателей превышали таковые, отмечавшиеся в соответствующие сроки у женщин в условиях традиционного хирургического вмешательства. Так, в частности, имело место достоверное увеличение уровня иммуноглобулинов в сравнении с таковым в группе пациентов с традиционным лечением, отмечавшимся через 6 месяцев с момента его осуществления (Рис. 1). Кроме того, регистрировалось снижение содержания ФНО- α ($P < 0,05$) и возрастание показателя ФЧ ($P < 0,05$) (Рис. 1,Б).

Примененные в настоящем исследовании контрольные группы (практически здоровые женщины с сохранной репродуктивной функцией, а также группа женщин, которая рассматривалась в качестве пограничной в отношении формирования климактерического синдрома) позволила в динамике рассмотреть функциональное состояние иммунологической реактивности пациентов. При этом выявляется, что в связи с формированием климактерического синдрома у женщин имеет место угнетение исследованных показателей- постепенное снижение уровня иммуноглобулинов, функции клеточного звена иммунитета, что согласуется с результатами других авторов [2, 5]. Содержание натуральных киллеров (CD16) претерпело некоторое снижение, что, наряду с уменьшением показателя РБТЛ можно рассматривать в качестве возрастного инволютивного признака иммунореактивной системы [4]. Данные изменения не претерпевали обратного развития в условиях традиционного лечения пациентов. Более того, под влиянием хирургического вмешательства у женщин с климактерическим синдромом в течение продолжительного времени выявлялся эффект высокого уровня цитокинов, в частности, содержание ФНО- α было повышено в течение года с момента оперативного вмешательства. Данный момент представляется весьма важным, учитывая высокую провоспалительную активность данного цитокина, способность оказывать центральные эффекты и вызывать стресс- подобные эффекты изменения гормонального фона [5, 6, 8].

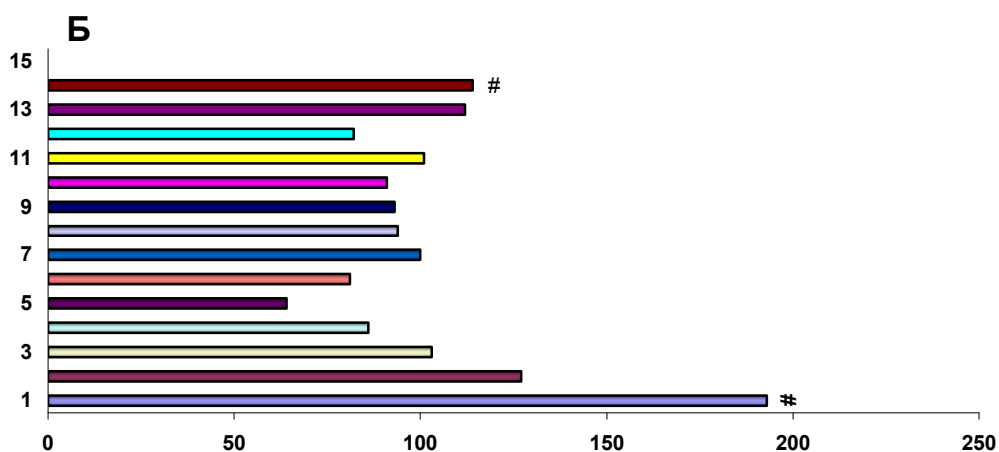
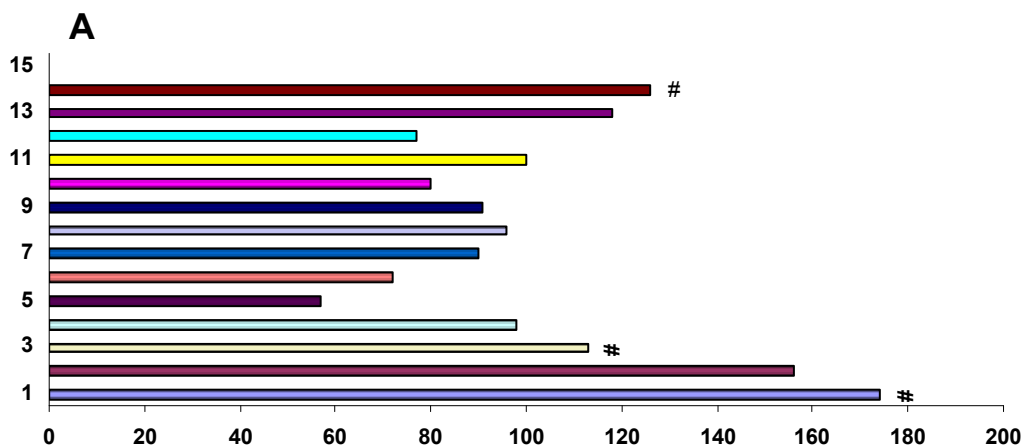


Рис. 1. Сравнительная эффективность хирургического лечения пациентов с применением криоконсервированной ткани плаценты в отношении показателей иммунологической реактивности.

А- и Б- соответственно 6 и 12 месяцев с момента осуществления лечебных мероприятий.

О б о з н а ч е н и я: по оси абсцисс- исследуемые показатели в % к таковым, отмечавшимся в соответствующие сроки в группе пациентов с традиционным лечением (100%).

По оси ординат: 1- IgA; 2- IgM; 3- IgG; 4- ЦИК; 5- ФНО- α ; 6- ИЛ-1- β ; 7- CD-19; 8- CD-3; 9- CD-4; 10- CD-8; 11- CD-16; 12- РБТЛ с ФГА; 13- ФИ и 14- ФЧ.

#- $P < 0,05$ в сравнении с соответствующим показателем в группе с традиционным лечением пациентов.

Таблица 1.

Показатели иммунологической реактивности у женщин, перенесших оперативные вмешательства на зубо- челюстной системе (M± m).

Исследуемые показатели	Контроль №1 (практически здоровые) (n=15)	Контроль №2 (доклимактерический возраст) (n=12)	До начала лечения (климактерические изменения) (n=30)	Традиционное лечение (6 месяцев) (n=20)	Традиционное лечение (12 месяцев) (n=20)
IgA (Г/л)	2,38± 0,08	1,95± 0,06*	1,12± 0,10*#	1,22± 0,11*#	1,14± 0,08*#
IgM (Г/л)	4,03± 0,15	3,41± 0,09*	3,26± 0,12*	3,05± 0,10*	2,87± 0,08*#
IgG (Г/л)	14,52± 0,29	11,64± 0,35*	10,22± 0,43*	12,17± 0,54 @*	10,95± 0,41*
ЦИК, ед.опт.плотн.	53,5± 4,8	47,5± 3,9	44,2± 3,0	49,7± 5,1	63,1± 5,9@
ФНО-альфа, пг/мл	32,6± 3,6	26,5± 2,7	23,1± 3,1	48,7± 4,9 *#@	40,6± 4,2@
ИЛ-1-бета, пг/мл	27,1± 3,3	25,7± 2,6	21,0± 2,3	34,6± 3,8@	28,4± 3,5
CD19, %	9,2± 1,4	8,5± 1,1	7,7± 0,9	9,9± 1,4	8,3± 1,0
CD3, %	61,5± 2,3	66,3± 3,8	70,5± 4,8	68,3± 4,2	72,2± 5,6
CD4, %	35,7± 0,8	43,1± 2,1	48,4± 3,8	50,3± 3,6*	45,1± 3,2
CD8, %	26,3± 2,2	28,4± 2,9	24,1± 2,7	30,6± 2,4	27,3± 2,6
CD16, %	12,8± 0,7	10,5± 0,8	9,3± 0,6*	11,6± 1,0	10,8± 0,9
РБТЛ на ФГА, %	52,0± 3,5	44,7± 4,9	39,8± 4,2	66,7± 7,0@	59,6± 5,5@
ФИ	40,56± 2,13	33,2± 3,05	30,71± 4,12	37,1± 3,22	36,11± 3,75
ФЧ	2,51± 0,05	1,86± 0,07*	1,73± 0,04*	1,92± 0,05* @	2,07± 0,06 *#@&

Примечание: *-P<0,05 в сравнении с группой практически здоровых (контроль 1); #-P<0,05- в сравнении с группой женщин доклимактерического возраста; @-P<0,05- в сравнении с исходным (дооперационным) уровнем &-P<0,05- в сравнении с показателями в группе с традиционным лечением (6 месяцев с момента его осуществления).

Полученные результаты показали, что в условиях применения КТП у женщин имеет место благоприятная динамика со стороны всех исследованных показателей иммунограммы, включая гуморальные, клеточные звенья иммуногенеза, систему цитокинов и фагоцитов. Так, CD19, которые представляют собой В-лимфоциты и отвечают за формирование гуморальной фазы иммунного ответа, не отличались в группе женщин, которым осуществляли традиционное лечение, в то время как в группе с применением КТП этот показатель претерпевал достоверное увеличение. Таким образом, можно полагать, что важной особенностью действия КТП является возможность более комплексной модуляции показателей иммунологической реактивности женского организма в послеоперационном периоде в сравнении с традиционным лечением. При этом важной стороной действия КТП является предотвращение повышенной продукции цитокинов на фоне увеличения уровня иммуноглобулинов, достижения функционального баланса лимфоцитарных популяций. Подобная динамика может свидетельствовать не только о блокировании собственно инволютивных изменений со стороны системы иммунитета, но и достижения умеренного эффекта стимуляции ее активности.

Вывод: применение КТП представляет собой эффективный метод восстановления функции иммунной системы женского организма в период климактерических изменений и альтерации тканей, вызванной хирургическим вмешательством на зубочелюстной системе.

Ключевые слова: криоконсервированные эмбриональные ткани, зубочелюстная система, цитокины, иммуноглобулины, лимфоциты, фагоцитоз.

Литература.

1. Грищенко В. И., Чуб Н. Н., Демина Л. Г., Дахно Ф. В., Чадаев В. Е. Возможность использования криоконсервированной овариальной ткани в акушерско-гинекологической практике// Новые технологии получения и применения биологически активных веществ: Тезисы докладов. – Симферополь –Алушта, 20-25 мая,2002.- Алушта, 2002.- С.139.
2. Луценко Н. С., Ломака И. В., Кириченко И. Н. Опыт применения гетеротопической трансплантации криоконсервированной плаценты у женщин в перименопаузе // Проблемы криобиологии. – 2001. - №3.- С. 88.
3. Стефани Д. Ф., Вельтищев Ю. Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. - М.: Медицина, 1996. - 372 с
4. Фрейдлин И. С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Иммунология. - 1995. - №3. - С. 44 - 48.
5. Фрейдлин И. С., Назаров П. Г. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков // Вестн. РАМН. - 1999.- №5. - С. 28 - 32.
6. Чередеев А. Н. Интерлейкины: функциональная роль как медиаторов иммунной системы // Лаб. дело.- 1990 . - №10. - С. 4 - 11.
7. Шідловський В. О., Декайло І. М., Чепіль І. В. Застосування препаратів фетоплацентарного комплексу у хворих з гнійною хірургічною патологією // Проблеми криобиології. - 2001.- Т3. - С. 86.
8. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и патологии // Иммунология. - 1997.- №5. - С. 7 - 13.
9. Digeon M., Caser M., Riza J. Detection of immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // Immunol.Methods.- 1977.- Vol.226.- P. 497 - 509
10. Park B., Fikring S., Smithwick B. Infection and nitrobluetetrazolium reduction by neutrophils // The Lancet.- 1988. - N2 .- P. 532 – 534

Summary.

Puzryyov A.N., Babov E.D., Balykov V.V.

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH SURGICAL TREATMENT OF DENTAL DISORDERS AND ADMINISTRATION OF FROZEN PLACENTA TISSUE

In women with climacteric syndrome and underwent surgical treatment of their dental system, the positive dynamics of IgG level, lymphocytes and their ability to blasttransformation has been registered. Phagocyte activity of neutrophyles was enhanced, as well as the level of tumor necrosing factor- α increased for a prolonged period of time. The additional usage of frozen placenta tissue in surgical complex was characterized by more pronounced normalization of immunoglobulines, cytokines level and phagocyte figure index in comparison with the traditional approach.

УДК 618.3-008.6-056.83:618.15-008.87

М.В. Шаповал

МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАРКОМАНІЯМИ Одеський державний медичний університет

Вступ. Актуальність проблеми впливу інфекції на перебіг вагітності у жінок з наркоманіями пов'язано з високим рівнем у них інфекційної захворюваності та