

в количестве 0–3 на одно животное [13]. Двухэтапный способ выделения лейкоцитов из крови интактных молодых морских свинок, использованный в нашей работе, позволяет увеличить количество базофилов в камере Фукса-Розенталя до 12–30 на одно животное. После активной сенсibilизации животных посредством ОА по различным схемам у некоторых особей через 18–20 месяцев число базофилов в камере достигает 160–170. Однако оптимальное их количество в счетной камере Фукса-Розенталя для анализа результатов реакции ОА-индуцированной дегрануляции, исходя из нашего опыта, составляет от 40 до 90 в контрольных пробах. Индивидуальная вариабельность ответа животных на сенсibilизацию ОА предполагает проведение их предварительной селекции по количеству базофилов в крови и выраженности реакции ОА-индуцированной дегрануляции с последующей коррекцией количества исследуемых ХС в одном эксперименте при постановке теста *in vitro*. Возможность использования выбранных животных для взятия крови многократно позволяет тестировать активность ХС практически в одинаковых условиях достаточно длительный промежуток времени. Периодически проводимая дополнительная локальная сенсibilизация поддерживает необходимый уровень активности эффекторных клеток в тестовой системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берехоф П. К. Мелкие домашние животные. Болезни и лечение. Серия «Практика ветеринарного врача» // Пер с нем. И. Кравец. 2-е изд., испр. – М.: Аквариум ЛТД, 2001. – 224 с.
2. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – С. 222.
3. Линднер Д. П., Поберий И. А., Родкин М. Я., Ефимов В. С. Морфометрический анализ популяции тучных клеток // Архив патологии. – 1980. – № 6. – С. 60–64.

4. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е. А. Кост. – М., Медицина, 1975. – С. 130.
5. Andersson P. Antigen-induced bronchial anaphylaxis in actively sensitized guinea-pigs // Allergy. – 1980. – V. 35. – P. 65–71.
6. Falcone F. H., Zillikens D., Gibbs B. F. The 21st century renaissance of the basophil? Current insights into its role in allergic responses and innate immunity // Exp dermatol. – 2006. – V. 15. № 11. – P. 855–864.
7. Hofman J., Chyrek-Borowska S. Antigen-induced histamine release from mast cells and basophils after hydrocortisone and disodium cromoglycate treatment // Agent and actions. – 1981. – V. 11. № 1, 2. – P. 107–109.
8. Mackay G. A., Pearse F. L. Extracellular guanosine 3,5-cyclic monophosphate and disodium cromoglycate share a similar spectrum of activity in the inhibition of histamine release from isolated mast cells and basophils // Int arch allergy immunol. – 1996. – V. 109. – P. 258–265.
9. Peh K. H., Moulson A., Wan B. Y. C. et al. Role of nitric oxide in histamine release from human basophils and rat peritoneal mast cells // European journal of pharmacology. – 2001. – V. 425. – P. 229–238.
10. Schroeder J. T. Basophils: emerging roles in the pathogenesis of allergic disease // Immunol rev. – 2011. – V. 242. № 1. – P. 144–160.
11. Seder R. A., Paul W. E., Dvorak A. N. et al. Mouse splenic and bone marrow cell populations that express high-affinity Fc-receptors and produce interleukin4 are highly enriched in basophils. – Proc. Natl. Acad. USA. – 1991. – V. 88. – P. 2835–2839.
12. Shelly W. B. Indirect basophil degranulation test for allergy to penicillin and other drugs // JAMA. – 1963. – V. 184. № 3. – P. 105–112.
13. Sompolsky D., Katzenstein T., Lundberg L. Circulatory basophilia in guinea pigs with delayed-type hypersensitivity // Allergy. – 1992. – № 47. – P. 303–308.
14. Yoshimoto T. Basophils as Th2-inducing antigen-presenting cells // International immunology. – 2010. – V. 22. № 7. – P. 543–550.

Поступила 08.11.2011

Х. М. ОМАР, О. В. ЦЫМБАЛОВ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России), Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: tsimbal_OV@mail.ru

Проведено изучение эффективности применения рекомбинантного интерлейкина – 1 β (беталейкина) в схеме комплексного оперативного лечения больных с переломами нижней челюсти. Установлено, что использование беталейкина способствует получению более эффективного результата, заключающегося в оптимизации раневого послеоперационного периода, ускорении формирования структурно-функционально-полноценного костного регенерата. Доказано, что эхоosteометрия может служить адекватным методом для диагностики диастаза костных отломков, оценки эффективности лечения. Приведены данные о том, что при остеосинтезе проведение ультразвуковых исследований имеет свои особенности.

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, иммуноориентированная терапия, эхоosteометрия.

Х. М. ОМАР, О. В. ТSYMBALOV

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF RECOMBINANT INTERLEUKIN 1B DURING OPERATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH MANDIBLE FRACTURES

Kuban state medical university, department of surgical dentistry and maxillofacial surgery,

The effectiveness of recombinant interleukin-1 β appliance has been studied in the regimen of a complex operative treatment in patients with mandible fractures. It is established that usage of interleukin – 1 β promotes more effective result, consisting in optimization of postoperative wound period and acceleration of fully structure-functional bone regenerate. It is proved that echoosteometry can be used as an adequate method for diagnosis of bone fragments diastasis and assessment of treatment efficiency. The data is shown regarding analysis of echoosteometric research in osteosynthesis.

Key words: mandible fracture, immune orientated therapy, echoosteometry.

В настоящее время среди причин смертности и инвалидности в России травмы вышли на второе место, уступая лидерство лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Травмы челюстно-лицевой области составляют около 8% всех травматических заболеваний человека, а среди них на долю переломов нижней челюсти (ПНЧ) приходится 75–90% (Ю. И. Бернадский, 1999).

Традиционные методы лечения ПНЧ не исключают в 40% случаев развития посттравматических, в том числе воспалительных, осложнений (Р. Ю. Тельных, 2008), которые приводят к длительной нетрудоспособности, а иногда к инвалидности (А. Г. Шаргородский, 2004). Такова общая тенденция в стране и за рубежом, порождающая серьезные экономические, социальные и медицинские проблемы, усугубляющаяся тем, что пациенты с ПНЧ – это в большинстве своем молодые, трудоспособные лица.

О наличии изменений иммунной реактивности в посттравматическом периоде у больных с ПНЧ достаточно хорошо известно (А. В. Лепилин и др., 2001; И. В. Иванюта, 2006, и др.). Для коррекции последних в качестве иммуноориентированной терапии были предложены различные иммуностимулирующие лекарственные средства (Ш. А. Боймуратов, М. Б. Убайдуллаев, 2000; А. В. Лепилин, 2001, и др.) с получением достаточно высокого положительного клинического эффекта. Однако вопрос применения иммуностимулирующих препаратов далеко не решен и требует дальнейшего изучения (Р. А. Беловолова, Н. В. Новосядлая, С. В. Новгородский, 2002; Р. Ю. Тельных, 2008).

Одним из ключевых медиаторов защитных реакций организма является интерлейкин-1 β (А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев, 2003). У ИЛ-1 β существует не менее 50 различных биологических функций, а его мишенями служат клетки практически всех органов и тканей, что делает его одним из главных цитокинов местной воспалительной реакции и острофазового ответа на уровне организма (С. А. Dinarello, S. M. Wolff, 1993). Доказано, что снижение продукции ИЛ-1 является ведущим в развитии посттравматического иммунодефицита и характерно для его клеточного, сочетанного и гуморального патогенетического типов, а механизмы, изменяющие его продукцию, действуют на транскрипционном и/или посттранскрипционном уровне (В. С. Кожевников и др., 1999).

В России, благодаря клонированию генов ИЛ-1 на основе методов генной инженерии был получен фармакологический аналог – рекомбинантный ИЛ-1 β человека под коммерческим названием «беталейкин».

Проведенные клинические исследования по применению беталейкина доказали его высокую эффективность при иммунодефицитных состояниях, вызванных травмами, обширными хирургическими вмешательствами, гнойно-септическими и гнойно-деструктивными процессами и хроническими состояниями.

Тем не менее, несмотря на положительные результаты его применения, опыта использования беталейкина у больных с ПНЧ не имеется, что является прерогативой дальнейших исследований.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения беталейкина при оперативном лечении больных с переломами нижней челюсти.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были 40 пациентов с односторонними переломами в области тела и угла нижней челюсти без общесоматической патологии. 1-ю группу составили пациенты, которым проводилось традиционное лечение (20 человек). В схеме лечения пациентов 2-й группы (20 человек) использовалась иммуноориентированная терапия беталейкином. Контрольная группа была представлена 20 условно здоровыми добровольцами. Группы оказались сопоставимы по полу и возрасту: от 20 до 40 лет. Традиционное лечение включало: общеклиническое (опрос, осмотр, пальпация, функциональные пробы и др.), лабораторное (общий анализ крови) и рентгенологическое (ортопантомография) обследования. При установлении диагноза «травматический ПНЧ» пациентам оказывали экстренную специализированную помощь: под местным обезболиванием проводили первичную хирургическую обработку, репозицию и иммобилизацию костных отломков путем назубного шинирования с помощью стандартных шин Васильева и межчелюстного эластического вытяжения. После шинирования и достижения «конструктивного прикуса» проводилась рентгенография черепа в прямой проекции с целью верификации адекватной репозиции костных отломков за зубным рядом. В случае неудовлетворительной репозиции под общим обезболиванием проводился оперативный остеосинтез наружным подходом из поднижнечелюстной области с репозицией костных отломков под визуальным контролем и наложением титановой мини-пластины. Рана ушивалась с последующим дренированием. Больным назначалось стандартное противовоспалительное лечение (антибиотики широкого спектра действия и др.). Иммуноориентированная терапия включала помимо традиционного лечения применение водного раствора беталейкина местно интраоперационно (аппликационным и инъекционным способами в окружающие мышечные ткани: собственно жевательную и медиально-крыловидную. Содержимое одной ампулы (1,0 мкг лиофилизата) растворяли в 20 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида). На следующие сутки препарат вводили однократно подкожно из расчета 0,008–0,015 мкг/кг массы тела на изотоническом растворе хлорида натрия.

Эхоостеометрию проводили с помощью аппарата «ЭОМ-2» в двуполярном режиме. Измерялась скорость прохождения ультразвуковой волны (СПУВ).

Результаты на каждом этапе исследования воспроизводились не менее 3 раз. Один датчик располагался всегда в области подбородка по средней линии, второй дистальнее линии перелома, под углом 90° к поверхности кости. Идентичность степени давления датчиков на мягкие ткани достигалась мануальным опытом работы одного оператора. Мониторинг клинико-лабораторных показателей осуществляли при обращении не позже 12 часов после травмы; через 7, 14 и 28 дней после операции. Достоверность данных устанавливали с помощью критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При эхоостеометрии СПУВ по телу нижней челюсти у здоровых лиц в среднем составила $2587,9 \pm 86,2$ м/сек. Справа скорость была несколько выше, чем слева: $2593,3 \pm 72,2$ против $2512,8 \pm 86,2$ м/сек ($p > 0,05$).

При обращении у больных обеих групп с ПНЧ на стороне перелома было обнаружено достоверное снижение СПУВ до $1994,2 \pm 94,3$ м/сек относительно контроля за счет нарушения непрерывности кости нижней челюсти – субстрата ее распространения, диастаза костных отломков, интерпозиции мягких тканей. Определялось достоверное повышение общего количества лейкоцитов до $9,6 \pm 0,07 \cdot 10^3/\text{мл}$ против $6,7 \pm 0,04 \cdot 10^3/\text{мл}$ в контрольной группе, в основном за счет нейтрофильных гранулоцитов, СОЭ и ЛИИ до $3,4 \pm 0,03$ мм/час и $1,09 \pm 0,07$ усл. ед. против $2,2 \pm 0,07$ мм/час и $0,43 \pm 0,03$ усл. ед. в контроле соответственно.

После назубного шинирования у пациентов с недостигнутой репозицией костных отломков существенных изменений СПУВ на пораженной стороне не определялось.

На следующие сутки после оперативного вмешательства и иммобилизации костных отломков у больных обеих групп существенных межгрупповых отличий со стороны общего статуса, жалоб локального характера не определялось. Тем не менее у 14 больных 2-й группы после применения беталейкина наблюдались озноб, гипертермия в пределах $37,5\text{--}38,0^\circ\text{C}$, некоторые пациенты жаловались на головную боль. Однако к концу первых суток данная симптоматика купировалась. В обеих группах сохранялась тенденция возрастания степени лейкоцитоза. СОЭ и ЛИИ по сравнению с дооперационным состоянием увеличились более существенно ($p < 0,05$), причем у больных 2-й группы – более выражено, с достижением достоверной степени отличия по сравнению с 1-й группой.

В обеих группах определялась тенденция увеличения СПУВ – до $2082,6 \pm 69,1$ м/сек в 1-й группе и $2059,3 \pm 88,5$ м/сек во 2-й группе ($p > 0,05$ между группами и по сравнению с предыдущим обследованием).

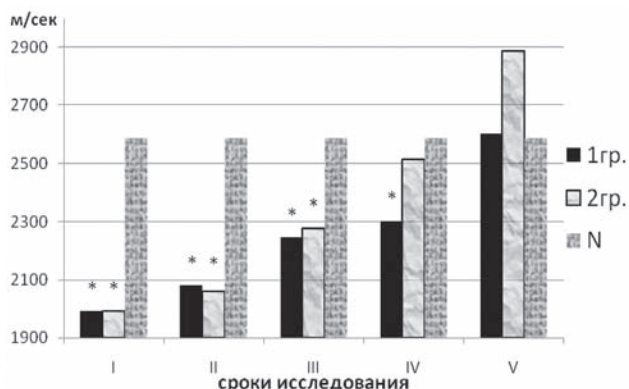
Ранних постоперационных и отдаленных воспалительных и иного характера осложнений у больных обеих групп зафиксировано не было. Через неделю после проведенного остеосинтеза все больные обеих групп были переведены на амбулаторное лечение с регулярной – каждые 5 дней – сменой межчелюстного эластического вытяжения. К концу 7-х суток наблюдения показатели общего анализа крови ЛИИ восстанавливались. Через 4 недели курации у больных обеих групп определялась удовлетворительная консолидация костных отломков, сохранялась ранее зафиксированная репозиция отломков, подтверждаемая рентгенологически. Большинство больных жалоб не предъявляли. В связи с удовлетворительным общим и местным статусом снимались назубные шины.

Несмотря на общую удовлетворительную динамику выздоровления, присущую больным с данной нозологической формой заболевания, нами были обнаружены существенные отличия между традиционным лечением и с использованием иммуноориентированной терапии.

У больных 2-й группы, в комплексное лечение которых был включен беталейкин, степень раневой экссудации в 1–3-и послеоперационные сутки была значительно больше по сравнению с больными 1-й группы. Тем не менее абортировалась она быстрее. Так, к 5-м суткам у 18 пациентов 2-й группы раневой дренаж уже удалялся, тогда как у 12 пациентов 1-й группы серозно-сукровичная экссудация сохранялась. Эпителизация раневой поверхности была более активной также у больных 2-й группы, что обусловило снятие у них швов к 6–8-му дню, а у пациентов 1-й группы – к 8–12-м суткам. Купирование жалоб на болезненность в области операционного вмешательства у больных на фоне иммуноориентированной терапии происходило более эффективно. К 28-м суткам курации пациенты 2-й группы жалоб не предъявляли, тогда как у 8 больных 1-й группы они сохранялись. Болезненность в области перелома при проведении функциональных проб нагрузки у больных 2-й группы отсутствовала в отличие от 7 пациентов 1-й группы, у которых болезненность проявлялась. Косвенно определяемая путем бимануальной пальпации степень консолидации отломков у больных 2-й группы была также более отчетливо выражена. Жалобы на парестетические проявления в области половины нижней губы и онемения в области зубов пораженной половины нижней челюсти, обусловленные травмой нервного ствола III пары тройничного нерва, предъявляемые 8 пациентами 1-й группы и 11 больными 2-й группы при обращении и в первые послеоперационные сутки, через четыре недели наблюдения сохранялись у 2 больных 2-й группы и у 5 пациентов 1-й группы.

Существенных межгрупповых различий в динамике лейкоцитоза и СОЭ в течение всего периода наблюдения за больными обнаружено не было. К 7-м суткам восстанавливался до контрольных цифр лейкоцитоз и ко второй неделе – СОЭ. Степень эндогенной интоксикации, определяемая с помощью ЛИИ, нормализовалась до уровня здоровых лиц у больных 2-й группы к 7-м суткам курации, тогда как у пациентов 1-й группы – только к 14-м суткам.

СПУВ в динамике лечения всех больных также восстанавливалась, однако характер ее восстановления у больных 1-й и 2-й групп был различным (рисунки). Интенсивность восстановления у больных 2-й группы была значительно выше, а сам период короче. На фоне иммуноориентированной терапии у больных 2-й группы СПУВ к третьей неделе наблюдения уже не имела достоверных отличий от показателей у здоровых добровольцев в отличие от пациентов 1-й группы, у которых скоростные показатели прохождения ультразвуковой волны восстанавливались только к 4-й неделе лечения. Однако, учитывая, что у больных 2-й группы величина СПУВ на 28-е сутки наблюдения была достоверно более высокой, чем в контроле, следует предположить, что увеличение СПУВ, по-видимому, обусловлено не только восстановлением непрерывности кости и репаративными процессами. Возможной причиной может быть непосредственно сама титановая мини-пластина, плотно и интимно связывающая костные отломки. Ее металлические свойства как более плотного субстрата способствуют сокращению времени распространения ультразвука.



Скорость ультразвуковой волны на этапах лечения:

I – при обращении; II – после оперативного остеосинтеза, III – через 7 дней; IV – через 14 дней; V – через 28 дней; N – контроль; * – достоверность отличия от контроля ($p < 0,05$)

Следует также отметить, что при этом визуальных принципиальных рентгенологических изменений в течение 4 недель наблюдения не определялось.

Таким образом, применение иммуноориентированной терапии с использованием беталейкина в комплексном лечении больных с ПНЧ способствует благоприятному течению заболевания и получению более эффективного результата, заключающегося в оптимизации раневого послеоперационного периода, снижении объема и характера жалоб, сокращении фазы альтерации и экссудации, ускорении формирования структурно-функционально-полноценного костного регенерата. С учетом корреляции между скоростью распространения ультразвуковой волны через линию ПНЧ и динамикой восстановительного процесса эхоостеометрия может служить адекватным аппаратно-инструментальным методом диагностики диастаза, оценки эффективности репозиции, надежности иммобилизации и сроков консолидации костных отломков. Применение металлических конструкций для репозиции и иммобилизации костных отломков при ПНЧ искажает реальные временно-скоростные параметры прохожде-

ния ультразвуковой волны через линию перелома и, соответственно, косвенно отражаемый характер репаративного остеогенеза, что необходимо учитывать при проведении диагностических манипуляций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловолова Р. А., Новоселая Н. В., Новгородский С. В. Особенности иммунного статуса и возможности иммунокоррекции при посттравматических воспалительных осложнениях у больных с открытыми переломами нижней челюсти // Иммунология. – 2002. – С. 287–292.
2. Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевой области. – М.: Мед. литература, 1999. – С. 1–98.
3. Боймуратов Ш. А., Убайдуллаев М. Б. Динамика иммунных показателей при применении иммуномодулина у больных с переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 34–36.
4. Демьянов А. В., Котов А. Ю., Симбирцев А. С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. № 3. – С. 20–35.
5. Кожевников В. С., Набиуллин Р. Р., Лозовой В. П. Причины возникновения и роль иммунодефицита при травме // Вестн. АМН СССР. – 1999. – № 12. – С. 3–7.
6. Лебедев Т. Г. Иммунокорригирующее лечение при переломах нижней челюсти у жителей европейского севера // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 26–28.
7. Лепилин А. В. и др. Ранняя диагностика осложненного течения переломов нижней челюсти и обоснование иммунокоррекции // Российский стоматологический журнал. – № 2. – С. 7–20.
8. Тельных Р. Ю. Использование биологически активных препаратов в профилактике осложнений при лечении больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 56–58.
9. Шаргородский А. Г. Травмы мягких тканей и костей лица. – М., 2004. – 207 с.
10. Ayala A., Ertel W., Chaurdy I. H. Trauma-induced suppression of antigen presentation and expression of major histocompatibility class II antigen complex in leukocytes [editorial] // Shock. – 1996. – Vol. 5. № 2. – P. 79–90.
11. Dinarello C. A., Wolff S. M. The role of Interleukin 1 in disease // New England J. of Medicine. – 1993. – № 328 (2). – P. 106–113.

Поступила 28.10.2011

А. М. ПЕТРОВ, В. С. ХАБИЦОВ

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯХ

Городская клиническая больница № 31,
Россия, 119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42. E-mail: hirurg_2001@mail.ru

Дана комплексная оценка клинической эффективности магнитно-резонансной томографии при билиарной гипертензии и диагностическом сопровождении после оперативного лечения холелитиаза. Показано, что магнитно-резонансная холангиография может рассматриваться как альтернативный и единственно достаточный метод непрямого визуализации при механической желтухе.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, холангиопанкреатография, желчекаменная болезнь.

A. M. PETROV, V. S. HABITSOV

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF CHOLELITHIASIS AND ITS COMPLICATIONS