

Эффективность лечения острых гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области во многом зависит от своевременности начатой антибиотикотерапии. В ситуации быстро прогрессирующей бактериальной инфекции лечение чаще всего назначается эмпирически, не дожидаясь результатов развернутой антибиотикограммы для определения чувствительности микрофлоры. Именно поэтому данные об антибиотикорезистентности возбудителей, полученные при ретроспективном анализе, являются важным фактором при выборе антибактериальных препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Are A. Principles of Antibiotic Therapy for Head, Neck, and Orofacial Infections / A. Are – Elsevier Health Sciences, – 2015.– 141с.
2. Ballard D. P. Antibiotic Use in Animal Feed and its Impact on Antibiotic Resistance in Human Pathogens / D. P. Ballard, E. A. Peterson, J. L. Nadler // Food Microbiol. Hum. Heal. Dis. – 2016. – 137с.
3. Economou V. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria / V. Economou, P. Gousia // Infect. Drug Resist. – 2015. – Т. 8 – 49с.
4. Flynn T.R. Orofacial Infections / T. R. Flynn – John Wiley & Sons, – 2015.– 237с.

5. Greenstein G. Clinical Management of Acute Orofacial Infections / G. Greenstein, B. Greenstein // Compend. Contin. Educ. Dent. (Jamesburg, NJ 1995) – 2015. – Т. 36 № 2– 96–103с.
6. Laxminarayan R. Antibiotic resistance—the need for global solutions / R. Laxminarayan, A. Duse, C. Wattal, A. K. M. Zaidi, H. F. L. Wertheim, N. Sumpradit, E. Vlieghe, G. L. Hara, I. M. Gould, H. Goossens // Lancet Infect. Dis. – 2013. – Т. 13 № 12– 1057–1098с.
7. Liu Y.-Y. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study / Y.-Y. Liu, Y. Wang, T. R. Walsh, L.-X. Yi, R. Zhang, J. Spencer, Y. Doi, G. Tian, B. Dong, X. Huang // Lancet Infect. Dis. – 2016. – Т. 16 № 2– 161–168с.
8. Walia I. S. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin / I. S. Walia, R. M. Borle, D. Mehendiratta, A. O. Yadav // J. Maxillofac. Oral Surg. – 2014. – Т. 13 № 1– 16–21с.
9. Приказ № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»
10. Winn W. C. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology / W. C. Winn, E. W. Koneman – Lippincott Williams & Wilkins, – 2006.– 30с.
11. МУК 4.2.1890 – 04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам [Электронный ресурс]. URL: [http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4957](http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4957) (accessed: 14.11.2016).

Поступила 13.10.2016

**С. Е. ГУМЕНЮК<sup>1</sup>, Р. А. БАТЧАЕВА<sup>1</sup>, И. С. ГУМЕНЮК<sup>2</sup>, А. С. СОТНИЧЕНКО<sup>2</sup>, Е. В. КУЕВДА<sup>2</sup>,  
Е. А. ГУБАРЕВА<sup>2</sup>, А. В. ГУБИШ<sup>1</sup>, А. Г. ГРИГОРЬЕВ<sup>1</sup>, А. М. МАНУЙЛОВ<sup>3</sup>**

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

<sup>1</sup>кафедра хирургии педиатрического и стоматологического факультетов,  
<sup>2</sup>лаборатория фундаментальных исследований в области регенеративной медицины,  
<sup>3</sup>кафедра хирургии №2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России,  
350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. 8928-411-35-96. E-mail: [rbatchaeva@mail.ru](mailto:rbatchaeva@mail.ru)

Обследованы 42 пациента с желчекаменной болезнью в возрасте от 29 до 77 лет. У 26,9% больных с желчекаменной болезнью в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани обнаружены морфологические признаки аномалии формы или положения желчного пузыря, что может способствовать формированию желчекаменной болезни.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, желчекаменная болезнь.

**S. E. GUMENYUK<sup>1</sup>, R. A. BATCHAEVA<sup>1</sup>, I. S. GUMENYUK<sup>2</sup>, A. S. SOTNICHENKO<sup>2</sup>, E. V. KUEVDA<sup>2</sup>,  
E.A. GUBAREVA<sup>2</sup>, A. V. GUBISH<sup>1</sup>, A. G. GRIGORIEV<sup>1</sup>, A. M. MANUYLOV<sup>3</sup>**

CLINICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF UNDIFFERENTIATED  
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

<sup>1</sup> Department of Surgery at Dentistry and Pediatric faculties,

<sup>2</sup> Laboratory of basic research in the field of regenerative medicine,

<sup>3</sup> Department of Surgery postgraduate education №2 of the Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: [rbatchaeva@mail.ru](mailto:rbatchaeva@mail.ru)

There were examined 132 patients in the age of 29-77 years old. Morphological features of abnormal shape or position of gallbladder were detected at 26.9% of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia, and this may contribute to the formation of gallstones.

*Key words:* undifferentiated connective tissue dysplasia, cholelithiasis.

## **Введение**

Распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) неуклонно растет и занимает лидирующие позиции среди патологии, требующей оперативного лечения. ЖКБ страдают до 20% взрослого населения России, и каждые 10 лет заболеваемость увеличивается вдвое [1, 2]. В настоящее время холелитиаз регистрируется не только у взрослых, но и у детей различного возраста, в том числе и в раннем детском возрасте, и по данным разных авторов занимает до 3–5% в структуре билиарной патологии [4, 5].

Рост заболеваемости ЖКБ, изменение возрастного контингента больных, а также развитие этого заболевания у лиц трудоспособного возраста обуславливают актуальность и социальную значимость данной проблемы [5, 6].

В настоящее время среди прочих факторов развития ЖКБ выделяют синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) представляет собой полиорганную и полисистемную патологию с прогрессивным течением, в основе которой лежат дефекты синтеза или катаболизма компонентов внеклеточного матрикса или регуляторов морфогенеза соединительной ткани. Выделяют дифференцированные и недифференцированные формы ДСТ. Дифференцированные формы ДСТ характеризуются определенным типом наследования, установленным генным или биохимическим дефектом и отчетливо очерченной клинической картиной. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – это группа заболеваний с разным типом наследования, без четко очерченной клинической симптоматики, которые не укладываются ни в одно из наследственных моногенных заболеваний. В основе формирования дисплазии соединительной ткани лежат наследуемые мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена и компонентов внеклеточного матрикса. Таким образом, у лиц с определённой генетической предрасположенностью в периоде раннего эмбриогенеза или постнатально под действием неблагоприятных факторов внешней среды происходит формирование аномальных цепей коллагена, которые не вы-

держивают должных механических нагрузок, так же нарушается структура эластических фибрилл, гликопротеидов и протеогликанов [7, 8].

В литературе имеется множество работ о роли НДСТ в генезе разнообразной патологии пищеварительной системы (долихосигма, мегаколон, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастродуоденит), сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана, варикозная болезнь, геморрой, сосудистые мальформации и др.), поражение опорно-двигательного аппарата (деформации позвоночника, плоскостопие, гипермобильность суставов, привычные вывихи и т.д.) [3, 9, 10, 11, 12].

Однако работы посвященные сочетанию патологии желчевыводящей системы с НДСТ практически отсутствуют.

Кроме того, в настоящее время основными критериями в постановке диагноза НДСТ являются фенотипические и висцеральные признаки поражения соединительной ткани, а клинико-инструментальные и лабораторные маркеры требуют дальнейшего изучения.

Цель: дать сравнительную оценку количества и соотношения коллагенов I и III типа в ткани желчного пузыря у пациентов с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ и у больных с ЖКБ без признаков НДСТ

## **Материалы и методы исследования**

В исследование включено 42 пациента, госпитализированных в хирургическое отделение НУЗ ОКБ ОАО «РЖД» с желчнокаменной болезнью (30 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 29 до 77 лет. Средний возраст обследуемых больных – 53 года.

С целью диагностики НДСТ нами была разработана скрининговая карта, включающая анамнестические данные (наличие оперативных вмешательств, сопутствующих хронических заболеваний), осмотр по системам и органам с выявлением астенического типа конституции, арахнодактилии, гипермобильности суставов (по критериям R. Wynne-Davis), грыж различных локализаций, долихостеномелии, патологии челюстно-лицевой области (нарушение прикуса, скученность, тремы, диастемы зубов, готическое небо, искривление носовой перегородки), плоскостопия, сколиоза,

О- и Х-образной деформации конечностей, «сандалевидной щели» стопы, «двузубца», «трезубца» стопы и других фенотипических микроаномалий и ряд других признаков. Инструментальные методы обследования: ЭКГ (синусовая аритмия, синусовая брадикардия, суправентрикулярная экстрасистолия и т.д.), Эхо-КС (пролапс митрального клапана, дополнительные хорды, трабекулы в полости левого желудочка и т.д.), ЭФГДС (дивертикулы пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эзофагит, дуоденогастральный и гастродуоденальный рефлюксы), УЗИ органов брюшной полости (висцероптоз, дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу, аномалии желчного пузыря и т.д.), колоноскопия (долихоколон, мегаколон, долихосигма и т.д.)

Выявление у одного пациента 6 и более стигм дисэмбриогенеза считали подтверждением синдрома дисплазии соединительной ткани [7, 8].

С целью выявления особенностей морфологических изменений в тканях (стенка удаленного желчного пузыря, забор материала из двух участков – тело и дно) в обеих группах были проведены гистохимические и иммуногистохимические исследования.

Препараты были окрашены по Ван-Гизону, кроме того, был проведен иммуногистохимический анализ с антителами к коллагену I и III типа.

Образцы тканей желчного пузыря после фиксации в 10% нейтральном забуференном формалине дегидратировали и заключали в парафин по стандартной методике с использованием автоматического гистопроцессора Leica TP1020 (Германия) и модульной установки Leica EG1150N (Германия). Срезы толщиной 5 мкм, полученные при помощи ротационного микротомы Leica RM2235 (Германия), депарафинизировали и гидратировали. Для изучения структуры соединительной ткани внеклеточного матрикса срезы окрашивали по Ван-Гизону (Histolab, Швеция). Качественную оценку содержания гликозаминогликанов проводили после окрашивания срезов альциановым синим. Содержание коллагена I и III типа определяли качественно после проведения иммуногистохимического исследования. Первичными антителами были выбраны кроличьи моноклональные антитела к коллагену I типа (1:500, ab 34710, Abcam, Англия) и к коллагену III типа (1:500, ab 7778, Abcam, Англия). Препараты дополнительно докрасивали гематоксилином Майера. Изучение микропрепаратов выполняли на микроскопе Olympus BX51 (Япония).

## Результаты исследования и их обсуждение

По результатам скрининга обследованные пациенты были разделены на две группы: I группа – пациенты с ЖКБ в сочетании с НДСТ. Эту группу составили 14 человек, 11 женщин и 3 мужчин, средний возраст 52,1 года. Во II группу вошли 28 человек с ЖКБ, без признаков НДСТ: 23 женщины и 5 мужчин, средний возраст 52,5 лет.

В I группе больных отмечалось вовлечение в патологический процесс практически всех систем с преимущественным участием пищеварительной системы и опорно-двигательного аппарата.

У больных с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ, нами были выявлены следующие сопутствующие заболевания хирургического профиля: варикозная болезнь нижних конечностей, геморрой, грыжи различных локализаций (пищеводного отверстия диафрагмы, паховые, белой линии, пупочные, бедренные, вентральные). Во II группе та же патология встречалась значительно реже (рис. 1) ( $p < 0,01$ ).



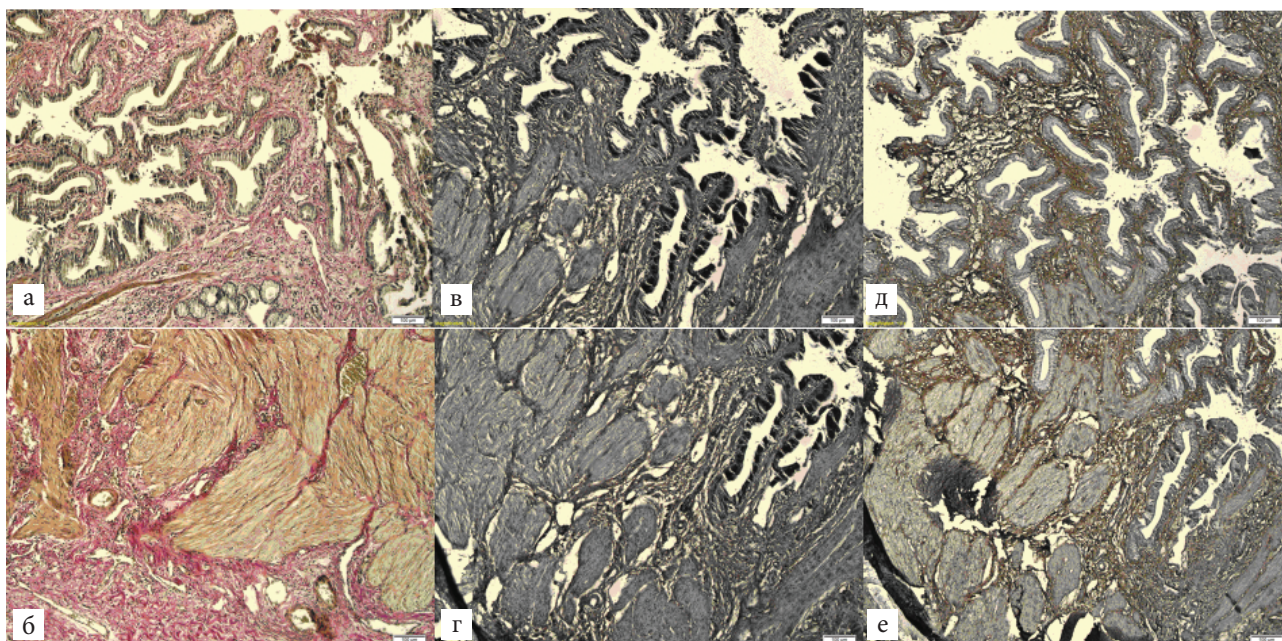
Рис. 1. Частота встречаемости сопутствующей патологии у больных ЖКБ с НДСТ (1 группа) и у больных с ЖКБ без НДСТ (2 группа).

У 14,8% первой группы обследуемых выявлены различные аномалии формы и положения желчного пузыря. Наиболее часто встречались перегибы, перетяжки, реже вытянутая форма, внутриспеченочное расположение, S-образная форма желчного пузыря.

У второй группы обследуемых атипия желчного пузыря встречалась в 4% случаев и была представлена перегибами желчного пузыря.

В изученных образцах контрольной группы коллагеновые волокна при окрашивании по Ван-Гизон были выявлены как в мышечном слое желчного пузыря, так и в подслизистом, причем иммуногистохимический анализ не показал статистически





**Рис. 2.** Иммуногистохимический анализ стенки желчного пузыря на содержание коллагена I и III типов.

значимой разницы в содержании коллагена I и III типа. Однако, общее содержание коллагена I и III типа в контрольных образцах было выше, чем в опытных.

В опытных образцах при окрашивании по Ван-Гизон была выявлена соединительная ткань, локализуемая в подслизистом (а) слое и между мышечными волокнами (б) желчного пузыря (рис. 2). При этом иммуногистохимический анализ позволил определить, что содержание коллагена III типа (д, е) было выше, чем коллагена I типа (в, г) ( $p < 0,01$ ).

У пациентов с ЖКБ на фоне НДСТ достоверно чаще, по сравнению с контролем, встречалась сопутствующая патология хирургического профиля по системам «органов-мишеней» для дисплазии соединительной ткани. Данный факт позволяет предположить системное поражение соединительной ткани данного контингента больных, а ЖКБ рассматривать как следствие основного заболевания – НДСТ. В пользу вышесказанного говорят клинические данные, свидетельствующие об аномалии формы и положения желчного пузыря у этой категории пациентов, а также результаты иммуногистохимических исследований.

Показатель соотношения коллагена I и III типа в ткани желчного пузыря у пациентов с НДСТ меньше, чем у пациентов без НДСТ.

В препарате ткани пациентов с НДСТ содержание коллагена III типа превалирует над коллагеном I типа.

Таким образом, можно предположить, что нарушение архитектоники соединительной ткани является основой для формирования многообразной диспластикоассоциированной патологии.

Все это делает необходимым дальнейшее изучения роли НДСТ в возникновении и развитии различных патологических состояний полисистемного характера для своевременной диагностики, профилактики, а также адекватной комплексной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов И. П., Зорбасов М. А., Ярош А. Л. и др. Современные представления об этиопатогенезе желчнокаменной болезни // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 15. – № 16. – С. 84-89
2. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Современные механизмы развития билиарного сладжа // Газета «Новости медицины и фармации». Гастроэнтерология. – 2012. – № 414. – С. 150-152.
3. Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск, 1994. – 160 с.
4. Лялюкова Е. А. Особенности ведения пациентов с аномалиями панкреатобилиарной системы // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 125-129
5. Трухачев С. В., Румянцева Г. Н. Особенности клинико-функциональных изменений у детей с желчнокаменной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 1. – С. 121-126.
6. Булдакова Т. И., Екимова Н. В., Игнатьева Е. В. и др. Прогнозирование развития желчнокаменной болезни // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16. – № 3. – С. 98-103.
7. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н., Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей) // Изд. СПб: Элби. 2009. – 650 с.

8. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Конев В. П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – Т. 2. – С. 22-28.

9. Нечаева Г. И., Лялюкова Е. А., Рожкова М. Ю. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №. 6. – С. 45-49

10. Филипенко П. С., Драпеза Е. М., Долгова И. Н. и др. Патология внутренних органов у лиц молодого возраста с син-

дромом дисплазии соединительной ткани // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – №. 5. – С. 111-114.

11. Остролопец С. С. К проблеме дисплазии соединительной ткани в патологии сердечнососудистой системы у детей // Теорет. мед. – 2007. – №. 4. – С. 7.

12. Царегородцев А. Г. Дисплазия соединительной ткани: патология сосудов, причины внезапной смерти // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 24. – №. 1.

Поступила 25.09.2016

**Д. А. ДОМЕНЮК<sup>1</sup>, Э. Г. ВЕДЕШИНА<sup>2</sup>, С. В. ДМИТРИЕНКО<sup>2</sup>**

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АСИММЕТРИЕЙ ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ОДИНАКОВОМ КОЛИЧЕСТВЕ АНТИМЕРОВ**

<sup>1</sup> Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. Тел. 8-918-870-1205. E-mail: domenyukda@mail.ru

<sup>2</sup> Кафедра стоматологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, 11. Тел. 8-(8793)32-44-74. E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

В работе проанализированы результаты диагностики и комплексного лечения 47 пациентов обоего пола первого периода зрелого возраста с асимметрией зубных дуг при одинаковом количестве антимеров с учетом индивидуальных параметров челюстно-лицевой области. Ортодонтическое лечение при наличии полного комплекта зубов проводилось по общепринятым в ортодонтии методам, включающим использование съёмных аппаратов механического, функционального и функционально-направляющего действия, несъёмную аппаратуру (технику-эджуайс). Комплексное лечение с учетом индивидуальных параметров челюстно-лицевой области способствовало нормализации формы зубных дуг и восстановлению окклюзионных взаимоотношений.

**Ключевые слова:** асимметрия зубных дуг, антимер, биометрическое исследование моделей челюстей, телерентгенография, техника-эджуайс.

**D. A. DOMENYUK<sup>1</sup>, E. G. VEDESHINA<sup>2</sup>, S. V. DMITRIENKO<sup>2</sup>**

**EFFICIENCY EVALUATION FOR COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH DENTAL ARCHES ASYMMETRY AT SIMILAR NUMBER OF ANTIMERES**

<sup>1</sup> Department of general practice dentistry and pediatric dentistry, Stavropol State Medical University of Ministry of Healthcare, Russian Federation, 310, Mira Street, Stavropol, Russia 355017. Phone +7-918-870-1205. E-mail: domenyukda@mail.ru

<sup>2</sup> Department of Dentistry, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute (Branch of Volgograd State Medical University, Ministry of Healthcare, Russian Federation, 11, pr. Kalinina, Pyatigorsk-32, Stavropol Region, Russia 357532. Phone +7(8793)32-44-74. E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The paper analyzes the results of diagnostics and comprehensive treatment offered to 47 patients (both sexes, the first period of mature age) with asymmetry of the dental arches and the same number of antimeres, in view of their individual parameters of the dentofacial region. For cases of full set of teeth the treatment was performed employing conventional orthodontic methods implying the use of removable devices of mechanical, functional and directing action, as well as non-removable equipment (edgewise technique). The comprehensive treatment tailored to the individual parameters of the dentofacial scope facilitated normalization of the shape of the dental arches and the occlusal relationships restoration.

**Key words:** asymmetry of the dental arches, antimer, biometric study of jaw models, telerradiography, edgewise technique.