

8. Sergeev, S. C., Ivanov, P. C., Grigorishin E. C. (2013). Accounting for the strength characteristics of the facial bones when planning surgical interventions. Bulletin of new medical technologies, 20 (2), 212–216.

9. Zulkina, L. A. (2011). Sexual dimorphism odontometrics characteristics of the residents of the Penza region 21–36 years depending on the parameters of the cranio-facial complex. Volgograd, 23.

10. Ellis, E. (2013). Open Reduction and Internal Fixation of Combined Angle and Body/Symphysis Fractures of the Mandible: How Much Fixation Is Enough? Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 71 (4), 726–733. doi: 10.1016/j.joms.2012.09.017

11. Gokkulakrishnan, S. (2012). An analysis of postoperative complications and efficacy of 3-D miniplates in fixation of mandibular fractures. Dent. Res. J., 9 (4), 414–421.

Дата надходження рукопису 12.01.2016

Efimov Yuri, Doctor of medical Sciences, Professor, Department of maxillofacial surgery and surgical dentistry, Volgograd State Medical University, Fallen Fighters sq., 1, Volgograd, Russia, 400131

Stomatov Dmitry, Assistant, Department of oral and maxillofacial surgery, Penza State University, Krasnaya str., 40, Penza, Russia, 440026

Efimova Evgeniya, Candidate of medical Sciences, Associate Professor, Department of human anatomy, Volgograd State Medical University, Fallen Fighters sq., 1, Volgograd, Russia, 400131

Stomatov Alexander, Candidate of medical Sciences, associate Professor, Department of dentistry, Penza State University, Krasnaya str., 40, Penza, Russia, 440026

Borodin Valery, Maxillofacial surgeon, Department of oral and maxillofacial surgery, Penza regional clinical hospital named after Burdenko N. N., Lermontova str., 28, Penza, Russia, 440026

УДК 616.72-002-021.5-07: [616.34-008.87+612.017]-053.2

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.61080

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ

© Т. А. Твердохлеб

В данной работе определены частота и степень нарушений микробиоценоза кишечника и состояние местного иммунитета (секреторный иммуноглобулин А) у детей больных реактивными артритами (РеА) в остром периоде и через 9–12 месяцев от начала заболевания. Выявлена достоверная прямая связь уровня секреторного иммуноглобулина А со степенью дисбиоза. Секреторный иммуноглобулин А следует рассматривать как один из прогностических факторов, влияющих на течение реактивного артрита

Ключевые слова: реактивный артрит, дети, микробиоценоз кишечника, условно-патогенная флора, секреторный иммуноглобулин А

Aim. To improve the diagnostics and prognostication of ReA clinical course in children on the base of study of intestinal microflora and the local immunity (secretory immunoglobulin A (sIgA)).

Materials and methods. There were examined 40 children with ReA in an acute period in 9–12 month after the beginning of disease. 23 healthy children formed the control group. The examination of children was carried out in municipal children cardiorheumatologic department of CIHP “Kharkov municipal children clinical hospital № 24” and Kharkov municipal children polyclinics (№ 1, 2, 7, 12, 13, 14, 23). ReA diagnosis was set according to the order of MHP of Ukraine from 19.07.2005 № 362 «Report on diagnostics and treatment of diseases of musculoskeletal system and connective tissue in children МКХ-Х М00-М25 arthropathy».

The definition of the degree of disorder of large intestinal microbiocoenosis was carried out on the base of the order of MHP of Ukraine from 29.01.2013 №59 «Unified clinical report on medical help for children with diseases of alimentary organs».

The sIgA definition is based on the use of “sandwich”-variant of hardphase immune-enzyme analysis. The study was carried out using the laboratory set of reagents for immune-enzyme definition of secretory IgA in biological liquids «Secretory IgA-IEA» LLC «HEMA» (№ FSR 2009/06385 from 16 of December 2009 year).

An assessment of results of the studies was carried out using the STATISTICA program for Windows (10.0 version), Microsoft Excel 2012, MATLAB 2015a.

Results. The study of the state of intestinal microflora in acute PeA period demonstrated that in all patients were revealed the disorders of intestinal microbiocenosis such as decrease of the titers of the main indices of intestinal micro flora, decrease of the number of bifido- and lactobacterias. On the background of depression of the normal intestinal microflora there was observed proliferation of opportunistic microorganisms. As to degree of dysbiosis in ReA acute period its II degree was defined in 62,5 %, and the I in 37,5 % of patients. In 9–12 month after the beginning of disease in patients with ReA who received the basal therapy with probiotic correction was observed the favorable dynamics of the dysbiotic disorders degree. So the I degree of dysbiosis was detected in 67,5 % of patients, the part of patients with II dysbiosis degree was 32,5 %.

At comparison of the data of intestinal microflora in children with remission and prolonged or relapsing ReA clinical course was established that at remission I dysbiosis degree was the dominative one and at prolonged or relapsing clinical course the II dysbiosis degree was diagnosed in all patients.

The study of the local immunity state demonstrated that in ReA acute period the level of secretory immunoglobulin A reliably exceeded the norm.

There was revealed the reliable direct connection between sIgA level and dysbiosis degree. In 9–12 month after beginning of disease it was observed the normalization of sIgA level. In children with relapsing and prolonged ReA clinical course sIgA level remained reliably increased comparing with group at the phase of remission.

The received results testify that the changes in sIgA metabolism in patients with ReA has a secondary character and the established growth of sIgA content in patients with ReA carries out compensatory function.

Conclusions.

1. In all patients with ReA were established the disorders of intestinal microbiocenosis. In acute period II degree of dysbiosis (subcompensated one) was detected in 62,5 %, and I degree (compensated one) – in 37,5 %. In 9–12 month after beginning of disease I degree of dysbiosis was detected in 67,5 %, and the II degree in 32,5 % of patients, it was more often in children with relapsing and prolonged ReA clinical course.

2. In ReA acute period sIgA level in saliva reliably exceeded norm.

3. There was revealed the reliable direct connection between sIgA level in saliva and dysbiosis degree.

4. In 9–12 month after the beginning of disease in the group of children with remission was observed the normalization of sIgA, and in children with relapsing and prolonged ReA clinical course sIgA content remains high, it is prognostic factor of transition from acute clinical course to prolonged or relapsing one

Keywords: reactive arthritis, children, intestinal microbiocenosis, opportunistic flora, secretory immunoglobulin A

1. Введение

Реактивный артрит – важная медико-социальная проблема современности в связи с высокой распространенностью РеА среди людей разных возрастных групп. РеА занимает одно из первых мест среди воспалительных заболеваний суставов. В структуре ревматических заболеваний у детей до 14 лет РеА составляет 56 % [1, 2].

Диагностика РеА у детей до сих пор остается сложной [3, 4]. Трудности диагностики связаны с отсутствием общепринятых диагностических критериев, а также с широкой распространенностью клинически стертых форм заболевания. Известна важная роль состояния стенки кишечника в патогенезе артропатий [5]. В литературе было найдено небольшое количество работ, которые исследуют состояние кишечной флоры и иммунитета у больных РеА. Все эти работы посвящены взрослому контингенту больных.

2. Обоснование исследования

С позиций современной медицины кишечная микрофлора рассматривается как специальный, исключительно важный и необходимый орган [6].

Состояние здоровья ребенка и резистентность к целому ряду заболеваний в значительной мере зависят от характера кишечной микрофлоры и ее активности, достаточного уровня локального иммунитета [7].

Важным механизмом участия нормофлоры в повышении колонизационной резистентности хозяина является активизация иммунной системы [8].

При участии микрофлоры кишечника осуществляется синтез секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и других адьювантно активных соединений, стимулирующих иммунную систему организма.

При снижении колонизационной резистентности происходит увеличение числа и спектра патогенных микробов в кишечнике, появляется возможность развития инфекционного процесса.

sIgA является основной эффекторной молекулой мукозального иммунитета и составляет большую часть иммуноглобулинов в секретах слизистой оболочки носа, бронхов, кишок, а также в слюне. Доказано, что sIgA блокирует адгезию к эпителиальным клеткам слизистых оболочек не только вирусов, но и бактериальных микроорганизмов и выполняет роль главного «чистильщика». Эффект sIgA может зависеть от состояния нормальной микрофлоры кишечника, которая колонизирует поверхность слизистых оболочек [9]. В свою очередь sIgA влияет на нормофлору кишечника способствуя адгезии к рецепторам представителей бифидо- и лактофлоры слизистой оболочки ЖКТ [10].

Поэтому актуальной задачей представляется изучение состояния кишечной флоры у детей с реактивными артритами с целью выявления влияния

микробиоценоза кишечника на течение основного заболевания и состояние иммунной системы.

3. Цель исследования

Усовершенствование диагностики и прогнозирования течения РеА у детей на основе изучения микрофлоры кишечника и местного иммунитета (sIgA).

4. Материалы и методы исследования

Обследование детей проводилось в городском детском кардиоревматологическом отделении КУОЗ «Харьковская городская детская клиническая больница № 24».

У 40 детей, больных РеА проведены бактериологические исследования кала, определение sIgA в слюне в остром периоде и через 9–12 месяцев от начала заболевания. В возрасте от 2 до 6 лет – 19 детей (47,5 %), в возрасте от 7 до 14 лет – 21 ребенок (52,5 %). Мальчиков – 22 (55,0 %), девочек – 18 (45,0 %). Средний возраст детей в группе составил $7,2 \pm 0,32$. Контрольную группу составили 23 здоровых ребенка. Средний возраст детей в группе составил $7,4 \pm 0,54$.

Диагноз РеА устанавливался согласно приказу МОЗ Украины № 362 «Протокол диагностики та лікування хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини у дітей МКХ-Х M00-M25 артропатії» от 19.07.2005.

Определение степени нарушений микробиоценоза толстой кишки проводилось на основании приказа МОЗ Украины № 59 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» от 29.01.2013, по трем степеням:

I степень (компенсаторная): снижение на 1–2 порядка бифидобактерий и лактобактерий, эшерихий; возможное повышение количества эшерихий;

II степень (субкомпенсированная): повышение количества или одного представителя условно-патогенной микрофлоры до уровня 10^5 – 10^7 КОЕ/г, или ассоциаций условно-патогенной микрофлоры до уровня 10^4 – 10^5 КОЕ/г;

III степень (декомпенсированная): значительный дефицит бифидо- и лактобактерий, значительное увеличение ассоциаций условно-патогенной микрофлоры в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г и больше.

Материалом для изучения явились фекалии, взятые из последней порции калового цилиндра. Для этого использовали тщательно вымытые, без остатков дезсредств судна или горшки. На дно клали чистый лист бумаги. Материал собирали стерильным шпательом и помещали в стерильную посуду. Отобранный материал был доставлен не позже 2-х часов после сбора, упакованный и оформленный согласно с требованиями Государственных санитарных правил «Правил влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відделеннях) мікробіологічного профілю. ДСП 9.9.5.-080-2002», затверджених постановою головного державного санітарного

лікаря України від 28.01.2002 № 1. Направлення на мікробіологічне (бактеріологічне) дослідження та № 205/0 «Направлення на санітарно-мікробіологічне дослідження і результати санітарно-мікробіологічного дослідження», затверджених наказом МОЗ від 04.01.2001 № 1.

Для изучения состояния местного иммунитета слизистых оболочек производился забор слюны из ротовой полости в специальный контейнер «эппиндорф», натошак, утром, в количестве 0,5–1мл.

Определение sIgA основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Исследование проводилось с использованием лабораторного набора реагентов для иммуноферментного определения секреторного IgA в биологических жидкостях «Секреторный IgA-ИФА» ООО «ХЕМА» (№ ФСР 2009/06385 от 16 декабря 2009 г.).

Оценка результатов проведенных исследований проводилась с помощью программы STATISTICA для Windows (версия 10.0), Microsoft Excel 2012, MATLAB 2015a. Сравнение количественных показателей в исследуемых группах с использованием непараметрических критериев: Манна-Уитни, Краскала-Уоллиса, ANOVA, χ^2 , медианного теста. Сопоставление изучаемых показателей в динамике после проведенного лечения выполнялось с помощью критерия Вилкоксона.

5. Результаты исследований

На основании результатов бактериологического исследования кала на дисбиоз кишечника (табл. 1) у детей, больных РеА в остром периоде выявлено снижение основных показателей кишечной флоры в виде снижения полноценной кишечной палочки у 32,5 %, снижение количества бифидобактерий на 1–2 порядка у 37,5 % и выраженного дефицита бифидобактерий у 62,5 %, значительного снижения лактобактерий у 75 %, у 15 % они отсутствовали. На фоне угнетения нормальной микрофлоры кишечника наблюдалась пролиферация условно-патогенных микроорганизмов в 57,5 %.

На основании приказа МОЗ Украины № 59 от 29.01.2013г. у 15 ($37,5 \pm 8,7$) детей больных РеА в остром периоде установлена I степень дисбиоза, у 25 ($62,5 \pm 8,7$) – II степень дисбиоза (табл. 2).

На основании результатов бактериологического исследования кала на дисбиоз кишечника (табл. 3) у детей, через 9–12 месяцев от начала заболевания у больных РеА, получавших базисную терапию с пробиотической коррекцией, отмечена положительная динамика в составе микробной флоры кишечника в виде достоверного увеличения на 12,5 % бифидобактерий, на 15 % лактобактерий, на 18,1 % полноценной кишечной палочки и снижения доли больных с наличием гемолизирующей кишечной палочки, кокковых форм в общей сумме, патогенного стафилококка и снижению высеваемости грибов рода Candida

Таблица 1

Показатели микрофлоры в содержимом толстой кишки у больных РеА, острое течение

Микробиологические показатели, КОЕ/г		Частота обнаружения микроорганизмов n=40	
		Абс.	%
Патогенная флора	Норма (не выявлена)	40	100-2
	Выявлена	0	0+2
Общее количество кишечной палочки	Норма (10^6-10^8)	27	67,5±8,3
	Снижено ($<10^6$)	13	32,5±8,3
	Повышено ($>10^8$)	0	0+2
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами	Норма ($\leq 10\%$)	28	70,0±8,1
	Повышена ($>10\%$)	12	30,0±8,1
Гемолизирующая кишечная палочка	Норма (0%)	28	70,0±8,1
	Повышена	12	30,0±8,1
Кокковые формы в общей сумме	Норма ($\leq 25\%$)	29	72,5±7,8
	Повышены ($>25\%$): (<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>)	11	27,5±7,8
Гемолизирующие кокки по отношению ко всем коккам	Норма (0%)	28	70,0±8,1
	Повышены ($>0\%$)	12	30,0±8,1
Патогенный стафилококк	Норма ($\leq 10^3$)	35	87,5±5,9
	Повышен (<i>s.aureus</i>) ($>10^3$)	5	12,5±5,9
Бифидобактерии	Норма (10^8-10^{10})	0	0+2
	Снижены (до 10^8-10^7)	15	37,5±8,7
	Снижены (до 10^7 и ниже)	25	62,5±8,7
Лактобактерии	Норма (10^6-10^9)	0	0+2
	Снижены (до 10^6-10^5)	4	10,0±5,2
	Снижены ($<10^5$) не выделены	30	75,0±7,8
Грибы рода Candida	Норма ($\leq 10^3$)	31	77,5±7,4
	Повышены ($>10^3$)	9	22,5±7,4
Условно-патогенная флора	Норма ($\leq 10^5$)	17	42,5±8,9
	Повышена ($>10^5$) (<i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Enterobacter aerogenes</i> ; <i>Citrobacter freundii</i> ; <i>Enterobacter cloacae</i>)	23	57,5±8,9
Протей	Норма ($\leq 10^3$)	40	100-2
	Повышен ($>10^3$)	0	0+2

Таблица 2

Частота и степень выявления дисбиоза у больных РеА, острое течение

Степень дисбиоза	РеА, острое течение n=40	Контрольная группа n=23
Степень дисбиоза 0	0 0+2	23 100-4
Степень дисбиоза I	15 37,5±8,7	0 0+4
Степень дисбиоза II	25 62,5±8,7 p<0,05	0 0+4

Таблица 3

Показатели микробиоценоза кишечника в содержимом толстой кишки через 9–12 месяцев от начала заболевания у больных РеА

Микробиологические показатели, КОЕ/г		РеА через 9–12 месяцев от начала заболевания n=40	
		Абс.	%
Патогенная флора	Норма (не выявлена)	40	100-2
	Выявлена	0	0+2
Общее количество кишечной палочки	Норма (10^6-10^8)	31	77,5±6,7
	Снижено ($<10^6$)	9	22,5±6,7
	Повышено ($>10^8$)	0	0+2
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами	Норма ($\leq 10\%$)	36	90,0±4,8
	Повышена ($>10\%$)	4	10,0±4,8
Гемолизирующая кишечная палочка	Норма (0%)	36	90,0±4,8
	Повышена	4	10,0±4,8
Кокковые формы в общей сумме	Норма ($\leq 25\%$)	36	90,0±4,8
	Повышены ($>25\%$): (<i>Enterococcus faecalis</i> ; <i>Enterococcus faecium</i> ; <i>Staphylococcus epidermidis</i>)	4	10,0±4,8
Гемолизирующие кокки по отношению ко всем коккам	Норма (0%)	31	77,5±6,7
	Повышены	9	22,5±6,7
Патогенный стафилококк	Норма ($\leq 10^3$)	40	100-2
	Повышен (<i>s.aureus</i>) ($>10^3$)	0	0+2
Бифидобактерии	Норма (10^8-10^{10})	5	12,5±5,3
	Снижены (до 10^8-10^7)	23	57,5±7,9
	Снижены (до 10^7 и ниже)	12	30,0±7,3
Лактобактерии	Норма (10^6-10^9)	6	15,0±5,7
	Снижены (до 10^6-10^5)	34	85,0±5,7
	Снижены ($<10^5$)	0	0+2
	не выделены	0	0+2
Грибы рода Candida	Норма ($\leq 10^3$)	36	90,0±4,8
	Повышены ($>10^3$)	4	10,0±4,8
Условно-патогенная флора	Норма ($\leq 10^5$)	27	67,5±7,5
	Повышена ($>10^5$) (<i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Enterobacter aerogenes</i> ; <i>Citrobacter freundii</i> ; <i>Enterobacter cloacae</i>)	13	32,5±7,5
	Протей	Норма ($\leq 10^3$)	40
	Повышен ($>10^3$)	0	0+2

На основании приказа МОЗ Украины № 59 от 29.01.2013 г. через 9–12 месяцев от начала заболевания I степень дисбиоза установлена у 67,5 %, II степень у 32,5 % (табл. 4).

Таблица 4

Частота выявления дисбиоза у больных РеА с острым течением и через 9–12 месяцев от начала заболевания

Степень дисбиоза	РеА, острое течение n=40	РеА через 9–12 месяцев n=40	p
Степень дисбиоза 0	0 0+2	0 0+2	p>0,05
Степень дисбиоза I	15 37,5±8,7	27 67,5±7,5	p<0,05
Степень дисбиоза II	25 62,5±8,7	13 32,5±7,5	p<0,05

Примечание: p – между группой с острым течением РеА и через 9–12 месяцев от начала заболевания

Через 9–12 месяцев от начала заболевания у 77,5 % отмечена ремиссия заболевания, у 10 % диагностировано затяжное течение, а у 12,5 % – рецидивирующее течение РеА (табл. 5).

Таблица 5

Распределение детей через 9–12 месяцев от начала заболевания в зависимости от течения РеА

Период ремиссии		Затяжное течение		Рецидивирующее течение		Всего	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
31	77,5	4	10	5	12,5	40	100

При исследовании sIgA в слюне на основании использования «сэндвич-варианта твердофазного иммуоферментного анализа (табл. 6) установлено достоверное повышение у детей с РеА в остром периоде по сравнению с контрольной группой (p<0,01).

Таблица 6

Содержание sIgA в слюне у детей больных с острым течением РеА

Показатель	Острое течение n=40	Контрольная группа n=23	p
sIgA, мкг/мл	292,6 (82,1; 379,3)	104,5 (25,9; 243,7)	p<0,01

Содержание sIgA в слюне у больных РеА в остром периоде достоверно выше, чем у детей с I степенью дисбиоза и контрольной группой (p<0,01) (табл. 7).

Таблица 7

Содержание sIgA у больных РеА с острым течением в зависимости от степени дисбиоза

Показатель	Острое течение n=40		Контрольная группа n=23	p
	Степень дисбиоза I n=15	Степень дисбиоза II n=25		
sIgA, мкг/мл	288,2 (45,0; 376,6)	328,5 (143,3; 382,0)	104,5 (25,9; 243,7)	p<0,01

Через 9–12 месяцев от начала заболевания отмечено достоверное уменьшение уровня sIgA в слюне по сравнению с исходными данными (p<0,01) (табл. 8).

Таблица 8

Содержание sIgA у больных РеА через 9–12 месяцев от начала заболевания

Показатель	Острое течение n=40	Через 9–12 месяцев от начала заболевания n=40	Контрольная группа n=23	p
sIgA, мкг/мл	292,6 (82,1; 379,3)	166,4 (28,6; 424,6)	104,5 (25,9; 243,7)	p<0,01

При сравнении содержания sIgA в слюне у детей, больных РеА через 9–12 месяцев от начала заболевания в подгруппе детей с РеА в периоде ремиссии концентрация sIgA достоверно ниже, чем в подгруппе детей с затяжным и рецидивирующим течением (p<0,05) (табл. 9)

Таблица 9

Концентрация sIgA у детей больных РеА через 9–12 месяцев в зависимости от течения заболевания

Показатель	Ремиссия n=31	Затяжное и рецидивирующее течение n=9	p
sIgA, мкг/мл	102,0 (28,1; 398,8)	202,2 (105,6; 469,9)	p<0,05

6. Обсуждение результатов исследования

У детей больных РеА в остром периоде микробиологические исследования кала позволили выявить различные нарушения в составе микробной флоры кишечника. Выявлено снижение титров основных показателей кишечной флоры в виде снижения полноценной кишечной палочки у 32,5 %, снижение количества бифидобактерий на 1–2 порядка у 37,5 % и выраженного дефицита бифидобактерий у 62,5 %. Отмечалось значительное снижение лактобактерий у 75 %, а у 15 % они отсутствовали. На фоне угнетения нормальной микрофлоры кишечника наблюдалась пролиферация условно-патогенных микроорганизмов в 57,5 % случаев. Выявлены дефектные формы кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами – 30 % и гемолизирующие кишечные палочки – 30 %. Повышение кокковых форм в общей сумме отмечены у 27,5 % (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*), грибы рода *Candida* у 22,5 %, патогенный стафилококк у 12,5 % (табл. 1).

Выявленные изменения микробного пейзажа кишечника в пользу его заселения потенциально патогенных микроорганизмов объясняются снижением колонизационной резистентности нормальной микрофлоры. При этом заселение организма больного посторонними микробами приводит к их транслокации через стенку кишечника и возникновению

эндогенной инфекции или суперинфекции различной локализации. Повышенная проницаемость при дисбиозе сквозь кишечную стенку антигенов бактерий и их токсинов выступает в качестве важного фактора сенсibilизации организма к микробным антигенам и развитию РеА.

Учитывая характер микробной флоры кишечника у 15 (37,5±8,7 %) детей больных РеА с острым течением была установлена I степень дисбиоза, а у 25 (62,5±8,7 %) – II степень дисбиоза (табл. 2).

Через 9–12 месяцев от начала заболевания у больных РеА, получавших базисную терапию с пробиотической коррекцией, отмечена положительная динамика в составе микробной флоры кишечника в виде достоверного увеличения на 12,5 % бифидобактерий, на 15 % лактобактерий, на 18,1 % полноценной кишечной палочки и снижения доли больных с наличием гемолизирующей кишечной палочки, кокковых форм в общей сумме, патогенного стафилококка и снижению высеваемости грибов рода *Candida* (табл. 3).

Отмечена благоприятная динамика степени дисбиотических нарушений. Так, I степень дисбиоза была выявлена у 67,5 %, что на 30 % больше, чем в группе больных РеА в остром периоде. И, наоборот, доля больных со II степенью дисбиоза через 9–12 месяцев от начала заболевания составила 32,5 % и уменьшилась по сравнению с исходными данными на 30 % (табл. 4).

Через 9–12 месяцев от начала заболевания у 77,5 % больных отмечена ремиссия заболевания, у 10 % диагностировано затяжное, а у 12,5 % рецидивирующее течение РеА (табл. 5).

При сопоставлении данных микрофлоры кишечника у детей с ремиссией и с затяжным или рецидивирующим течением РеА установлено, что при ремиссии доминирующей была I степень дисбиоза (у 87,1 % больных), а при затяжном и рецидивирующем РеА у всех больных диагностирована II степень дисбиоза.

Исследование состояния местного иммунитета показало, что в остром периоде РеА уровень sIgA в слюне (292,6 мкг/мл) в 2,8 раза достоверно превышал норматив (104,5 мкг/мл) ($p<0,01$) (табл. 6).

Большой интерес для изучения механизмов возникновения нарушений микробиоценоза кишечника у больных РеА имеет анализ сопряженности содержания sIgA в слюне с дисбиотическими расстройствами толстой кишки. В табл. 7 представлены данные о содержании sIgA в слюне у больных с острым течением РеА, в зависимости от степени дисбиоза толстой кишки. Установлена достоверная прямая связь уровня sIgA со степенью дисбиоза. Наиболее высокая концентрация sIgA в слюне отмечена у больных РеА в остром периоде с дисбиозом II степени. Содержание sIgA по медиане составило 328,5 мкг/мл, что достоверно выше, чем при I степени дисбиоза (288,2 мкг/мл) и в 3,1 раза больше уровня sIgA у детей контрольной группы ($p<0,01$).

Через 9–12 месяцев от начала заболевания отмечено достоверное уменьшение ($p<0,01$) уровня sIgA по сравнению с исходными данными (табл. 8).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения в метаболизме sIgA у больных РеА носит вторичный характер. Учитывая, что sIgA блокирует процессы специфической адгезии к слизистой оболочке ЖКТ условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в этой связи установленное увеличение содержания sIgA у больных РеА выполняет компенсаторную функцию.

В группе детей через 9–12 месяцев от начала заболевания у 31 ребенка установлена ремиссия, у 4 детей был рецидив, а у 5 отмечалось затяжное течение РеА.

При сравнении содержания sIgA в слюне у детей больных РеА через 9–12 месяцев от начала заболевания (табл. 9) в подгруппе детей с РеА в периоде ремиссии концентрация sIgA была достоверно ниже, чем в подгруппе детей с затяжным и рецидивирующим течением ($p<0,05$). Это можно расценивать как один из прогностических факторов перехода острого течения РеА в затяжное или рецидивирующее.

7. Выводы

1. У всех больных РеА установлены нарушения кишечного микробиоценоза кишечника. В остром периоде II степень дисбиоза (субкомпенсированная) определена у 62,5 %, а I степень (компенсированная) – у 37,5 %. Через 9–12 месяцев от начала заболевания I степень дисбиоза была установлена у 67,5 %, а II степень у 32,5 % больных, которая чаще отмечалась у детей с рецидивирующим и затяжным течением РеА.

2. В остром периоде РеА уровень sIgA в слюне достоверно превышает нормативы.

3. Выявлена достоверная прямая связь уровня sIgA в слюне со степенью дисбиоза.

4. Через 9–12 месяцев от начала заболевания в группе детей с ремиссией отмечается нормализация sIgA, а у детей с затяжным и рецидивирующим течением РеА содержание sIgA остается высоким, это является прогностическим фактором перехода острого течения в затяжное или рецидивирующее.

Литература

1. Марушко, Т. В. Реактивні артропатії у дітей [Текст] / Т. В. Марушко // Здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 43–44.
2. Натальченко, Г. И. Этиопатогенез, клиника, диагностика реактивных артритов у детей: (обзор литературы) [Текст] / Г. И. Натальченко // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 2. – С. 110–112.
3. Hannu, T. Reactive arthritis [Text] / T. Hannu // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. – 2011. – Vol. 25, Issue 3. – P. 347–357. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.018
4. Лебець, І. С. Особливості дебюту та перебігу реактивних артритів у дітей [Текст] / І. С. Лебець, Н. О. Панько // Здоров'я ребенка. – 2013. – № 6. – С. 37–42.

5. Коваленко, В. Н. Національний підручник з ревматології [Текст] / В. Н. Коваленко, Н. М. Шуба. – К.: МОРІОН, 2013. – 672 с.

6. Фадеенко, Г. Д. Нарушение кишечного микробиоценоза и его коррекция при воспалительных заболеваниях кишечника на основе доказательной медицины [Текст] / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 3. – С. 127–132.

7. Шадрин, О. Г. К вопросу формирования эубиоза кишечника при искусственном вскармливании детей грудного возраста [Текст] / О. Г. Шадрин, В. П. Мисник, И. Г. Пономарева, Л. А. Клименко // Гастроентерология и гепатология. – 2014. – № 1 (57). – С. 122–126.

8. Янковский, Д. С. Место дисбиоза в патологии человека [Текст] / Д. С. Янковский, Р. А. Моисеенко, Г. С. Дымент // Совр. педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 154–167.

9. Біловол, О. М. Клінічна імунологія та алергологія [Текст]: навч. пос. / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, В. Д. Бабаджан та ін. – Х.: Гриф, 2011. – 550 с.

10. Копанев, Ю. А. Взаимосвязь функции местного иммунитета и микробиоценоза кишечника, возможности иммунокоррекции дисбактериоза [Текст] / Ю. А. Копанев // Лечащий врач. – 2009. – № 9. – С. 66–69.

References

1. Marushko, T. V. (2012). Reaktyvni artropatii' u ditej. Ukrai'ny, 2, 43–44.

2. Natal'chenko, G. I. (2011). Jetiopatogenez, klinika, diagnostika reaktivnyh artritiv u detej: (obzor literatury). Perinatologija i pediatrija, 2, 110–112.

3. Hannu, T. (2011). Reactive arthritis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 25 (3), 347–357. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.018

4. Lebec', I. S., Pan'ko, N. O. (2013). Osoblyvosti debjutu ta perebigu reaktyvnyh artrytiv u ditej. Zdorov'e rebenka, 6, 37–42.

5. Kovalenko, V. N., Shuba, N. M. (2013). Nacional'nyj pidruchnyk z revmatologii'. Kyiv: MORION, 672.

6. Fadeenko, G. D. (2010). Narushenie kishechnogo mikrobiocenoza i ego korekcija pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika na osnove dokazatel'noj medicyny. Suchasna gastroenterologija, 3, 127–132.

7. Shadrin, O. G., Misnik, V. P., Ponomareva, I. G., Klimenko, L. A. (2014). K voprosu formirovaniya jeubioza kishechnika pri iskusstvennom vskarmlyvanii detej grudnogo vozrasta. Gastrojenterologija i gepatologija, 1 (57), 122–126.

8. Jankovskij, D. S., Moiseenko, R. A., Dymont, G. S. (2010). Mesto disbioza v patologii cheloveka. Sovr. Pediatrija, 1 (29), 154–167.

9. Bilovol, O. M., Kravchun, P. G., Babadzhan, V. D. et al (2011). Klinichna imunologija ta alergologija. Kharkiv: Gryf, 550.

10. Kopanev, Ju. A. (2009). Vzaimosvjaz' funkcii mestnogo immuniteta i mikrobiocenoza kishechnika, vozmozhnosti immunokorrekcii disbakterioza. Lechashhij vrach, 9, 66–69.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Сіренко І. О.
Дата надходження рукопису 15.01.2016*

Твердохлеб Татьяна Алексеевна, ассистент, кафедра детской фтизиатрии и пульмонологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, Украина, 61176
E-mail: tanyamar82@gmail.com

УДК 616.831-005.4:616.134.9-008:612.1

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.60858

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНА РЕАКТИВНІСТЬ У КАРОТИДНОМУ ТА ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМУ ЦИРКУЛЯТОРНИХ БАСЕЙНАХ ПРИ ПОЧАТКОВИХ ПРОЯВАХ ХРОНІЧНОЇ ШЕМІЇ МОЗКУ

© М. А. Тріщинська

Важливо своєчасно виявляти судинні фактори ризику і визначити вираженість їх впливу на функціональну і структурну цілісність церебральних судин.

Показники реактивності у пацієнтів з початковими проявами хронічної ішемії мозку мають клініко-діагностичне значення, оскільки за наближенням індексів реактивності до тих чи інших меж ауторегуляторного діапазону, можна припустити про ступінь напруження компенсаторних механізмів

Ключові слова: *цереброваскулярна реактивність, початкові прояви, хронічна ішемія мозку*

Cerebrovascular pathology is one of the main causes of mortality and disability of population all over the world. It is important not only to reveal the vascular risk factors in proper time but also to define the intensity of its influence on the functional and structural integrity of cerebral vessels.

Aim of research *was to study the state and to assess an importance of cerebrovascular reactivity in carotid and vertebrobasilar cerebral pools in patients with initial manifestations of the chronic cerebral ischemia (CCI) depending on the degree of brain lesion.*