

УДК 616.233-002.1-007.272-039.35-053.4:577.27

**О.Є. Абатуров,
О.О. Русакова**

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПОВТОРНИХ ГОСТРИХ ОБСТРУКТИВНИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра факультетської педіатрії та медичної генетики
(зав. – д. мед. н., проф. О.Є. Абатуров)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»
Department Faculty of Pediatrics and Medical Genetics
Dzerzhinsky str. 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: alexabaturov@i.ua
e-mail: rusakova.elena78@gmail.com

Ключові слова: гострий обструктивний бронхіт, імунний статус, діти раннього віку
Key words: acute obstructive bronchitis, immune status, infants

Реферат. Молекулярные механизмы формирования повторных острых обструктивных бронхитов у детей раннего возраста. Абатуров А.Е., Русакова Е.А. В статье рассматриваются клинико-иммунологические особенности и механизмы формирования повторных острых обструктивных бронхитов у детей раннего возраста (ДРВ). Нами обследованы 102 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с острым обструктивным бронхитом (ООБ), ДН I-II ст. Из них 28 детей болели ООБ повторно, у 74 пациентов ООБ развился впервые. У всех детей изучены уровни содержания IFN- γ , IL-4, IL-12 и IL-13 в сыворотке крови методом ИФА, концентрация общего IgE методом электрохемиллюминесцентного иммуноанализа и уровень экспрессии фактора транскрипции NF- κ B в лимфоцитах периферической крови методом проточной цитометрии. Характерными особенностями детей обеих групп наблюдения было сохранение высокого по сравнению с физиологическими нормами уровня IL-12 в динамике течения заболевания, что определяло напряженность клеточно-опосредованного иммунного ответа и воспалительного процесса, а также повышение концентрации IgE. При этом показано, что при острых обструктивных бронхитах, независимо от наличия предыдущих ООБ, ведущим фактором, определявшим цитокиновый статус, был NF- κ B как в начале заболевания, так и в периоде реконвалесценции. Однако у лиц, склонных к повторным ООБ, существовали нарушения механизмов активации NF- κ B-ассоциированных сигнальных путей, что проявлялось в преимущественном усилении тех цепей, которые определяли продукцию Th₂-ассоциированных цитокинов.

Abstract. Molecular mechanisms of recurrent acute obstructive bronchitis in infants. Abaturov A.E., Rusakova E.A. The article discusses the clinical and immunological features and mechanisms of recurrent acute obstructive bronchitis in infants. We have examined 102 children aged from 6 months to 3 years with acute obstructive bronchitis and signs of respiratory insufficiency of the I-II degree. There were 28 children with recurrent acute obstructive bronchitis and 74 patients with acute obstructive bronchitis, developed for the first time. We determined the concentration of total IgE, content of IFN- γ , IL-4, IL-12 and IL-13 in serum by ELISA and the expression of the transcription factor NF- κ B in lymphocytes of peripheral blood by flow cytometry in all the children. High level of IL-12 as compared to physiological norms in the dynamics of the disease was the characteristic feature of the children of both groups. And it was the factor, which detected a voltage of cell-mediated immune response and inflammation. The second specific feature was the high concentration of IgE. It was shown that the transcription factor NF- κ B determined the cytokine status at the beginning of the disease, and in the period of convalescence. That fact did not depend on the number of previous acute obstructive bronchitis. However, there were violations of the mechanisms of NF- κ B-associated signaling pathways activation, which manifested itself in an advantageous enhancement of the chains, determining the production of Th₂-associated cytokines in children with recurrent acute obstructive bronchitis.

Гострий обструктивний бронхіт (ГОБ) є одним з найбільш поширених гострих респіраторних захворювань у дітей [3, 7-10]. ГОБ виникає у 25-31% дітей, хворих на гостру респіраторну інфекцію (ГРІ) [6]. За даними різних авторів, у 30% випадків перший епізод бронхіальної обструкції, як правило, розвивається при захворюванні дитини в ранньому віці [11, 12]. Бронхіальна обструкція на фоні ГРІ у дітей перших трьох років життя є маркером високого

ризикі повторних бронхообструкцій при наступних епізодах та формування гіперреактивності бронхів, що може реалізуватися розвитком бронхіальної астми в дошкільному або шкільному віці дитини у 15-30% спостережень [14]. Все це визначає необхідність подальшого вивчення механізмів розвитку повторних гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку.

Сьогодні показано, що в основі бронхіальної обструкції лежить запальний процес, характер і

виразність якого зумовлюються рівнем експресії фактора транскрипції NF-κB, який бере участь у регуляції активності більше ніж 150 цитокинових і імунорегуляторних генів [1, 13] та визначає характер і виразність запального процесу [13, 15]. Переважання Th₂-асоційованих над Th₁-асоційованими цитокинами є основою для формування бронхіальної обструкції при гострих респіраторних захворюваннях [2]. Сучасні уявлення про розвиток запального процесу визначили методологічний підхід та спрямованість нашого дослідження.

Мета – вивчення клініко-імунологічних особливостей та механізмів формування повторних гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстеження проводилось на базі інфекційного відділення № 3 Комунального закладу «Дніпропетровська МДКЛ № 1» ДОР». Під нашим спостереженням знаходилось 102 дитини віком від 6 місяців до 3 років, які були госпіталізовані з приводу гострого обструктивного бронхіту. З них 28 пацієнтів хворіли на ГОБ повторно (перша група спостереження), у 74 дітей гострий обструктивний бронхіт розвився вперше (друга група спостереження). Діагностичні заходи та об'єм медичної допомоги, що надавалася пацієнтам, відповідали «Протоколу лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей» (Наказ № 18, 2005), узгодженому МОЗ України.

Крім того, у всіх дітей було вивчено вміст Th₁- та Th₂-асоційованих цитокинів у сироватці крові та активність фактора транскрипції NF-κB. Вміст γ-інтерферону (IFN-γ), інтерлейкінів 4 (IL-4), 12 (IL-12) та 13 (IL-13) у сироватці крові досліджували за допомогою імуноферментного аналізу, концентрацію загального IgE – електрохемілюмінесцентного імуноаналізу. Лабораторні дослідження проводились на базі центральної науково-дослідницької лабораторії ДЗ «ДМА МОЗ України».

Визначення рівня експресії фактора транскрипції NF-κB у лімфоцитах периферійної крові проведено у НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава (д.мед.н., професор І.П. Кайдашев). На першому етапі дослідження до 50 мкл суспензії мононуклеарів периферичної крові (105 клітин) додавали 5 мкл моноклональних антитіл (мкАТ), мічених FITC, проти CD40 («Caltag», США) й інкубували протягом 20 хв. при t=4°C. Далі, після промивки шляхом центрифугування з 1 мл фосфатно-сольового бу-

феру (ФСБ) при 1500 об/хв. впродовж 5 хв., ресуспендовані клітини фіксували розчином («Caltag», США) протягом 20 хв. при t=4°C. На наступному етапі дослідження здійснювалась 40-хвилинна пермеабілізація у присутності мкАТ проти субодиниці p65 молекули NF-κB («BD Biosciences Pharmingen», США) при t=4°C. Потім, після одноразової промивки, ресуспендовані клітини інкубували з мкАТ, міченими PE («Caltag», США), протягом 20 хвилин. Далі клітини відмивали, після чого до них додавали 0,5 мл ФСБ. Аналіз проб проводився на проточному цитофлуориметрі EPIC LX-MCL («Beckman Coulter», США) з використанням програми System II™ software [5].

Усі обстеження, зазначені вище, проводились двічі: у гострому періоді захворювання та в періоді реконвалесценції.

Батьки чи опікуни пацієнтів були повністю ознайомлені з обсягом діагностичних заходів та надали згоду на участь у науковому дослідженні, яке проводилось відповідно до основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації та з дозволу локальної комісії з біоетики КЗ «Дніпропетровська МДКЛ №1» ДОР».

Математична обробка отриманих результатів здійснювалась з використанням статистичних програм "Statgraf", "Matstat", «Statistica 6,0». Оцінювались як кількісні, так і якісні показники. Для кількісних параметрів виконано перевірку на відповідність закону Гаусса. Залежно від результату перевірки, застосовувались параметричні та непараметричні методи статистики. Відмінності між ознаками, що порівнювались, вважались статистично значущими при p≤0,05. Для виявлення взаємозв'язків між визначуваними показниками застосовувався кореляційний аналіз Спірмена [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За нашими даними, повторна захворюваність на гострий обструктивний бронхіт достовірно частіше (p≤0,05) зустрічалась у дітей другого року життя (57% спостережень). Серед пацієнтів, які переносили ГОБ вперше, переважали діти віком 6-12 міс. (61% випадків). Середній вік пацієнтів першої та другої груп спостереження статистично не відрізнявся і становив відповідно 17,6±1,6 міс. та 15±1,4 міс. (p>0,05). Більшість обстежених дітей була чоловічої статі.

Характерною особливістю анамнестичних даних дітей з повторними ГОБ було застосування матір'ю антибіотиків під час вагітності, що реєструвалось у 25% пацієнтів першої та 5,4% пацієнтів другої групи спостереження (p≤0,05). Незалежно від кількості попередніх гострих

обструктивних бронхітів, більшість дітей знаходилась на штучному вигодовуванні та мала обтяжений спадковий анамнез за алергічними захворюваннями (65% та 67% відповідно). Факт пасивного паління визначався майже в кожному другому спостереженні. Середня кількість попередніх курсів антибіотикотерапії у дітей в анамнезі була більшою у пацієнтів першої групи спостереження та становила $2,2 \pm 0,4$ проти $0,7 \pm 0,2$ у дітей другої групи, але статистичної значущості виявлена відмінність не набула ($p > 0,05$).

Клінічна картина гострого обструктивного бронхіту в більшості обстежених дітей характеризувалась наявністю помірно вираженого інтоксикаційного синдрому з максимальним підвищенням температури тіла до $38,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Утруднене дихання розвивалося в середньому на $2,2 \pm 0,4$ добу захворювання у пацієнтів першої,

на $1,9 \pm 0,3$ добу – у дітей другої групи спостереження ($p > 0,05$). Ступінь дихальної недостатності було розцінено як легкий (ДН I) у 38% досліджених з повторними ГОБ та в 43,5% хворих на обструктивний бронхіт, що виник вперше; у 62% пацієнтів першої та в 56,5% пацієнтів другої групи спостереження мала місце ДН II ($p > 0,05$). Незалежно від наявності попередніх ГОБ, у більшості обстежених (90%) реєструвався неускладнений перебіг захворювання з поступовим нівелюванням симптомів. Середня тривалість стаціонарного лікування дітей першої та другої групи спостереження становила відповідно $7,8 \pm 1,3$ доби і $5,8 \pm 1,0$ доби ($p > 0,05$).

Результати імунологічного та молекулярно-генетичного досліджень дітей, які перебували під нашим наглядом, представлено в таблиці.

Результати імунологічного та молекулярно-генетичного досліджень дітей з гострими обструктивними бронхітами ($M \pm m$)

Показники	Повторний ГОБ (n=28)			ГОБ, що виник вперше (n=74)			Достовірність відмінностей у першій та другій групах		Референтні значення
	гострий період	період реконвалесценції	p	гострий період	період реконвалесценції	p	гострий період	період реконвалесценції	
IFN- γ , пг/мл	$1,68 \pm 1,0$	$1,27 \pm 0,81$	$p > 0,05$	$0,66 \pm 0,18$	$0,42 \pm 0,13$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	0-188,9
IL-4, пг/мл	$1,72 \pm 0,12$	$1,80 \pm 0,17$	$p > 0,05$	$1,86 \pm 0,11$	$1,86 \pm 0,11$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	0-4
IL-12, пг/мл	$129,38 \pm 30,58$	$219,86 \pm 28,14$	$p > 0,05$	$170,14 \pm 17,69$	$218,86 \pm 25,0$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	40,4-150
IL-13, пг/мл	$4,28 \pm 0,7$	$4,77 \pm 0,75$	$p > 0,05$	$4,01 \pm 0,37$	$4,53 \pm 0,48$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	0-44,4
IgE, МО/мл (діти 1-3 років)	$153,84 \pm 58,72$	$104,18 \pm 60,03$	$p > 0,05$	$106,39 \pm 57,83$	$85,46 \pm 65,54$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	≤ 60
Лімфоцити, що експресують NF- κ B, %	$45,3 \pm 4,1$	$37,6 \pm 4,0$	$p > 0,05$	$36,9 \pm 3,5$	$38,1 \pm 4,6$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
NF- κ B, Од	$0,69 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,04$	$p > 0,05$	$0,73 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	

Імунний статус пацієнтів обох груп спостереження характеризувався підвищенням середнього вмісту IgE в сироватці крові на початку і в періоді реконвалесценції гострого обструктивного бронхіту та рівня IL-12 – в періоді реконвалесценції. Концентрації IFN- γ , інтерлейкінів 4 та 13, а також рівень експресії фактора транскрипції NF- κ B у сироватці крові не залежали від кількості перенесених раніше ГОБ та від періоду захворювання (табл. 1).

Для відображення особливостей взаємозв'язків між визначуваними показниками імунного статусу в дітей раннього віку з першим епізодом

та з повторними ГОБ нами було побудовано кореляційні дерева в динаміці захворювання.

На початку гострого обструктивного бронхіту (рис. 1), що виник вперше, фактор транскрипції NF- κ B зумовлював рівень вмісту в сироватці крові основного цитокіну Th₁-відповіді IFN- γ ($r = +0,32$; $p \leq 0,05$) при дотриманні балансу інтерлейкінів 4 та 12 ($r = +0,33$; $p \leq 0,05$). Продукція IgE у цих пацієнтів була незалежним процесом від рівня NF- κ B та цитокінів. Вже на початку захворювання відзначався інгібуючий вплив IL-13 на фактор транскрипції NF- κ B ($r = -0,43$; $p \leq 0,05$).

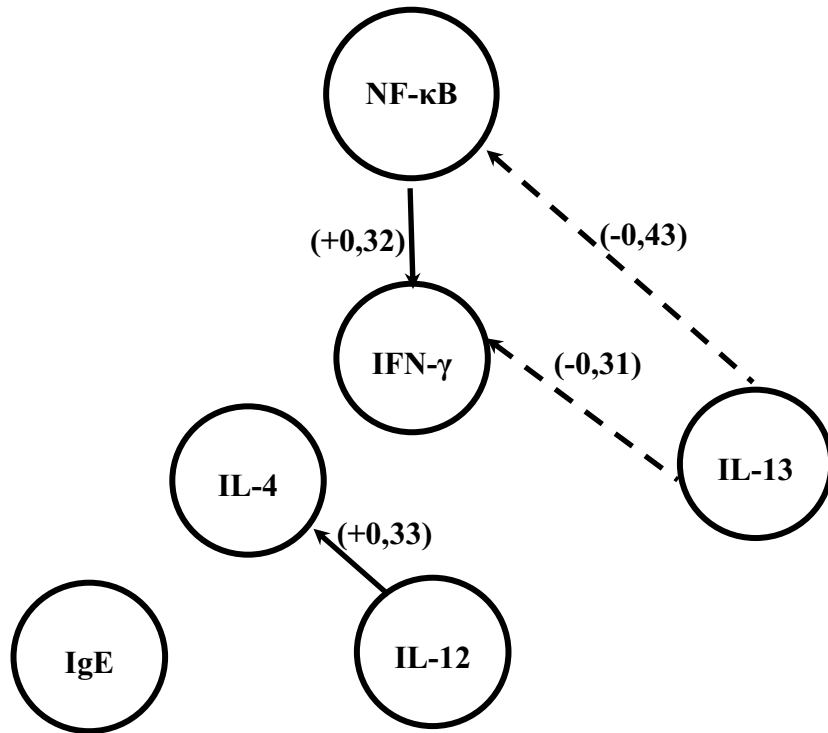


Рис. 1. Кореляційне дерево основних маркерів запалення на початку захворювання у дітей з гострими обструктивними бронхітами, що виникли вперше

У дітей з повторними ГОБ гострий період захворювання супроводжувався розвитком активного запального процесу з формуванням Th₂-асоційованої відповіді (рис. 2), що було зумовлено безпосереднім індукуючим впливом тран-

скрипційного фактора NF-κB на вміст IgE ($r=+0,45$; $p\leq 0,05$) та IL-4 ($r=+0,46$; $p\leq 0,05$). Продукція Th₁-асоційованого цитокіну IFN-γ контролювалась щільним негативним впливом IL-13 ($r=-0,48$; $p\leq 0,05$).

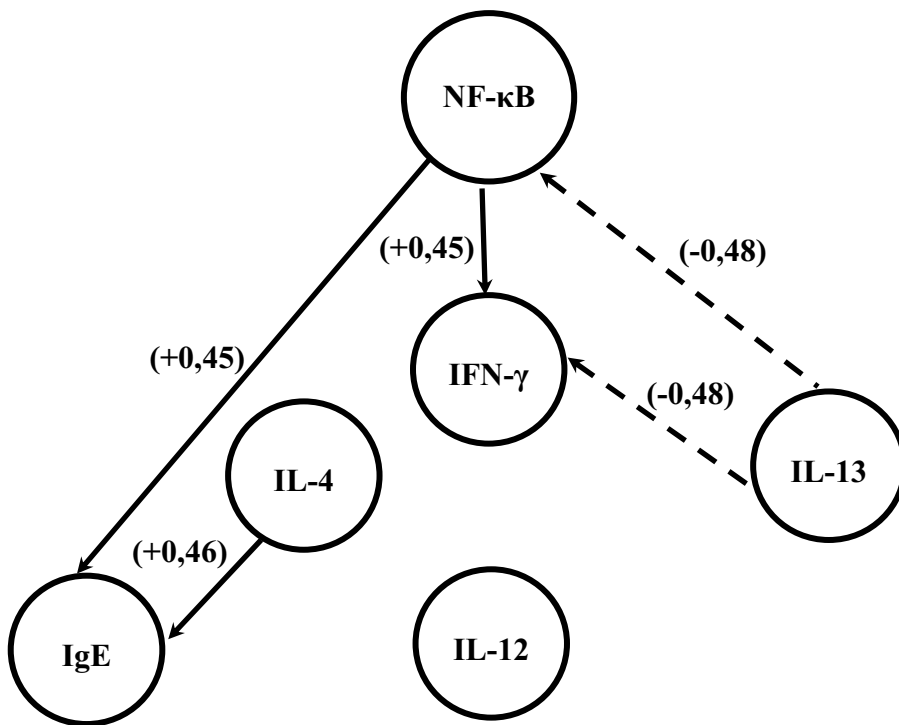


Рис. 2. Кореляційне дерево основних маркерів запалення на початку захворювання у дітей з повторними гострими обструктивними бронхітами

У періоді реконвалесценції гострого обструктивного бронхіту, що виник вперше (рис. 3), спостерігалась відсутність впливу NF-κB на головний визначальний цитокін Th₁-відповіді - IFN-γ. Характерною особливістю був преде-

термінований вплив фактора транскрипції NF-κB на Th₂-асоційований цитокін IL-4 ($r=+0,37$; $p\leq 0,05$), вміст якого був прямо пропорційним рівню продукції IgE ($r=+0,31$; $p\leq 0,05$).

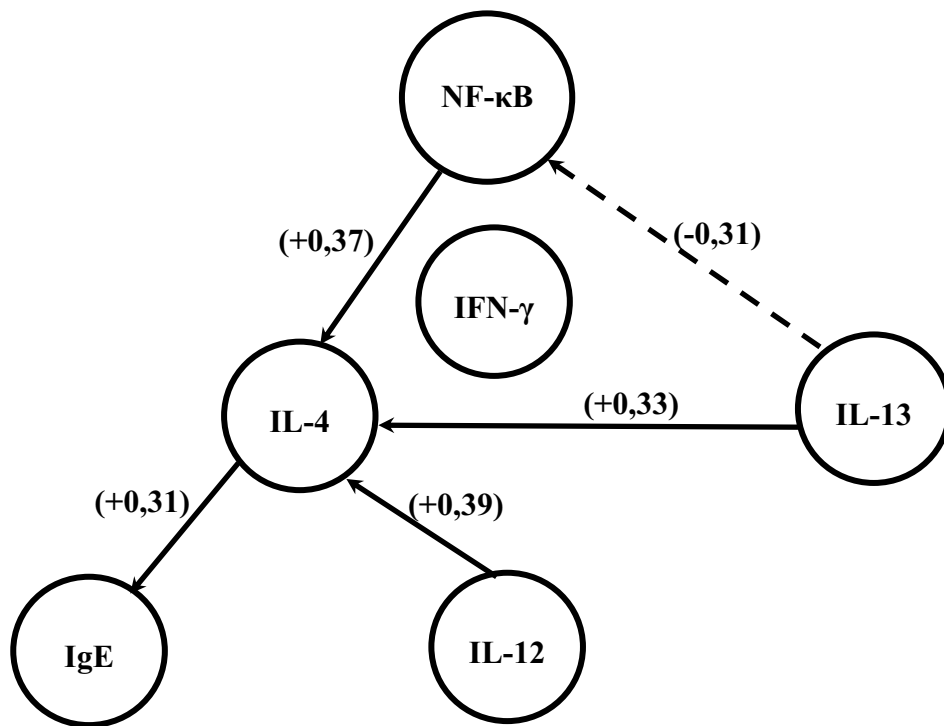


Рис. 3. Кореляційне дерево основних маркерів запалення в періоді реконвалесценції у дітей з гострими обструктивними бронхітами, що виникли вперше

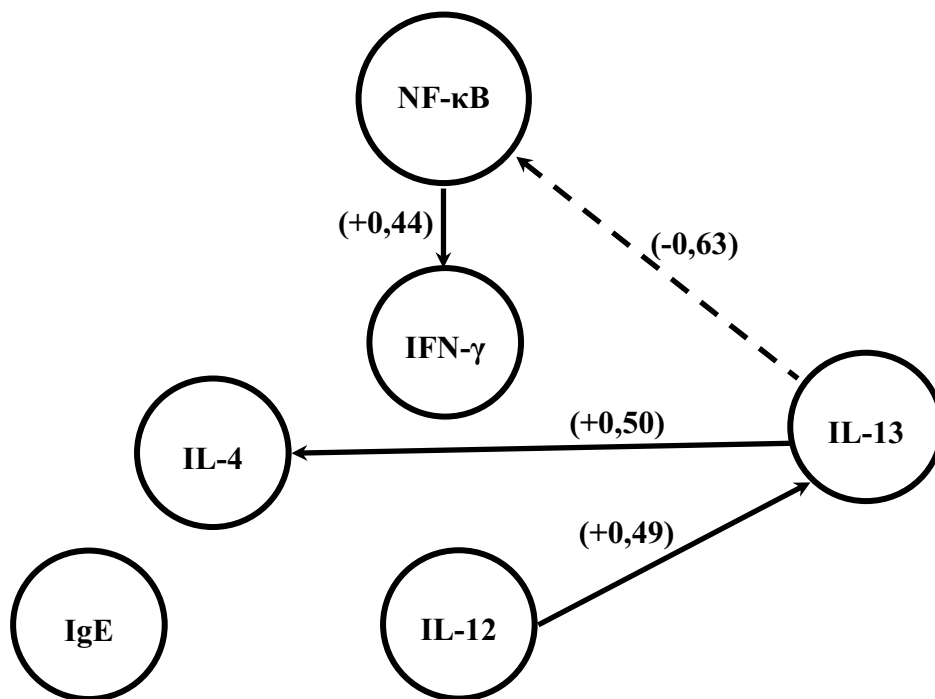


Рис. 4. Кореляційне дерево основних маркерів запалення в періоді реконвалесценції у дітей з повторними гострими обструктивними бронхітами

У дітей з повторними ГОБ в періоді реконвалесценції (рис. 4) зберігався зв'язок рівня активності фактора транскрипції NF-κB з концентрацією IFN-γ при зникненні інгібуючого впливу IL-13 на останній. Крім того, втрачалась залежність вмісту IgE в сироватці крові від параметрів, що вивчалися, з'явилися прямі кореляції між рівнями IL-4 та IL-13 ($r=+0,50$; $p\leq 0,05$), IL-12 та IL-13 ($r=+0,49$; $p\leq 0,05$).

Таким чином, при гострих обструктивних бронхітах, незалежно від наявності попередніх ГОБ, провідним фактором, що визначав цитокіновий статус, була активність NF-κB як на початку захворювання, так і в періоді реконвалесценції.

В осіб, які схильні до повторних гострих обструктивних бронхітів, існували порушення механізмів активації NF-κB-асоційованих сигнальних шляхів, що проявлялось у переважному посиленні тих ланцюгів, які визначали продукцію Th₂-асоційованих цитокінів.

ВИСНОВКИ

1. Характерною особливістю дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт, незалежно від наявності попередніх бронхообструкцій, було підвищення концентрації IgE в сироватці крові як на початку захворювання, так і в періоді реконвалесценції.

2. Збереження високого порівняно з фізіологічними нормами рівня IL-12 у динаміці перебігу ГОБ визначало напруженість клітинно-опосередкованої імунної відповіді та запального процесу.

3. У дітей з повторними гострими обструктивними бронхітами розвивалось активне запалення з формуванням Th₂-асоційованої відповіді, що було зумовлено безпосереднім впливом фактора транскрипції NF-κB на продукцію IgE у гострому періоді захворювання та цитокіновим дисбалансом у періоді реконвалесценції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров А.Е. Индукция молекулярных механизмов неспецифической защиты респираторного тракта / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовец, Е.И. Юлиш. — К.: Приватна друкарня ФО-П Сторожук О.В., 2012. — 240 с.
2. Абатуров А.Е. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовец, Е.И. Юлиш. — Х.: ООО «С.А.М.», 2011. — 392 с.
3. Абатуров О.С. Лікування гострих респіраторних захворювань, які супроводжуються розвитком обструктивного синдрому, у дітей раннього віку / О.С. Абатуров, І.Л. Височина, Н.М. Токарева // Здоров'я України. — 2009. — № 8(1). — С. 4–5.
4. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. — К.: Фірма малого друку, 2006. — 558 с.
5. Влияние метформина на продукцию провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность (NF-κB-сигнальный путь) / А. В. Лавренко, Н. Л. Куценко, Л. А. Куценко [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2012. — № 2. — С. 25–28.
6. Зубаренко А.В. Основные принципы этиопатогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома у детей / А.В. Зубаренко, О.А., Портнова, Т.В. Стоева // Здоровье ребенка. — 2007. — №7. — С. 14–16.
7. Лапшин В.Ф. Бронхіти у дітей. Погляд педіатра / В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2009. — № 1. — С. 8–11.
8. Моїсеєнко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Перинатология и педиатрия - 2010. - № 2. - С. 6–9.
9. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия / Е.Н. Охотникова // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 7–9.
10. Самсыгина Г.А. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе / Г.А. Самсыгина, Г. С. Коваль // Педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 137–145.
11. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life / N. Sigurs, F. Aljassim, B. Kjellman [et al.] // Thorax. — 2010. — Vol. 65, N 12. — P. 1045–1052.
12. Lung function and bronchial hyper-responsiveness 11 years after hospitalization for bronchiolitis / M.K. Hyvarinen, A. Kotaniemi-Syrjänen, T.M. Reijonen [et al.] // Acta Paediatrica. — 2007. — Vol. 96, N 10. — P. 1464–1469.
13. Park G.Y. Nuclear factor kappa B is a promising therapeutic target in inflammatory lung disease / G.Y. Park, J.W. Christman // Curr. Drug. Targets. — 2006. — Vol. 7, N 6. — P. 661–668.
14. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13 / N. Sigurs, P.M. Gustafsson, R. Bjarnason [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 171, N 2. — P. 137–141.
15. Wullaert A. NF-κB in the regulation of epithelial homeostasis and inflammation / A. Wullaert, M.C. Bonnet, M. Pasparakis // Cell. Res. — 2011. — Vol. 21, N 1. — P. 146–158.

REFERENCES

1. Abaturov AE, Volosovets AP, Yulish EI. [Induction of molecular mechanisms of nonspecific protection of the respiratory tract]. K: Private Printing FO-P Storozhuk OV. 2012;240. Russian.
2. Abaturov AE, Volosovets AP, Yulish EI. [Initiation of the inflammatory process of viral and bacterial diseases, opportunities and prospects for medical management]. Kh: «С.А.М.». 2011;392. Russian.
3. Abaturov AE, Vysochyna IL, Tokareva NM. [Treatment of acute respiratory diseases that are accompanied by the development of obstructive syndrome at infants]. Health of Ukraine. 2009;8(1):4–5. Ukrainian.
4. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of medical and biological data]. K: Firm small print. 2006;558. Russian.
5. Zubarenko AV, Portnova OA, Stoeva TV. [Basic principles of pathogenesis, diagnosis and differential diagnosis of bronchial obstruction in children]. Child's Health. 2007;7:14–16. Russian.
6. Lavrenko AV, Kutsenko NL, Kutsenko LA et al. [Effect of metformin on the production of proinflammatory cytokines and insulin resistance (NF- κ B-signaling pathway)]. Problems of Endocrinology. 2012;2:25–28. Russian.
7. Lapshin VF. [Bronchitis in children. The view of a pediatrician]. Health of Ukraine (Medical Nature). 2009;1:8–11. Ukrainian.
8. Moisejenko RO. [Analysis of the morbidity of infants in Ukraine]. Perinatology and Pediatrics. 2010;2:6–9. Ukrainian.
9. Okhotnikova EN. [Bronchial obstruction syndrome of infectious and allergic genesis in infants and mucolytic therapy]. Child's Health. 2007;3(6):7–9. Russian.
10. Samsygina GA, Koval' GS. [Problems of diagnosis and treatment of sickly children at the present stage]. Pediatrics. 2010;2:137–45. Russian.
11. Hyvarinen MK, Kotaniemi-Syrjänen A, Reijonen TM, et al. Lung function and bronchial hyper-responsiveness 11 years after hospitalization for bronchiolitis. Acta Paediatrica. 2007;96(10):1464–69.
12. Park GY, Christman JW. Nuclear factor kappa B is a promising therapeutic target in inflammatory lung disease. Curr. Drug. Targets. 2006;7(6):661–68.
13. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. Thorax. 2010;65(12): 1045–52.
14. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005;171(2):137–41.
15. Wullaert A, Bonnet MC, Pasparakis M. NF- κ B in the regulation of epithelial homeostasis and inflammation. Cell. Res. 2011;21(1):146–58.

Стаття надійшла до редакції
27.03.2015



УДК 617.586:616.379–008.64–001.4–08:615.835

О.М. Бесєдін

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ВАКУУМ-ТЕРАПІЇ РАН У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

*КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня №4» ДОР
відділення гнійно-септичної хірургії
(зав. – Ю.Ю. Малюк)
вул. Близня, 31, 49000, Дніпропетровськ, Україна
МЕ «Dnipropetrovsk City Multidisciplinary Hospital N 4» DRC
Department of septic surgery
Blygnia str., 31, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine
e-mail: bam-86@mail.ru*

Ключові слова: вакуум-інстиляційна терапія ран, синдром діабетичної стопи
Key words: vacuum instillation therapy, diabetic foot, treatment of wounds

Реферат. Совершенствование методов вакуум-терапии ран у больных синдромом диабетической стопы. Бесєдин А.М. Неотъемлемой составляющей комплексного лечения ран у больных синдромом диабетической стопы является в последнее время вакуум-терапия. Благодаря популяризации данной методики, уникальных клеточных, внеклеточных и общих эффектов от ее применения при лечении больных с гнойными