

2. Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Yu. et al. Clinical features of the course of coronary heart disease in patients with schizophrenia. *Clinicheskaya Meditsina* 2007; 85 (4): 33-36.
3. Maruta N.A. The problem of comorbidity in modern psychiatry. Theory, clinical, therapy and organizational aspects. *Zdorovya Ukrainy* 2013; 12: 38-39.
4. Mosolov S.N. Scales of psychometric evaluation of the symptoms of schizophrenia and the concept of positive and negative disorders. Moscow, 2001. 238 p.
5. Revenok O.A., Marunkevich Ya.Yu. Features of concomitant somatic pathology in patients with paranoid schizophrenia. *Arkhiv psykhiatrii* 2014; 4 (79): 75-79.
6. Semke A.V., Maltseva Yu.L. Somatic disorders in schizophrenia. Tomsk, 2009. 180 p.
7. Druss B., Reisinger E. Mental disorders and medical comorbidity. *Research synthesis report* 2011; 21: 21-24.
8. Ringen P.A., Engh J.A., Birkenaes A.B. et al. Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease — A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions. *Front Psychiatry* 2014; 5: 137.
9. David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran. Physical Health and Schizophrenia. *Oxford University Press* 2017. 136 p.
10. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia. *Digest of Psychiatry* 2013; 42 (3): 51-55.

Надійшла до редакції 03.09.2018  
Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. М. Стоянов,  
дата рецензії 07.09.2018

УДК 616.5-001.31-031.34/.38-003.9

О. В. Пономаренко

## РЕПАРАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ ШКІРИ ХВОРИХ З УШКОДЖЕННЯМИ ПОКРИВНИХ ТКАНИН ТУЛУБА І КІНЦІВОК МЕХАНІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 616.5-001.31-031.34/.38-003.9

Е. В. Пономаренко

### РЕПАРАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОЖИ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ МЕХАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина*

Цель работы — исследовать репаративные возможности кожи больных с повреждениями покровных тканей туловища и конечностей после травмы путем выявления рецепторов кератиноцитов к коллагену I, III типов, маркированных CD44.

Во время оперативных вмешательств по восстановлению покровных тканей выполняли забор кожи (размером до 1 x 1 см<sup>2</sup>). Раствор с кератиноцитами маркировали CD44, которые являются специфическими антителами к рецепторам кератиноцитов, чувствительных к коллагену I, III типов.

Предложенная методика исследования позволяет в короткие сроки (2 суток) определить репаративные возможности кожи в области повреждения путем выявления количества кератиноцитов с рецепторами к коллагену у пострадавших и достоверно прогнозировать результат реконструкции. Исследование экспрессии CD44 в качестве скрининг-теста у пациентов с обширными раневыми дефектами, наряду со стандартными методами, позволило получить удовлетворительные результаты оперативных вмешательств в 92,5 % случаев.

**Ключевые слова:** травма, область повреждения, покровные ткани, проточная цитометрия, кератиноциты.

UDC 616.5-001.31-031.34/.38-003.9

O. V. Ponomarenko

### REPARATIVE POSSIBILITIES OF SKIN AT PATIENTS WITH MECHANICAL GENESIS DAMAGE OF COVERING TISSUES AND LIMBS

*Zaporizhzhya State Medical University Ukraine, Zaporizhzhya, Ukraine*

**Objective:** to investigate the reparative abilities of the skin of patients with injuries of the trunk and limb covering tissues after trauma by revealing keratinocyte receptors for type I, III type collagens labeled with CD44.

**Materials and methods:** 40 patients with excessive wound surface (more than 1%) were included into the study group. During the surgical restoration of the covering tissues, the skin was collected (up to 1 x 1 cm<sup>2</sup>). The solution with keratinocytes marked CD44, which is specific antibodies to keratinocyte receptors that are sensitive to collagen I, III types.



**Results.** The indices of CD44 expression indicate the presence of 95% ( $p < 0.05$ ) cases of marked keratinocytes with receptors for type I, III type collagen in the parawound region. The average index of marked keratinocytes in the lesion zone  $M = 60.42 \pm 7.38$  ( $p < 0.05$ ), for sufficiently high  $Kv = 34.55$  ( $p < 0.05$ ), which is explained by the heterogeneity of patients in the group by age, sex, the lack of regulatory indicators.

All patients in the stage of closure of the defect performed plastic free autodermotransplant. In 3 (7.5%) cases (the area of damage exceeded 3% of the area) a partial lysis of the autodermotransplant arose, which required a repeated reconstruction.

**Conclusions.** 1. The suggested research technique allows to determine in a short time (2 days) the reparative potentialities of the skin in the area of damage by detecting the amount of keratinocytes with receptors to the collagen in the affected and reliably predict the result of the reconstruction.

2. Examination of CD44 expression as a screening test in patients with extensive wound defects, along with standard methods, allowed satisfactory results of operative interventions in 92.5% of cases.

**Key words:** trauma, damage area, integumentary tissues, flow cytometry, keratinocytes.

Травма є третьою за частотою причиною смерті в усіх вікових групах після онкологічних і серцево-судинних захворювань, та, відповідно до прогнозів ВООЗ, у 2020 р. вона може вийти на друге місце [1]. В Україні щороку травми різної тяжкості отримує понад 4,5 млн людей, тобто майже 10 % від загальної кількості населення [2].

Незважаючи на значний розвиток реконструктивної хірургії, використання сучасних технологій лікування ран, проблема раннього закриття великих ранових поверхонь з масивною деструкцією м'яких тканин після травми залишається актуальною у зв'язку з чималою ділянкою uszkodження. Тому актуальним є прогнозування ризиків можливих ускладнень, використання нових здобутків науки й медицини [4; 7].

**Мета** роботи — дослідити репаративні можливості шкіри хворих з uszkodженням покривних тканин тулуба та кінцівок після травми шляхом виявлення рецепторів кератиноцитів до колагену I, III типів, маркованих CD44.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі проаналізовано дані про 40 постраждалих, які були оперовані з приводу ранових дефектів тулуба та кін-

цівок механічного генезу за 2013–2016 рр.: чоловіків — 20, жінок — 20. Вік коливався від 21 до 91 року.

До групи дослідження увійшли пацієнти з надвеликою рановою поверхнею (площею більше 1 %) й uszkodженням м'яких тканин нижче глибокої фасції та кістково-суглобового апарату, значною парарановою зоною, зумовленою механічним стискуванням гематомами, уламками кісток.

Взяття шкіри (розміром до  $1 \times 1$  см<sup>2</sup>) виконували під час оперативних втручань з відновлення покривних тканин.

Виділення кератиноцитів проводили за методом Рейнвальд (Rheinwald, 1980) з модифікацією (Юдінцева та ін., 1999). Шкіру розрізали на дрібні шматочки розміром  $2 \times 3$  мм<sup>2</sup>, інкубували протягом 16–20 год у суміші розчинів 0,5 % диспази II (Roche diagnostics GmbH Mannheim, Німеччина) та 0,2 % колагенази гідробіонтів (ВАТ «Технологія», Росія) при температурі  $+4$  °С.

Епідерміс відокремлювали пінцетом від дерми по лінії базальної мембрани й обробляли сумішшю 0,125 % розчину трипсину і 0,02 % розчину версену при рН 7,6 протягом 10 хв при температурі 37 °С. Дію ферменту зупиняли додаванням 10 % ембріональної сироватки великої рогатої худоби (Gibco, США). Шматочки епі-

дермісу піпетували для відокремлення від нього кератиноцитів. Отриману суспензію клітин осаджували центрифугуванням (600 г, 5 хв). Осад клітин суспендований у середовищі DMEM/F12 (Sigma, США).

Для завершальної частини дослідження використовувалася методика протокової цитометрії (апарат Epics XL, Beckman Coulter, США) [5; 6]. Кератиноцити маркували за допомогою імуноферментного набору для кількісного визначення розчинного людського CD44 (фірма "Bender MedSystems" Кат. № BMS209/2–96 визначений. Версія 08.04.09 (21)); CD44 є специфічними антитілами до рецепторів кератиноцитів, чутливих до колагену I, III типів [3]. З метою виявлення неспецифічного забарвлення клітин використовували ізотипічний контроль IgG1-PC5.

Принцип методу протокової цитометрії полягає в тому, що суспензія кератиноцитів, мічена флюоресціюючими моноклональними антитілами, потрапляє в потік рідини, який проходить крізь протокову комірку. Умови підібрані таким чином, що клітини шикуються одна за одною за рахунок гідродинамічного фокусування струменя в струмені. У момент перетину клітиною лазерного струменя детектори фіксують якісні та кількісні показники клі-



Показники експресії CD44 у хворих із дефектами покривних тканин тулуба і кінцівок

№ з/п	Дата взяття матеріалу	№ зразка	Результат, %	Результат, кл/мкл (подій у мкл)	№ з/п	Дата взяття матеріалу	№ зразка	Результат, %	Результат, кл/мкл (подій у мкл)
1	11.04.13	1-44	Не корект.	Не корект.	21	23.10.14	21-44	0,83	71*
2	23.05.13	2-44	0,63	60*	22	07.11.14	22-44	1,21	70*
3	04.06.13	3-44	3,75	61*	23	20.11.14	23-44	1,66	40*
4	02.07.13	4-44	0,2	62*	24	24.11.14	24-44	1,96	49*
5	04.07.13	5-44	2,26	64*	25	06.05.15	25-44	0,79	93*
6	06.07.13	6-44	1,35	40*	26	21.05.15	26-44	0,8	78*
7	10.07.13	7-44	Не корект.	Не корект.	27	28.05.15	27-44	0,81	90*
8	11.09.13	8-44	0,74	33*	28	09.06.15	28-44	0,82	88*
9	22.10.13	9-44	0,63	42*	29	12.06.15	29-44	0,83	60*
10	21.11.13	10-44	1,34	63*	30	07.07.15	30-44	0,82	62*
11	17.12.13	11-44	0,55	37*	31	09.07.15	31-44	0,83	64*
12	19.12.13	12-44	1,53	30*	32	06.08.15	32-44	0,83	68*
13	07.04.14	13-44	0,71	37*	33	18.08.15	33-44	0,82	95*
14	27.06.14	14-44	0,92	33*	34	03.09.15	34-44	0,82	70*
15	31.07.14	15-44	0,53	28*	35	30.10.15	35-44	0,83	71*
16	04.08.14	16-44	1,16	43*	36	13.11.15	36-44	0,82	72*
17	06.08.14	17-44	1,5	64*	37	02.12.15	37-44	0,82	98*
18	14.08.14	18-44	0,54	17*	38	02.12.15	38-44	0,89	82*
19	21.08.14	19-44	1,1	32*	39	14.12.15	39-44	0,81	83*
20	16.09.14	20-44	0,26	65*	40	06.01.16	40-44	0,81	81*

Примітка. \* —  $p \leq 0,05$ , відмінності між показниками окремих хворих статистично вірогідні.

тини, а саме: життєздатність клітини, визначення експресії поверхневих антигенів (рецепторів кератиноцитів до колагену I, III типів). Результати дослідження отримували на 2-гу добу та відображали у вигляді точкової діаграми та гістограми.

Статистичну обробку отриманого матеріалу виконували за допомогою статистичного пакета ліцензійної програми "STATISTICA® for Windows 6.0" (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані свідчать про наявність у 95 % ( $p \leq 0,05$ ) випадків маркованих кератиноцитів з рецепторами до колагену I, III типів у парарановій ділянці (табл. 1).

Середній показник маркованих кератиноцитів у ділянці ушкодження  $M=60,42 \pm 7,38$  ( $p \leq 0,05$ ), при достатньо високому  $Kv=34,55$  ( $p \leq 0,05$ ), що пояснюється неоднорідністю хворих у групі за віком, статтю, відсутністю наукових досліджень рецепторів кератиноцитів у пацієнтів з дефектами покривних тканин після травми (табл. 2).

Усім хворим на етапі закриття дефекту виконували тангенціальне висічення нежиттєздатних тканин електродерматомом або кюретаж ранової поверхні з подальшою пластикою вільними автодермотрансплантатами завтовшки 0,25–0,3 мм, які, за необхідності, перфорували 1 : 2.

Лише у 3 (7,5 %) випадках (ділянка ушкодження перевищувала 3 % площі) виник част-

ковий лізис автодермотрансплантата, що потребувало повторної реконструкції.

#### Висновки

1. Запропонована методика дослідження дозволяє в короткі строки (2 доби) визначити репаративні можливості шкіри в ділянці ушкодження шляхом підрахунку кількості кератиноцитів з рецепторами до колагену у постраждалих і

Таблиця 2

#### Оцінка результатів досліджень матеріалу

Показник	Результат	
	%	кл/мкл (подій у мкл)
Середнє значення, M	$1,01 \pm 0,22$	$60,42 \pm 7,38$
Коефіцієнт варіації $Kv$ , %	60,16	34,55



достовірно прогнозувати результат реконструкції.

2. Дослідження експресії CD44 як скринінг-тесту у пацієнтів з надвеликими рановими дефектами поряд зі стандартними методами дало можливість отримати задовільні результати оперативних втручань у 92,5 % випадків.

**Перспективи подальшого дослідження** — впровадження в практичну діяльність отриманих результатів і розробка скринінг-системи у клініках, які займаються лікуванням ран.

**Ключові слова:** травма, ділянка ушкодження, покривні тканини, протокова цитометрія, кератиноцити.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубров С. О. Організація надання невідкладної медичної допомоги постраждалим в дорожньо-транспортних пригодах та шляхи її оптимізації в Україні. *Матеріали VI Національного конгресу анестезіологів України (Львів, 2013). Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* 2013. № 2 (Д). С. 150–155.

2. Интенсивная терапия поли-травмы с позиций современных международных рекомендаций / Ю. Ю. Кобеляцкий и др. *Медицина неот-*

*ложных состояний.* 2013. № 7 (54). С. 9–14.

3. Diagnostic Immunohistochemistry / Ed. by D. J. Dabbs. 3rd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010. 951 p.

4. Hasan A. Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine. John Wiley & Sons, 2017. 752 p.

5. Hyaluronan fragments improve wound healing on in vitro cutaneous model through P2X7 purinoreceptor basal activation: role of molecular weight / K. Ghazi et al. *PLoS One.* 2012. Vol. 7 (11). P. e48351. doi: 10.1371/journal.pone.0048351. Epub 2012 Nov 16.

6. Naor D. Interaction between Hyaluronic Acid and Its Receptors (CD44, RHAMM) Regulates the Activity of Inflammation and Cancer. *Frontiers Media SA.* 2016. 218 p.

7. Turksen K. Wound Healing: Stem Cells Repair and Restorations, Basic and Clinical Aspects. *John Wiley & Sons.* 2017. 296 p.

#### REFERENCES

1. Dubrov S.O. Orhanizatsiia nadannia nevidkladnoi medychnoi dopomogy postrazhdalym v dorozhno — transportnykh prygodakh ta shliakhy yii optymizatsii [Organization of the provision of emergency medical aid to victims of road accidents and ways of its optimization in Ukraine]. *Materialy 6 Natsionalnogo kongresu anesteziologiv Ukrainy* [Materials of the 6th National

Congress of Anesthetists of Ukraine]. Lviv, 2013, pp. 150-155 [in Ukrainian].

2. Kobeliatskyi Yu.Yu., Yovenko Y.A., Tsarev A.V., Kuzmova E.A., & Perederii M.N. Intensive therapy of polytrauma from the standpoint of modern international recommendations. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2013; 7 (54): 9-14 [in Ukrainian].

3. Dabbs D.J. Diagnostic Immunohistochemistry (3th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010, 951 p.

4. Hasan A. Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine. John Wiley & Sons, 2017, 752 p.

5. Ghazi K., Deng-Pichon U., Warnet J.M., & Rat P. PLoS One. Hyaluronan fragments improve wound healing on in vitro cutaneous model through P2X7 purinoreceptor basal activation: role of molecular weight 2012; 7 (11): e48351. doi: 10.1371/journal.pone.0048351.

6. Naor D. Interaction between Hyaluronic Acid and Its Receptors (CD44, RHAMM) Regulates the Activity of Inflammation and Cancer. *Frontiers Media SA* 2016, 218 p.

7. Turksen K. Wound Healing: Stem Cells Repair and Restorations, Basic and Clinical Aspects. *John Wiley & Sons,* 2017, 296 p.

*Надійшла до редакції 22.08.2018*

*Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. І. Ткаченко,  
дата рецензії 05.09.2018*

УДК 616.24-057(622+669)

Р. В. Рубцов

## ПРОФЕСІЙНІ ТА ГАЛУЗЕВІ РИЗИКИ ВИНИКНЕННЯ ПНЕВМОКОНІОЗУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Державна установа «Український науково-дослідний інститут  
промислової медицини», Кривий Ріг, Україна

УДК 616.24-057(622+669)

Р. В. Рубцов

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ И ОТРАСЛЕВЫЕ РИСКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА  
В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ У РАБОЧИХ  
ГОРНОРУДНОЙ И МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*Государственное учреждение «Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины», Кривой Рог, Украина*

Приведены данные о распространенности пневмокониоза (ПК) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) у рабочих горнорудной и металлургической промышленности на современном этапе. Показано, что данная патология выявляется чаще у ра-

