

DOI: 10.26693/jmbs03.07.048

УДК 616.216.1-002-092.9:612.111.1

Походенько-Чудакова И. О., Сурин А. В., Недорезов В. Л.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛЬЮ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра хирургической стоматологии,
Белорусский сотрудничающий центр EACMFS,
Минск, Беларусь

ip-c@yandex.ru

Социально значимым хронический одонтогенный синусит верхнечелюстной пазухи делает то, что им поражаются, как правило, лица молодого трудоспособного возраста.

Цель работы – определить изменения биохимических показателей крови (уровня содержания общего белка, уровня содержания альбумина, уровня активности щелочной фосфатазы, уровня содержания ионов кальция (Ca^{2+}), уровня содержания ионов фосфора (P)) при моделировании хронического синусита верхнечелюстной пазухи в условиях эксперимента и определить их диагностическую эффективность.

Объекты и методы. Исследование проведено на 10 самцов кроликов с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи. В сыворотке крови животных исследовали перечисленные биохимические показатели, для каждого из которых рассчитывали диагностическую эффективность. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Результаты. Уровень содержания общего белка у животных с моделью хронического синусита был 67,5 (64,0–71,0), уровень содержания альбумина составлял 56,0 (55,0–59,0). Уровень активности щелочной фосфатазы равнялся 31,3 (21,1–36,8), уровень содержания ионов Ca^{2+} был 3,64 (3,54–3,75), а уровень содержания ионов P – 1,17 (1,03–1,44).

Вывод. Исследованные биохимические показатели сыворотки крови обладают высокой диагностической эффективностью и могут использоваться для диагностики, оценки качества лечебных мероприятий у экспериментальных объектов с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи.

Ключевые слова: хронический синусит, верхнечелюстная пазуха, биохимические показатели, сыворотка крови, диагностическая эффективность.

Введение. Синусит верхнечелюстной пазухи (ВЧП) представляет собой одно из наиболее часто диагностируемых заболеваний как в клинике челюстно-лицевой хирургии, так и в профильных отделениях оториноларингологии [15]. При этом на одонтогенный процесс приходится одна треть всех фактов от общего числа верифицированных синуситов ВЧП (26–33%) и 4,2–8% от числа хирургических стоматологических пациентов [3, 15]. Специалистами отмечено, что в течение последних десятилетий в 3 раза возросла заболеваемость населения указанной патологией и констатируется четко определенная тенденция к увеличению числа рецидивов и хронических форм течения болезни [20]. Социально значимым рассматриваемый вопрос делает то, что хроническим одонтогенным синуситом ВЧП поражаются, как правило, лица молодого трудоспособного и фертильного возраста [12]. Это обуславливает необходимость совершенствования известных и разработки новых методов лечения и реабилитации пациентов, страдающих указанным заболеванием. В то же время известно, что разработка новых методов лечебно-реабилитационных мероприятий невозможна без экспериментальных исследований [22], в том числе, содержащих и биохимическую составляющую [17]. При этом диагностическая эффективность (ДЭ) биохимических показателей сыворотки крови у экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП до настоящего времени не исследовалась.

Цель работы - исследовать изменения биохимических показателей крови (уровня общего белка, альбумина, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), содержания ионов кальция (Ca^{2+}), фосфора (P)) в процессе создания модели хронического синусита верхнечелюстной пазухи в эксперименте и определить их диагностическую эффективность.

Объекты и методы исследования. Экспериментальные исследования осуществлялись в

строгом соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными [4, 19]. Перед проведением эксперимента было получено положительное заключение биоэтической комиссии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». В исследование были включены 10 самцов кроликов породы Шиншилла одного возраста и массы тела. Модель хронического синусита ВЧП у экспериментальных животных создавали с соблюдением всех этапов авторской методики [14].

У всех наблюдаемых экспериментальных животных с соблюдением правил асептики и антисептики производили забор крови из краевой вены уха. Кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут, разделяя ее на фракции (осадок и надосадочную часть - сыворотку). Сыворотку забирали биохимической пипеткой в пластиковые стерильные пробирки, которые маркировали и сохраняли до обработки при температуре -70°C в морозильнике для хранения крови.

Исследовали уровень общего белка, содержание альбумина, так как данные показатели отражают степень нарушения гомеостаза при наличии у экспериментальных объектов инфекционно-воспалительного процесса [5, 7] – хронического синусита ВЧП. Учитывая, что развитие хронического синусита верхнечелюстной пазухи достаточно часто сопровождается деструкцией ее костных стенок [13], отражающейся на показателях минерального обмена, были исследованы: уровень активности ЩФ, уровень содержания ионов Ca^{2+} и уровень содержания ионов P, что соответствует основным принципам костного ремоделирования и репаративной регенерации костной ткани [21].

Все перечисленные биохимические показатели определяли при помощи автоматического биохимического анализатора (Random Access A-25, Spain) и стандартного набора реактивов к нему (включая реагенты для определения, контроля и калибраторы). В качестве эталона были приняты результаты исследования указанных биохимических показателей сыворотки крови, определенные у здоровых кроликов и представленные в специальной литературе [1, 5, 8].

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0». При распределении признака, отличным от нормального, проводили расчет медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (UQ) квартилей. Анализ статистической значимости различий показателей сравниваемых групп осуществляли с применением непараметрического метода: критерия Фридмана - хи-квадрат (χ^2). Сопоставление различий зависимых групп проводили с помощью критерия Вилкоксона. Результат принимали как статистически значимый, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5% ($p < 0,05$) [11].

Диагностическую эффективность указанных выше биохимических показателей у экспериментальных животных с хроническим синуситом ВЧП высчитывали по формуле:

$$ДЭ = \frac{\text{число истинно положительных результатов} + \text{число истинно отрицательных результатов}}{\text{общее число проведенных исследований}} \times 100\%$$

Результаты исследования и их обсуждение.

Выявленные изменения обозначенных выше биохимических показателей сыворотки крови при моделировании хронического синусита ВЧП в условиях эксперимента практически не выходили за рамки среднестатистических значений нормы. Однако следует отметить, что выявленные изменения при этом являлись значимыми для организма лабораторного животного и развития заболевания, что подтверждается сведениями базовых руководств патофизиологии о стабильности основной жидкостной среды организма – крови и ее сыворотки [6], а также результатами морфометрических исследований [9]. Уровень общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных в норме составлял 60,0 г/л, а с моделью хронического синусита ВЧП – 67,5 (64,0–71,0) г/л. Нормальные значения уровня содержания альбумина у экспериментальных объектов были 55,0 г/л, а с моделью исследуемого заболевания – 56,0 (55,0–59,0) г/л.

Представленные изменения биохимических показателей сыворотки крови указывают на то, что развившееся хроническое воспаление ВЧП негативно отражается на гомеостазе организма в целом, вызывая его сенсбилизацию и понижая уровень его резистентности к патогенным воздействиям, что не противоречит сообщению A. Nezu et al. (2017) [18]. Показатели минерального обмена (уровня активности ЩФ, содержания ионов Ca^{2+} и ионов P) у здоровых экспериментальных объектов составляют 30,0 Е/л, 3,20 ммоль/л и 0,81 ммоль/л, соответственно.

При моделировании хронического синусита ВЧП все показатели минерального обмена претерпевали изменения и были 31,3 (21,1–36,8) Е/л, 3,64 (3,54–3,75) ммоль/л и 1,17 (1,03–1,44) ммоль/л, соответственно.

Изменения показателей минерального обмена (уровня активности ЩФ, содержания ионов Ca^{2+} и P) свидетельствует о присутствии деструктивных процессов и «срыве» нормального течения ремоделирования костных стенок синуса, прилежащих к очагу поражения при развившемся хроническом синусите ВЧП в условиях эксперимента, что согласуется с информацией специальной литературы [2, 6, 16].

Кроме того, следует подчеркнуть, что уровень активности ЩФ характеризует защитную функцию нейтрофильных гранулоцитов крови и является тестом сенсбилизации организма [6], что имеет место у обследованных экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП.

По данным статистических исследований, представленные выше изменения биохимических показателей сыворотки крови имеют достоверные различия, поддающиеся описанию критерия Фридмана, составляющего для представленной ситуации $\chi^2 = 7,6$, $p < 0,05$. Кроме того, следует отметить при сравнении данных нормы с биохимическими показателями сыворотки крови экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП, было выявлено их достоверное различие по критерию Вилкоксона ($T = 2,02$, $p < 0,043$).

При этом необходимо подчеркнуть, что все выявленные изменения биохимических показателей согласуются с результатами морфологических исследований [9].

Данные по результатам исследования диагностической эффективности биохимических показателей сыворотки крови у экспериментальных животных с моделью хронического синусита представлены в таблице.

Вывод. Полученные результаты убедительно свидетельствуют, что рассмотренные биохимические показатели сыворотки крови обладают достаточно высокой диагностической эффективностью и могут использоваться как для диагностики, так и для оценки качества проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий у экспериментальных объектов с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи.

Таблица – Диагностическая эффективность исследованных биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных (кроликов породы Шиншилла) с моделью хронического синусита ВЧП

Биохимические показатели сыворотки крови	Число истинно положительных результатов (ед.)	Число истинно отрицательных результатов (ед.)	ДЭ (%)
Уровень общего белка	9	1	90%
Уровень альбумина	8	2	80%
Уровень активности ЩФ	7	3	70%
Содержание ионов Ca^{2+}	9	1	90%
Содержание ионов P	10	0	100%

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные о достоверных изменениях биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП и их диагностической эффективности являются основанием для их использования в клинической практике с диагностической и прогностической целью, а также для оценки динамики течения заболевания и качества тех или иных лечебных методик. Все перечисленное и определяет перспективу дальнейших исследований как в условиях эксперимента, так и в клинике.

References

- Gumerov VG. Kliniko-biohimicheskie pokazateli krovi krolikov pri sovmestnom primenenii associirovannoj inaktivirovannoj vakciny s immunomoduljatorami [Clinical and biochemical parameters of blood of rabbits in a joint application associated with an inactivated vaccine with immunomodulators]. *Sci notes of KSAVM by NE Bauman*. 2015; 1: 56-9. [Russian]
- Gutkin DV, Vasil'eva EA, Sumarokov DD. Aktivnost' shhelochnoj i kisloj fosfataz v dinamike jektopicheskogo osteogeneza [Activity of alkaline and acid phosphatases in the dynamics of ectopic osteogenesis]. *Stomatologiya*. 1992; 71(2): 18–20. [Russian]
- Zhartybaev RN, Smetov GG. *Sovremennye metody diagnostiki odontogennyh sinusitov. Mezhdisciplinarnyj podhod k lecheniju* [Modern methods of diagnosing odontogennyx. An interdisciplinary approach to treatment]. *Bull KazakhNMU*. 2016; 4: 173-8. [Russian]
- Karkishhenko NN. *Osnovy biomodelirovanija* [Fundamentals of biomodeling]. Moscow: MIK; 2005. 608 p. [Russian]
- Kondrahin IP. *Metody veterinarnoj klinicheskoy laboratornoj diagnostiki. Spravochnik* [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics. Handbook]. Moscow: Kolos; 2004. 520 p. [Russian]
- Markelova EV, Krasnikov EV. *Patofiziologija cheljustno-licevoj oblasti: uchebnoe posobie* [Pathophysiology oral and maxillofacial region: a training manual]. Vladivostok: VSMU; 2005. 348 p. [Russian]
- Metreveli TV. *Biohimija zhivotnyh* [Animal biochemistry]. Saint-Petersburg: Publishing House «Fallow Deer»; 2005. 296 p. [Russian]
- Nozdrin GA, Gromova AV, Ivanova AB, Nozdrin AG, Lelyak AI, Lelyak AA. Morfologicheskie i biohimicheskie pokazateli krovi u krolikov pri primenenii probioticheskogo preparata veles 6.59 [Morphological and biochemical blood indices in rabbits when using probiotic preparation veles 6.59]. *Achievements of Sci and Technol of AIC*. 2012; 10: 53-5. [Russian]

9. Surin AV, Pohodenko-Chudakova IO, Gerasimovich AI, Adolf EV. Ocenka kachestva jeksperimental'noj modeli hronicheskogo sinusita verhnecheljustnoj pazuhi na osnove morfometricheskikh dannyh [Evaluation of the experimental model quality of chronic sinusitis of the maxillary sinus based on morphometry data]. *Ukr J of Med, Biol and Sport*. 2018; 3(2/11): 32-7. [Russian]
10. Grakovich AA, Brovko IV, Reutskaja LA, Tkacheva EI, Migal' TF, Hejfec NE, et al. *Porjadok provedenija kliniko-jekonomicheskikh issledovanij: instrukcija po primeneniju* [Procedure for clinical and economic research: instructions for use]. Minsk: Bel Med Academ of Postgraduate Edu; 2008. 34 p. [Russian]
11. Rebrova OYu. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA application software package]. Moscow: Media sphere; 2002. 312 p. [Russian]
12. Magomedova HM, Asijatilov AH, Magomedov MA, Minkailova SR, Gamidova ZSh. Sovremennye aspekty jepidemiologii, jetiologii i patogeneza odontogennyh verhnecheljustnyh sinusitov [Modern aspects of epidemiology, etiology and pathogenesis of odontogenic maxillary sinusitis]. *J Bull of the Dagestan SMA*. 2013; 2: 1-5. [Russian]
13. Solovykh AG, Angotoeva IB, Avdeeva KS. Jatrogennyj odontogennyj gajmorit [Iatrogenic odontogenic maxillary sinusitis]. *Ros Rinologiya*. 2014; 22(4): 51-6. [Russian]
14. Pohodenko-Chudakova IO, Surin AV, Gerasimovich AI. Sposob medelirovanija jeksperimental'nogo hronicheskogo sinusita verhnecheljustnoj pazuhi u krolika [A method of creating an experimental model of chronic sinusitis of the maxillary sinus of the rabbit]. (Rus.). *The Official Bulletin. Inventions, Useful Mmodels, Industrial Ssamples*. 2017; 118(5): 131. [Russian]
15. Chesnokova NP, Mareev OV, Kapustina NY. Hronicheskij sinusit: patogeneticheskie faktory razvitija, obosnovanie novyh principov povyshenija jeffektivnosti kompleksnoj terapii [Chronic sinusitis: pathogenetic factors of development, substantiation of new principles of increase of efficiency complex therapy]. *J Pract Med*. 2011; 51(3): 7-10. [Russian]
16. Takeda E, Yamamoto H, Yamanaka-Okumura H, Taketani Y. Dietary phosphorus in bone health and quality of life. *Nutr Rev*. 2012; 70(6): 311–21. PMID: 22646125. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00473.x
17. Yang HW, Tang XS, Tian ZW, Wang Y, Yang WY, Hu JZ. Effects of nano-hydroxyapatite/polyetheretherketone-coated, sandblasted, large-grit, and acid-etched implants on inflammatory cytokines and osseointegration in a peri-implantitis model in beagle dogs. *Med Sci Monit*. 2017; 23: 4601-11. PMID: 28945699. PMCID: PMC5628887
18. Nezu A, Kubota T, Maruyama S, Nagata M, Nohno K, Morozumi T, Yoshie H. Expression of neprilysin in periodontitis-affected gingival tissues. *Arch Oral Biol*. 2017; 79: 35-41. PMID: 28285126. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.03.003
19. Guide for the care and Use of Laboratory Animals. Revised: National Academy Press; 1996. 246 p.
20. Loburets AV, Neporada KS, Bezshapochnyi SB. English version: the use of drags with sodium hyaluronate in complex treatment of patients with chronic frontal sinusitis. *Probl Ecol and Med*. 2017; 21(1-2): 9-13.
21. Roux EC. The living skeleton. France: Wolters Kluwer Health; 2007. 113 p.
22. Hardcastle T, Jain R, Radcliff F, Waldvogel-Thurlow S, Zoing M, Biswas K, Douglas R. The in vitro mucolytic effect of xylitol and dornase alfa on chronic rhinosinusitis mucus. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2017; 9(7): 889-96. PMID: 28658521. doi: 10.1002/alr.21970

УДК 616.216.1-002-092.9:612.111.1

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА ЇХ ДІАГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З МОДЕЛЛЮ ХРОНІЧНОГО СИНУСИТУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ

Походенько-Чудакова І. О., Сурін А. В., Недорезов В. Л.

Резюме. Соціально значущим хронічний одонтогенний синусит верхньощелепної пазухи робить те, що їм уражаються, як правило, особи молодого працездатного віку.

Мета роботи – визначити зміни біохімічних показників крові (рівня вмісту загального білка, рівня вмісту альбуміну, рівня активності лужної фосфатази (ЛФ), рівня вмісту іонів кальцію (Ca^{2+}), рівня вмісту іонів фосфору (P)) при моделюванні хронічного синуситу верхньощелепної пазухи в умовах експерименту і визначити їх діагностичну ефективність.

Об'єкти і методи. Дослідження проведено на 10 самців кролів з моделлю хронічного синуситу верхньощелепної пазухи. У сироватці крові тварин досліджували перераховані біохімічні показники, для кожного з яких розраховували діагностичну ефективність. Отримані дані обробляли статистично з використанням пакету прикладних програм «Statistica 10.0».

Результати. Рівень вмісту загального білка у тварин з моделлю хронічного синуситу був 67,5 (64,0–71,0), рівень вмісту альбуміну становив 56,0 (55,0–59,0). Рівень активності ЛФ дорівнював 31,3 (21,1–36,8), рівень вмісту іонів Ca^{2+} був 3,64 (3,54–3,75), а рівень вмісту іонів P 1,17 (1,03–1,44).

Висновок. Досліджені біохімічні показники сироватки крові мають високу діагностичну ефективність і можуть використовуватися для діагностики, оцінки якості лікувальних заходів у експериментальних об'єктів з моделлю хронічного синуситу верхньощелепної пазухи.

Ключові слова: хронічний синусит, верхньощелепна пазуха, біохімічні показники, сироватка крові, діагностична ефективність.

UDC 616. 216. 1-002-092. 9: 612. 111. 1

**Biochemical Indices of Blood and their Diagnostic Efficacy
in Experimental Models with Chronic Sinusitis of the Maxillary Sinus in Animals**

Pohodenko-Chudakova I. O., Surin A. V., Nedorezov V. L.

Abstract. Sinusitis of the maxillary sinus is one of the most frequently diagnosed diseases in maxillofacial surgery and otorhinolaryngology. The socially significant issue is that chronic odontogenic sinusitis of the maxillary sinus affects, as a rule, persons of young able-bodied and fertile age. Development of new methods of treatment and rehabilitation measures is impossible without experimental studies including those containing a biochemical component. At the same time the diagnostic efficiency of biochemical parameters of blood serum in experimental animals with the model of chronic sinusitis of the maxillary sinus has not been studied until now.

The purpose of this work was to determine the changes of blood biochemical parameters (levels of total protein, the level of albumin content, the activity level of alkaline phosphatase (ALP), levels of calcium ions (Ca^{2+}), the content of ions of phosphorus (P)) in the modeling of chronic sinusitis of the maxillary sinuses in the experimental conditions and to determine their diagnostic efficiency.

Material and methods. The study was conducted on 10 male rabbits with a model of chronic sinusitis of the maxillary sinus. The above biochemical parameters were studied in the blood serum of experimental animals. The obtained data was subjected to statistical analysis using the software package "Statistica 10.0". Diagnostic efficiency was calculated for each of the indices.

Results and discussion. The level of total protein in animals with the model of chronic sinusitis was 67.5 (64.0–71.0), the level of albumin was 56.0 (55.0–59.0). The level of activity of alkaline phosphatase was equal to 31.3 (21.1–36.8), the level of Ca^{2+} ions was 3.64 (3.54–3.75) and the level of the content of P of 1.17 (1.03–1.44). These changes in the biochemical indices of blood serum have significant differences, amenable to the description of Friedman's criterion which is for the presented situation $\chi^2 = 7.6$, $p < 0.05$. When comparing these norms with biochemical parameters of blood serum of experimental animals with the model of chronic sinusitis of the maxillary sinus, their significant difference was revealed by Wilcoxon criterion ($T = 2.02$, $p < 0.043$).

Conclusions. The obtained results proved that the considered biochemical parameters of blood serum have a high diagnostic efficiency and can be used both for diagnosis and for evaluation of the quality of treatment and rehabilitation measures in experimental facilities with a model of chronic sinusitis of the maxillary sinus.

Keywords: chronic sinusitis, maxillary sinus, biochemical indices, blood serum, diagnostic efficiency.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 14.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування