№ 2 (2) 2012

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года, ежеквартально.

Учредитель:
Ставропольская государственная медицинская академия

Территория распространения:
Российская Федерация

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Главный редактор КОРОЙ П. В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГРИШИЛОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА
кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний

ДЖИРОВА КРИСТИНА ПЛАТОНОВНА
кафедра иностранных языков

ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ
кафедра ортопедической стоматологии

КОШЕЛЬ ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА
кафедра акушерства и гинекологии

КУДЖЕВА ФАТИМА АУЕСОВНА
кафедра госпитальной хирургии

КУЮМЧЕВА КРИСТИНА КОНСТАНТИНОВНА
кафедра акушерства и гинекологии

МИНАЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ
кафедра детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии

МУРАВЬЕВА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА
кафедра детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии

ОДИНЕЦ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ
кафедра дерматовенерологии и косметологии

ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА
кафедра иностранных языков

ПОЛЯКОВА МАРИЯ БОРИСОВНА
кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины

САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии

ТИТОРЕНКО МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА
кафедра инфекционных болезней с курсом фтизиатрии

E-mail:
vestnikm@stgma.ru

Ответственный редактор
Иваненко А. С.

Перевод:
Петросян В. С.
Джирова К. П.

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Тираж: 600 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

ВЕЛИКИЕ ИМЕНА / GREAT NAMES

ИЛЬЯ ИЛЬИЧ МЕЧНИКОВ 3 ILYA ILYICH MECHNIKOV

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL RESEARCH

СТОМАТОЛОГИЯ / *STOMATOLOGY*

Е. Н. Гришилова, Э. А. Казарьянц / E. N. Grishilova, E. A. Kazaryants

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО ПОКРЫТИЯ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ 4 PATHOGISTOLOGICAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF COMPOSITE GOLD COVERING IN PROSTHODONTICS

С. М. Туманян / S. M. Tumanyan

ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПРИ МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ 7 FEATURES OF DENTOALVEOLAR DEFORMATIONS AT MESIOCLUSION OF DENTITIONS

А. К. Мхитарян, Н. Н. Тихонова, И. В. Хадарцева / A. K. Mhitaryan, N. N. Tikhonova, I. V. Khadartseva

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА 12 INFLUENCE OF SMOKING ON PERIODONTIUM CONDITION

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ / *INTERNAL DISEASES*

И. А. Знаменская / I. A. Znamenskaya

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 14 COURSE AND OUTCOMES FEATURES OF MYOCARDIAL INFARCTION AT MEN WITH METABOLIC SYNDROME

ХИРУРГИЯ / *SURGERY*

И. А. Полапин / I. A. Polapin

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЕННО-ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ 17 APPLICATION OF PLASMA-SURGICAL TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF ULCERATIVE-NECROTIC LESIONS AT DIABETIC FOOT SYNDROME

ОНКОЛОГИЯ / *ONCOLOGY*

Е. Я. Утеева, Н. В. Филипьева / E. Y. Uteeva, N. V. Philipyeva

НЕФРОБЛАСТОМА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ 20 NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN OF STAVROPOL REGION

ОБЗОР / REVIEW

Г. И. Гилязова, И. С. Мухорамова, Ю. А. Руденко, П. В. Корой / G. I. Gilyazova, I. S. Mukhoramova, Y. A. Rudenko, P. V. Koroy

РОЛЬ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ 21 ROLE OF ADHESION MOLECULES IN IMMUNE RESPONSE

И. С. Шутко, Ф. Т. Малыхин, В. Н. Остролуцкая / I. S. Shutko, F. T. Malykhin, V. N. Ostrolutskaya

ПРОЯВЛЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ 28 MANIFESTATIONS OF CYTOKINE IMBALANCE IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

О. А. Фалеева / O. A. Faleeva

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ 32 ROLE OF METABOLIC DISORDERS IN FORMATION OF HISTOLOGICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC HCV-INFECTION. RELATIONSHIP WITH RESULTS OF ANTIVIRAL THERAPY

М. А. Селимов, И. В. Климанович / M. A. Selimov, I. V. Klimanovich

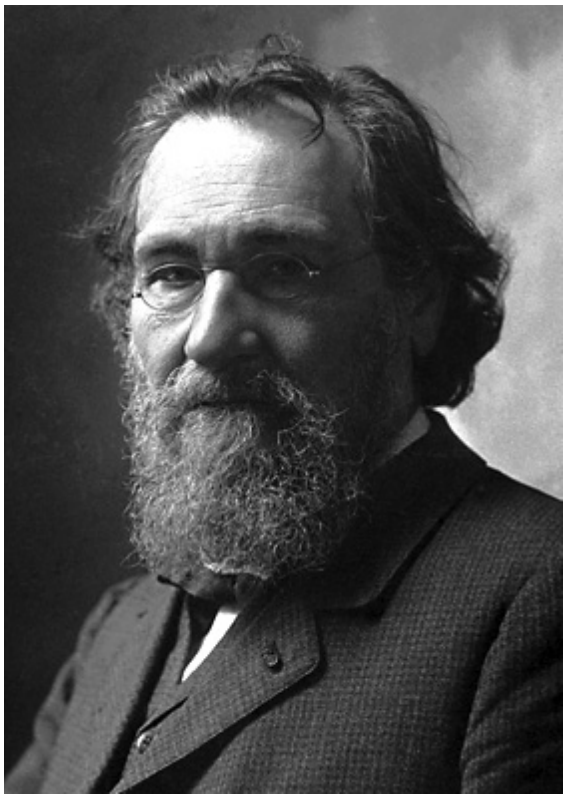
БИОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ФЛАВОНОИДОВ 38 BIOLOGICAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF FLAVONOIDS

П. А. Гончаров / P. A. Goncharov

КУЛЬТУРНЫЙ И ФИЛОСОФСКИЙ АНАЛИЗ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ КОММУНИКАЦИЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СТАВРОПОЛЬСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ 41 CULTURAL AND PHILOSOPHICAL ANALYSIS OF INTERPERSONAL COMMUNICATIONS OF MEDICAL STUDENTS OF STAVROPOL STATE MEDICAL ACADEMY

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ 43 NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCIL OF STAVROPOL STATE MEDICAL ACADEMY

Илья Ильич Мечников родился 3 мая 1845 года в деревне Ивановка Харьковской области. Окончил Харьковский университет в 1864 году. В 1868 году, защитив диссертацию об эмбриональном развитии рыб и ракообразных, И. И. Мечников получил докторскую степень Петербургского университета, где затем преподавал зоологию и сравнительную анатомию. С 1870 по 1882 годы работал в качестве профессора Новороссийского университета (Одесса). В 1886 году совместно с Н. Ф. Гамалеей основал первую в России бактериологическую станцию. С 1887 года до конца жизни работал в Пастеровском институте (Париж). Является одним из основоположников сравнительной патологии, эволюционной эмбриологии и отечественной микробиологии, иммунологии, создателем учения о фагоцитозе и теории иммунитета.



В 1882 году в Мессине, наблюдая под микроскопом за подвижными клетками (амебоцитами) личинки морской звезды, ученый предположил, что они, захватывая и переваривая органические частицы, не только участвуют в пищеварении, но и выполняют защитную функцию в организме. Это предположение, подтвердилось экспериментом, когда, введя в тело личинки шип розы, он наблюдал скопление амебоцитов вокруг занозы. В другом опыте, поместив в тело дафнии споры грибка, ученый отметил, что на них нападают, а затем переваривают особые подвижные клетки. Клетки, которые поглощали или обволакивали инородные тела («вредных деятелей»), попавшие в организм, он назвал фагоцитами, а само явление – фагоцитозом.

В 1883 году на основе результатов наблюдения И. И. Мечников сделал доклад «О целебных силах организма» на 7-м съезде русских естествоиспытателей и врачей в Одессе. Впоследствии он разработал сравнительную патологию воспаления (1892), а в дальнейшем изложил фагоцитарную теорию иммунитета в работе «Невосприимчивость в инфекционных болезнях» (1901).

Драматические картины сражений фагоцитов, которые рисовал И. И. Мечников в научных отчётах, были встречены в штыки приверженцами гуморальной теории иммунитета, считавшими, что центральную роль в уничтожении «пришельцев» играют определённые вещества крови, а не содержащиеся в крови лейкоциты. И. И. Мечников, признавая существование антител и антитоксинов, описанных Эмилем фон Берингом, защищал свою фагоцитарную теорию.

Совместно с Паулем Эрлихом И. И. Мечников был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине 1908 года «за труды по иммунитету». Как отметил в приветственной речи К. Мёрнер из Каролинского института, «после открытий Эдварда Дженнера, Луи Пастера и Роберта Коха оставался невыясненным основной вопрос иммунологии: «Каким образом организму удаётся победить болезнетворных микробов, которые, атаковав его, смогли закрепиться и начали развиваться?» Пытаясь найти ответ на этот вопрос, – продолжал Мёрнер, – И. И. Мечников положил начало современным исследованиям по… иммунологии и оказал глубокое влияние на весь ход её развития».

* * *

За прошедшие сто тридцать лет с момента открытия наши представления о фагоцитозе как процессе активного захватывания и поглощения живых и неживых частиц фагоцитами организма и о его роли в защитных реакциях при воспалении и иммунитете существенно расширились и дополнились. В настоящее время известно, что реакция фагоцитоза включает хемотаксис с участием хемоаттрактантов (продукты микроорганизмов, цитокины и др.), миграцию нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления, адгезию фагоцитов к объекту, их активацию с образованием фагосомы/фаголизосомы, киллинг и расщепление патогена с выбросом продуктов деградации.

В рубрике «Обзоры» представлены современные данные, касающиеся роли молекул адгезии в миграции лейкоцитов в очаг воспаления и их значимости в иммунном ответе, а также результаты исследований, раскрывающие место цитокинов в формировании воспалительной реакции при пневмониях.

Главный редактор журнала

© Е. Н. Гришилова, Э. А. Казарьянц, 2012
УДК 616.31:005.11-034.21

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО ПОКРЫТИЯ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Е. Н. Гришилова, Э. А. Казарьянц

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Современный уровень развития стоматологического материаловедения позволяет не только создавать материалы, которые по эстетическим и функциональным качествам приближаются к тканям естественных зубов, но и изучать позитивные и негативные реакции пациентов, пользующихся зубными протезами. Фундаментальные исследования патологии твердых тканей зубов и зубных рядов являются базой для изучения проблем стоматологического материаловедения.

В настоящее время для восстановления дефектов зубов и зубных рядов широкое распространение получили зубные протезы, имеющие в своей конструкции элементы, выполненные из неблагородных металлических сплавов. Металлокерамические и металлоакриловые несъемные протезы, съемные протезы с литыми металлическими каркасами являются достаточно функциональными и отвечают целям реабилитации зубочелюстной системы и эстетической стоматологии [1].

Однако применение протезов с элементами, выполненными из неблагородных сплавов, может привести к ряду нежелательных последствий: нарушению гомеостаза в полости рта, олигодинамическому воздействию ионов металлов на ферментные системы слюны и тканей протезного поля, аллергическим реакциям, синдрому непереносимости протезов электрохимической природы, возникновению патогенного отрицательного электрохимического потенциала.

Гришилова Елена Николаевна
кандидат медицинских наук, начальник отдела инновационного развития и интеллектуальной собственности, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89614601095; e-mail: ELenKAstom@yandex.ru

Казарьянц Эдуард Артурович
соискатель кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольской государственной медицинской академии,
врач-стоматолог МБУЗ «Стоматологическая поликлиника Предгорного района»;
тел. 89054443888; e-mail: edyardent@mail.ru

Применение сплавов благородных металлов для изготовления протезов позволяет свести к минимуму вероятность неблагоприятного воздействия металлов на ткани полости рта в связи с наличием у них положительного потенциала. Наибольшим положительным электродным потенциалом и лучшей биологической совместимостью обладают золото и его сплавы, которые, тем не менее, не могут заменить в стоматологии сплавы неблагородных металлов по ряду физических свойств и экономическим причинам [2].

Теоретически обоснованным и технически разработанным решением этой проблемы является использование электролитического золочения элементов протеза, выполненных из сплавов неблагородных металлов. Однако широкому внедрению этого метода в практику препятствует недостаточное количество и узкий спектр проведенных исследований, которые носили, в основном, технический характер.

Целью исследования явилось экспериментальное обоснование применения композиционного золотосодержащего покрытия в ортопедической стоматологии для повышения клинической эффективности использования металлокерамических зубных протезов.

Материалы и методы. Для экспериментального изучения реакции тканей на конструкционные сплавы различного состава использовали 18 животных (кроликов), которых разделили на 2 группы. Во время исследования животных содержали в виварии в идентичных условиях и на одинаковом пищевом рационе. Каждой группе кроликов вводилась пластина размером 10-5-1 мм. В первой группе использовалась пластина из кобальто-хромового сплава «Remanium Star» («Dentfurum»), во второй группе применяли пластину из кобальто-хромового сплава «Remanium Star» («Dentfurum»), покрытого золото-циркониевым составом «Кэмадент» (НПК «Суперметалл»). Пластину вводили под инфильтрационной анестезией 2 мл 4 % раствора лидокаина с последующим удалением через 3, 7, 14, 21 и 28 дней. Гистологическому исследованию подвергались фрагменты кожи из ложа пластинки.

Работа была выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрена этическим комитетом академии.

Результаты были статистически обработаны с помощью программ «Statistika 5,0» и «Microsoft Excel». Данные исследования имели нормальное распределение. Вычисляли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для выявления межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента, угловое преобразование Фишера. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В первой группе животных на третьи сутки эксперимента в дерме обнаружена полость прямоугольной формы с неровными краями, покрытыми неравномерным слоем некротических масс с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов и гемолизированных эритроцитов (рис. 1). В окружающих тканях отмечались отек и сосудистые нарушения в виде полнокровия, стазов, обширных кровоизлияний. Определялись также набухшие, гомогенизированные коллагеновые волокна, склеенные между собой, с признаками некробиоза и некроза.

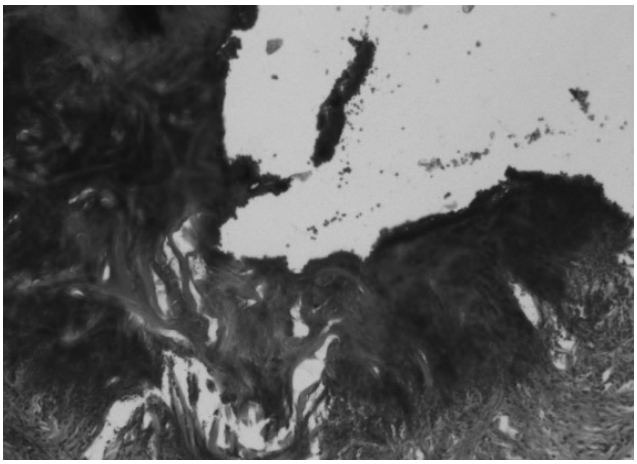


Рис. 1. Полость прямоугольной формы в дерме (3-и сутки эксперимента). Окраска гематоксилином и эозином. × 400

Через 7 дней эксперимента в этой группе животных наблюдалось частичное рассасывание некротических масс и неполное очищение краев раны с сохранением на ее поверхности четко очерченной полосы из гомогенных эозинофильных масс, представленных некротизированными коллагеновыми волокнами. Сохранялась перифокальная воспалительная реакция в виде отека, гиперемии, которая диффузно распространялась на окружающие ткани. По сравнению с 3-ми сутками интенсивность отека несколько снижалась, а в инфильтрате уменьшалось количество нейтрофилов и увеличивалось число лимфоцитов и плазматических клеток.

Через две недели в краях раны определялись фокусы формирующейся грануляционной ткани, богатой сосудами капиллярного типа и клеточными элементами (рис. 2). На поверхности грануляционной ткани отмечалась тонкая полоска тканевого детрита, а в ее толще регистрировалась диффузная воспалительная инфильтрация нейтрофилами с примесью макрофагов. В окружающих тканях наблюдалось значительное уменьшение отека, купирование сосудистой реакции, хотя сохранялось умеренное воспаление с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов и плазматических клеток и уменьшением количества нейтрофилов. Таким образом, через 14 дней эксперимента происходит частичное очищение поверхности раны от некротических масс, образование юной грануляционной ткани и уменьшение интенсивности воспаления со сменой состава инфильтрата в подлежащих тканях.

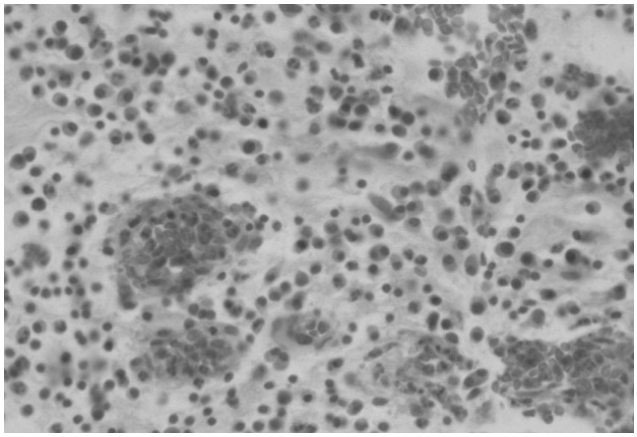


Рис. 2. Юная грануляционная ткань в краях раны (14-е сутки эксперимента). Окраска гематоксилином и эозином. × 200

Через три недели эксперимента происходило полное очищение поверхности раны, уменьшалось количество сосудов и клеточных элементов в грануляционной ткани. Кроме того, происходила усиленная пролиферация фибробластов и увеличивалось количество волокнистых структур. На 28-е сутки отмечалось окончательное созревание молодой соединительной ткани с образованием рубца из зрелой соединительной ткани (рис. 3).

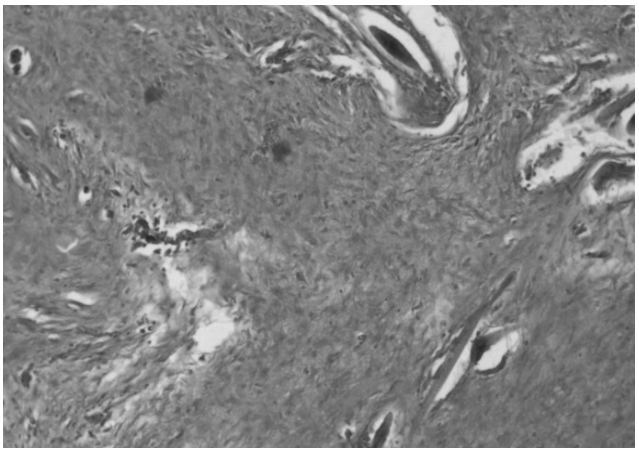


Рис. 3. Формирование зрелой соединительной ткани на месте повреждения (28-е сутки). Окраска гематоксилином и эозином. × 100

Во второй группе животных на третий день эксперимента в коже обнаруживалась рана с ровными краями, в которых наблюдались отек, кровоизлияния, расширение и полнокровие кровеносных сосудов. На поверхности раны были видны отложения некротических масс, лейкоцитов, гемолизированных эритроцитов, небольшое количество фибрина. В целом патогистологические изменения характеризовались умеренными сосудистыми нарушениями и развитием серозного воспаления.

Через семь дней отмечалось рассасывание значительного количества некротических масс, фибрина и эритроцитов. Поверхность раны была представлена формирующейся грануляционной тканью с многочисленными капиллярами, между которыми по ходу фибриновых нитей регистрировалась усиленная пролиферация фибробластов (рис. 4). В подлежащих тканях наблюдались уменьшение интенсивности отека, частичное купирование сосудистых нарушений, а также очаговые лимфоцитарные инфильтраты. Таким образом, воспалительный процесс в краях раны и подлежащих тканях носил серозный характер.

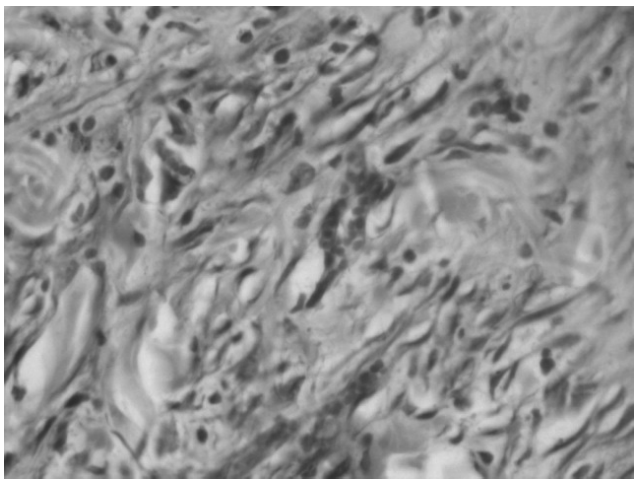


Рис. 4. Пролиферация фибробластов в краях раны. Окраска гематоксилином и эозином. × 400

Через две недели происходило полное рассасывание тканевого детрита, заполнение раневого дефекта юной грануляционной тканью с отсутствием воспалительной инфильтрации в ней. В подлежащих тканях отмечалось исчезновение отека и полное купирование сосудистых нарушений, а также встречались очаговые лимфоцитарные инфильтраты.

Через три недели эксперимента формировалась молодая соединительная ткань с уменьшением количества капилляров и клеточных элементов и увеличением числа волокнистых структур, преимущественно коллагеновых волокон. Новообразованная молодая соединительная ткань полностью заполняла раневой дефект, а ее поверхность была покрыта 2-3 рядами клеток плоского эпителия. Также отмечалось полное купирование воспалительной инфильтрации в подлежащих тканях (рис. 5). Через месяц наблюдения определялся окончательно сформированный рубец, состоящий из зрелой соединительной ткани.

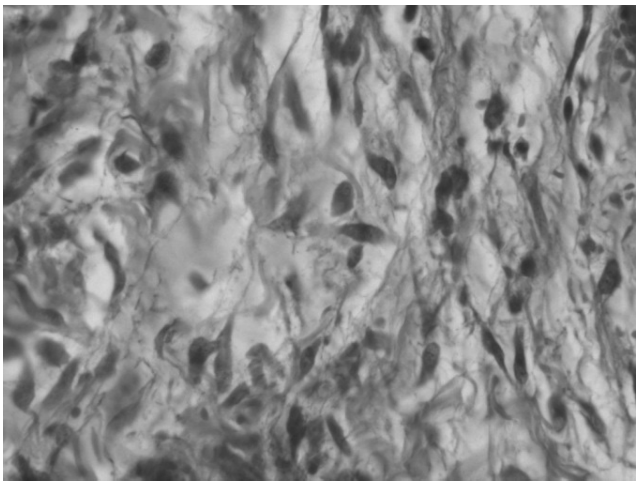


Рис. 5. Новообразованная соединительная ткань (21-е сутки). Окраска гематоксилином и эозином. × 200

Выводы

1. Вживление в кожу животных пластинок из кобальто-хромового сплава «Remanium Star» характеризуется развитием гнойного воспаления с последующим образованием грануляционной ткани, формированием рубца из зрелой соединительной ткани и заживлением раны путем вторичного натяжения.
2. Использование пластинок из кобальто-хромового сплава «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием «Кэмадент» сопровождается менее выраженными деструктивными изменениями в тканях в виде асептического серозного воспаления и более быстрым заживлением раны путем первичного натяжения.
3. Применение композиционного золотосодержащего покрытия «Кэмадент» позволит повысить клиническую эффективность использования металлокерамических зубных протезов и улучшить прогноз отдаленных результатов ортопедического лечения.

Литература

1. Дагмар, Ш. Актуально ли еще применение золота в ортопедической стоматологии? / Ш. Дагмар // Дентал Юг. – 2012. – № 7. – С. 42–46.
2. Доменюк, Д. А. Исследование свойств поверхности стоматологических облицовочных материалов на основе акриловых пластмасс / Д. А. Доменюк, С. Н. Гаража, В. П. Рогатнев // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 3. – С. 4–8.

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО ПОКРЫТИЯ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Е. Н. ГРИШИЛОВА, Э. А. КАЗАРЬЯНЦ
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

В эксперименте изучено применение композиционного золотосодержащего покрытия в ортопедической стоматологии для повышения клинической эффективности использования металлокерамических зубных протезов.

Установлено, что вживление в кожу животных пластинок из кобальто-хромового сплава «Remanium Star» способствовало развитию гнойного воспаления с последующим образованием грануляционной ткани и формированием рубца из зрелой соединительной ткани. Заживление раны происходило путем вторичного натяжения. Использование пластинок из кобальто-хромового сплава «Remanium Star» с золото-циркониевым покрытием «Кэмадент» приводило к менее выраженным деструктивным изменениям в тканях в виде асептического серозного воспаления и к более быстрому заживлению раны путем первичного натяжения.

Таким образом, применение композиционного золотосодержащего покрытия «Кэмадент» позволит повысить клиническую эффективность использования металлокерамических зубных протезов и улучшить прогноз отдаленных результатов ортопедического лечения.

Ключевые слова: ортопедическая стоматология, кобальто-хромовый сплав, золото-циркониевое покрытие, материал для зубных протезов

PATHOGISTOLOGICAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF COMPOSITE GOLD COVERING IN PROSTHODONTICS

E. N. GRISHILOVA, E. A. KAZARYANTS
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Composite gold covering application in prosthodontics for increase of clinical efficiency of metal-ceramic dentures use is studied during the experiment.

It is established, that implantation of cobalt chromic plates «Remanium Star» in animal skin promoted the development of suppurative inflammation with the subsequent granulation tissue formation and scar formation from mature connecting tissue. Wound healing occurred by secondary intention. The use of cobalt chromic plates «Remanium Star» with gold-zirconium covering «Kemadent» led to less expressed destructive changes in tissues such as aseptic serous inflammation and more rapid wound healing by primary intention.

Thus, the application of composite gold containing covering «Kemadent» will allow to increase clinical efficiency of use of metal-ceramic dentures and to improve the prognosis of long-term results of orthopedic treatment.

Key words: prosthodontics, cobalt chromic alloy, gold-zirconium covering, material for dentures

© С. М. Туманян, 2012
УДК 616-007.272:616-314:616-007.29

ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПРИ МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

С. М. Туманян

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Мезиальная окклюзия зубных рядов сопровождается прогрессирующими с возрастом функциональными и косметическими нарушениями. Вторичные невротические и интеллектуальные расстройства у больных с подобной патологией формируют замкнутый и малообщительный характер, препятствуют гармоничному социальному существованию, создают проблемы с приобретением некоторых специальностей и последующим трудоустройством. Кроме того, затрудняются откусывание и пережевывание пищи, формируются патологические изме-

Туманян Сергей Месропович,
ассистент кафедры стоматологии детского возраста
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел.: 8(6553)54219, 89286387075;
e-mail: armania.84@mail.ru

нения в височно-нижнечелюстном суставе, дефекты речи, глотательные и дыхательные дисфункции, появляются изменения ЛОР-органов, дыхательных путей и пищеварительного тракта [1–7].

Недостаток врачебного внимания к изучению проблемы, обусловленной наиболее сложным вариантом деформации зубочелюстной системы, ограничивает возможность полноценной реабилитации пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов.

Целью работы явилось уточнение клинических особенностей при мезиальной окклюзии зубных рядов, обеспечивающее индивидуальной подход к лечению больных.

Материалы и методы. У 88 больных в возрасте от 14 до 19 лет проводилось клиническое, антропометрическое, морфометрическое и рентгенологическое обследование для выявления зубочелюстных деформаций.

Результаты были статистически обработаны.

Результаты. В динамике исследования установлено пять вариантов мезиальной окклюзии зубных рядов. У 42 больных зубочелюстная деформация формировалась в двух плоскостях – сагиттальной и орбитальной (рис. 1). У 27 пациентов из этой группы нарушения соотношения зубных рядов в сагиттальной и орбитальной плоскостях обусловливали появление мезиальной окклюзии в сочетании с вертикальной дизокклюзией. У больных наблюдалось значительное увеличение нижней трети лица из-за массивной нижней челюсти со смещением вперед и вниз нижней губы. Носогубные и губо-подбородочная складки сглаживались, а ротовая щель в состоянии физиологического покоя зияла. Угол нижней челюсти увеличивался до 140–150°. Нижние фронтальные зубы выдвигались вперед и вниз, в результате чего нарушалось соотношение зубных рядов в области резцов, клыков, а иногда и премоляров. Положение первых моляров соответствовало III классу соотношения зубов по классификации Энгля. Сагиттальная щель между режущими поверхностями верхних и нижних резцов составляла от 3 до 15 мм. На ее протяженность оказывала влияние степень ретрузии нижних фронтальных зубов, испытывающих постоянное давление со стороны натянутой и выдвинутой вперед нижней губы. Отмечалось зубоальвеолярное укорочение во фронтальном участке и зубоальвеолярное удлинение в боковых отделах зубного ряда, вследствие чего разобщение между режущими поверхностями верхних и нижних резцов достигало 2-5 мм (рис. 2).

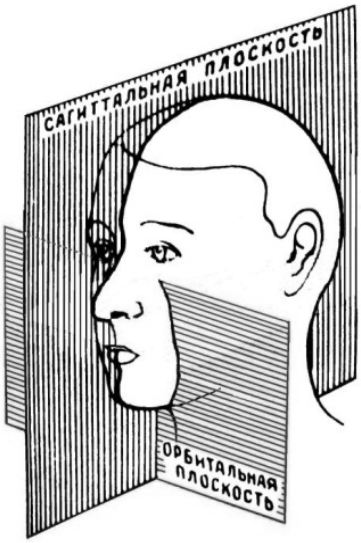


Рис. 1. Нарушение соотношения зубных рядов в сагиттальной и орбитальной плоскостях

К нарушениям соотношения зубных рядов в сагиттальной и орбитальной плоскостях также относились случаи мезиальной и глубокой резцовой окклюзии зубных рядов, зарегистрированные у 15 больных. Подобный вариант сочетанной

Рис. 2. Больная с мезиальной окклюзией и вертикальной дизокклюзией зубных рядов

деформации характеризовался уменьшением высоты нижней трети лица, выраженностью носогубных складок, выстоянием нижней губы вперед и вверх, вследствие чего она приближалась к носу (рис. 3). Другая особенность заключалась в выдвижении вперед нижних фронтальных зубов и перекрытии верхними резцами высоты коронок нижних зубов более чем на $^{2}/_{3}$. Окклюзионная поверхность нижнего зубного ряда сопровождалась зубоальвеолярным удлинением во фронтальном участке и зубоальвеолярным укорочением в боковых отделах.

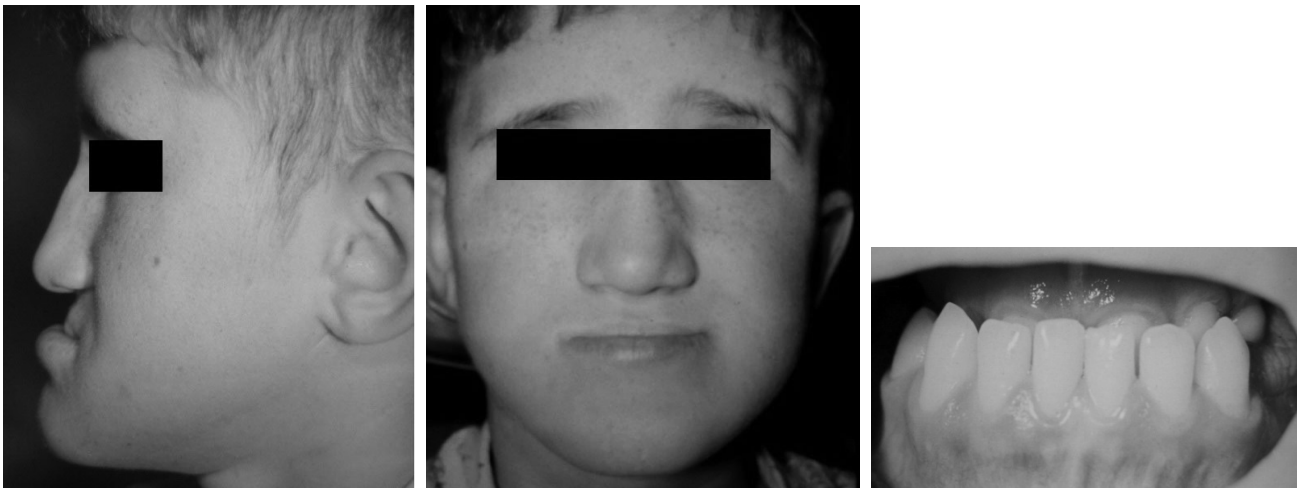


Рис. 3. Больной с мезиальной и глубокой резцовой окклюзией зубных рядов

Другим вариантом аномалии окклюзии зубных рядов в двух плоскостях являлось нарушение соотношения зубных рядов в сагиттальной и горизонтальной плоскостях с формированием у семи пациентов мезиальной и перекрестной окклюзии зубных рядов (рис. 4). У этих больных наряду с клиническими признаками мезиальной окклюзии определялась асимметрия лица с заметным смещением подбородка в сторону. Смещение в сторону нижнего зубного ряда в результате перекрестной окклюзии вызывало несовпадение средней линии между центральными резцами на верхней и нижней челюсти (рис. 5).

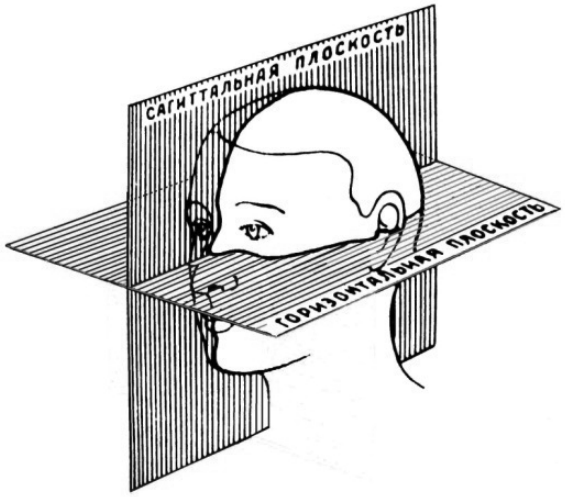


Рис. 4. Нарушение соотношения зубных рядов в сагиттальной и горизонтальной плоскостях

Аномалия окклюзии в трех плоскостях (сагиттальной, орбитальной и горизонтальной) регистрировалась у 39 пациентов (рис. 6). У 20 больных из этой группы она была представлена мезиальной и перекрестной окклюзией зубных рядов в сочетании с вертикальной дизокклюзией вследствие несимметричного увеличения нижней челюсти (несимметричной нижней макрогнатии). Лицевые признаки аномалии представляли совокупность изменений, характерных для каждой составляющей, входящей в этот вариант сочетанной деформации. Мезиальная окклюзия и вертикальная дизокклюзия способствовали выраженному увеличению объема и высоты нижней трети лица, увеличению нижней челюсти и смещению вперед и вниз нижней губы. Носогубные и губоподбородочная складки сглаживались, а ротовая щель в состоянии физиологического покоя зияла. Перекрестная окклюзия добавляла к указанным нарушениям асимметрию лица с заметным смещением подбородка в сторону менее выраженного увеличения нижней челюсти. Нижние фронтальные зубы выдвигались вперед, вниз и в сторону, что приводило к разобщению с антагонистами в области резцов, клыков и премоляров. Определялась сагиттальная щель от 3 до 15 мм между режущими поверхностями верхних и нижних резцов, а также отмечалась ретруссия нижних фронтальных зубов (рис. 7).

Рис. 5. Больная с мезиальной и перекрестной окклюзией зубных рядов

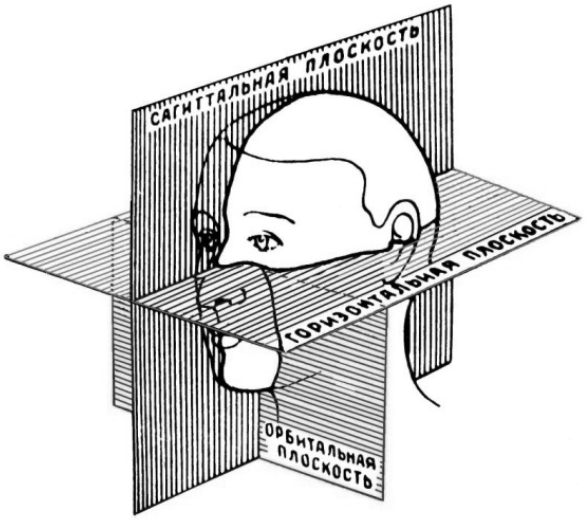


Рис. 6. Нарушение соотношения зубных рядов в сагиттальной, орбитальной и горизонтальной плоскостях

У 19 пациентов имела место сочетанная форма аномалии окклюзии в трех плоскостях с формированием мезиальной, перекрестной и глубокой резцовой окклюзии зубных рядов. Лицевые признаки при данном варианте деформации определяла мезиальная окклюзия зубных рядов. Наличие глубокой резцовой окклюзии способствовало менее выраженному увеличению высоты нижней трети лица, однако более четко определялись носогубные складки, а выдвинутая вперед нижняя губа смещалась вверх. Перекрестная окклюзия вызывала асимметрию лица и сдвиг подбородка в сторону (рис. 8). Смещение нижнего зубного ряда в сторону, вызванное перекрестной окклюзией, нарушало совпадение средней линии между центральными резцами на верхней и нижней челюстях. Выдвинутые вперед и в сторону нижние фронтальные зубы при данной форме аномалии смещались орально и перекрывали верхние резцы более чем на $^{2}/_{3}$ высоты коронки. Окклюзионная поверхность нижнего зубного ряда имела выраженный изгиб, обусловленный зубоальвеолярным удлинением во фронтальном участке и зубоальвеолярным укорочением в боковых отделах.

Рис. 7. Больной с мезиальной, перекрестной окклюзией и вертикальной дизокклюзией зубных рядов

Рис. 8. Больная с мезиальной, перекрестной и глубокой резцовой окклюзией зубных рядов

Результаты клинико-рентгенологического исследования также свидетельствовали о зависимости развития сочетанной аномалии окклюзии зубных рядов от размера и формы челюстных костей. В основе формирующейся деформации чаще всего определялось симметричное или несимметричное увеличение размера нижнечелюстной дуги (рис. 9).

Рис. 9. Увеличение продольного размера и угла нижней челюсти на телерентгенограмме черепа больного с мезиальной окклюзией зубных рядов

Выводы

1. Установлено пять вариантов мезиальной окклюзии зубных рядов, формирующейся в двух или трех плоскостях.
2. Наряду с деформацией зубоальвеолярного комплекса мезиальная окклюзия зубных рядов сопровождалась увеличением размеров нижнечелюстной дуги (нижней макрогнатией).

Литература

1. Безруков, В. М. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В. М. Безруков, В. И. Гунько. – М., 2000. – Т. 2. – С. 246–276.
2. Герда, В. В. Осложнения при лечении мезиальной окклюзии внутриротовыми ортодонтическими аппаратами / В. В. Герда // III общероссийская науч.-практ. конф. детских стоматологов: тез. докл. – М., 2000. – С. 127–127.
3. Чепик, Е. А. Диагностический этап комплексной реабилитации пациентов с гнатической формой мезиальной окклюзии с учетом морфометрических и функциональных особенностей данной патологии / Е. А. Чепик, О. З. Топольницкий, Л. С. Персин // Ортодонтия. – 2007. – № 3. – С. 10–15.
4. Диав, М. Ортодонтические мероприятия при проведении костно-реконструктивных операций у пациентов с деформациями челюстей: дис. ... канд. мед. наук / М. Диав. – М., 2000. – 189 с.
5. Федотов, С. Н. Хирургическое лечение нижней макрогнатии / С. Н. Федотов, О. С. Федотов. – Архангельск, 2006. – 262 с.
6. Bailey, L. J. Surgical Class III treatment long-term stability and patient perceptions of treatment out come / L. J. Bailey, H. L. Duong, W. R. Proffit // Int. J. Adult. Orthod. Orthognath. Surg. – 1998. – Vol. 13. – P. 35–44.
7. Sugavara, J. Facial growth of skeletal Class III malocclusion and the effects, limitations, and long-term dentofacial adaptations to chin cap therapy / J. Sugavara, H. Matani // Sem. Orthod. – 1997. – № 3. – P. 244–254.

ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПРИ МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

С. М. ТУМАНЯН
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Мезиальная окклюзия зубных рядов была изучена у 88 больных в возрасте от 14 до 19 лет. По данным исследования определены пять вариантов мезиальной окклюзии зубных рядов: мезиальная окклюзия в сочетании с вертикальной дизокклюзией, мезиальная и глубокая резцовая окклюзия; мезиальная и перекрестная окклюзия; мезиальная и перекрестная окклюзия в сочетании с вертикальной дизокклюзией и мезиальная, перекрестная и глубокая резцовая окклюзия.

Наряду с деформацией зубоальвеолярного комплекса мезиальная окклюзия зубных рядов всегда сопровождалась увеличением размеров нижнечелюстной дуги (нижней макрогнатией).

Ключевые слова: мезиальная окклюзия, дизокклюзия, зубоальвеолярный комплекс, аномалия зубов, резцовая окклюзия

FEATURES OF DENTOALVEOLAR DEFORMATIONS AT MESIOCLUSION OF DENTITIONS

S. M. TUMANYAN
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Mesioclusion of dentitions was studied at 88 patients at age from 14 to 19 years. According to the research data there are five variants of mesioclusion of dentitions: mesioclusion in combination with vertical deocclusion; mesial and deep intermaxillary occlusion; mesial and crossed occlusion; mesial and crossed occlusion in combination with vertical deocclusion; mesional cross and deep intermaxillary occlusion.

Mesional occlusion of dentitions with dentoalveolar complex deformation was always accompanied by size increasing of mandibular arch (inferior macrognathia).

Key words: mesioclusion, deocclusion, dentoalveolar complex, dental anomaly, intermaxillary occlusion

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.314.18-002.4:613.84

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА

А. К. Мхитарян, Н. Н. Тихонова, И. В. Хадарцева

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

В структуре причин потерь здоровья важнейшее место принадлежит образу жизни, в том числе вредным привычкам – 50 %, около 20 % приходится на генетику, 19 % – на природную и социальную среду, 11 % – на «службы здравоохранения» [2, 4]. Одна из особенностей вредных привычек заключается в их непроизвольности, автоматизме, что делает сложным их искоренение, а факторы убеждения не всегда эффективны. Второй особенностью является необходимость принятия конкретных и специальных мер против каждой из вредных привычек, так как нет универсальных способов их устранения. Кроме того, отсутствие знаний о последствиях пагубных пристрастий у многих людей позволяет длительное время сохранять их.

С курением связывают существенное повышение риска ряда заболеваний органов и тканей полости рта, прежде всего заболеваний пародонта и онкологических заболеваний полости рта. Кроме того, курильщики существенно чаше сталкиваются с проблемами галитоза (зловонного дыхания), образования специфического плотного окрашенного налета на зубах и поддесневого зубного камня, появлением сухости во рту и вкусовых инверсий.

Патология пародонта у курильщиков возникает в 2,5-6 раз чаще, чем у некурящих [2, 3]. У курильщиков отмечается фиброзирование и утолщение десны, а присутствие патогенных микроорганизмов в полости рта существенно выше, чем у некурящих. Так, вероятность высевания пародонто-патогенов у молодых курильщиков со здоровым пародонтом возрастает в 18 раз. При

Мхитарян Аннаида Карапетовна,
к.м.н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89624014721;
e-mail: ya.annaida@yandex.ru

Тихонова Нина Николаевна,
старший лаборант кафедры терапевтической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89624439217

Хадарцева Илона Владимировна,
лаборант кафедры терапевтической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии:
тел. 89187749294

сохраняющейся привычке к курению эффективность консервативных и хирургических методов лечения заболеваний пародонта значительно снижается.

Целью исследования явилось изучение влияния курения на состояние пародонта.

Материалы и методы. На основе случайной выборки обследовано 150 человек, которые были разделены на три равные группы: подростки (12–16 лет), лица молодого (21–26 лет) и пожилого возраста (65–75 лет). Каждый из участников программы подвергался стандартному стоматологическому обследованию. Регистрировали объективные клинические показатели состояния пародонта: признаки воспаления и кровоточивости десны, глубину зубодесневого зондирования, наличие зубного камня, индекс гингивита Силнесс-Лое. Выявление пародонтогенных микробов проводили в образцах биологического материала: ротовой жидкости (соскоб со спинки языка), наддесневом зубном налете, поддесневом зубном налете. ПЦР для пародонтопатогенных бактерий (A. actinomycetem-comitans, P. gingivalis, T. forsythensis) проводили в амплификаторе «ICy-cler» фирмы «Bio-Rad» (США) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Полученные результаты были статистически обработаны.

Результаты исследования. Доля лиц, курящих на момент обследования, была высокой в группе подростков, достигала максимума среди лиц молодого возраста и существенно снижалась у пожилых. У курильщиков отмечалась более высокая распространенность T. forsythensis в полости рта, что сопровождалось возрастанием частоты галитоза в этой группе пациентов. Выявлена корреляция стоматологических индексов с наличием T. forsythensis в поддесневых пробах, что может отражать патогенетическую вовлеченность микроорганизма в патологию десен, ведущую к накоплению зубного камня, нарушению зубодесневого прикрепления и развитию хронического пародонтита.

Выраженность воспаления десен (по индексу Силнесс-Лое) и отложений зубного камня оказалась значительно повышенной у лиц, положительных по T. forsythensis в поддесневых пробах. Присутствие T. forsythensis в поддесневых пробах являлось существенным фактором повышенного риска заболеваний десен и пародонта у молодых. Так, наличие T. forsythensis в зубном налете считается одним из важных признаков неблагополучия десен и предвестником пародонтита. Процент лиц, у которых находили T. forsythensis в поддесневых пробах, был выше среди курильщиков, чем в контингенте некурящих [3, 5]. Дисбаланс микрофлоры полости рта в результате курения обусловлен снижением механизмов иммунной защиты и нарушением гемодинамики в мягких тканях полости рта, что приводит к ухудшению трофики десны и снижению ее резистентности к инфекции.

Выводы.

1. В полости рта курильщиков наблюдается увеличение распространенности T. Forsythensis, сопряженное с ростом частоты встречаемости галитоза.
2. Выявляется взаимосвязь показателей патологии пародонта с присутствием T. forsythensis в поддесневых пробах.

Литература

1. Андреичева, Е. Н. Курение студентов-медиков и их готовность к оказанию помощи в прекращении курения / Е. Н. Андреичева // Современные исследования социальных проблем (электронный журнал). – 2011. – № 1. – С. 215–217.
2. Аршакуни, Д. Пагубная привычка. Борьба с курением усиливается, число курильщиков растет / Д. Аршакуни // Экология и жизнь. – 2007. – № 9. – С. 64–68.
3. Вогралик, П. М. Медико-социальные аспекты роли курения в формировании патологии внутренних органов и наркотической зависимости / П. М. Вогралик, А. Ф. Ганин // Медицина и образование в Сибири. – 2009. – № 3. – С. 1.
4. Данишевский, К. Отношение общественности к курению и стратегии борьбы против табака в России / К. Данишевский, А. Гилмор, М. Макки // Наркология. – 2009. – № 3. – С. 57–66.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА

А. К. МХИТАРЯН, Н. Н. ТИХОНОВА, И. В. ХАДАРЦЕВА
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Статья посвящена изучению влияния курения на состояние пародонта. Установлено увеличение распространенности T. Forsythensis в полости рта курильщиков, сопряженное с ростом частоты галитоза. Выявлена взаимосвязь показателей патологии пародонта с присутствием T. forsythensis в поддесневых пробах.

Ключевые слова: пародонт, курение

INFLUENCE OF SMOKING ON PERIODONTIUM CONDITION

A. K. MHITARYAN, N. N. TIKHONOVA, I. V. KHADARTSEVA
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Article is devoted to the problem of smoking influence on periodontium condition. The increase in prevalence of T. Forsythensis in oral cavity of smokers, associated with halitosis frequency is established. The relationship of periodontium pathology indicators with presence of T. forsythensis in subgingival samples is revealed.

Key words: periodontium, smoking

© И. А. Знаменская, 2012
УДК: 616.127-005.8:616-055.1

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И. А. Знаменская

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Сердечно-сосудистые заболевания стабильно удерживают лидирующие позиции среди причин смертности в мире [4]. В России от кардиальной патологии ежегодно умирает более 1 млн человек, что составляет 60 % в структуре общей смертности. Ведущее место среди кардиальных причин смертности занимает инфаркт миокарда (ИМ).

В последнее время у пациентов с сердечно-сосудистой патологией все чаще диагностируется метаболический синдром (МС) [3, 9, 11, 13], который способствует увеличению риска появления сердечно-сосудистых событий (ИМ, стенокардии, внезапной сердечной смерти) [12].

Частота развития сердечной недостаточности и кардиогенного шока, а также показатели летальности в остром периоде инфаркта миокарда у больных с МС были выше, чем в случаях отсутствия достаточного для диагностики метаболического синдрома сочетания признаков. Изучение влияния компонентов МС на риск развития осложнений инфаркта миокарда показало, что гипергликемия является независимым предиктором развития кардиогенного шока, а гипергликемия в комбинации с низкими значениями холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) увеличивала шанс манифестации острой сердечной недостаточности [14].

Данные в отношении влияния метаболического синдрома на риск развития рецидивирующего инфаркта миокарда носят противоречивый характер. Так, в ряде исследований установлено, что метаболический синдром не был взаимосвязан с частотой рецидивирующего ИМ и фатальных желудочковых аритмий. С другой стороны, присутствие метаболического синдрома у пациентов с острым коронарным синдромом приводило к возрастанию относительного и абсолютного риска развития внезапной сердечной смерти, рецидивирующего ИМ и возвратной ишемии миокарда [9].

Наличие метаболического синдрома у больных инфарктом миокарда сопровождается увеличением на 30 % частоты феномена неопущения сегмента ST на ЭКГ после проведения коронарной ангиопластики [10], что свидетельствует о склонности больных к большему размеру ИМ [1], персистирующей коронарной окклюзии [2], увеличению риска кардиоваскулярной смерти, хронической сердечной недостаточности [8].

Сочетание метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа и уровня С-реактивного белка более 0,3 мг/дл у больных инфарктом миокарда приводило к значительному повышению риска развития основных кардиоваскулярных событий (фатального и нефатального ИМ, хронической сердечной недостаточности, коронарной реваскуляризации, смертельных исходов, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами) [7]. Эти данные подтверждают роль системного воспаления в патофизиологии метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа. Понимание взаимодействий между указанными компонентами может послужить основой улучшения вторичной профилактики после перенесенного ИМ [5, 6].

Целью исследования явилось изучение особенностей течения и исходов инфаркта миокарда у мужчин с метаболическим синдромом.

Материал и методы. Обследовано 68 мужчин с острым инфарктом миокарда в возрасте от 42 до 65 лет. Для верификации диагноза проводилось стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование. Диагностика метаболического синдрома осуществлялась согласно рекомендациям ВНОК 2009 г.

Пациенты были разделены на исследуемую группу (36 больных инфарктом миокарда с МС) и контрольную группу (32 пациента с острым ИМ, не имеющие метаболического синдрома). Клинико-демографические показатели групп представлены в таблице 1. Как видно из данных таблицы, встречаемость курения, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа в обеих группах больных достоверно не различалась.

С целью изучения сопряженности особенностей коронарного атеросклероза с клиническими проявлениями заболевания проводился анализ глубины поражения и распространенности инфаркта миокарда, оценивались характер и частота встречаемости его осложнений (кардиогенный шок, отек легких, развитие аневризмы

Знаменская Илона Александровна, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии;
тел.: 89034190143;
e-mail: znamia2011@yandex.ru

левого желудочка, ранняя постинфарктная стенокардия, нарушения сердечного ритма и проводимости), частота манифестации летального исхода.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых больных

Показатель	Больные ИМ с МС, n=36	Больные ИМ без МС, n=32
Средний возраст (лет)	53,4±6,2	53,2 ±6,7
ИМ в анамнезе (%)	22,2	18,8
Курение (%)	38,9	37,5
Артериальная гипертензия (%)	97,2	68,75
Сахарный диабет 2 типа (%)	22,2	18,8

У всех пациентов определялись кардиоспецифичные ферменты, тропонин I, высокочувствительный С-реактивный белок, глюкоза крови, липидограмма и коагулограмма [10].

Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом эхокардиографии в М-, В-модальном и цветном допплеровском режимах на аппарате «Vivid-7». Определяли размеры левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолический и конечно-диастолический (КДР и КСР) размеры левого желудочка, переднезадний размер правого желудочка, толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ в М- и В-модальном режимах.

Для оценки частоты развития аритмий использовали суточный монитор ЭКГ «Кардиотехника 043 Р» и «Digitrak-plus 48».

Результаты исследования были статистически обработаны с применением программ «Microsoft Office Excel 2007», «Prime of Biostatistics 4.0». Вычисляли t-критерий Стьюдента, парный t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни и критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение.

У больных инфарктом миокарда с метаболическим синдромом определялось более высокое содержание С-реактивного белка (8,6±0,7 мг/л против 5,2±0,2 мг/л; $p<0,05$) и уровни глюкозы натощак (7,2±0,8 ммоль/л против 5,5±0,4 ммоль/л; $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о склонности данной категории больных к высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятному прогнозу, что согласуется с результатами ряда исследователей [5, 7].

Липидный профиль у пациентов с метаболическим синдромом характеризовался сравнительно более высокими показателями общего холестерина (ОХ) и атерогенных липопротеинов, сниженной фракцией липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (табл. 2), что ранее было продемонстрировано M. Zeller и соавт. [14].

У больных с МС повторное развитие инфаркта миокарда отмечено в 27,8 % случаев, тогда как в группе контроля этот показатель был в три раза ниже (9,4 %). В первой группе значительно чаще выявлялась переднеперегородочная локализация ИМ (66,7 % и 34,4 % соответственно; $p<0,05$), а также случаи циркулярного инфаркта миокарда (22,2 % и 3,1 % соответственно; $p<0,05$). Напротив, заднедиафрагмальная локализация инфаркта миокарда преимущественно встречалась у пациентов без метаболического синдрома (62,5 % и 11,1 % соответственно; $p<0,05$).

Таблица 2

Липидный спектр крови в группах больных (M±m)

Показатели липидограммы	Больные ИМ с МС	Больные ИМ без МС
Общий ХС (ммоль/л)	7,2±0,6 *	5,5±0,7
ХС ЛПВП (ммоль/л)	0,9±0,2 *	1,3±0,1
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,1±0,9 *	3, 7±0,8
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	1,6±0,5 *	0,8±0,2
Триглицериды (ммоль/л)	2,9±0,7 *	1,8±0,6
Коэффициент атерогенности	4,4±0,3 *	2,9±0,4

* – $p<0,05$ в сравнении между группами больных.

Распределение больных в зависимости от типа геометрической модели левого желудочка приведено в таблице 3. При сравнительном анализе данных эхокардиографического исследования выявлено преобладание эксцентрической гипертрофии миокарда в структуре ремоделирования левого желудочка у больных ИМ с МС.

Таблица 3

Эхокардиографические показатели в группах больных (M±m)

Показатель	Больные ИМ с МС	Больные ИМ без МС
ФВ ЛЖ (%)	42,3±5,2 *	51,2±3,4
ЛП (см)	4,0±0,3	4,1±0,2
КДР (см)	6,2±0,4 *	5, 4±0,6
КСР (см)	4,6±0,8	4,4±0,7
Толщина МЖП (см)	1,3±0,2	1,1±0,2
Толщина ЗСЛЖ (см)	1,2±0,2	1,1±0,1

* – $p<0,05$ в сравнении между группами больных.

Осложнения, прежде всего тяжелые гемодинамические расстройства, нарушения сердечного ритма и проводимости по данным суточного мониторирования ЭКГ, формирование аневризмы наблюдались в основном в первой группе пациентов (табл. 4). Летальный исход в случаях сочетания инфаркта миокарда с метаболическим синдромом развивался достоверно чаще

по сравнению с больными, не имеющими достаточного для диагностики МС набора признаков (11,1 % и 3,1 % соответственно; p<0,05).

Таблица 4

Осложнения инфаркта миокарда в группах больных

Осложнения	Больные ИМ с МС	Больные ИМ без МС
Кардиогенный шок (%)	25 % *	6,3 %
Отек легких (%)	16,7 % *	6,3 %
Фибрилляция желудочков (%)	11,1 % *	3,1 %
Фибрилляция и трепетание предсердий (%)	22,2 % *	9,4 %
АВ блокада III степени (%)	5,6 % *	0 %
Развитие аневризмы левого желудочка (%)	11,1 % *	3,1 %
Ранняя постинфарктная стенокардия (%)	8,3 *	3,1 %

* – p<0,05 в сравнении между группами больных.

Выводы

1. Инфаркт миокарда у мужчин с метаболическим синдромом протекает на фоне прогностически неблагоприятных показателей липидного спектра крови и сопровождается более выраженными воспалительными изменениями.
2. Сочетание инфаркта миокарда с метаболическим синдромом характеризуется развитием эксцентрической гипертрофии миокарда и более выраженными нарушениями сократительной способности левого желудочка.
3. Наличие метаболического синдрома у больных инфарктом миокарда неблагоприятно влияет на течение, частоту осложнений и исход заболевания.

Литература

1. Dong, J. Early resolution of ST-segment elevation correlates with myocardial salvage assessed by Tc-99m sestamibiscintigraphy in patients with acute myocardial infarction after mechanical or thrombolytic reperfusion therapy / J. Dong [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2946–2949.
2. Dong, J. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy: thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 investigators // J. Dong [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 299–304.
3. Ford, E. S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey / E. S. Ford, W. H. Giles, W. H. Dietz // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 356–359.
4. Hausenloy, D. J. Preconditioning and postconditioning: new strategies for cardioprotection / D. J. Hausenloy, D. M. Yellon // Diabetes Obesity Metabolism. – 2008. – Vol. 10. – P. 451–459.
5. Kuch, B. Differential impact of admission C-reactive protein levels on 28-day mortality risk in patients with ST-elevation versus non–ST-elevation myocardial infarction / B. Kuch [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102. – P. 1125–1130.
6. Rana, J. S. Metabolic syndrome and risk of restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention / J. S. Rana [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 873–877.
7. Sattar, N. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study / N. Sattar [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 10. – P. 408–414.
8. Schroder, R. Extent of early ST-segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens: a substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial / R. Schroder [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 1657–1664.
9. Schwartz, G. G. Relation of characteristics of metabolic syndrome to short-term prognosis and effects of intensive statin therapy after acute coronary syndrome / G.G. Schwartz [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 2508–2513.
10. Tartan, Z. Metabolic syndrome is a predictor for an ECG sign of no-reflow after primary PCI in patients with acute ST-elevation myocardial infarction / Z. Tartan [et al.] // Nutrition Metabolism Cardiovasc. Dis. – 2008. – Vol. 18. – P. 441–447.
11. Todaro, J. F. Combined effect of the metabolic syndrome and hostility on the incidence of myocardial infarction (The Normative Aging Study) / J. F. Todaro [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 49. – P. 221–226.
12. Wannamethee, S. G. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study / S. G. Wannamethee // Int. J. Obes. – 2008. – Vol. 32. – P. 25–29.
13. Zarich, S. Prevalence of metabolic syndrome in young patients with acute MI: does the Framingham Risk Score underestimate cardiovascular risk in this population / S. Zarich [et al.] // Diabetes Vasc. Dis. Res. – 2006. – Vol. 3. – P. 103–106.
14. Zeller, M. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction / M. Zeller [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 1192–1198.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И. А. ЗНАМЕНСКАЯ
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

У 68 мужчин с инфарктом миокарда изучено влияние метаболического синдрома на особенности течения и исходы заболевания.

В случаях сочетания инфаркта миокарда с метаболическим синдромом выявлено более высокое содержание С-реактивного белка, более выраженные нарушения липидного профиля крови и склонность к эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка и снижению сократительной способности миокарда. Инфаркт миокарда при наличии метаболического синдрома чаще протекал с тяжелыми гемодинамическими расстройствами, нарушениями сердечного ритма и проводимости, формированием аневризмы левого желудочка и приводил к развитию летального исхода.

Таким образом, наличие метаболического синдрома у больных с инфарктом миокарда предполагает неблагоприятное течение заболевания и негативно влияет на течение и исход болезни.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, метаболический синдром, липопротеины

COURSE AND OUTCOMES FEATURES OF MYOCARDIAL INFARCTION AT MEN WITH METABOLIC SYNDROME

I. A. ZNAMENSKAYA
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

The influence of metabolic syndrome on course and outcomes features of disease was studied at 68 men with myocardial infarction.

In case of combination of myocardial infarction with metabolic syndrome there were revealed higher levels of C-reactive protein, more expressive disorders of lipid blood profile, prevalence of eccentric hypertrophy of left ventricle myocardium, and decrease of myocardium contraction abilities. Myocardial infarction in presence of metabolic syndrome proceeded with serious hemodynamic disorders, disturbances of heart rhythm and conductivity, formation of left ventricle aneurysms, lethal outcome was more often observed.

Thus, the presence of metabolic syndrome in patients with myocardial infarction assumes an adverse course of disease and negatively influences on illness course and its outcome.

Key words: myocardial infarction, metabolic syndrome, lipoproteins

© И. А. Полапин, 2012
УДК 616.379-008.64:533.9

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЕННО-ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И. А. Полапин

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Синдром диабетической стопы, представляющий комплекс нарушений функции нижней конечности с высокой вероятностью развития язвенно-некротических процессов, вплоть до гангрены стопы, занимает основное место среди осложнений сахарного диабета. Встречаясь у 50–80 % больных сахарным диабетом, он является причиной 40–70 % всех ампутаций нижних конечностей в мире [7].

Комплексное лечение синдрома диабетической стопы включает антибактериальную терапию, коррекцию полинейропатии, улучшение реологических свойств крови, хирургическое лечение [1-3, 11, 12]. В основе последнего лежит полная разгрузка конечности, хирургическая обработка гнойного очага, восстановительные операции оперированной конечности [5], которые наиболее эффективны при отсутствии выраженного отека конечности, ликвидации ишемии стопы, стабилизации общего состояния пациента и коррекции углеводного обмена.

Полапин Иван Анатольевич
ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 79187766312; e-mail: gecsli@mail.ru

Целью хирургической обработки гнойно-некротического очага является обеспечение широкого доступа к очагу, его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, а также предупреждение дальнейшего распространения инфекции. После восстановления физиологических механизмов раневого процесса, обеспечивающих отграничение некрозов, очищение раневой поверхности, а также активизацию процессов репарации в ране, возникают условия для успешного выполнения реконструктивных операций [8].

Появление плазменной хирургии ознаменовало новый этап лечения гнойно-воспалительных заболеваний, что связано с бактерицидным, биостимулирующим и обезболивающим эффектами данного метода. Однако существенным недостатком плазменных хирургических установок является необходимость использования специальных плазмообразующих газов (аргон, гелий), а также дороговизна эксплуатации, что значительно ограничивает их применение в клинике [6].

В настоящее время для лечения гнойных ран используется воздушно-плазменный поток оксида азота (NO). NO выполняет функции не только вторичного посредника, но и нейротрансмиттера, аутокринного и паракринного регулятора, а в некоторых случаях и гормоноподобного индуктора [6, 10]. Медиатор подавляет рост микроорганизмов, улучшает сосудистую трофику и кровоснабжение тканей, положительно влияет на процессы репаративного остеогенеза и увеличивает концентрацию антибактериальных препаратов в очаге поражения [9].

Механизмы позитивного влияния оксида азота на патологические процессы связаны с бактерицидным действием, индукцией фагоцитоза бактерий и некротического детрита нейтрофилами и макрофагами, ингибированием свободных кислородных радикалов и активацией антиоксидантной защиты, нормализацией микроциркуляции, улучшением нервной проводимости. Кроме того, он регулирует секрецию активированными макрофагами цитокинов, усиливающих рост фибробластов, факторов ангиогенеза, хемокинов, индуцирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена и модулирует апоптоз при ремоделировании грануляционно-фиброзной ткани [2].

Применение оксида азота для лечения гнойных ран способствовало уменьшению альтеративно-экссудативных проявлений, стимулировало фагоцитоз, макрофагальную и фибробластическую реакции и ускоряло переход от воспалительной к пролиферативной фазе раневого процесса. Он оказывал стимулирующее или регулирующее действие на всех этапах раневого процесса (воспаления, пролиферации, рубцевания, обратного развития рубца), однако механизмы его воздействия на них различны, поэтому дозировка и режим терапии NO в каждой фазе должны носить дифференцированный характер [4].

Целью исследования явилось изучение действия плазменно-хирургических технологий совместно со стандартной консервативной терапией на язвенно-некротические поражения при синдроме диабетической стопы.

Материалы и методы. С 2010 по 2011 гг. в отделении диабетической стопы МБУЗ ГКБ № 3 г. Ставрополя было пролечено 86 больных (70 женщин, 16 мужчин) в возрасте от 56 до 78 лет, имевших язвенно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы различной локализации. Пациенты пожилого и старческого возраста составили 92 % случаев (79 человек), 7 обследованных были отнесены к группе больных среднего возраста. Сахарный диабет I типа был выявлен у 22 пациентов (25,6 %), в 74,4 % случаев определялся сахарный диабет II типа. Обследование пациентов включало клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования. Больные были разделены на основную группу, получавшую стандартное консервативное и хирургическое лечение, а также плазменно-хирургические технологии (46 человек, 53,5 %) и контрольную группу (40 человек, 46,5 %), в лечении которой использовались только консервативные и хирургические методы.

Результаты исследования были статистически обработаны.

Результаты. Купирование периферического воспаления в основной группе достигалось на 4–6-е сутки, в контрольной группе оно наблюдалось на 7–8-е сутки. Стерилизация раны по данным посева в первой группе отмечалась на 4–5-е сутки, в контрольной группе этот процесс регистрировался через 8–10 дней с начала лечения. Очищение раны от некротических тканей в основной группе происходило на 3–4-е сутки, во второй группе оно носило отсроченный характер (8–9-е сутки).

Появление грануляций в ране в группе с применением плазменно-хирургических технологий отмечено на 4–5-е сутки, во второй группе пациентов оно наблюдалось на 7–8-е сутки. Эпителизация раны в основной группе начиналась через 6-7 дней с начала лечения, тогда как в группе контроля она выявлялась на 9–10-е сутки.

Некрэктомиии и экзартикуляции пальцев стоп с резекцией головок плюсневых костей в основной группе были выполнены в 34,8 % и 60,9 % случаев соответственно. В контрольной группе аналогичные вмешательства проводи-

лись у 30 % и 55 % больных соответственно. Необходимость в высоких ампутациях у пациентов основной группы отсутствовала, в контрольной группе они были выполнены у 3 больных. Ампутации на уровне голени осуществлялись в обеих группах в 4,3 % и 7,5 % случаев соответственно.

Заключение. Применение плазменно-хирургических технологий в лечении синдрома диабетической стопы позволяет ускорить стерилизацию, очищение ран от некротических тканей и добиться более быстрого появления грануляций и эпителизации, что находит отражение в снижении риска высоких ампутаций и уменьшении длительности пребывания пациента в стационаре.

Литература

1. Богданец, Л. И. Роль пентоксифиллина в лечении и профилактике трофических язв сосудистого генеза / Л. И. Богданец, В. М. Кошкин, А. И. Кириенко // Трудный пациент. – 2006. – № 1. – С.42–43.
2. Выренков, Ю. Е. Методы лимфатической терапии и роль монооксида азота в лечении болезни / Ю. Е. Выренков, А. В. Есипов, В. К. Шишло [и др.] // Хирург. – 2011. – № 5. – С. 32–38.
3. Комелягина, Е. Ю. Антибактериальная терапия при синдроме диабетической стопы / Е. Ю. Комелягина, В. А. Митиш, М. Б. Анциферов // Фарматека. – 2006. – № 4. – С. 119.
4. Полякова, В. В. Местное гнойных лечение ран лица и шеи / В. В. Полякова // Методическое пособие. – Смоленск, 2004. – 33 с.
5. Светухин, А. М. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы / А. М. Светухин // Consilium Medicum. – 2002. – № 10. – С. 233–235.
6. Северин, Е. С. От фундаментальных основ к клинической практике. Концепция вторичных мессенджеров / Е. С. Северин, Е. Л. Мзгйжнек, С. Е. Северин // Москва, 2005. – С. 270–277.
7. Супрун, Е. В. Опыт лечения синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2-го типа / Е. В. Супрун, А. Б. Чуков, О. Е. Супрун // Диабетоном MR. – 2006. – № 1. – С. 3.
8. Ушкалова, Е. А. Антиоксидантные и антигипоксические и свойства актовегина у кардиологических больных / Е. А. Ушкалова // Трудный пациент. – 2005. – № 3. – С. 43.
9. Чернеховская, Н. Е. Современные технологии в эндоскопии / Н. Е. Чернеховская // Москва: Российская медицинская академия последипломного образования, 2004. – 136 с.
10. Шулутко, А. М. NO-терапия у больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей / А. М. Шулутко, Н. В. Антропова, Ю. А. Крюгер // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2004. – № 12. – С. 45.
11. Chong, M. S. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options / M. S. Chong, J. Hester // Drugs. – 2007. – Vol. 67. – P. 569–585.
12. Ziegler, D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects / D. Ziegler // Diabetes. Metab. Res. Rev. – 2008. – Vol. 24. – P. 52–57.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЕННО-ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И. А. ПОЛАПИН
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Эффект плазменно-хирургических технологий совместно со стандартной консервативной терапией на динамику язвенно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы был изучен у 86 больных сахарным диабетом.

Применение плазменно-хирургических технологий позволило ускорить стерилизацию, очищение ран от некротических тканей, появление грануляций и эпителизации, снизить риск высоких ампутаций и уменьшить пребывание пациента в стационаре.

Ключевые слова: плазменно-хирургические технологии, синдром диабетической стопы

APPLICATION OF PLASMA-SURGICAL TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF ULCERATIVE-NECROTIC LESIONS AT DIABETIC FOOT SYNDROME

I. A. POLAPIN
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

The effect of plasma-surgical technologies with standard conservative therapy on dynamics of ulcerative-necrotic lesions at diabetic foot syndrome was studied in 86 patients with diabetes mellitus.

The application of plasma-surgical technologies allowed to accelerate sterilization, purification of wounds from necrotic tissues, appearance of granulations and cuticularization, to reduce risk of high amputations and to reduce duration of patient hospitalization in hospital.

Key words: plasma-surgical technologies, diabetic foot syndrome

© Е. Я. Утеева, Н. В. Филипьева, 2012
УДК 616-006.85-053.2

НЕФРОБЛАСТОМА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Е. Я. Утеева, Н. В. Филипьева

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Нефробластома (опухоль Вильмса) является одним из наиболее распространенных новообразований почки у детей. В структуре заболеваемости она занимает четвертое место, следуя за гемобластозами, опухолями центральной нервной системы и саркомами мягких тканей [1, 5]. Несмотря на централизованный учет злокачественных новообразований данные о заболеваемости детей, представляемые в официальных статистических формах, оказываются заведомо заниженными. Нередко это связано с тем, что такие дети поступают в неспециализированные стационары, где сигнальная информация на них не заводится [2].

Целью исследования явилось изучение заболеваемости нефробластомой у детей Ставропольского края.

Материал и методы. Исследование заболеваемости нефробластомой у детей Ставропольского края в возрастной группе от 0 до 15 лет проводилось с 2003 по 2011 годы. Анализ истинной онкологической заболеваемости детей осуществлялся на основании изучения историй болезней, сигнальной документации (уч. ф. № 27, 30, 281), карт диспансерного наблюдения, стационарных журналов.

Результаты и обсуждение. За анализируемый период времени заболеваемость нефробластомой в группе детей от 0 до 15 лет диагностирована у 21 ребенка (10 мальчиков, 11 девочек). Показатель общей заболеваемости нефробластомой у детей в различные годы колебался от 0,5 до 1,9 на 100 тысяч детского населения, а среднегодовая заболеваемость равнялась 1,04.

При делении детей по возрастному аспекту пик заболеваемости приходился на возраст от 1 до 4 лет. В группе пациентов до 1 года опухоль Вильмса была отмечена у 4 детей (19 %), в группе от 1 до 4 лет – у 13 детей (61,9 %), в группе от 5 до 9 лет – у 3 больных (14,9 %). В возрастной группе пациентов от 10 до 14 лет случаи нефробластомы зарегистрированы не были, тогда как у детей старше 14 лет она отмечалась в 4,8 % случаев. Гендерные различия заболеваемости нефробластомой в различных возрастных группах отсутствовали.

Полученные данные свидетельствуют в пользу антенатального влияния на плод бластомогенных факторов, которые приводят к развитию нефробластомы в первые годы жизни ребенка.

Если у взрослых опухолевая патология встречается достаточно часто, и практический врач имеет возможность неоднократно наблюдать таких больных, то у детей неопластические процессы отмечаются гораздо реже (в 10 раз реже, чем у взрослых). Врач-педиатр в течение практики наблюдает в среднем 3 детей с гемобластозами и одного ребенка с солидной опухолью, врач-онколог (общего профиля) – не более 3 детей с солидными опухолями, тогда как детский хирург встречается с ними несколько чаще (в среднем 7 пациентов с солидными опухолями за профессиональную деятельность) [3].

В связи с этим причина затруднений в диагностике и лечении опухолей у детей – отсутствие личного врачебного опыта. Другим источником ошибок врачей при диагностике новообразований у детей является низкая онкологическая настороженность в отношении данной группы пациентов [4].

В результате незнания врачами-педиатрами вопросов детской онкологии отмечаются высокие показатели недоучета детей больных нефробластомой, что приводит к росту показателей запущенности опухолевого процесса в детской популяции. Следствием этого является значительное отставание в эффективности и качестве лечения детей с нефробластомой.

Таким образом, для улучшения диагностики и лечения детей с нефробластомой существует необходимость в повышении знаний врачей общей лечебной сети в вопросах детской онкологии.

Литература

1. Дурнов, Л. А. Детская онкология / Л. А. Дурнов, Г. В. Голдобенко. – М., «Медицина», 2002. – С. 312–327.
2. Минаев, С. В. Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями / С. В. Минаев, Е. М. Аксель, Л. А. Дурнов // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 4. – С. 36–39.
3. Поляков, В. Удаление протяженного опухолевого тромба нижней полой вены при билатеральной нефробластоме / В. Поляков, А. Рябов, А. Сухарев [и др.] // Врач. – 2010. – № 1. – С. 43–46.

Утеева Елена Яковлевна,
клинический ординатор
кафедры детской хирургии с курсом ПДО
Ставропольской государственной
медицинской академии;
тел. 89283395180; e-mail: uteeva-elena@mail.ru

Филипьева Наталья Владимировна,
студентка педиатрического факультета
Ставропольской государственной
медицинской академии
тел. 89177505518; e-mail: natashadao@mail.ru

4. Minaev, S. V. Incidence of childhood cancer in Stavropol territory, Russia / S. V. Minaev // Med. Pediatr. Oncol. – 2001. – Vol. 37 (2). – P. 140–141.
5. Szavay, P. Surgery of cava atrial tumor thrombus in nephroblastoma: a report of SIOP / GPOH study / P. Szavay, T. Luithle, O. Semler [et al.] // Pediatr. Blood Cancer. – 2004. – Vol. 43 (1). – P. 40–45.

НЕФРОБЛАСТОМА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Е. Я. УТЕЕВА, Н. В. ФИЛИПЬЕВА
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Нефробластома (опухоль Вильмса) является одним из наиболее распространенных новообразований почки среди детей. За период с 2003 по 2011 годы заболеваемость нефробластомой в Ставропольском крае диагностирована у 21 ребенка, что составило 1,04 на 100 тысяч детского населения. Пик заболеваемости приходился на возраст от 1 до 4 лет. Гендерные различия заболеваемости нефробластомой у детей не были обнаружены.

Ключевые слова: нефробластома, заболеваемость, дети

NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN OF STAVROPOL REGION

E. Y. UTEEVA, N. V. PHILIPYEVA
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Nephroblastoma (Wilms' tumor) is one of the most common tumors of the kidney in children. From 2003 to 2011, the incidence of nephroblastoma in the Stavropol region was diagnosed in 21 children, which was 1.04 per 100 thousand children population. The peak incidence occurred between the ages of 1 and 4 years. Gender differences of nephroblastoma in children has not been found.

Key words: nephroblastoma, morbidity, children

© Коллектив авторов, 2012
УДК 576.8.097.3:616-002

РОЛЬ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ

Г. И. Гилязова, И. С. Мухорамова, Ю. А. Руденко, П. В. Корой

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Воспаление – это реакция организма на внедрение инфицирующего агента, введение антигена или физическое повреждение тканей, обеспечивающая привлечение лейкоцитов и растворимых компонентов плазмы в очаги инфекции или повреждения ткани [1].

Главная задача иммунной системы – разрушение всех чужеродных антигенов независимо от их патогенности. Для этого ее компоненты узнают место локализации патогена и проникают туда, преодолев барьер из эндотелиальных клеток сосудов. Гуморальные факторы переносятся током крови и попадают в ткани вследствие повышенной проницаемости и усиленного кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла в очаге воспаления. Клетки иммунной системы привлекаются в ткани, преодолевая эндотелиальный барьер, с помощью молекул адгезии [1, 3].

На миграцию лейкоцитов через эндотелий влияют величина поверхностного заряда клеток, сила гемодинамического смыва в сосудистом русле и экспрессия адгезивных молекул на поверхности лейкоцитов и эндотелиоцитов. Поэтому иммунные клетки уходят из кровеносного русла через стенку венул, где поверхностный заряд эндотелия самый низкий, гемодинамический смыв незначителен, а молекулы адгезии экспрессируются избирательно [1].

Миграция лейкоцитов к месту воспаления включает нескольких этапов, протекающих с

Гюзель Ирековна Гилязова,
клинический ординатор кафедры госпитальной терапии
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89624543324; e-mail: guzelle2001@mail.ru

Ирина Сергеевна Мухорамова,
врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «СККЦ СВМП»,
соискатель кафедры госпитальной терапии
Ставропольской государственной медицинской академии,
тел. 89054484141;
e-mail: irina.muchoramova@mail.ru

Юлия Александровна Руденко,
клинический ординатор кафедры госпитальной терапии
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89887490687; e-mail: rudenchy@mail.ru

Павел Владимирович Корой,
доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

участием медиаторов межклеточных взаимодействий (рис. 1) [3, 33, 34]. На первом этапе (краевого стояния) движение клеток по венуле замедляется, и происходит роллинг (катание) по поверхности активированных эндотелиоцитов, в котором важную роль играют селектины [1, 3, 13, 17, 32]. Этот шаг пролонгирует контакт с сосудистой стенкой и увеличивает взаимодействие с хемокинами [32].

Затем происходит активация и включение программы миграции в лейкоцитах под влиянием цитокинов, хемотаксических агентов, компонентов эндотелия и внеклеточного матрикса [1]. Интегрины на поверхности лейкоцитов под влиянием хемокинов подвергаются конформационным изменениям, что ведет к их адгезии к молекулам суперсемейства иммуноглобулинов [32]. Благодаря этому происходит образование прочных связей между лейкоцитами и клетками эндотелия [1, 3, 13, 17].

Третий этап – проникновение лейкоцитов через пространства между клетками эндотелия или сквозь них (трансэндотелиальная миграция) в субэндотелиальное пространство, осуществляемое под влиянием хемокинов [1, 3]. Плотная адгезия лейкоцитов к эндотелию с участием молекулы межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1) вызывает увеличение внутриклеточного кальция, активацию p38 и Rho, тогда как молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (VCAM-1) индуцирует активацию rac1. В результате облегчается миграция клеток путем сокращения эндотелиоцитов и ослабевания связей между ними [31]. Подосомы на лейкоцитах, богатые β2 и β3 интегринами, талином и винкулином, соединяясь с аналогичными образованиями на эндотелиальных клетках, богатыми ICAM-1, VCAM-1, эзрином/радиксином/моэзином, инициируют миграционный процесс через клетки [4, 6, 7, 18].

Мигрируя, лейкоциты выделяют ферменты, лизирующие коллаген и другие компоненты базальной мембраны, проникают в ткани и достигают очага воспаления под влиянием хемотаксических стимулов. Эти стадии связаны с различными адгезивными молекулами, последовательность и время экспрессии которых на лейкоцитах и эндотелии различны [1].

Молекулы межклеточной адгезии – это связанные с плазматической мембраной гликопротеины, экспрессируемые на многих клетках и обеспечивающие механическое взаимодействие эндотелия с лимфоцитами, моноцитами и лейкоцитами. Играя роль рецепторов, они участвуют в иммунном ответе путем усиления межклеточных взаимодействий и адгезии клеток к другим клеткам или матриксным белкам межклеточного пространства [1, 3, 19, 33].

Будучи присоединенными к цитоскелету, адгезивные молекулы пронизывают мембрану, и клетки с их помощью могут подтягиваться к другим клетками или внеклеточному матриксу. Во многих случаях отдельная молекула способна взаимодействовать не с одним, а с несколькими лигандами, для чего служат разные участки связывания [1].

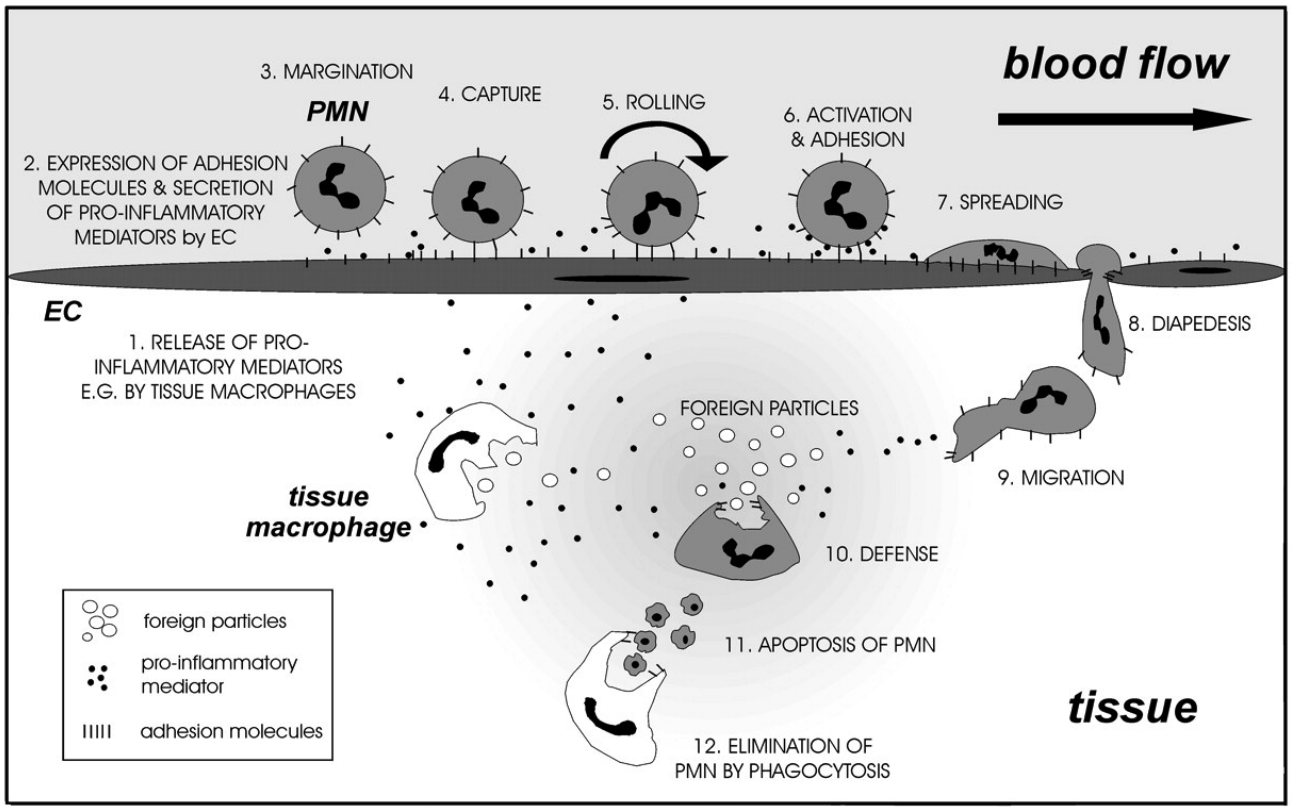


Рис. 1. Этапы трансэндотелиальной миграции лейкоцитов [33]

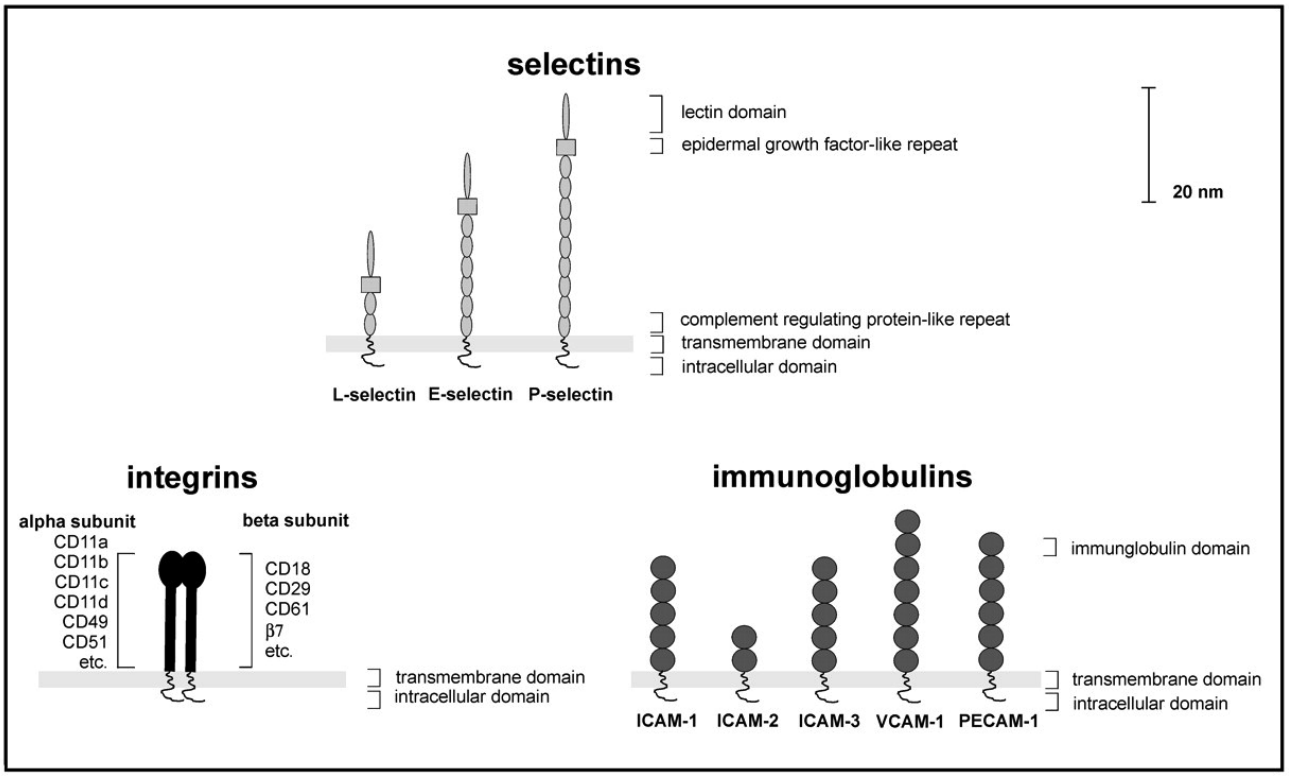


Рис. 2. Структура основных семейств молекул адгезии [33]

Адгезия клеток может меняться в результате увеличения числа молекул на клеточной поверхности либо при изменении их аффинности и/или авидности. Увеличение количества молекул адгезии на поверхности клеток обусловлено их большими запасами во внутриклеточных везикулах, которые после активации устремляются к цитоплазматической мембране, а также дополнительным индуцированным синтезом. Возрастание авидности взаимодействия связано с тем, что адгезивные молекулы расположены на мембране кластерами [1].

В физиологических условиях эндотелиальная клетка практически не экспрессирует молекулы адгезии, и увеличение их концентрации возникает при действии повреждающих факторов. Механизмы индукции адгезивных молекул у разных популяций клеток тонко различаются, что обеспечивает точную настройку миграции лейкоцитов сквозь эндотелий при воспалении и последовательное прибытие в очаг различных клеточных популяций [1].

Все медиаторы межклеточных взаимодействий можно разделить на несколько семейств структурно-родственных молекул [2, 3].

Селектины – трансмембранные гликопротеины лимфоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, эндотелия, которые обеспечивают селективный хоминг клетки через стенку сосуда и стимулируют воспалительный процесс путем облегчения проникновения лейкоцитов в очаг воспаления [1, 2, 13, 29, 33]. Различают Е-селектины (CD62E, на клетках эндотелия), L-селектины (CD62L, на лейкоцитах) и Р-селектины (CD62P, на тромбоцитах, эндотелии) [1, 3]. Все селектины – мономерные молекулы, содержащие короткий домен подобный эпидермальному ростовому фактору и два (L), шесть (E) или девять (P) комплемент-подобных доменов [33]. Общим в их структуре является также наличие лектин-подобного домена во внеклеточной части [1, 2].

Экспрессия Е-селектина на поверхности эндотелия начинается на ранней стадии воспалительной реакции под влиянием провоспалительных цитокинов и прекращается к концу первых суток. Экспрессия Р-селектина может быть конституциональной и индуцибельной, которая происходит в течение очень короткого времени при воздействии на эндотелий тромбина, гистамина, фактора активации тромбоцитов, компонентов системы комплемента [1, 33]. При активации Р-селектин перемещается из α-гранул на поверхность тромбоцитов, тогда как экспрессия Е-селектина требует *de novo* синтеза под влиянием медиаторов воспаления [33].

L-селектин, обеспечивающий роллинг лейкоцитов по эндотелию, конститутивно экспрессируется большинством лейкоцитов [12] и отсутствует только на лимфоцитах памяти [33]. В норме с его помощью осуществляется миграция непримированных лимфоцитов в лимфоидные образования слизистых оболочек и периферические лимфоузлы после контакта с эндотелием высокоэндотелиальных венул [1]. Медиатор играет важную роль в воспалении, о чем свидетельствует снижение роллинга

лейкоцитов и уменьшение их проникновения в очаг воспаления в случаях его дефицита [12].

Лигандами для селектинов являются адрессины – муциноподобные молекулы на поверхности эндотелия [2, 3]. Так, L-селектин связывается с углеводами в составе glycam-1, CD34 и адрессина 1 типа (MAdCAM-1) [33]. Последний экспрессирован на эндотелии высокоэндотелиальных венул лимфоидных образований в слизистых оболочках, но при хроническом воспалении может появляться и в других участках организма [1]. E- и P-селектины соединяются с сиализированной формой углеводной детерминанты Le^x, ассоциированной с белком CD15, который присутствует на лейкоцитах многих субпопуляций [1]. Кроме того, P-селектин также контактирует с лейкоцитарным лигандом – P-селектин-гликопротеин-1 (PSGL), а E-селектин – с ESL-1 [32, 33].

В результате действия селектинов движение лейкоцитов прекращается и наступает первая фаза миграции [1]. Однако они обеспечивают адгезию клеток, достаточную для селективной остановки клетки, но недостаточную для проникновения сквозь стенку сосуда и перемещения по внеклеточному матриксу. Для более сильных взаимодействий необходимы интегрины и молекулы суперсемейства иммуноглобулинов, которые обеспечивают контакт лимфоцитов с антигенпредставляющими клетками и лимфоцитов-эффекторов с клетками-мишенями или клетками-партнерами [2, 17].

Суперсемейство иммуноглобулинов включает иммуноглобулины, рецептор Т-лимфоцитов для антигена, корецепторные молекулы Т-лимфоцитов CD4, CD8 и В-лимфоцитов CD19, ивариантные домены молекул главного комплекса гистосовместимости, а также ICAM 1, 2, 3 типа, VCAM 1 типа и молекулу адгезии тромбоцитов и эндотелиоцитов 1 типа (PECAM-1) [1, 2]. В эту группу также входит молекула адгезии высокоэндотелиальных венул лимфоидных образований в слизистых оболочках или адрессин 1 типа (MAdCAM-1). Экспрессия всех молекул на эндотелии может быть постоянной или индуцибельной [1].

Молекула межклеточной адгезии 1 типа – одноцепочечный трансмембранный гликопротеин с массой 55 kD, экспрессируемый на не-гемопоэтических клетках, таких как сосудистый эндотелий, эпителий, фибробласты, гепатоциты, и на гемопоэтических элементах (макрофаги, лимфоциты, моноциты, дендритные клетки и др.) [3, 12, 20, 23, 35, 36]. Внеклеточная часть молекулы, включающая 5 иммуноглобулин-подобных доменов, соединена с гидрофобной трансмембранной частью и коротким цитоплазматическим хвостом [16, 30]. Экспрессию ICAM-1 стимулируют фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкин-1β и интерферон-γ, тогда как глюкокортикоиды оказывают противоположное влияние [5, 11, 15, 20, 23, 26, 28, 35, 36]. Экспрессия медиатора более выражена в печени, чем в других тканях [22].

Лигандами к ICAM-1 являются лейкоцитарные β2-интегрины – антиген, ассоциированный с функцией лимфоцитов (LFA-1, CD11a/CD18) и Mac-1 (CD11b/CD18), обеспечивающие прочные контакты эндотелия с лейкоцитами, а также фибриноген и риновирусы [3, 5, 11, 12, 16, 23, 35, 36].

В нормальных условиях на эндотелии конститутивно представлена ICAM-2, посредством которой происходит формирование пула лейкоцитов в венозных сосудах ЖКТ, легких и других органах [1, 33]. На ее экспрессию не влияют провоспалительные медиаторы [33]. Напротив, экспрессия ICAM-1 на поверхности эндотелия в норме незначительна и резко повышается под влиянием провоспалительных цитокинов на поздних стадиях воспалительного процесса, что *in vivo* соответствует более позднему прибытию лимфоцитов и моноцитов в очаг воспаления [1, 12, 33].

ICAM-1 играет важную роль в иммунном ответе путем вовлечения в трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов к местам воспаления, а также во взаимодействии антигенпрезентирующих клеток с Т-лимфоцитами (формирование иммунологического синапса) [16].

Участие молекулы межклеточной адгезии 1 типа в миграции активированных лейкоцитов заключается в привлечении лимфоцитов, имеющих LFA-1 и усилении взаимодействия лимфоцитов с клетками-мишенями [5, 24, 28]. Кроме того, ICAM-1 обеспечивает адгезию нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов к активированному сосудистому эндотелию с последующей их экстравазацией и миграцией в очаг воспаления, цитотоксичность Т-лимфоцитов и взаимодействия Т-лимфоцита с моноцитом на фоне иммунного ответа [5, 24]. Дефицит медиатора значительно уменьшает количество нейтрофилов в очаге воспаления и замедляет раневое заживление [21].

Иммунологический синапс – мультистадийный процесс, включающий формирование соединения, реорганизацию и возникновение стабильного иммунологического комплекса. Во время формирования соединения ICAM-1, связываясь с LFA-1, облегчает контакт антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов и инициирует взаимодействие рецептора Т-лимфоцитов с MHC-комплексом. Далее происходит реорганизация молекул на поверхности клеток, запускающая сигнальный каскад. В финальной стадии кольцо молекул ICAM-1/LFA-1 вокруг комплекса рецептор Т-лимфоцитов/MHC ведет к сильному взаимодействию антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов. Кроме того, ICAM-1 функционирует как костимуляторный лиганд во время презентации антигенов MHC I и II класса [2, 9, 38] .

ICAM-1 (CD 54) и ICAM-2 (CD 102) экспрессированы на эндотелии и антигенпредставляющих

клетках, а ICAM-3 (CD 50) присутствует только на лейкоцитах и участвует во взаимодействиях Т-лимфоцитов с антигенпредставляющей клеткой [2, 33].

Молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (CD106) – одноцепочечный трансмембранный гликопротеин, обеспечивающий адгезию лимфоцитов, моноцитов, натуральных киллерных клеток, эозинофилов, базофилов. Лигандом для нее является лейкоцитарный β1-интегрин – очень поздний антиген 4 типа (VLA-4) [3, 11, 14, 23]. VCAM-1/VLA-4 взаимодействие обусловливает адгезию циркулирующих ненейтрофильных лейкоцитов к активированному эндотелию с последующей экстравазацией и миграцией в очаг воспаления. Молекула адгезии также принимает участие в лейкоцитарной адгезии вне сосудистого русла и играет важную роль в процессах ангиогенеза [10].

VCAM-1 экспрессируется на эндотелии неконституционально, на ее индуцибельную экспрессию позитивно влияют липополисахарид, ростовой фактор эндотелия сосудов, ФНО-α, интерлейкин-1β, интерлейкин-4 и интерферон-γ [8, 10-12, 23, 25, 27, 37]. Вместе с тем, описана низкая базальная экспрессия VCAM-1 на синусоидальных клетках и клетках Купфера в печени [14].

PECAM-1 (CD31) экспрессируется на нейтрофилах, моноцитах и эндотелиальных клетках, и связывается с α_v/β_3-интегрином. Полагают, что CD31 ответственен за лейкоцитарно-эндотелиальные реакции и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов [1, 12, 33].

Интегрины – гетеродимерные трансмембранные молекулы, состоящие из крупной α-цепи (CD11), нековалентно связанной с меньшей по размеру β-цепью (CD18), и функционирующие как клеточно-субстратные, так и межклеточные рецепторы [1-3, 33]. Они обеспечивают устойчивую адгезию лейкоцитов путем связывания с молекулами суперсемейства иммуноглобулинов эндотелиоцитов [33]. К ним относятся молекулы антигена, ассоциированного с функцией лимфоцитов (LFA) 1, 2 и 3 типа, который важен для активации любого Т-лимфоцита. Кроме того, в это семейство включают очень поздние антигены активации (VLA), экспрессируемые на Т-лимфоцитах на 2-4-е сутки от начала активации и имеющие значение для проникновения уже иммунного Т-лимфоцита в очаг воспаления, где он организует санацию от антигена [2, 3, 33].

Все интегрины группируются в подсемейства на основании общей β-цепи (от β1 и β5), так как тип α-цепи не так важен для функциональной активности. β1- и β2-интегрины обеспечивают контакт эндотелиальных клеток с лейкоцитами, β3-интегрины (цитоадгезины) участвуют в слипании тромбоцитов с нейтрофилами в очагах воспаления или местах повреждения сосудов [1, 3, 33]. β4- и β5-интегрины опосредуют адгезию клеток к внеклеточным матриксным белкам, например, к фибронектину и витронектину [3]. α_4/β_7-интегрин (CD49d/β_7) связывает MAdCAM-1 и VCAM-1 и обусловливает лимфоцитарный хоминг в Пейеровы бляшки и lamina propria [33].

Молекулы очень поздних антигенов, присутствующие на лейкоцитарной поверхности, обеспечивают взаимодействие с внеклеточным матриксом. Так, к ним относятся рецепторы к коллагену (VLA-2 и VLA-3), ламинину (VLA-3 и VLA-6) и фибронектину (VLA-3, VLA-4 и VLA-5). Факт появления этих молекул свидетельствует о выполнении лимфоцитами программы дифференцировки, в которой взаимодействие с внеклеточным матриксом – это один из наиболее поздних этапов [1]. Кроме того, VLA-4 (α_4/β_1 интегрин, CD49d/CD29) играет важную роль в экстравазации моноцитов путем связывания с VCAM-1 [33].

Кадгерины – трансмембранные кальцийзависимые гомофильные гликопротеины, обеспечивающие межклеточную адгезию в эпителиальных тканях. Они подразделяются на кадгерины, осуществляющие контакты типа «зона слипания», и кадгерины, осуществляющие десмосомальные контакты. К первой группе относятся Е-кадгерин (эпителиальный кадгерин), Р-кадгерин (плацентарный кадгерин), N-кадгерин (нейрональный кадгерин) и V-кадгерин (эндотелиальный кадгерин). Во вторую группу включены десмоколлин I, десмоколлин II и десмоглеин. Кроме того, выделяют атипичные кадгерины (Т-кадгерин, LI-кадгерин) [33].

Кадгерины обладают внутриклеточными доменами, которые связываются с цитоскелетными структурами контактирующих клеток. Так, кадгерины «зоны слипания» соединены с актиновыми микрофиламентами через α-, β-, γ-катенины, а десмосомальные кадгерины связываются с промежуточными филаментами через плакоглобин и десмоплакины.

Помимо участия в механическом соединении клеток, кадгерины важны для развития организма, образования слоев и групп клеток, узнавания клеток друг другом, передачи сигналов. Они опосредуют не только гомотипическую (эпителий-эпителий), но и гетеротипическую адгезию (кератиноцит-меланоцит, кератиноцит-клетка Лангерганса). Экспрессия кадгеринов играет важную роль в эмбриогенезе и при регенерации.

Наиболее изучен Е-кадгерин, действующий как супрессор инвазии. Его внеклеточные домены, взаимодействуя друг с другом, обеспечивают сцепление между клетками и структурную целость эпителия. Стойкая дестабилизация межклеточных контактов является основой инвазии и метастазирования. Диссоциация контактов Е-кадгерина, экспрессируемого на эндотелии, играет роль в трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. Кроме того, он связывается с $\alpha E/\beta_7$-интегрином и вносит вклад в хоминг лимфоцитов в кишечный эпителий [33].

Таким образом, молекулы межклеточной адгезии играют важную роль в функционировании иммунной системы. Важной особенностью адгезивных молекул является способность оказывать влияние на процессы воспаления и репарации, что обеспечивает постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций организма. Отклонения медиаторов межклеточных взаимодействий на фоне любой патологии организма с неизбежностью приводят к усугублению ее течения.

Литература

1. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл // Пер. с англ. – М. : Мир, 2000. – 592 с.
2. Хаитов, Р. М. Иммунология. Норма и патология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович / Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – 752 с.
3. Чепель, Э. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден / Перевод с англ. – 5-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
4. Barreiro, O. Dynamic interaction of VCAM-1 and ICAM-1 with moesin and ezrin in a novel endothelial docking structure for adherent leukocytes / O. Barreiro, M. Yanez-Mo, J. M. Serrador [et al.] // J. Cell. Biol. – 2002. – Vol. 157. – P. 1233–1245.
5. Capra, F. Serum level of soluble intercellular adhesion molecule 1 in patients with chronic liver disease related to hepatitis C virus: a prognostic marker for responses to interferon treatment / F. Capra, E. De Maria, C. Lunardi [et al.] // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 18 (2). – P. 425–431.
6. Carman, C. V. Transcellular diapedesis is initiated by invasive podosomes / C. V. Carman, P. T. Sage, T.E. Sciuto [et al.] // Immunity. – 2007. – Vol. 26. – P. 784–797.
7. Carman, C. V. A transmigratory cup in leukocyte diapedesis both through individual vascular endothelial cells and between them / C. V. Carman, T. A. Springer // J. Cell. Biol. – 2004. – Vol. 167. – P. 377–388.
8. Dagia, N. M. Phenyl methimazole inhibits TNF-α-induced VCAM-1 expression in an IFN regulatory factor-1-dependent manner and reduces monocytic cell adhesion to endothelial cells // N. M. Dagia, N. Harii, A. E. Meli [et al.] // J. Immunol. – 2004. – Vol. 173 (3). P. 2041–2049.
9. Gaglia, J. L. Intercellular adhesion molecule 1 is critical for activation of CD28-deficient T cells / J. L. Gaglia, E. A. Greenfield, A. Mattoo [et al.] // J. Immunol. – 2000. – Vol. 165. – P. 6091–6098.
10. Ho, J. W. Clinical significance of serum vascular cell adhesion molecule-1 levels in patients with hepatocellular carcinoma / J. W. Ho, R. T. Poon, C.S. Tong, S.T. Fan // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10 (14). – P. 2014–2018.
11. Hordjik, P. L. Endothelial signalling events during leukocyte transmigration / P. L. Hordjik // FEBS J. – 2006. – Vol. 273. – P. 4408–4415.
12. Kawasuji, A. L-selectin and intercellular adhesion molecule-1 regulate the development of Concanavalin A-induced liver injury / A. Kawasuji, M. Hasegawa, M. Horikawa [et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2006. – Vol. 79 (4). – P. 696–705.
13. Klintman, D. Leukocyte recruitment in hepatic injury: selectin-mediated leukocyte rolling is a prerequisite for CD18-dependent firm adhesion / D. Klintman, R. Schramm, M. D. Menger, H. Thorlacius // J. Hepatol. – 2002. – Vol. 36. – P. 53–59.
14. Kukla, M. Soluble platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 and soluble vascular cell adhesion molecule-1: role in pathogenesis and diagnosis of chronic hepatitis C and association with response to antiviral therapy / M. Kukla, K. Zwirska-Korczala, A. Gabriel [et al.] // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 79–90.
15. Kumagai, N. Expression of functional ICAM-1 on cultured human keratocytes induced by tumor necrosis factor-α / N. Kumagai, K. Fukuda, Y. Fujitsu, T. Nishida // Japanese J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 47 (2). – P. 134–141.
16. Lawson, C. ICAM-1 signaling in endothelial cells / C. Lawson, S. Wolf // Pharmacol. Rep. – 2009. – Vol. 61. – P. 22–32.
17. Ley, K. Selectins in T-cell recruitment to non-lymphoid tissues and sites of inflammation / K. Ley, G. S. Kansas // Nat. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 4. – P. 325–335.
18. Linder, S. Macrophages of patients with X-linked thrombocytopenia display an attenuated Wiskott-Aldrich syndrome phenotype / S. Linder, U. Wintergerst, C. Bender-Gotze [et al] // Immunol. Cell. Biol. – 2003. – Vol. 81. – P. 130–136.
19. Madan, B. 1,4-Dihydroxyxanthone modulates the adhesive property of endothelial cells by inhibiting intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1 and E-selectin / B. Madan, A. K. Prasad, V. S. Parmar, B. Ghosh // Bioorg. Med. Chem. – 2004. – Vol. 12 (6). – P. 1431–1437.
20. Maeda, K. Dexamethasone inhibits tumor necrosis factor-α-induced cytokine secretion from spiral ligament fibrocytes / K. Maeda, K. Yoshida, I. Ichimiya, M. Suzuki // Hearing. Research. – 2005. – Vol. 202 (1–2). – P. 154–160.
21. Nagaoka, T. Delayed wound healing in the absence of intercellular adhesion molecule-1 or L-selectin expression / T. Nagaoka, Y. Kaburagi, Y. Hamaguchi [et al.] // Am. J. Pathol. – 2002. – Vol. 157. – P. 237–247.
22. Park, S. Biology and significance of T-cell apoptosis in the liver / S. Park, D. Murray, B. John, I.N. Crispe // Immunol. Cell Biol. – 2002. – Vol. 80. – P. 74–83.

23. Petri, B. Molecular events during leukocyte diapedesis / B. Petri, M. G. Bixel // FEBS J. – 2006. – Vol. 273. – P. 4399–4407.
24. Rui-dan, Z. Alteration of intercellular adhesion molecule-1 expression in the liver and serum level of HBV DNA in chronic hepatitis B patients after interferon treatment // Z. Rui-dan, S. Ya-yong, L. Yan-hui [et al.] // African. J. Microbiol. Res. – 2011. – Vol. 5 (10). – P. 1211–1214.
25. Sasaki, M. TNF-α-induced endothelial cell adhesion molecule expression is cytochrome P-450 monooxygenase dependent / M. Sasaki, D. Ostanin, J. W. Elrod [et al.] // Am. J. Physiol. – Cell Physiol. – 2003. – Vol. 284 (2). P. C422–C428.
26. Schäefers, M. Tumor necrosis factor-α (TNF) regulates the expression of ICAM-1 predomonantly through TNF receptor 1 after chronic constriction injury of mouse sciatic nerve / M. Schäefers, C. Schmidt, C. Vogel [et al.] // Acta. Neuropatholog. – 2002. – Vol. 104 (2). – P. 197–205.
27. Singh, R. J. R. Cytokine stimulated vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) ectodomain release is regulated by TIMP-3 / R. J. R. Singh, J. C. Mason, E. A. Lidington [et al.] // Cardiovascular Research. – 2005. – Vol. 67 (1). – P. 39–49.
28. Stolpe, A. Intercellular adhesion molecule-1 / A. Stolpe, P. T. Saag // J. Mol. Med. – 1996. – Vol. 74 (1). – P. 13–33.
29. Tacke, F. Plasma P-selectin levels are elevated in patients with chronic liver disease / F. Tacke, P. Schöffski, C. Trautwein [et al.] // Blood. Coagul. Fibrinol. – 2003. – Vol. 14 (4). – P. 319–325.
30. Tsakadze, N. L. Signals mediating cleavage of intercellular adhesion molecule-1 / N. L. Tsakadze, U. Sen, Z. Zhao [et al.] // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2004. – Vol. 287. – P. C55–C63.
31. van Buul, J. D. Signaling in leukocyte transendothelial migration / J. D. van Buul, P. L. Hordijk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24. – P. 824–833.
32. Vestweber, D: Adhesion and signaling molecules controlling the transmigration of leukocytes through endothelium / D. Vestweber // Immunol. Rev. – 2007. – Vol. 218. – P. 178–196.
33. Walzog, B. Adhesion molecules: the path to a new understanding of acute inflammation // B. Walzog, P. Gaehtgens // News. Physiol. Sci. – 2000. – Vol. 15 (3). – P. 107–113.
34. Weber, C. The role of junctional adhesion molecules in vascular inflammation / C. Weber, L. Fraemohs, E. Dejana // Nat. Rev. Immunol. – 2007. – Vol. 7. – P. 467–477.
35. Witkowska, A. M. Soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1): an overview / A. M. Witkowska, M. H. Borawska // Eur. Cytokine. Netw. – 2004. – Vol. 15 (2). – P. 91–98.
36. Witkowska, A. M. Soluble ICAM-1: A marker of vascular inflammation and lifestyle / A. M. Witkowska // Cytokine. – 2005. – Vol. 31 (2). – P. 127–134.
37. Woo, C.-H. VCAM-1 upregulation via PKCδ-p38 kinase-linked cascade mediates the TNF-α-induced leukocyte adhesion and emigration in the lung airway epithelium / C.-H. Woo, J.-H. Lim, J.-H. Kim // Am. J. Physiol. – Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2005. – Vol. 288 (2). – P. L307-L316.
38. Yang, Y. Structural basis for dimerization of ICAM-1 on the cell surface / Y. Yang, C.D. Jun, J.H. Liu [et al.] // Mol. Cell. – 2004. – Vol. 14. – P. 269-276.

РОЛЬ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ

Г. И. ГИЛЯЗОВА, И. С. МУХОРАМОВА, Ю. А. РУДЕНКО, П. В. КОРОЙ
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

В обзоре приведены данные мировой литературы, свидетельствующие о важной роли медиаторов межклеточных взаимодействий в функционировании иммунной системы. Рассмотрены структурные особенности селектинов, интегринов, молекул суперсемейства иммуноглобулинов и кадгеринов, а также их участие в реализации иммунного ответа. Отмечена способность молекул адгезии оказывать влияние на процессы воспаления и репарации, что обеспечивает постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций организма.

Ключевые слова: молекулы адгезии, суперсемейство иммуноглобулинов, селектины, интегрины, иммунный ответ

ROLE OF ADHESION MOLECULES IN IMMUNE RESPONSE

G. I. GILYAZOVA, I. S. MUKHORAMOVA, Y. A. RUDENKO, P. V. KOROY
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

The review of the world literature contains data indicating the important role of mediators of cell-cell interactions in the immune system. Structural features of selectins, integrins, immunoglobulins superfamily molecules and kadherins, and also their participation in realization of the immune response are considered. Ability of adhesion molecules to influence inflammation and reparation processes is noted that provides a constancy of the internal environment and stability of physiological functions of an organism.

Key words: adhesion molecules, superfamily of immunoglobulins, selectins, integrins, immune response

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.24-002

ПРОЯВЛЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

И. С. Шутко, Ф. Т. Малыхин, В. Н. Остролуцкая

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из актуальных проблем медицины за счет высокой заболеваемости, большой распространенности во всех возрастных группах, сохранения высокой летальности, роста числа пациентов с затяжным, малосимптомным течением, несмотря на применение новейших антибактериальных препаратов. Эти факторы способствуют сохранению лидирующих позиций пневмоний среди причин смерти от инфекционной патологии. По данным различных авторов, ежегодная заболеваемость ВП в России превышает 1 млн. 500 тыс. человек, при этом большое количество случаев пневмоний остается не распознанным, либо диагностируется ретроспективно. Внебольничные пневмонии являются причинами 90 % летальных исходов от респираторных инфекций среди лиц старше 64 лет. Кроме того, половина всех летальных исходов от ВП приходится на больных в возрасте от 18 до 65 лет без сопутствующей патологии [6, 29]. Эти данные свидетельствуют о значительных финансовых потерях государства, связанных с экономическим ущербом от простоя производства и с затратами на лечение и последующую реабилитацию пациентов. Необходимо также отметить, что постоянное совершенствование организации помощи пульмонологическим больным и применение современных антибактериальных средств не привело к значительному улучшению результатов лечения пневмоний, которые продолжают оставаться потенциально жизнеугрожающими заболеваниями.

Ирина Сергеевна Шутко,
ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 661979, e-mail: isshutko@gmail.com

Федор Тимофеевич Малыхин,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89624023417; e-mail: fmalykhin@mail.ru

Валентина Николаевна Остролуцкая,
аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89283131707

В связи с этим возрастает необходимость поиска современных показателей для прогнозирования вариантов течения и формирования возможных осложнений ВП. Традиционная оценка состояния больных с данной патологией, основанная на клинико-рентгенологических параметрах, в настоящее время не дает адекватной информации об активности инфекционного процесса [3], что связано с ростом резистентности микроорганизмов к антибиотикам, увеличением частоты вторичных иммунодефицитных состояний и наличием у пациентов другой сопутствующей патологии [7]. Оценка баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокин-опосредованных реакций, а также механизмов формирования и патогенетической значимости системной иммуносупрессии является перспективным направлением в диагностике эндогенной интоксикации при внебольничных пневмониях. Раннее прогнозирование затяжного течения и развития осложнений болезни позволит улучшить качество лечения и благоприятный прогноз у этих пациентов [2].

Как известно, липополисахариды, пептидогликаны, мурамилдипептиды клеточной стенки бактерий выступают в роли триггеров иммунного реагирования. Первой клеткой, вступающей во взаимодействие с микроорганизмом, является тканевой макрофаг, который, поглощая и переваривая бактерии, представляет их антигенные пептиды Т- и В-лимфоцитам и инициирует развитие клеточного и гуморального ответа. Это свидетельствует о развитии в макроорганизме сложной и многокомпонентной последовательности реакций, направленной на изоляцию и уничтожение патогена, активацию репаративных процессов и восстановление исходного гомеостаза, что необходимо для формирования адекватного локального и системного иммунного ответа [14, 22, 24, 25, 34].

В ответ на антигенное воздействие отмечается инфильтрация слизистой оболочки дыхательных путей лимфоцитами и плазмоцитами, расположенными под покровным эпителием. Локальный ответ включает взаимодействие патогенов с паттерн-распознающими рецепторами (мембранными Toll-рецепторами) и синтез провоспалительных цитокинов, воздействующих на все иммунные клетки и обеспечивающих взаимосвязь между неспецифическими и специфическими защитными реакциями [22, 32, 33]. При несостоятельности локального ответа цитокины попадают в системный кровоток, способствуя

развитию синдрома системного воспалительного ответа. Медиаторы воспаления проявляют биологическую активность как аутокринно (на клетку, синтезирующую и секретирующую данный цитокин) и паракринно (на клетки, расположенные вблизи клеток-продуцентов), так и эндокринно (дистантно на клетки органов после попадания в системный кровоток). Синтез цитокинов является индуцируемым процессом: так, стимуляция секреции цитокинов Т-клетками антигенспецифична, а секреция цитокинов макрофагами зависит от воздействия бактериальных эндотоксинов [29, 32].

Суммируя наблюдения многих авторов [12, 24, 25, 26, 33], можно констатировать, что в реакции клеток иммунной системы при воздействии бактериальных антигенов на легочную ткань выделяют две фазы. Вначале происходит продукция провоспалительных цитокинов, участвующих в формировании типичной воспалительной реакции с её классическими проявлениями. Затем в процесс включаются механизмы негативного контроля, связанные с выбросом противовоспалительных цитокинов, действие которых направлено на ограничение воспаления [15, 21, 24, 25]. Необходимо отметить, что защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется при местном воздействии, тогда как системное повышение уровней медиаторов воспаления ассоциируется с повреждением тканей и развитием бактериально-токсического шока и органных дисфункций [24, 25, 29]. Однако, как отмечено многими исследователями, пролонгированные противовоспалительные реакции также оказывают отрицательное влияние на организм, что связано с формированием глубокой иммуносупрессии, усугубляющей прямое повреждающее действие микроорганизмов и их токсинов на легочную ткань [25, 29].

В современной литературе подробно освещается взаимосвязь сывороточных концентраций цитокинов с этиологией и клиническими проявлениями внебольничных пневмоний. Многие авторы указывают на то, что уровень цитокинов в крови адекватно коррелирует с тяжестью течения заболевания [1, 9, 11, 31]. Учитывая множественность, а также синергизм и плейотропность цитокиновых реакций, становится ясно, что определение концентрации в крови одного цитокина адекватно не отражает состояние всего цитокинового баланса [24, 28]. По данным разных авторов, неоспорима патогенетическая значимость при ВП таких цитокинов, как фактор некроза опухоли-α (TNFα), интерлейкин-1α (IL-1α), интерлейкин-2 (IL-2), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8) и интерлейкин-1β (IL-1β) [2, 4, 9, 10, 18].

По мнению Г.Ф. Железниковой [9], наибольшая патогенетическая роль в развитии легочного воспаления отводится IL-6, уровень которого сопряжен с клиническими индикаторами тяжести заболевания. Сходные результаты приводят Е. Ю. Кочегарова и соавт. [16], установившие взаимосвязь увеличенной концентрации IL-6 в крови с тяжестью течения воспалительного процесса в легких, что позволяет считать его наиболее информативным маркером легочного воспаления. Наряду с повышением IL-6, в приведенном исследовании выявлено увеличение TNFα и IL-2 в крови пропорционально тяжести течения пневмонии, причем гиперпродукция интерлейкина-2 обусловлена развитием адаптивных реакций организма в начальной стадии заболевания [16]. По данным Г.А. Мавзютовой и соавт. [19], при легком течении пневмоний в дебюте болезни отмечается сопоставимая активация пулов цитокинов с разнонаправленным механизмом действия (IL-2, -4, -6, -8, TNFα) с последующим повышением концентрации IL-2, IL-4 и снижением уровней IL-6, IL-8, TNFα в динамике заболевания. При тяжелых ВП отмечается цитокиновый дисбаланс в виде увеличения содержания IL-6, IL-8, TNFα и снижения продукции IL-2 и IL-4 [19].

Л.Ф. Азнабаева и соавт. [2] установили влияние циркулирующих уровней IL-8 на тяжесть процесса и формирование иммунной недостаточности при затяжном течении болезни. В начальной стадии внебольничных пневмоний тяжелого течения показатели IL-6 и IL-8 были выше в 13 и 18,4 раза, чем при легких формах, что расценивается как проявление высокой антигенной стимуляции клеток-продуцентов цитокинов. В динамике болезни значения IL-8 при нетяжелом течении повышались постепенно, не превышая контрольных значений. Напротив, содержание TNFα в крови в дебюте болезни не сопряжено с тяжестью воспалительного процесса, но нарастает к третьим суткам в случаях ухудшения течения пневмонии. В фазе разрешения отмечается нормализация сывороточной концентрации TNFα вне зависимости от варианта течения заболевания, тогда как уровни IL-6 при тяжелой пневмонии сохраняются повышенными [1].

И.А. Кудряшева и соавт. [18] наблюдали повышение уровней IL-8 и TNFα в крови в период разгара пневмонии и закономерное снижение в фазу разрешения, что соответствовало клиническому выздоровлению пациентов с сохранением остаточной рентгенологической картины. Кроме того, выявлена аналогичная динамика IL-1α, а случаи сохранения высоких значений уровня цитокина сопровождались затяжным течением и развитием осложнений ВП [18]. По мнению Е.М. Иванова и соавт. [11], высокий риск тяжелого течения внебольничных пневмоний с появлением осложнений связан со сниженной секрецией TNFα, IL-2, IL-8.

В ряде работ изучено содержание цитокинов при ВП в зависимости от возраста больных [10, 17, 22]. Так, у молодых пациентов в фазе разгара легочного воспаления отмечались более высокие показатели TNFα и IL-8, чем у лиц пожилого (60-74 лет) и старческого (75-89 лет) возраста, тогда как величины IL-1α были выше у больных старших возрастных групп. В период разрешения пневмонии у пациентов старческого возраста сохранялась гиперпродукция TNFα и IL-1α, у моло-

дых и пожилых больных наблюдалось снижение всех цитокинов [10, 17, 22].

Характер воспалительного процесса и иммунный ответ зависят не только от особенностей реакции макроорганизма, но могут определяться видом возбудителя. Определение цитокинового профиля не позволяет идентифицировать возбудителя пневмонии, однако имеются некоторые его особенности в зависимости от этиологии процесса [8, 9, 19, 20]. Так, сочетание бактериальных инфекций с *M. pneumoniae* сопровождалось более высокой продукцией IL-6, IL-8 и TNFα, чем при моноинфекции, коррелирующей с уровнями ДНК *M. pneumoniae* [8, 20]. Бактериальные пневмонии на фоне микст-инфекции, вызванной *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus,* грамотрицательной флорой, характеризовались более высокими показателями TNFα и более низкими – IL-6, чем микоплазменные пневмонии [8].

Известно, что микоплазменная и хламидийная пневмонии развиваются на фоне недостаточности Т-клеточного иммунитета, основным медиатором которого является IL-2, участвующий в элиминации внутриклеточно расположенных хламидий и микоплазм. На фоне угнетения Т-клеточного звена иммунитета происходит компенсаторная активация гуморального звена иммунитета [20] или возникает дефицит гуморального иммунитета с гиперпродукцией IgM и циркулирующих иммунных комплексов [8, 27].

Вирусы часто являются триггером пневмонии, и присоединение бактериальной инфекции сопровождается появлением воспалительной инфильтрации легочной ткани [5, 13]. По данным Н.Г. Оразаева [23], в первые дни ранней гриппозной пневмонии отмечалась стимуляция выработки IL-8 и TNFα, при постгриппозной пневмонии гиперпродукция IL-8 сохранялась в течение более длительного времени. Содержание интерферона-гамма (INFγ) в крови было снижено или находилось на нижней границе нормы при гриппозной пневмонии, что обусловлено слабым ответом Т-клеточного звена иммунитета [23].

Особое внимание уделяется оценке цитокинового профиля в случаях развития пневмонии на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Так, внебольничная пневмония на фоне ХОБЛ сопровождалась увеличением содержания IL-1β в крови, которое сохранялось после лечения за счет персистенции хронического воспаления при ХОБЛ [3, 4, 30], тогда как показатели TNFα и IL-8 у данной категории больных не изменялись [4]. Вместе с тем Е.М. Иванов и соавт. [11] отметили снижение концентрации IL-8 и увеличение количеств TNFα у пациентов с ХОБЛ даже в период ремиссии. По мнению авторов, манифестация пневмонии в случаях ХОБЛ характеризуется преобладанием местной продукции TNFα над системной, что способствует уменьшению синтеза IL-8, инициирующего «респираторный взрыв» и вызывающего инфильтрацию легочной ткани нейтрофилами. Соответственно, для внебольничных пневмоний на фоне ХОБЛ будут характерны стертая клиническая картина, умеренные воспалительные гематологические изменения и затяжное течение [4].

Таким образом, актуальность изучения цитокинового профиля при внебольничной пневмонии не вызывает сомнений в связи с важной ролью медиаторов воспаления в формировании и прогрессировании легочного воспаления. Поиск предикторов затяжного течения и исходов заболевания позволит улучшить прогноз и эффективность лечения пациентов с внебольничной пневмонией. Кроме того, мониторинг динамики уровней цитокинов в крови, оценивающий уровень адаптационно-компенсаторных реакций организма, имеет важное значение для своевременного выявления осложнений с целью коррекции проводимой терапии.

Литература

1. Агаджанян, В. В. Влияние факторов воспаления на течение внебольничной пневмонии / В. В. Агаджанян, И. М. Устьянцева, М. А. Скопинцев, О. В. Петухова // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5. – № 3. – С.16–20.
2. Азнабаева, Л.Ф. Иммунологические особенности у больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость / Л. Ф. Азнабаева, В. И. Никуличева, Л. С. Козырева // Сб. науч. тр. Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 2. – С. 71–74.
3. Астафьев, А. В. Динамика уровня цитокинов и качества жизни у больных внебольничной пневмонией на фоне хронической обструктивной болезни легких / А. В. Астафьев, В. И. Совалкин // Омский научный вестник. – 2009. – № 1. – С. 56–60.
4. Астафьев, А. В. Динамика клинических, функциональных и иммунологических показателей при внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Астафьев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 7. – С. 11–15.
5. Боровская, Т. Ф. Маркеры активации пролиферации и апоптоза иммунных клеток в различных биологических средах у больных внебольничной пневмонией при детекции вирусного агента в слизистой оболочке бронхов / Т. Ф. Боровская, Э. Х. Курпас, В. И. Резник, Е. П. Когут // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. – № 10. – С. 54–58.
6. Григорьева, Е. В. Анализ ведения больных с внебольничной пневмонией в условиях терапевтического отделения городской больницы / Е. В. Григорьева, О. К. Ефремова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 2. – С. 129–131.
7. Гущина, Я. С. Уровень провоспалительных цитокинов в оценке активности воспалительного процесса при бронхолегочной патологии у детей / Я. С. Гущина, Л. Н. Касснер, Е. В. Маркелова, А. И. Ицкович // Цитокины и воспаление. – 2006. – № 4. – С. 36–38.

8. Долгих, Т. И. Диагностическое и прогностическое значение определения TNF α, IL-8 и IL-6 у больных с микоплазменными пневмониями / Т. И. Долгих, В. И. Совалкин, И. В. Меньщикова // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4–5. – С. 519–522.
9. Железникова, Г. Ф. Цитокины как предикторы течения и исход инфекций / Г. Ф. Железникова // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 10–17.
10. Жолондзь, Н. Н. Цитокиновый профиль, иммуноглобулины и фагоцитарная активность нейтрофилов у больных пневмонией молодого возраста с дефицитом массы тела / Н. Н. Жолондзь, И. М. Давидович, Н. Ю. Рукина // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. – № 10. – С. 97–99.
11. Иванов, Е. М. Прогнозная оценка течения неспецифических воспалительных заболеваний легких / Е. М. Иванов, Е. П. Калинина, Н. В. Козявина // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30. – № 1. – С. 14–18.
12. Кадагидзе, З. Г. Цитокины / З. Г. Кадагидзе // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. – № 3. – С. 131–139.
13. Колосов, В. П. Особенности течения и лечения внебольничных пневмоний в период эпидемии гриппа / В. П. Колосов, В. П. Самсонов, Е. И. Карапетян [и др.] // Бюлл. физиол. патол. дыхания. – 2010. – № 36. – С. 17–19.
14. Костюшко, А. В. Состояние локального иммунитета при внутрибольничной пневмонии / А. В. Костюшко // Pacific medical journal. – 2009. – № 3. – С. 115–117.
15. Кохан, С. Т. Влияние изменения селенового статуса на показатели цитокинов у больных с внебольничными пневмониями / С. Т. Кохан, Е. В. Намоконов, О. А. Захарова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 8. – С. 30–32.
16. Кочегарова, Е. Ю. Прогнозирование течения внебольничной пневмонии / Е. Ю. Кочегарова, В. П. Колосов // Бюлл. физиол. патол. дыхания. – 2010. – № 37. – С. 42–46.
17. Кудряшева, И. А. Сравнительное изучение продукции провоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии в разные сроки заболевания в зависимости от возраста пациентов / И. А. Кудряшева, О. С. Полунина // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 12. – С. 64.
18. Кудряшева, И. А. Клинико-диагностическое значение провоспалительных цитокинов при пневмонии / И. А. Кудряшева, Х. М. Галимзянов, О. С. Полунина // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 6. – С. 14.
19. Мавзютова, Г. А. Особенности иммунных нарушений при внебольничных пневмониях / Г. А. Мавзютова, Р. М. Фазлыева, Е. Б. Тюрина [и др.] // Мед. иммунол. – 2007. – Т.9. – № 6. – С. 605–612.
20. Мусалимова, Г. Г. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения рекомбинированного интерлейкина-2 человека (ронколейкина) в комплексном лечении пневмоний микоплазменной и хламидийной этиологии / Г. Г. Мусалимова, В. Н. Саперов, Д. С. Марков [и др.] // Вестник современной клин. мед. – 2009. – Т. 2. – № 1. – С. 14–20.
21. Нагоева, М. Х. Оценка состояния провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных бактериальной ангиной / М. Х. Нагоева // Вестник новых мед. технол. – 2009. – Т. XVI. – № 1. – С. 85–88.
22. Невзорова, В. А. Состояние местного и системного иммунного ответа при внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста / В. А. Невзорова, Т. Ф. Боровская, Т. Б. Дмитриева [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 106–109.
23. Оразаев, Н. Г. Цитокиновый профиль на системном уровне у больных гриппом, осложненным пневмонией / Н. Г. Оразаев // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 9. – С. 28.
24. Останин, А. А. Цитокин-опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 9–14.
25. Останин, А. А. Оценка цитокинового профиля у больных с тяжелым сепсисом методом проточной флюориметрии (BIO-PLEX-анализа) / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, Е. Я. Шевела [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 1. – С. 7–12.
26. Пальцев, М. А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях / Архив патол. – 1996. – Т. 58. – № 6. – С. 3–7.
27. Парахонский, А. П. Нарушения иммунной системы у больных пневмонией и методы их коррекции / Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 1. – С. 116–117.
28. Потапнев, М. П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами / М. П. Потапнев // Иммунология. – 2002. – № 4. – С. 238–243.
29. Сабитова, О. Н. Полиморфизм генов и продукция основных иммунорегуляторных цитокинов при внебольничной пневмонии / О. Н. Сабитова, В. И. Совалкин // Омский научный вестник. – 2009. – № 1. – С. 42–45.
30. Саламатов, А. В. Эффективность рекомбинантного IL-1β в лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры / А. В. Саламатов, О. В. Баринов, А. Г. Синенченко [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2006. – № 4. – С. 39–45.
31. Сенников, С. В. Методы определения цитокинов / С. В. Сенников, А. Н. Силков // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 1. – С. 22–27.
32. Симбирцев, А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 3–7.
33. Симбирцев, А. С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 2. – С. 16–22.
34. Хаитов, Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4–7.

ПРОЯВЛЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

И. С. ШУТКО, Ф. Т. МАЛЫХИН,
В. Н. ОСТРОЛУЦКАЯ
Ставропольская государственная
медицинская академия, Ставрополь

В обзоре представлены современные сведения о роли цитокинов в формировании и прогрессировании воспаления при внебольничных пневмониях. Приведены данные о перспективности использования оценки цитокинового профиля в диагностике и прогнозировании течения пневмоний. Рассмотрена информативность мониторинга динамики уровней цитокинов в оценке тяжести, прогноза, развития осложнений и дифференциальной диагностике внебольничных пневмоний.

Ключевые слова: цитокины, внебольничные пневмонии, воспаление, гуморальный иммунитет

MANIFESTATIONS OF CYTOKINE IMBALANCE IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

I. S. Shutko, F. T. Malykhin,
V. N. Ostrolutskaya
Stavropol State
Medical Academy, Stavropol

The review contains updated data on the role of cytokines in the formation and progression of inflammation in community-acquired pneumonia. There are data on the perspectives of the evaluation of cytokine profile in the diagnosis and prognosis of pneumonia. The information content of monitoring the evolution of the levels of cytokines in the assessment of severity, prognosis, complications and differential diagnosis of community-acquired pneumonia is considered.

Key words: cytokines, community-acquired pneumonia, inflammation, humoral immunity

© О. А. Фалеева, 2012
УДК 616.9-018:576.858

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

О. А. Фалеева

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Хроническая HCV-инфекция ассоциирована с различными проявлениями метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, стеатоз печени). Так, частота избыточного веса и ожирения у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) С Западной Европы, Северной Америки и Китая составляет 38-47,8 % и 17-11,3 % соответственно [7, 31]. Высокая встречаемость инсулинорезистентности при хроническом вирусном гепатите С, особенно при 1-м генотипе [47] подтверждается семикратным превалированием сахарного диабета, чем в общей популяции [20]. О важной роли вируса гепатита С в развитии нарушений углеводного обмена свидетельствует доминирование сахарного диабета при HCV-инфекции по сравнению с инфицированными вирусом гепатита В [32]. Обусловленная взаимодействиями вируса и хозяина инсулинорезистентность способствует развитию стеатоза и фиброза печени, а также росту виремии HCV [21].

Стеатоз печени обнаруживается при хронической вирусной патологии печени в 30-80 % случаев [7, 30]. Так, у больных ХВГ С жировая инфильтрация печени регистрировалась в 42,3-55 % случаев и носила преимущественно минимальный характер [45]. При HBV-инфекции печеночный стеатоз встречался значительно реже – у 14 % пациентов, он был ассоциирован с мужским полом, метаболическими нарушениями и не был сопряжен с тяжестью гистологических изменений в печени [44].

С учетом неопределяющей роли алкоголя в развитии жировых изменений в печени при хроническом вирусном гепатите С, важной причиной стеатоза является метаболический синдром, способствующий усилению неолипогенеза и накоплению свободных жирных кислот в гепатоците. Однако его более частая встречаемость при

Фалеева Оксана Владимировна,
врач-эндокринолог эндокринологического
отделения ГБУЗ СК СККЦ СВМП,
тел.: 8(652)712552, 89280090831;
e-mail: ngeyvandova@yandex.ru

HCV-инфекции по сравнению с ХВГ В предполагает непосредственное влияние HCV на развитие жировой инфильтрации печени [24, 30].

Вирусный и метаболический стеатоз печени морфологически не различимы, поэтому предлагается использование в качестве маркера вирус-индуцированного стеатоза показателей Апо-В с учетом блокирующей активности HCV на секрецию липопротеинов из гепатоцитов. Однако наиболее простой индикатор вирусного стеатоза – генотип вируса в связи с влиянием генетического полиморфизма HCV на развитие инсулинорезистентности и жировых изменений [30, 31, 41]. Генотипы 1, 3 и 4 были ассоциированы с более тяжелыми формами инсулинорезистентности [12, 14, 25, 29]. Более частая встречаемость печеночного стеатоза, в том числе тяжелых форм, при 3-м генотипе HCV (81,5 % против 35,2 % при 1-м генотипе) и его корреляция с сывороточными и печеночными уровнями HCV-РНК [28, 48] отражает наличие стеатогенных последовательностей в геноме 3-го генотипа [31].

С одной стороны, при 3-м генотипе HCV происходит активация супрессора сигналов цитокинов-7 и подавление активности субстрата инсулинового рецептора-1, в результате чего нарушается транспорт глюкозы в клетку и развивается инсулинорезистентность [25, 35, 36]. С другой стороны, вирус активирует сигнальный путь белка SREBP-1c (sterol regulatory element binding protein), способствующего усилению липогенеза *de novo* и ингибированию митохондриального окисления жирных кислот, что ведет к внутриклеточной аккумуляции триглицеридов. Также нарушается секреция липопротеинов низкой плотности из-за измененной активности печеночного микросомального протеина, транспортирующего триглицериды [28, 48].

В пользу вирус-опосредованной природы жирового гепатоза свидетельствует факт его развития у больных без избыточной массы тела. Кроме того, достижение устойчивого вирусологического ответа у пациентов с 3-м генотипом HCV приводило к исчезновению стеатоза, тогда как при 1-м генотипе вируса он сохранялся даже при положительных результатах терапии [31].

У больных с 1-м генотипом HCV важную роль в развитии жировых изменений в печени играют факторы хозяина, включающие абдоминальное ожирение и уровни триглицеридов крови, что является отражением инсулинорезистентности – главного патогенетического пути стеатоза [24]. Так, у пациентов с 1-м генотипом вируса, имеющих печеночный стеатоз, определялись более высокие значения индекса массы тела и инсулинорезистентности [9, 46]. В ряде исследований продемонстрировано влияние факторов хозяина на развитие стеатоза печени, характерное только для 1-го генотипа HCV.

Вместе с тем появляются данные о непосредственном влиянии вируса на развитие инсулинорезистентности [25]. Так, в случаях инфицирования 1-м генотипом усиливается активность супрессора сигналов цитокинов-3, нарушается функционирование субстрата инсулинового рецептора-1, снижается фосфорилирование фосфатидилинозитол-3-киназы, что приводит к затруднению транспорта глюкозы в клетку [38]. В пользу этого механизма свидетельствует повышенная печеночная экспрессия супрессора сигналов цитокинов-3 у пациентов с 1-м генотипом, коррелирующая с плохим ответом на противовирусную терапию [37, 49].

Кроме того, имеются сведения о сопряженности тяжелой инсулинорезистентности с активирующим влиянием вируса на рапамицин, фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора-1 или с заменой аминокислотной последовательности в *core* регионе 1-го генотипа HCV [1, 4, 46]. Показано, что замена аминокислоты в положении 70 *core* региона генотипа 1b является независимым предиктором развития стеатоза печени [46].

Несмотря на многочисленные попытки оценки роли метаболических нарушений в эволюции хронического вирусного гепатита С были получены часто противоречащие результаты исследований, что обусловлено, по мнению многих авторов, сложным взаимодействием факторов хозяина и вируса [25].

Рядом авторов было показано отсутствие значимости избыточного веса/ожирения в прогнозировании фиброза печени по сравнению с доказанной предиктивной ролью возраста, мужского пола и активности процесса [18]. Напротив, имеются данные о сопряженности ожирения с тяжелым фиброзом печени у больных ХВГ С [22].

Инсулинорезистентность являлась независимым предиктором тяжелого фиброза печени [9, 12, 24, 29, 32, 39, 40]. В основе этой взаимосвязи лежит митогенное влияние инсулина и глюкозы на фибробласты и звездчатые клетки с усилением синтеза коллагена, а также протеина и мРНК соединительнотканного фактора роста [31].

Сопряженность стеатоза с фиброзом печени может быть более сложной, так как профиброгенное влияние мультифакториального по своей сути стеатоза больше зависит от механизмов, ведущих к накоплению триглицеридов в печени, чем от конечного влияния жировой аккумуляции [31]. В целом, риск развития тяжелых фибротических изменений в печени был увеличен у больных хроническим вирусным гепатитом С, имеющих стеатоз, особенно его тяжелые формы [9, 12, 24, 29, 32, 39, 40].

Однако вирус-индуцированный стеатоз печени не был ассоциирован фиброзом в противоположность метаболическому стеатозу у больных с 1-м генотипом HCV. Это послужило основой для утверждения, что в фиброгенезе играет роль не стеатоз как таковой, а его патогенетический фактор, то есть инсулинорезистентность [31].

В связи с частой встречаемостью метаболических нарушений при хронической HCV-инфекции перед практическим врачом возникает вопрос о возможном влиянии абдоминального ожирения, нарушений углеводного обмена, стеатоза печени на результаты противовирусной терапии. Не вызывает сомнения факт сопряженности избыточного веса/ожирения с неудовлетворительными итогами противовирусного лечения у больных хроническим вирусным гепатитом С [7, 6, 49]. Так, масса тела менее 75 кг наряду с генотипом вируса и возрастом была независимым предиктором устойчивого вирусологического ответа при ХВГ С.

С одной стороны, это объясняется тем, что жировая ткань представляет собой не только пул хранения жира в организме, но и секретирует множество адипокинов и провоспалительных цитокинов, модулирующих иммунные реакции и усиливающих оксидативный стресс, в результате чего уменьшается ответ на применение интерферона-α. Кроме того, на фоне ожирения изменяется фармакокинетика пегилированного интерферона-α, объем его распределения становится вариабельным или снижается биодоступность препарата на фоне нарушений лимфатического дренажа [6, 7, 31].

Стеатоз печени также негативно влияет на результаты противовирусной терапии в случаях хронической HCV-инфекции [2, 19, 31]. Так, устойчивый вирусологический ответ в случаях минимального или умеренного печеночного стеатоза достигал 40-52,7 %, тогда как у больных хроническим вирусным гепатитом С, имевших тяжелый стеатоз, он не превышал 7,3 % [2]. Вместе с тем в ряде исследований не выявлено различий в частоте устойчивого вирусологического ответа в зависимости от наличия жировой инфильтрации печени [49].

Как и в случае влияния стеатоза на развитие фиброза печени его взаимосвязь с результатами лечения зависела от генотипа HCV. Отмечено, что жировая инфильтрация печени была независимым предиктором неудовлетворительных результатов терапии только у пациентов с не-3 генотипом, что, по мнению авторов, является свидетельством отсутствия влияния вирус-индуцированного стеатоза на вирусологический ответ [16, 50].

Инсулинорезистентность как компонент метаболического синдрома ухудшает результаты противовирусной терапии и может выступать лучшим предиктором клиренса вируса, чем стеатоз печени [11, 13, 17, 24, 27, 42]. Так, увеличенные значения HOMA-индекса были ассоциированы со сниженным ранним и устойчивым вирусологическим ответом у больных хроническим вирусным гепатитом С [5, 8, 23, 37, 42]. В ряде исследований эта негативная взаимосвязь была характерной как для 1-го генотипа [8, 11], так и для генотипов 2 и 3 [42]. По другим данным эта зависимость прослеживалась только у пациентов, имевших не-3 генотип [3, 27, 31, 33]. Достижение устойчивого вирусологического ответа сочеталось со снижением HOMA-индекса только в случаях 1-го генотипа HCV [47].

Понимание молекулярной связи инсулинорезистентности и уменьшенного ответа на интерферон-α невозможно без учета непосредственного влияния вируса на инсулинорезистентность [31]. Так, в клетках печени, экспрессирующих *core* протеин HCV, отмечено усиление активности супрессора сигналов цитокинов-3, приводящее к разрушению субстрата инсулинового рецептора-1, нарушению передачи сигнала инсулина и формированию инсулинорезистентности. С другой стороны, гиперактивация супрессора сигналов цитокинов-3, наблюдаемая у больных хроническим гепатитом С, не ответивших на противовирусную терапию, является ответственной за нарушения передачи сигнала интерферона-α [49]. Кроме того, инсулин способен увеличивать количество HCV-РНК в клетках, что отчасти может объяснять сниженную эффективность лечения.

Все вышеизложенное является предпосылкой для рациональной коррекции инсулинорезистентности и как следствия ожирения и стеатоза в свете возможного благоприятного влияния на результаты противовирусной терапии. Однако изменения лечебных мероприятий у таких пациентов до настоящего времени носят эмпирический характер [31]. Снижение массы тела способствовало уменьшению активности аминотрансфераз и инсулина, снижению выраженности стеатоза и фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С, однако эффект на результаты противовирусной терапии не был оценен.

Добавление метформина к пегилированному интерферону и рибавирину улучшало инсулиновый профиль у больных хроническим вирусным гепатитом С и сахарным диабетом [43]. Несмотря на доказанное отсутствие его благоприятного влияния на частоту устойчивого вирусологического ответа в общей популяции, у женщин применение метформина на фоне противовирусной терапии приводило к удвоению устойчивого вирусологического ответа (58 % против 29 %) [43]. В исследовании TRIC-1 наблюдалось увеличение быстрого и тенденция к повышению устойчивого вирусологического ответа в случаях сочетания метформина со стандартной терапией.

Назначение нон-респондерам хронического вирусного гепатита С другого инсулиносенситайзера – пиоглитазона в суточной дозировке 15 мг в день в комбинации с противовирусными препаратами улучшало инсулинорезистентность, но не влияло на клиренс вируса [34]. Включение в схемы лечения 30 мг пиоглитазона больным хроническим вирусным гепатитом С, ранее не получавшим лечения, было сопряжено с достоверным увеличением быстрого, раннего

вирусологического ответа и ответа по окончании терапии, но не изменяло частоту стабильного вирусологического клиренса [10, 15]. Вместе с тем, имеются данные о возрастании устойчивого вирусологического ответа в случаях применения пиоглитазона на фоне противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С [26].

Таким образом, многие компоненты метаболического синдрома вовлечены в процессы формирования воспалительного ответа, фиброгенеза и тканевого ремоделирования, обусловливая прогрессирование хронического вирусного гепатита С. Однако наши представления о влиянии метаболических нарушений в развитии и прогрессировании фибротических изменений в печени при хронической HCV-инфекции до конца не уточнены. В целом существует важная необходимость в проведении исследований с применением инсулиносенситайзеров на фоне противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С для оценки безопасности их применения, влияния на инсулинорезистентность, цитокиновый профиль, гистологические изменения и частоту устойчивого вирусологического ответа.

Литература

1. Akuta, N. Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region of genotype 1b are the important predictor of severe insulin resistance in patients without cirrhosis and diabetes mellitus / N. Akuta, F. Suzuki, M. Hirakawa [et al.] // J. Med. Virol. – 2009. – Vol. 81. – P. 1032–1039.
2. Alqaraawi, A. M. Prevalence and impact of hepatic steatosis on the response to antiviral therapy in Saudi patients with genotypes 1 and 4 chronic hepatitis C / A. M. Alqaraawi, F. M. Sanai, H. Al-Husseini [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 59. – P. 1956–1961.
3. Anty, R. Glucose intolerance and hypoadiponectinemia are already present in lean patients with chronic hepatitis C infected with genotype non-3 viruses / R. Anty, E. Gelsi, J. Giudicelli [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 19. – P. 671–677.
4. Banerjee, S. Hepatitis C virus core protein upregulates serine phosphorylation of insulin receptor substrate-1 and impairs the downstream akt / protein kinase B signaling pathway for insulin resistance / S. Banerjee, K. Saito, M. Ait-Goughoulte [et al.] // J. Virol. – 2008. – Vol. 82. – P. 2606–2612.
5. Bortoletto, G. Insulin resistance (IR) defined by the homeostasis model of assessment insulin resistance (HOMA-IR) index has a direct effect on early viral kinetics during pegylated-interferon therapy for chronic hepatitis C / G. Bortoletto, S. Realdon, F. Dal Pero [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 361A.
6. Bressler, B. Pharmacokinetics and response of obese patients with chronic hepatitis C treated with different doses of PEG-IFN a-2a (40KD) (PEGASYS®) / B. Bressler, K. Wang, J. F. Grippo, E.J. Heathcote // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 67 (3). – P. 280–287.
7. Charlton, M. R. Impact of obesity on treatment of chronic hepatitis C / M. R. Charlton, P. J. Pockros, S. A. Harrison // Hepatology. – 2006. – Vol. 43. – P. 1177–1186.
8. Chu, C. J. Insulin resistance is a major determinant of sustained virological response in genotype 1 chronic hepatitis C patients receiving peginterferon alpha-2b plus ribavirin / C. J. Chu, S. D. Lee, T. H. Hung [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 29. – P. 46–54.
9. Chu, C. J. Association of insulin resistance with hepatic steatosis and progression of fibrosis in Chinese patients with chronic hepatitis C / C. J. Chu, T. H. Hung, S. J. Hwang [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2008. – Vol. 55 (88). – P. 2157–2161.
10. Conjeevaram, H. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of PPARgamma agonist pioglitazone given in combination with peginterferon and ribavirin in patients with genotype-1 chronic hepatitis C / H. Conjeevaram, C. F. Burant, B. McKenna [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 48. – P. 384A.
11. Conjeevaram, H. S. Race, insulin resistance and hepatic steatosis in chronic hepatitis C / H. S. Conjeevaram, D. E. Kleiner, J. E. Everhart [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 45. – P. 80–87.
12. Cua, I. H. Genotype-specific interactions of insulin resistance, steatosis, and fibrosis in chronic hepatitis C / I. H. Cua, J. M. Hui, J. G. Kench, J. George // Hepatology. – 2008. – Vol. 48. – P. 723–731.
13. Dai, C. Y. Insulin resistance predicts response to peginterferon-alpha / ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C patients / C. Y. Dai, J. F. Huang, M. Y. Hsieh [et al.] // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 50. – P. 712–718.
14. Duseja, A. Insulin resistance is common in patients with predominantly genotype 3 chronic hepatitis C / A. Duseja, R. K. Dhiman, Y. Chawla [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2009. – Vol. 54. – P. 1778–1782.
15. Elgouhari, H. M. Pioglitazone improves early virologic kinetic response to PEG IFN / RBV combination therapy in hepatitis C genotype 1 naive patients / H. M. Elgouhari, K. B. Cesario, R. Lopez, N. N. Zein // Hepatology. – 2008. – Vol. 48. – P. 383A.
16. Gad, R. R. Predictors of a sustained virological response in patients with genotype 4 chronic hepatitis C / R. R. Gad, S. Males, H. El. Makhzangy [et al.] // Liver. Int. – 2008. – Vol. 28. – P. 1112–1119.

17. Grasso, A. Insulin resistance predicts rapid virological response in non-diabetic, non-cirrhotic genotype 1 HCV patients treated with peginterferon alpha-2b plus ribavirin / A. Grasso, F. Malfatti, P. De Leo [et al.] // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 51. – P. 984-990.
18. Hanouneh, I.A. Clinical significance of metabolic syndrome in the setting of chronic hepatitis C virus infection / I. A. Hanouneh, A. E. Feldstein, R. Lopez [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 6. – P. 584–589.
19. Harrison, S. A. Effect of significant histologic steatosis or steatohepatitis on response to antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C / S. A. Harrison, E. M. Brunt, R. A. Qazi [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3. – P. 604–609.
20. Harrison, S. A. Liver disease in patients with diabetes mellitus / S. A. Harrison // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40. – P. 68–76.
21. Harrison, S. A. Correlation between insulin resistance and hepatitis C viral load / S. A. Harrison // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1227–1232.
22. Hu, S. X. Factors associated with hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C: a retrospective study of a large cohort of U. S. patients / S. X. Hu, N. L. Kyulo, V. W. Xia [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43. – P. 758–764.
23. Huang, J. F. Pretreatment insulin sensitivity contributes to the treatment response to peginterferon plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C / J. F. Huang, M. L. Yu, C. Y. Dai [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 349A.
24. Hwang, S.J. Hepatic steatosis and hepatitis C: Still unhappy bedfellows? / S. J. Hwang, S. D. Lee // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 26. – Suppl. 1. – P. 96–101.
25. Kawaguchi, T. Insulin resistance and chronic liver disease / T. Kawaguchi, E. Taniguchi, M. Itou [et al.] // World. J. Hepatol. – 2011. – Vol. 3 (5). – P. 99–107.
26. Khattab, M. Pioglitazone improves virological response to peginterferon alpha-2b / ribavirin combination therapy in hepatitis C genotype 4 patients with insulin resistance / M. Khattab, M. Emad, A. Abdelaleem [et al.] // Liver. Int. – 2010. – Vol. 30. – P. 447–454.
27. Khattab, M. Insulin resistance predicts rapid virologic response to peginterferon / ribavirin combination therapy in hepatitis C genotype 4 patients / M. Khattab, M. Eslam, M. A. Sharwae [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 1970–1977.
28. McPherson, S. Investigation of the role of SREBP-1c in the pathogenesis of HCV-related steatosis / S. McPherson, J. R. Jonsson, H. D. Barrie [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 49. – P. 1046–1054.
29. Moucari, R. Insulin resistance in chronic hepatitis C: association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis / R. Moucari, T. Asselah, D. Cazals-Hatem [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134. – P. 416–423.
30. Negro, F. Hepatitis C virus, steatosis and lipid abnormalities: clinical and pathogenic data / F. Negro, A. J. Sanyal // Liver. Int. – 2009. – Vol. 29. – Suppl. 2. – P. 26-37.
31. Negro, F. Impact of obesity, steatosis and insulin resistance on progression and response to therapy of hepatitis C / F. Negro, S. Cle'ment // J. Viral. Hepat. – 2009. – Vol. 16. – P. 681–688.
32. Negro, F. Insulin resistance and HCV: Will new knowledge modify clinical management? / F. Negro // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 45 (4). – P. 514–519.
33. Oliveira, A. C. Insulin resistance and not steatosis is associated with modifications in oxidative stress markers in chronic hepatitis C, non-3 genotype / A. C. Oliveira, E. R. Parise, R. M. Catarino [et al.] // Free. Radic. Res. – 2009. – Vol. 43. – P. 1187–1194.
34. Overbeck, K. Pioglitazone in chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon-alpha and ribavirin / K. Overbeck, D. Genné, A. Golay, F. Negro // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 49. – P. 295-298.
35. Pazienza, V. The hepatitis C virus core protein of genotypes 3a and 1b downregulates insulin receptor substrate 1 through genotype-specific mechanisms / V. Pazienza, S. Clément, P. Pugnale [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 45. – P. 1164–1171.
36. Pazienza, V. Hepatitis C virus core protein genotype 3a increases SOCS-7 expression through PPAR-{gamma} in Huh-7 cells / V. Pazienza, M. Vinciguerra, A. Andriulli, A. Mangia // J. Gen. Virol. – 2010. – Vol. 91. – P. 1678–1686.
37. Persico, M. Suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3) expression and hepatitis C virus-related chronic hepatitis: Insulin resistance and response to antiviral therapy / M. Persico, M. Capasso, E. Persico [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1009–1015.
38. Persico, M. SOCS3 and IRS-1 gene expression differs between genotype 1 and genotype 2 hepatitis C virus-infected HepG2 cells / M. Persico, R. Russo, E. Persico [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2009. – Vol. 47. – P. 1217–1225.
39. Petta, S. Insulin resistance and diabetes increase fibrosis in the liver of patients with genotype 1 HCV infection / S. Petta, C. Cammà, V. Di Marco [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. – P. 1136–1144.
40. Petta, S. Hepatic steatosis and insulin resistance are associated with severe fibrosis in

patients with chronic hepatitis caused by HBV or HCV infection / S. Petta, C. Cammà , V. Di Marco [et al.] // Liver. Int. – 2011. – Vol. 31. – P. 507-515.
41. Piodi, A. Morphological changes in intracellular lipid droplets induced by different hepatitis C virus genotype core sequences and relationship with steatosis / A. Piodi, P. Chouteau, H. Lerat [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 48. – P. 16-27.
42. Poustchi, H. Insulin resistance and response to therapy in patients infected with chronic hepatitis C virus genotypes 2 and 3 / H. Poustchi, F. Negro, J. Hui [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48. – P. 28-34.
43. Romero-Gómez, M. Spanish Treatment of Resistance to Insulin in Hepatitis C Genotype 1 Group. Treatment of insulin resistance with metformin in naïve genotype 1 chronic hepatitis C patients receiving peginterferon alfa-2a plus ribavirin / M. Romero-Goómez, M. Diago, R. J. Andrade [et al.] // Hepatology. – 2009. – Vol. 50. – P. 1702-1708.
44. Shi, J.P. Prevalence and risk factors of hepatic steatosis and its impact on liver injury in Chinese patients with chronic hepatitis B infection / J. P. Shi, J. G. Fan, R. Wu [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 23 (9). – P. 1419–1425.
45. Siagris, D. Serum adiponectin in chronic hepatitis C and B / D. Siagris, G. Vafiadis, M. Michalaki [et al.] // J. Viral. Hepat. – 2007. – Vol. 14 (8). – P. 577–583.
46. Sumida, Y. Impact of amino acid substitutions in hepatitis C virus genotype 1b core region on liver steatosis and glucose tolerance in noncirrhotic patients without overt diabetes / Y. Sumida, K. Kanemasa, T. Hara [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 26. – P. 836–842.
47. Thompson, A. J. Sustained virologic response is independently associated with improvement in insulin resistance in genotype 1, but not genotype 2/3, chronic HCV patients / A. J. Thompson, K. Patel, H. L. Tillmann [et al.] // Hepatology. AASLD Abstracts. – 2009. – P. 358A (Abstract 117).
48. Van der Poorten, D. Hepatitis C virus induces the cannabinoid receptor 1 / D. van der Poorten, M. Shahidi, E. Tay [et al.] // PLoS. One. – 2010. – Vol. 5. – P. e12841.
49. Walsh, M. J. Non-response to antiviral therapy is associated with obesity and increased hepatic expression of suppressor of cytokine signalling 3 (SOCS-3) in patients with chronic hepatitis C, viral genotype 1 / M. J. Walsh, J. R. Jonsson, M. M. Richardson [et al.] // Gut. – 2006. – Vol. 55. – P. 529–535.
50. Westin, J. Impact of hepatic steatosis on viral kinetics and treatment outcome during antiviral treatment of chronic HCV infection / J. Westin, M. Lagging, A. P. Dhillon [et al.] // J. Viral. Hepat. – 2007. – Vol. 14. – P. 29–35.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

О. А. ФАЛЕЕВА
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

В обзоре приведены современные данные, касающиеся роли метаболического синдрома и его компонентов в развитии воспалительного ответа, фиброгенеза и тканевого ремоделирования при хроническом вирусном гепатите С. Рассмотрена взаимосвязь абдоминального ожирения, синдрома инсулинорезистентности, сахарного диабета и печеночного стеатоза с результатами противовирусной терапии хронической HCV-инфекции. Показана необходимость в проведении исследований с применением инсулиносенситайзеров на фоне противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С для оценки эффективности в плане улучшения инсулинорезистентности и увеличения устойчивого вирусологического ответа.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, метаболический синдром, синдром инсулинорезистентности, стеатоз печени, фиброз печени

ROLE OF METABOLIC DISORDERS IN FORMATION OF HISTOLOGICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC HCV-INFECTION. RELATIONSHIP WITH RESULTS OF ANTIVIRAL THERAPY

O. A. FALEEVA
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

This review presents the current evidence regarding the role of the metabolic syndrome and its components in the development of inflammatory response, fibrogenesis and tissue remodeling in chronic viral hepatitis C. The interrelation of abdominal obesity, insulin resistance syndrome, diabetes and hepatic steatosis with the results of antiviral therapy of chronic HCV-infection is considered. The necessity to conduct research using insulin sensitizers against antiviral therapy of chronic hepatitis C to assess the effectiveness in improving insulin resistance and increasing sustained virologic response is shown.

Key words: chronic viral hepatitis C, metabolic syndrome, insulin resistance syndrome, hepatic steatosis, liver fibrosis

© Коллектив авторов, 2012
УДК 615.32 (54.04)

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ФЛАВОНОИДОВ

М. А. Селимов, И. В. Климанович

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Дисбаланс в структуре питания, обусловленный дефицитом потребления полиненасыщенных жирных кислот, незаменимых аминокислот, пищевых волокон, макро- и микроэлементов, витаминов и других биологически активных веществ, считается одной из основных причин патологических изменений в организме.

Среди специалистов в области питания и медицины широкое распространение получила точка зрения, что наиболее экономически обоснованным, быстрым и приемлемым путем решения данной проблемы является создание и применение в повседневном питании людей биологически активных добавок. Большая биологическая доступность веществ, входящих в состав растений, и сравнительно редкие случаи индивидуальной непереносимости, связаны с тем, что они по своей природе более родственны человеческому организму, нежели синтетические препараты. Кроме того, изготовление лекарственных средств из растений экономически выгоднее и технически менее сложно.

Флавоноиды являются яркими представителями группы биологически активных веществ. Обладая высокой антиоксидантной активностью, они ингибируют процессы окисления, происходящие в клеточных структурах, и снижают риск возникновения болезней, связанных с оксидативным стрессом. Так, красный виноград, регулярно употребляемый в рационе, оказывает благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему человека благодаря содержащимся в нем флавоноидам, которые значительно снижают вероятность образования тромбов [2].

Флавоноиды – это естественные компоненты организма, поступающие извне и включающиеся в обмен веществ, в том числе в общую регуляторную систему. Попадая в организм, они всасываются в неизмененном виде либо подвергаются частичной трансформации под влиянием кишечной микрофлоры, в результате чего образуются активные продукты, обладающие биологической активностью и оказывающие благоприятное действие на организм. Флавоноиды сочетают в себе не только антиоксидантные, бактерицидные и солнцезащитные свойства, но и обладают рядом других качеств. В настоящее время пристальное внимание уделяется информационной функции флавоноидов, то есть возможности влиять на регуляцию информационных процессов в клетке [4].

Так, добавление виноградных выжимок, образующихся в производстве вина, в продукты питания значительно снижает скорость размножения бактерий в связи с наличием бактерицидного и бактериостатического действия. Установлена противовирусная активность полифенолов в отношении гриппа штамма PR-8, подобной активностью также обладают флавонолы годеции и рододендрона. Антимикробное действие описано у антоцианов и катехинов.

Показано, что ресвератрол, натуральное вещество, выделяемое из винограда, оказывает противоопухолевое действие за счет ингибирования роста раковых клеток, что обусловлено антиоксидантным и антимутагенным эффектами и способностью индуцировать фазу 2 ферментов (антиинициационное действие). Кроме того, ресвератролу присущи противовоспалительные свойства и ингибиторная функция в отношении циклооксигеназы и гиперпероксидазы. В результате появление рака кожи или развитие предраковых симптомов у мышей с раком молочной железы на фоне его применения значительно замедляется [1].

Описана гиполипидемическая и антиатеросклеротическая активность кверцетина и кемпферола. Флавонолы и изофлавоны снижали содержание холестерина в крови более эффективно, чем такие антиатеросклеротические препараты, как полиспонин и цетамифен. Суммарный препарат на основе кверцетина и изорамнетина обладал выраженным противовоспалительным действием и капилляроукрепляющей активностью.

Селимов Магомед Асланович,
научный сотрудник
Ставропольской государственной
медицинской академии;
кандидат технических наук
тел.: 89620261777; e-mail: SelimoffM@yandex.ru

Климанович Инна Викторовна,
ассистент кафедры микробиологии
Ставропольской государственной
медицинской академии;
кандидат медицинских наук
тел.: 89624466068; e-mail: Klim– inna.K@yandex.ru

Имеются данные о наличии противомикробной активности флавоноидов. Так, 25 из 50 индивидуальных флавоноидов проявляли противогерпетическую активность, сопряженную со степенью окисления кольца. Восстановление пиранового кольца до флаванона приводило к уменьшению активности, а окисление до флавонола – к полной потере активности. Максимальная активность была связана с наличием 7-ОН-группы в кольце [1, 2].

Интересными в химическом и биологическом плане оказались результаты исследования растений, содержащих флавоны и флавонолы и обладающих диуретической, гипогликемической и гипохолестериновой активностью (стальник, фасоль, соя, вика, карагана и вязель). Установлено благотворное влияние витексина, изовитексина, лютеолина, кемпферол-3-арабинозида и 3-галактозида рамнетина на агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном, АДФ и арахидоновой кислотой. 3-метоксилированные флавонолы препятствовали агрегации и седиментации клеток крови и снижали уровни сывороточного холестерина.

Рутин в концентрации 10-15 ммоль/л полностью подавлял агрегацию эритроцитов, вызванную фибриногеном или полидекстраном, и снижал деформируемость эритроцитов на 20 %. Выявлено, что Р-витаминной активностью обладают флавоноиды, антоцианы, кумарины, фенолокислоты и представители других групп фенольных соединений.

Наряду с действием на сосуды, флавоноиды выступают и как слабые кардиотонические средства. Они способны замедлять ритм сердечных сокращений и увеличивать их амплитуду. Кверцетин, рутин и другие флавонолы восстанавливали силу «утомленного» или гиподинамического сердца и нормализовали пульс [1].

Флавоноиды могут воздействовать на состав крови, стимулируя эритропоэз и лейкопоэз, антителообразование и улучшая активность иммунной системы.

Показано влияние флавоноидов на желчеобразовательную функцию печени. После лечения флавоноидным препаратом ускоряется регенерация и возрастает интенсивность восстановительных процессов в печени животных, что способствует улучшению функциональной активности гепатоцитов, особенно в комплексной терапии острого и хронического гепатита и цирроза печени.

При лечении заболеваний печени часто используют простые настои лекарственных растений (содержание флавоноидов не менее 6,0 %) или концентрированные экстракты: фламин (сухой концентрат бессмертника песчаного); конвифлавин (суммарный флавоноидный препарат из травы ландыша дальневосточного, содержащий не менее 17,0 % флавоноидов) и флакумин (флавоноловые агликоны из листьев скумпии). Усиление желчеотделения, улучшение детоксицирующей способности организма по отношению к токсическим веществам, таким как барбитураты и мышьяк, более выражено в случаях использования суммарных экстрактов растений.

Прием флавоноидных препаратов показал хороший эффект в послеоперационном периоде кавернозного туберкулеза, при глаукоме, геморрагических ретинопатиях, гиперфункции щитовидной железы. Они также оказывают положительное действие при лечении детей с васкулитами, ревматизмом, геморрагическими заболеваниями. Флавоноиды могут также оказывать благоприятное влияние и на гормональную систему.

Флавоноиды обладают диуретическим эффектом, влияют на тонус мочевыводящих путей. Так, у крыс, имеющих в рационе флавоны, отмечалось возрастание диуреза. Некоторые флавоноиды, выделенные из растений семейства норичниковых, регулируют пищеварительные процессы, повышая тонус кишечника, хотя отмечено спазмолитическое действие ряда флавоноидов на гладкую мускулатуру кишечника.

Флавоноиды воздействуют как на ферментные системы, так иммунные и обменные процессы в организме, вызывая гиполипидемический, гипоазотемический и гипогликемический эффекты. В клетке они способны образовывать прочные хелатные комплексы с ионами металлов, взаимодействовать со свободными радикалами, участвовать в транспорте электронов и изменять активность ферментов. Так как общим звеном развития многочисленных патологических состояний является активация перекисного окисления липидов, многие исследователи объясняют широкий спектр биологического действия флавоноидов их антиоксидантной активностью.

Накопление в мембранах продуктов окисления липидов нарушает их структуру и приводит к изменению функциональной активности. Наибольшее внимание исследователей привлекают перекиси, которые являются первичными и лабильными продуктами окисления липидов. Перекисное окисление липидов рассматривается как нежелательный и даже вредный для организма процесс. Это связано с тем, что наиболее часто перекиси были обнаружены в органах животных при развитии различных патологических состояний или введение животным окисленных липидов оказывало токсичный эффект для организма. Кроме того, появление перекисных группировок в жирнокислотных остатках фосфолипидов мембран изменяет их проницаемость, устойчивость липид-белковых комплексов и вызывает инактивацию ферментов [3].

Окисление углеводородов, спиртов, кислот, жиров и др. кислородом представляет собой

цепную реакцию. В биологических мембранах окислению подвергаются преимущественно полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов. На стадии инициирования под действием свободных радикалов O_2 происходит отрыв атома водорода в α-положении по отношению к двойной связи, которая ослабляет связь С-Н в смежных углеродных атомах и тем самым облегчает отщепление протона (Н•). Радикал с углеродом в центре претерпевает молекулярную перегруппировку с образованием диена, содержащего сопряженные двойные связи, который соединяется с O_2 и образует радикал пероксида, способный отделить атом водорода от другой жирной кислоты. Возникновение в результате этой реакции органических перекисей и нового радикала способствует продолжению окислительных реакций, приобретающих цепной характер. Цепные реакции превращений осуществляются с участием активных свободных радикалов – перекисных (RO_2•), алкоксильных (RO•), алкильных (R•), а также активных форм кислорода (супероксид анион, синглетный кислород). Для этих реакций также характерно увеличение скорости в ходе превращения (аутокатализ), что связано с образованием свободных радикалов при распаде промежуточных продуктов – гидроперекисей и др. [3].

Антиоксиданты (антиокислители) – это ингибиторы окисления, механизм действия которых состоит в обрыве реакционных цепей: молекулы антиоксиданта взаимодействуют с активными радикалами с образованием малоактивных радикалов. Окисление замедляется также в присутствии веществ, разрушающих гидроперекиси, что обусловлено падением скорости образования свободных радикалов. Антиоксиданты уменьшают скорость окисления даже в небольшом количестве (0,01-0,001 %), поэтому в течение некоторого периода времени продукты окисления не обнаруживаются. В практике торможения окислительных процессов большое значение придается явлению синергизма – взаимного усиления эффективности антиоксидантов в смеси либо в присутствии других веществ.

Эффективность флавоноидов как антиоксидантов определяется их способностью проникать в липидный слой мембран и образовывать водородные связи. Изучение взаимосвязи структуры и антиоксидантной активности флавоноидов на примере изофлавонов, флавонов, флавонолов и флаванонов показало, что флавоноиды являются «ловушкой» для свободных радикалов и тормозят перекисное окисление, в частности, железоиндуцированное аскорбатзависимое окисление липидов. При сравнении структурных особенностей этих соединений выявлено, что строение основного ядра (изофлавон-флавон) не оказывает существенного влияния на антиоксидантную активность, а гликозилирование и метоксилирование даже несколько снижают эти свойства. Наиболее активными оказались флавонолы – кверцетин, морин и мирицетин, которые ингибировали окисление липидов на 78,1 %, 80,6 % и 83,4 % соответственно [3].

Антиоксидантная активность флавонолов и флавонов зависит от наличия гидрокси- или метоксигруппы в разных положениях колец А, В и С. Так, гидроксилирование В-кольца существенно усиливает антирадикальные свойства молекул (наибольший эффект достигается при моногидроксилировании по положению 4'), тогда как замена гидроксильной группы на метоксильную в положениях 3' или 2' и 4' В-кольца снижает активность соединения.

Полифенолы-флавоноиды красного винограда состоят из системы сопряженных ароматических колец, содержащих гидроксильные заместители. Они являются мощными антиоксидантами, необходимыми для клеточного метаболизма в растениях. Механизм действия полифенольного антиоксиданта состоит в разрыве цепи свободно-радикального окисления: они превращают радикал в молекулярный продукт путем отдачи протона и приобретают свойства феноксил-радикала, не способного участвовать в продолжение цепной реакции.

Флавоноиды являются более мощными антиоксидантами, чем витамины С и Е. Так, виноградный экстракт, содержащий олигопроантоцианидин, в большей степени тормозил свободно-радикальное окисление человеческих клеток *in vitro*, вызванное продуктами термического разложения табака, чем витамины С и Е. Кроме того, некоторые флавоноиды красного винограда способны восстанавливать окисленную форму аскорбиновой кислоты, что увеличивает продолжительность полураспада витамина С на 400 %.

Литература

1. Деримедведь, Л. В. Биологически активные добавки, содержащие лекарственное растительное сырье / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, В. Н. Ковалев // Научный журнал «Провизор» – 2003. – № 3. – С. 112–115.
2. Куркин, В. А. Флавоноиды цветков LVANDULA SPICA / В. А. Куркин, М. Ламрини // Химия природ. соедин. – 2007. – № 6. – С. 582–583.
3. Лапин, А. А. Антиоксидантные свойства продуктов растительного происхождения / А. А. Лапин, М. Ф. Борисенков, А. П. Карманов [и др.] // Химия растит. сырья. – 2007. – № 2. – С. 79–83.
4. Племенков, В. В. Введение в химию природных соединений / В. В. Племенков. – Казань: Казанский университет, 2001. – С. 194–221.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ФЛАВОНОИДОВ

М. А. СЕЛИМОВ, И. В. КЛИМАНОВИЧ
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

В обзоре приведены современные данные, касающиеся биологических и антиоксидантных свойств флавоноидов. Показаны механизмы и проявления антиоксидантной активности различных флавоноидов.

Ключевые слова: флавоноиды, антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов

BIOLOGICAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF FLAVONOIDS

M. A. SELIMOV, I. V. KLIMANOVICH
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

This review presents the current evidence regarding the biological and antioxidant flavonoids. Mechanisms and manifestations of antioxidant activity of various flavonoids are shown.

Key words: flavonoids, antioxidant activity, peroxide lipid oxidation

© П. А. Гончаров, 2012
УДК 130.2

КУЛЬТУРНЫЙ И ФИЛОСОФСКИЙ АНАЛИЗ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ КОММУНИКАЦИЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СТАВРОПОЛЬСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

П. А. Гончаров

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

В научной литературе и средствах массовой информации появилось огромное количество работ, освещающих проблемы социокультурной трансформации. Информационные ресурсы стали главным источником, влияющим на формирование духовного и социокультурного развития молодёжи, студентов и молодых учёных. Кроме того, они служат необходимыми условиями для процессов стабилизации и гармонизации культуры, науки и образования. Медицина является сложным социокультурным явлением, и актуальность акцентуации внимания на этнорелигиозное многообразие студентов Ставропольской государственной медицинской академии (СтГМА) не вызывает сомнений. Таким образом, возникает острая научная необходимость изучить межличностное взаимодействие студентов-медиков СтГМА.

Гончаров Павел Александрович,
кандидат философских наук,
старший преподаватель кафедры философии и гуманитарных дисциплин
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел. 89288183803;
e-mail: pavlitos.goncharov@yandex.ru

Целью данного обзора является выявление наиболее подходящих социокультурных инструментов в рамках образовательного процесса СтГМА для предотвращения появления межличностных разногласий на фоне этнического и религиозного компонента культуры многонационального региона. Также требуется философское обобщение накопленных взглядов и теорий для уточнения представлений о возможных векторах развития межличностного взаимодействия.

Социокультурная трансформация ВУЗа характеризуется расширением взаимозависимости и взаимосвязи разных народов и их культур и увеличением национального колорита и числа представителей различных этнорелигиозных групп. В условиях социокультурной трансформации возникает интерес к таким проблемам, как межэтнический диалог и диалог конфессий, к проблемам роли и места межэтнического и религиозного диалога в формировании социального здоровья студентов-медиков. Это становится еще более важным не только в процессе обучения, но и в дальнейшей врачебной практике. Ведь не выбирая пациентов по национальным признакам, практикующий врач должен находить общий язык со всеми для продуктивного лечения.

Первым шагом для создания условий наблюдения динамики культурной и социальной активности студентов, помимо уже существующего комплекса гуманитарных дисциплин, таких как философия, история отечества, культурология, биоэтика, в график учебного процесса были включены занятия по основам этнокультуры и элективным курсам «Этнология, народы России» и «Религиоведение». Идеей включения в учебный процесс новых дисциплин является активизация интереса к религиозным социальным институтам и культурным формам другого народа, другой национальности. Данный комплексный культурный и философский подход содержит универсальный характер, так как философское понимание культуры – это не разделение типов культуры, а налаживание внутренних взаимосвязей между ними.

Универсальность культурфилософского анализа заключается в суммарном обозначении целого комплекса разных наук, изучающих культурное поведение человека и человеческих общностей на разных этапах их исторического существования. В этот комплекс входит большое число научных дисциплин, предметно и проблемно изучающих социокультурный континуум [3]. Каждая из них имеет свой предмет исследования, в котором зафиксирована одна из граней бытия культуры и общества. Каждую отличают также специфика анализа проблематики, методы, применяемые при её исследовании, базовые категории, в которых фиксируется полученное знание.

Основными задачами высшего медицинского образования является выработка способностей и навыков интеллекта и воображения, аналитического и творческого мышления, самостоятельной оценки, признания различных способов критического самопознания, способности применить усвоенные знания как в медицинской практике, так и в конкретных жизненных ситуациях [1]. В связи с этим очевиден функционализм создаваемого учебного дисциплинарного комплекса. Одни дисциплины снабжают фактологическим материалом, нацеленным на описание, другие – обогащают его способами осмысления культурной реальности.

При проведении в СтГМА комплекса дисциплин, прямо или косвенно изучающих культурные формы народов России и мира, решается идейная задача, заключающаяся в воспитании отношения студентов-медиков к гуманистическим ценностям, к национальной и религиозной толерантности, к значимости структурных частей профессиональной компетенции и к роли гуманитарных и социальных наук в их будущей профессии [2].

Литература

1. Барнетт, Р. Осмысление университета / По мат. инаугурационной профессорской лекции. Институт образования, Лондонский университет, 1997.
2. Даукилас, С. Ю. Ценностные ориентации студентов-медиков и их сравнительный анализ в контексте других профессий / С. Ю. Даукилас, А. Л. Думчене, А. А. Думчюс, Якушовайте // Социологические исследования. – 2005. – № 9. – С. 130–135.
3. Иконникова, С. Н. История культурологических теорий. 2-изд. – М., – СПб., 2005. – С. 21.

КУЛЬТУРНЫЙ И ФИЛОСОФСКИЙ АНАЛИЗ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ КОММУНИКАЦИЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СТАВРОПОЛЬСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

П. А. ГОНЧАРОВ
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Социокультурная среда студенческого общества меняется с каждым годом, с каждым новым абитуриентом. Появляется интерес к таким проблемам, как этнокультурное равноправие в вузе. Данная статья обосновывает актуальность проблемы и показывает необходимость дельнейшего исследования вопросов в этой области.

Ключевые слова: социокультурная обстановка, этнос, студенческое общество, религиозная толерантность

CULTURAL AND PHILOSOPHICAL ANALYSIS OF INTERPERSONAL COMMUNICATIONS OF MEDICAL STUDENTS OF STAVROPOL STATE MEDICAL ACADEMY

P. A. GONCHAROV
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Socio-cultural environment of the student society is changing from year to year, with each new entrant. There is interest in such issues as ethnic and cultural equality in college. This article explains the importance of the problem and shows the need for further investigation of issues in this area.

Key words: socio-cultural situation, ethnos, student's society, religious tolerance

Открывая новую рубрику, редколлегия журнала планирует знакомить читателей с результатами научно-исследовательской деятельности молодых ученых региона.

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Д. А. Доменюк

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор С. Н. Гаража.

Дата защиты: 07.02.2012 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – разработка и экспериментально-клиническое обоснование научного представления о дифференцированном применении конструкционных стоматологических материалов как обоснованном методе для профилактики осложнений и повышения эффективности в комплексном лечении пациентов с воспалительной патологией пародонта.

Решена научная проблема дифференцированного подхода к применению восстановительных материалов для стоматологического протезирования с целью профилактики и в комплексном лечении пациентов с воспалительной патологией пародонта на основе экспериментально-клинических исследований. Развито научное представление избирательности применения конструкционных материалов – как обоснованного метода, способствующего повышению эффективности ортопедического лечения пациентов с воспалительной патологией пародонта. Выявлены основные показатели конструкционных материалов (структура и микрорельеф поверхности, плотность, гидролитическая сопротивляемость, потенциал поверхности, сорбционная активность и устойчивости в кислой среде, средний путь свободного распространения микротрещины), влияющие на адгезивные свойства микробной флоры полости рта. Установлена зависимость между высокими качественными структурными и физико-химическими показателями восстановительных материалов и их низкой адгезионной активностью к микрофлоре полости рта. Уточнены факторы, определяющие колонизационную резистентность конструкционных стоматологических материалов. Доказана клиническая эффективность и обоснована целесообразность применения стоматологических реставраций, обладающих колонизационной резистентностью к микробной флоре ротовой полости, для повышения эффективности стоматологического протезирования в комплексной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Методы изучения физико-химических параметров и свойств поверхности могут быть использованы в прикладном материаловедении для определения качественных показателей конструкционных стоматологических материалов. Определение высоких качественных показателей, значительной гидролитической сопротивляемости и низкой адгезионной активности к микробной флоре ротовой полости даст возможность выделения восстановительных материалов, обладающих устойчивой колонизационной резистентностью. Клинико-экспериментальные исследования подтверждают необходимость применения конструкционных материалов с выраженной колонизационной резистентностью для улучшения гигиенического состояния и повышения эффективности ортопедического лечения в комплексной терапии пациентов с воспалительной патологией пародонта. Использование стоматологических реставраций из восстановительных материалов, обладающих устойчивой колонизационной резистентностью, позволяет: у пациентов со здоровым пародонтом – обеспечить стабильность адекватных механизмов резистентности при сохранении устойчивого равновесия между патогенной, условно-патогенной и полезной микрофлорой; у пациентов с воспалительной

патологией пародонта – поддержать адекватность механизмов резистентности при незначительном прогрессировании воспалительно-деструктивных изменений. Предложенная оценка измерения потенциала поверхности для керамических реставраций позволяет выделить материалы с выраженными отрицательными показателями, применение которых обеспечивает поддержание микробиоценоза полости рта, не приводя к прогрессированию ксеростомии. Индексная оценка бактериальной обсемененности поверхности зубов и стоматологических реставраций повысит информативность гигиенического состояния полости рта и может быть использована для определения сроков профессиональной гигиены. Выявленная кратность проведения профессиональной гигиены является оптимальной с точки зрения профилактики для улучшения общего гигиенического состояния полости рта.

Я. С. Григорян

КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НАРУШЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ QT ИНТЕРВАЛА У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор А. В. Ягода.

Дата защиты: 06.02.2012 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – на основе клинико-фенотипического анализа разработать принципы ранней диагностики удлинённого/укороченного интервала QT у молодых пациентов с малыми аномалиями сердца.

Продемонстрировано частое выявление малых аномалий сердца (МАС) как при диспластических синдромах и фенотипах, так и в случаях повышенной диспластической стигматизации. Выявлена высокая частота встречаемости патологического QT (преимущественно удлинённого) и определены его наиболее характерные клинические варианты у пациентов с МАС. Установлена ассоциация нарушенной длительности QT с конкретными внутрисердечными аномалиями и определена диагностическая значимость последних, особенно индекса массы миокарда левого желудочка, в верификации патологического (удлинённого) QT-интервала. Охарактеризована тесная взаимосвязь патологического QT с различными синдромами и фенотипами дисплазии соединительной ткани, предложен алгоритм его диагностики. Продемонстрировано влияние анксиолитика Атаракса на продолжительность QT у большинства пациентов с МАС и исходно нормальным интервалом. Уточнена различная подверженность этому влиянию препарата больных в зависимости от того или иного синдрома или фенотипа.

Высокая частота встречаемости диспластического синдрома пролапса митрального клапана (ПМК), неклассифицируемого фенотипа и повышенной диспластической стигматизации в случаях МАС указывает на необходимость детального фенотипического анализа у данной категории пациентов. Распространённость патологического интервала QT, преимущественно бессимптомного, должна учитываться при анализе ЭКГ у молодых пациентов с МАС. Установленная взаимосвязь ПМК, аномально расположенных хорд, двустворчатого аортального клапана, открытого овального окна и пролапса трикуспидального клапана, а также индекса массы миокарда левого желудочка ≥112,5 г/м^2 с патологическим QT позволяет использовать комплекс указанных эхокардиографических параметров для выявления группы риска молодых людей с потенциальной склонностью к развитию аритмий, внезапной сердечной смерти и определять необходимость их диспансерного наблюдения. Положенные в основу алгоритма данные об ассоциации миксоматозного ПМК, марфаноподобного фенотипа и доброкачественной гипермобильности суставов с патологическим QT могут использоваться врачами всех специальностей, в том числе при назначении лекарственных препаратов, потенциально влияющих на длительность QT. Полученные результаты позволяют выработать дифференцированную тактику ведения пациентов с МАС и повысить качество их лечения.

А. В. Лолаева

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЗУБНЫХ ЭЛИКСИРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С. В. Сирак.

Дата защиты: 06.02.2012 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – разработка и клинико-экспериментальная апробация зубных эликсиров для повышения эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта и профилактики кариеса зубов.

Разработана рецептура, способ производства и обоснована методика применения новых зубных эликсиров (патент РФ на изобретение № 2355379 «Лечебно-профилактический эликсир и способ его получения» и патент РФ на изобретение № 2352351 «Зубной эликсир для профилактики кариеса зубов»). Экспериментальным путем установлен низкий раздражающий эффект разработанных зубных эликсиров – среднее значение индекса раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта кроликов составляет 0,5 балла. Впервые в условиях эксперимента установлено снижение интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта и повышение неспецифической резистентности в полости рта при использовании разработанных зубных эликсиров. Изучено влияние активных компонентов разработанных зубных эликсиров на видовой состав и концентрацию основных представителей пародонтопатогенной и нормальной микрофлоры зубодесневой борозды. Установлено, что включение разработанных зубных эликсиров в схему комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта нормализует гомеостаз ротовой жидкости и улучшает микроциркуляцию тканей пародонта.

Предложены новые зубные эликсиры с достаточно простой технологией их получения с использованием доступных растительных компонентов, обладающие противовоспалительным и реминерализующим действием. Разработан регламент и методические подходы для применения новых зубных эликсиров. Установлено, что использование разработанных зубных эликсиров в комплексном лечении хронического катарального гингивита увеличивает период ремиссии и снижает повторное проявление клинических симптомов. В клинических ситуациях в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения показана эффективность использования разработанных новых зубных эликсиров для лечения воспалительных заболеваний пародонта и профилактики кариеса зубов. Доказана эффективность применения разработанных зубных эликсиров в комплексе гигиенического ухода за полостью рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Разработанный на основании проведенных клинических и лабораторных исследований комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий применение разработанных зубных эликсиров, позволит оптимизировать тактику оказания стоматологической помощи пациентам с катаральным и гипертрофическим гингивитом.

Э. М. Сариева

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор А. С. Калмыкова.

Дата защиты: 06.02.2012 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – на основе комплексного клинико-инструментального исследования

установить частоту встречаемости, определить факторы риска формирования, особенности центральной гемодинамики, липидного обмена при артериальной гипертензии у подростков г. Ставрополя.

Получены данные о частоте встречаемости основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков г. Ставрополя. Определена частота встречаемости основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией на разных этапах ее становления. Установлено, что наиболее значимые факторы риска стабильной артериальной гипертензии в подростковом возрасте – это отягощенная наследственность по гипертонической болезни, патология беременности и родов, малый вес при рождении, родовая травма шейного отдела позвоночника, избыточная масса тела и курение. При исследовании показателей центральной гемодинамики у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией установлено увеличение показателей ударного объема, минутного объема, сердечного индекса, общего и удельного периферического сопротивления сосудов, которые можно считать ранними признаками напряжения функциональных возможностей сердца и сосудов. Получены новые данные о липидном обмене при эссенциальной артериальной гипертензии у подростков г. Ставрополя. При стабильной артериальной гипертензии определяется более высокий уровень триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, атерогенного индекса по сравнению с подростками, не имеющими повышенного артериального давления. Значительный вклад в формирование компонентов метаболического синдрома оказывают факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение, отягощенная наследственность по гипертонической болезни у родственников первой линии родства. Изучена информативность отдельных факторов риска, клинико-инструментальных данных и показателей липидного обмена при артериальной гипертензии и определены наиболее значимые маркеры для диагностики данной патологии у подростков г. Ставрополя.

Разработанный опросник может быть использован для скрининговой оценки артериальной гипертензии у подростков в образовательных учреждениях. Полученные сведения об особенностях течения перинатального периода (патология беременности и родов, малый вес при рождении, родовая травма шейного отдела позвоночника) подростков с артериальной гипертензией в г. Ставрополе позволят выделить группу риска для проведения превентивных мероприятий по предотвращению развития повышенного артериального давления, а также определить тактику диспансерного наблюдения. Выявленные на основе многофакторного анализа наиболее информативные факторы риска формирования артериальной гипертензии имеют прогностическую направленность и могут быть использованы в практике работы педиатров амбулаторно-поликлинического звена с целью оптимизации профилактических и оздоровительных программ. Отягощенная наследственность по гипертонической болезни, избыточная масса тела, гиподинамия и курение способствуют формированию стабильной артериальной гипертензии в подростковом возрасте. Сочетание высокого уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, атерогенного индекса с повышенным артериальным давлением является предиктором тяжелой формы артериальной гипертензии у подростков, что важно для проведения адекватных лечебных мероприятий.

А. Д. Абдоков

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИНЦИПОВ АПАРАЗИТАРНОСТИ И АНТИПАРАЗИТАРНОСТИ В ХИРУРГИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор А. З. Вафин.

Дата защиты: 13.03.2012 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – клиническая оценка эффективности применения принципа апара-

зитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза печени.

Проанализированы результаты длительного применения принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза при лечении эхинококкоза печени в специализированном региональном центре. Установлено, что строгое соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза позволяет существенно повысить радикальность хирургического лечения эхинококкоза печени, статистически достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений, летальности и рецидивов заболевания. Установлено, что применение плазменных технологий в хирургии эхинококкоза печени, как компонента принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза, является высокоэффективным направлением в хирургической гепатологии. Доказано, что разработанные в клинике принципы апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза являются значительным вкладом в развитие хирургии эхинококкоза печени. Выдвинуто положение, что строгое соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза, рациональное применение современных диагностических методов и хирургических технологий – эффективная основа совершенствования хирургического лечения эхинококкоза и улучшения его результатов.

Соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности в хирургическом лечении эхинококкоза печени позволяет значительно снизить риск диссеминации зародышевых элементов паразита во время операции, снизить частоту послеоперационных осложнений, летальности и рецидивов заболевания, улучшить в целом результаты лечения заболевания, сократить продолжительность стационарного лечения и социально-экономические затраты.

Раздел подготовил П. В. Корой

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются статьи по всем медицинским специальностям молодых ученых (соискателей, аспирантов, докторантов), в том числе в соавторстве.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, клинические наблюдения, информационные материалы, письма в редакцию. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

2. Основные требования к статьям, представляемым для публикации в журнале

Статья (за исключением обзоров) должна содержать новые научные результаты.

Статья должна соответствовать тематике и научному уровню журнала.

Статья должна быть оформлена в полном соответствии с требованиями к оформлению статей (см. п. 3 Требования к оформлению статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»).

3. Требования к оформлению статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2–5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице в формате RTF, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл. 1 (2, 3 и т. д.) или (рис. 1 (2, 3 и т. д.). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц и рисунков в статье должно быть не более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC – *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в World'95/97.

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 5 для кратких сообщений, 20 для оригинальных статей и 30–40 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5–10 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 – 2003. (Статьи журналов: Иванов, А. О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А. О. Иванов, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 61–67. Статьи из сборников: Иванов, Л. О. К вопросу о возрастном развитии сосудов / Л. О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. – Красноярск, 2005. – С. 45–46. Гордеев, В. А. Кровеносное русло сердца / В. А. Гордеев. – Ярославль, 1997. – 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском и английском языках (объемом до одной страницы) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 5-6 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3–4 страницы, обзоров – 6-8 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений – 2–3 страницы (представляются в соответствии с правилами оформления оригинальных статей, исключая таблицы, рисунки и резюме).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи (один подписанный) и ее вариант на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на DVD или CD-диске (CD-RW) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COPI» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа, виза руководителя на первой странице статьи «В печать», заверенная печатью. Статьи по электронной почте не принимаются. К статье должны быть приложены сведения о каждом авторе (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, полное название организации места работы, должность, телефон рабочий и мобильный, электронный адрес), подписанные всеми авторами, указан ответственный за контакты с редакцией. При отсутствии этих данных материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Вестник молодого ученого».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылается экземпляр журнала.

Статьи принимаются к публикации только при наличии рецензии. Рецензия подписывается доктором наук, заверяется в соответствии с правилами.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольская государственная медицинская академия, научный отдел, или по e-mail: vestnikm@stgma.ru

Подписано в печать 30.10.2012. Формат 60x84 1/8. Бумага мелованная. Гарнитура «Pragmatica».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,58. Тираж 600 экз.

Отпечатано в типографии Ставропольской государственной медицинской академии, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.