

значительное его повышение свидетельствует о плохом прогнозе течения заболевания и может на ранних этапах развития заболевания способствовать выбору наиболее адекватной тактики местного и системного лечения.

4. Ни у одного из обследованных (ни в контрольной, ни в группе пациентов с одонтогенным остеомиелитом) уровень маркера остеопороза — TRAP — не выходил за пределы референсного интервала. Полученные результаты, вероятнее всего, обусловлены тем, что одонтогенный остеомиелит не взаимосвязан с остеопорозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губин М. А., Харитонов Ю. М. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных // Росс. стоматол. журн. — 2005. — № 1. — С. 10–15.
2. Робустова Т. Г. Новые тенденции в течении одонтогенных остеомиелитов челюстей // Росс. стоматол. журн. — 2006. — № 5. — С. 32–34.
3. Соловьева М. А. и др. Уровень интерлейкина-8 в слезной жидкости отражает активность местного воспаления при туберкулезе глаз // Цитокины и воспаление. — 2011. — № 3. — С. 27–29.
4. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. — 2005. — Т. 84. — № 1. — С. 20–27.
5. Шаргородский А. Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи. — М.: Гэотар-Мед, 2002. — 527 с.
6. Шаргородский А. Г. и др. Комплексное лечение больных прогрессирующими флегмонами челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1998. — Т. 77. — № 2. — С. 32–34.
7. Яременко А. И. Лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп: клинично-экспе-

риментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 37 с.

8. Lavis J. F., Gigon S., Gueit I. et al. Osteomyelitis chronique multifocale recurrenente. A propos d'un cas de la mandibule // Arch. Pediatr. — 2002. — Vol. 9. — № 12. — P. 1252–1255.

9. Springer I. N., Wiltfang J., Dunsche A. et al. A new method of monitoring osteomyelitis // Int J. Oral Maxillofacial Surg. — 2007. — Vol. 36. — № 6. — P. 527–532.

РЕЗЮМЕ

А. И. Яременко, О. В. Галкина, А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева

Прогнозирование течения острых одонтогенных заболеваний с преимущественным поражением костной ткани на основе определения иммуноглобулинов и цитокинов

Работа посвящена выявлению наиболее значимых клинично-лабораторных показателей в слюне и крови больных одонтогенным остеомиелитом челюстей с целью прогнозирования тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса и определения оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: одонтогенный остеомиелит, TNF- α , TRAP, Ig-E, IL-8.

SUMMARY

A. I. Yaremenko, O. V. Galkina, A. R. Moshir Falsafy, A. V. Yakovleva

Prediction of the course of acute odontogenic pathology with pronounced osteomyelitis by immunoglobulin and cytokin evaluation

The aim of our trial was detection of the most significant clinico-laboratory factors in the saliva and blood samples of the patients with odontogenic osteomyelitis in order to predict severity of the clinical course of osteomyelitis and to choose the optimal treatment tactics.

Key words: odontogenic osteomyelitis, TNF- α , TRAP, Ig-E, IL-8.

© Коллектив авторов, 2013 г.

УДК [616.12-008.331.1 + 616.314.17-008.1]-092:612.135 + 616-056.5

Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева,
Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский,
Л. Г. Владимирова

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Существует тесная связь патологии пародонта и гипертонической болезни (ГБ), что обусловлено общностью основных звеньев их патогенеза. В развитии заболеваний пародонта играет роль не только микрофлора и продукты жизнедеятельности микроорганизмов — токсины и протеолитические ферменты, но и гипоксия, нарушения микроциркуляции и транскапиллярного обмена. Гипоксия, возникающая у больных с артериальной гипертензией, способствует снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла пародонта. Это связано с процессами свободно-радикального окисления, когда окислительный стресс нарушает метаболизм клеток, в первую очередь, повреждая клеточные и субклеточные мембраны. Анатомические и физиологические особенности пародонта, а именно — его богатая иннервация и васкуляризация — делают его особенно уязвимым.

С увеличением давности ГБ наблюдается увеличение симптомов поражения тканей пародонта. Ремоделирование органов-мишеней является неизменным атрибутом гипертонической болезни, будучи, с одной стороны, осложнением артериальной гипертензии (АГ), а с другой — фактором ее прогрессирования. Под термином «ремоделирование», пришедшим на смену понятиям гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и гипертрофии сосудистой стенки, подразумевают весь комплекс тканевых изменений, возникающих на различных уровнях — от макроскопического до биохимического [5]. Эндотелиальные клетки гибнут в результате индуцированного апоптоза. После получения сигнала к апоптозу и включения программы самоликвидации в клетке происходят два последовательных события: первое, обратимое, развивается в мембране с участием рецепторов гибели клетки, и второе, необратимое, продолжительностью несколько часов, приводящее к ее уничтожению [1 — 3]. Рецепторы гибели расположены на поверхности клетки и служат сенсорами внеклеточных сигналов к апоптозу. Эти сигналы подаются рецепторспецифическими лигандами, которые могут быть сцеплены с мембраной или находиться в растворимой форме. Взаимодействие «лиганд — рецептор» мгновенно привлекает к зоне интереса молекулы, преобразующие сигнал к апоптозу. Рецепторами гибели являются Fas (C95, APO-1), TNF-R1 (*tumor necrosis factor receptor 1*) и соответствующие им лиганды (Fas-L и TNF- α) [6]. Fas-рецепторы (Fas-R) присутствуют на множестве клеток, в то время как Fas L в основном расположены на Т-лимфоцитах. На поздних стадиях апоптоз характеризуется сморщиванием клетки, разрывами нитей ядерной ДНК с последующим распадом ядра на части. Остатки клеток — «апоптотные тельца» — захватываются фагоцитами [4]. Среди ранних маркеров апоптоза наиболее изученным является клеточный рецептор CD95 (FAS), по которому судят об активации иммунных клеток и их готовности к FAS-индуцированному апоптозу. В последнее время при сердечно-сосудистых заболеваниях большое внимание уделяется изучению метаболических нарушений с точки зрения оценки его роли в различных патологических процессах.

Цель исследования: определить взаимосвязь изменений регионарной гемодинамики, перекисного окисления и апоптоза у больных с ГБ, ассоциированной с генерализованным пародонтитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 27 пациентов, из них 12 мужчин, 15 женщин, в возрасте от 45 до 65 лет (в среднем — 55 ± 10 года). У всех пациентов была диагностирована ГБ II стадии. При обследовании всех больных проводилось повторное измерение артериального давления, исследование со-

стояния глазного дна, ЭКГ, эхокардиография, клинические анализы крови и мочи, исследовались показатели липидного спектра крови.

Состояние пародонта определяли с помощью пародонтального индекса (PI), а также индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (CPITN).

Региональную гемодинамику изучали с помощью реоэнцефалографии (РЭГ) («Мицар», Санкт-Петербург), отведение ФМ (фронтально-мастоидальное, бассейн внутренней сонной артерии). Фиксировали величину скорости быстрого кровенаполнения (СБКН), скорости медленного кровенаполнения (СМКН), дисконтного индекса (ДИ) по методике Х. Х. Яруллина и И. В. Соколовой.

Оценку активности свободнорадикального окисления белков и низкомолекулярных тиолов осуществляли по тиолдисульфидному соотношению методом прямого и обратного амперометрического титрования по В. В. Соколовскому.

Переокисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали по присутствию конечного продукта окисления малонового диальдегида (МДА), состоятельность антиоксидантной системы определяли по уровням антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (по их активности в грамме белка сыворотки крови).

Исследование апоптоза проводилось на модели лимфоцитов методом проточной цитометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных ГБ II стадии были установлены признаки воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), причем у 20 пациентов был диагностирован генерализованный пародонтит в развившейся стадии. Ведущими признаками поражения пародонта у больных ГБ были значительная рыхлость десневых сосочков, кровоточивость десен, подвижность зубов, обильные над- и поддесневые зубные отложения, пародонтальные карманы глубиной более $5,0 \pm 0,5$ мм, местами с гнойным отделяемым, и повышение значений пародонтальных индексов PI, CPITN ($p < 0,05$).

По данным РЭГ, у большинства больных наблюдалось уменьшение показателей СБКН вследствие повышения тонуса артерий крупного калибра, уменьшение показателей СМКН из-за повышения тонуса артерий среднего и мелкого калибра и дос-

Т а б л и ц а 1

Динамика показателей региональной гемодинамики у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ	Здоровые люди
СБКН, Ом/с	$0,71 \pm 0,4$	$0,74 \pm 0,4$
СМКН, Ом/с	$0,44 \pm 0,7$	$0,49 \pm 0,7$
ДИ, %	$75,4 \pm 1,3^*$	$69,5 \pm 0,8$

* — здесь и далее достоверность отличий от нормы $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика показателей окисления тиоловых соединений у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ	Здоровые люди
Белковая фракция: SH, мМоль/л	6,56±0,64*	8,90±0,15
SS, мМоль/л	3,95±0,10*	3,60±0,12
ТДО	1,66±0,22*	2,45±0,15

товерное повышение ДИ показателя ($p<0,05$), отражающего преимущественно состояние прекапиллярных мелких сосудов, что говорит о нарушении регионарного микроциркуляторного кровообращения (табл. 1).

Микроциркуляторные нарушения сопровождались активацией окислительного стресса. В ходе исследования у больных ГБ, ассоциированной с генерализованным пародонтитом, в отличие от здоровых людей, установлен высокий уровень ($p<0,01$) конечных продуктов ПОЛ в крови — МДА $0,156 \pm 0,05$ мМоль/л. ПОЛ является причиной системных метаболических нарушений при ГБ. Накопление липоперекисей вызывает ряд серьезных патологических феноменов: цитотоксический эффект, повреждение клеток эндотелия. В исследовании выявлены изменения не только показателей ПОЛ, но и окисления тиолов. Признаками активности свободно-радикального окисления тиолов у больных явились снижение показателей восстановленной серы в составе SH-групп белков, повышение окисленной серы в составе SS-соединений белков (табл. 2).

Изменения в данной системе выражались в виде снижения тиолдисульфидного отношения (ТДО = SH/SS), что позволяет предположить у больных, страдающих ГБ с повреждением тканей зубочелюстной системы, развитие окислительного стресса. Иницирование в организме процессов свободно-радикального окисления сопряжено с функциональной недостаточностью ферментативного обеспечения антиоксидантной защиты.

Показатели СОД у обследованных больных были достоверно ниже нормы, в то время как уровень

каталазы был повышен, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию в условиях окислительного стресса (табл. 3).

В условиях окислительного стресса выявлено нарастание клеточного апоптоза. Особый интерес представляет изучение рецепторов гибели CD95, расположенных на поверхности клеток и являющихся сенсорами внеклеточных сигналов к начальной стадии апоптоза. Повышение маркера CD95+ свидетельствует об активации ранней стадии апоптоза.

В ходе исследования у больных ГБ с генерализованным пародонтитом было изучено содержание поверхностных рецепторов апоптоза CD95+ на лимфоцитах крови и установлено, что среднее их содержание было выше, чем у здоровых людей (табл. 4).

Сопоставление полученных данных дает основание предполагать, что ВЗП, возникающие и прогрессирующие на фоне ГБ, патогенетически с ней связаны и опосредованы микроциркуляторными нарушениями в околозубных тканях, обусловленными АГ. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что пародонт является органом-мишенью в процессах тканевого ремоделирования в условиях АГ.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение в системе микроциркуляторного русла в регионе головы и шеи при ГБ способствует воспалительно-деструктивным заболеваниям пародонта.

2. Гемодинамические нарушения, возникающие у больных с ГБ, инициируют окислительный стресс и патологический апоптоз, способствуя структурным и функциональным тканевым нарушениям, в том числе в пародонте.

3. Клинические и клеточно-молекулярные сопоставления у больных с ГБ, ассоциированной с генерализованным пародонтитом, позволяют определить пародонт в качестве органа-мишени тканевого ремоделирования при ГБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Д. Ю. Программированная гибель клеток: путь от индукции до исполнения // Патогенез. — 2003. № 2. — С. 25–33.
2. Цыпенкова В. Г., Бескровнова Н. Н. Апоптоз // Архив патол. — 1996. — Т. 58. — № 5. — С. 71–74.
3. Ярилин А. А., Никонова М. Ф., Ярилина А. А. и др. Апоптоз: роль в патологии, значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных // Мед. иммунология. — 2000. — № 2. — С. 7–16.
4. Ярилин А. А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии // Актуальные проблемы патофизиологии / под ред. Б. Б. Мороза. — М.: Медицина, 2001. — С. 13–56.
5. Jeunemaitre X., Charru A., Chatellier G. M325T variant of the human angiotensinogen gene in unselected hypertensive patients // J. Hypertens. — 1993. — № 11. — P. 80–81.

Таблица 3

Динамика показателей антиоксидантных ферментов у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ	Здоровые люди
СОД (ед. акт. в 1 г белка сыворотки крови)	20,3±2,11*	32,0±2,5
Каталаза (мМоль/л в 1 г белка сыворотки крови)	775±116,2*	607±15

Таблица 4

Динамика показателей раннего апоптоза у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ (n=27)	Здоровые люди (n=27)
CD 95, %	7,51*	3,7

6. Nagata S. Apoptosis by death factor // Cell. — 1997. — Vol. 88. — P. 355—365.

РЕЗЮМЕ

Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева, Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский, Л. Г. Владимирова

Роль нарушения региональной микроциркуляции и метаболических нарушений в патогенезе гипертонической болезни и воспалительных заболеваний пародонта

В работе исследованы взаимосвязи патологической активации апоптоза с состоянием и активностью процессов свободнорадикального окисления, регионарной гемодинамики у 27 больных с гипертонической болезнью и воспалительными заболеваниями пародонта. Полученные результаты показывают, что артериальная гипертензия сопровождается тканевой гипоксией, инициирующей окислительную модификацию белков и липидов, с активацией патологического апоптоза, что запускает механизмы ремоделирования органов-мишеней и формирует воспалительно-дегенеративную модификацию тканей пародонта как морфологический субстрат ремоделирования. Это позволяет рассматривать пародонт как орган-мишень ремоделирования при ГБ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, заболевания пародонта, гипоксия, окислительный стресс, апоптоз.

SUMMARY

Yu. A. Sycheva, I. A. Gorbacheva, L. Yu. Orekhova, P. S. Shabak-Spassky, L. G. Vladimirova

The role of disorders in the regional microcirculation and in metabolism in hypertension and inflammatory periodontal disease pathogenesis

We have studied interrelation between pathological activation of apoptosis and the state and activity of free radical oxidation, and of regional hemodynamics in 27 patients with essential hypertension (EH) and inflammatory periodontal disease. The results show that arterial hypertension is accompanied by tissue hypoxia initiating oxidative modification of proteins and lipids with following pathological activation of apoptosis, that triggers the mechanisms of remodeling of the target organs and results in inflammatory and degenerative forms of periodontal tissue modification as a morphological substrate of remodeling. Therefore periodontium may be looked upon as a target organ of remodeling in EH.

Key words: hypertension, periodontal disease, hypoxia, oxidative stress, apoptosis.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 611.839.31-001.11-06:616.633.937

**А. М. Игнашов, Д. В. Качалов,
М. М. Антонов, В. Е. Перлей,
А. Ю. Гичкин, Т. М. Табакова**

НЕКОНТЮГИРОВАННАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТОЛА

Кафедра госпитальной хирургии № 1 Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Гипербилирубинемия (ГБЕ), особенно с желтухой, всегда привлекает большое внимание и требует быстрого проведения дифференциальной диагностики для определения лечебной тактики [4]. После выявления гипербилирубинемии сравнительно нетрудно определить, является она конъюгированной (прямой) или неконъюгированной (непрямой). ГБЕ как изолированный лабораторный показатель, свидетельствующий о нарушении метаболизма билирубина, без явных признаков гемолиза и заболевания печени, обнаруживается в 5—10 % случаев в популяции, в основном обусловлена неконъюгированной фракцией и носит преимущественно доброкачественный характер [5]. Установить причину неконъюгированной ГБЕ не всегда

удается, и в таких случаях методом исключения ставится диагноз «синдром Жильбера», характеризующийся перемежающейся умеренно выраженной необъяснимой непрямой ГБЕ в юношеском возрасте [6]. У ряда больных синдромом компрессии чревного ствола (СКЧС) до его декомпрессии была обнаружена неконъюгированная ГБЕ [1, 2]. Неконъюгированная ГБЕ и СКЧС относительно нередко встречаются, вместе с тем какое-либо соотношение между ними недостаточно изучено.

Цель исследования — изучить некоторые клинические аспекты сочетания синдрома компрессии чревного ствола и неконъюгированной гипербилирубинемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с января 1999 по июнь 2011 гг. в клинике госпитальной хирургии № 1 СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова последовательно был обследован и оперирован 621 больной СКЧС, мужчин 236 (38,1 %) и женщин 385 (61,9 %). Из них у 147 (23,7 %) больных и еще у 14 оперированных с 1986 г. была выявлена неконъюгированная гипербилирубинемия. Из 161 больного СКЧС ствола мужчин было 85 (52,8 %) и женщин 76 (47,2 %). Возраст больных колебался от 12 до 68 лет и в среднем составил 29,2±0,9 года.

До операции диагноз «СКЧС и ГБЕ» был поставлен на основании клинко-анамнестических данных, результатов лабораторного, инструментального, аппаратного методов исследования, в ходе ревизии во время операции и у части больных —