

билитации пациента. Неоправданное применение резорцин-формалинового метода, в частности в зубах с хорошо проходимыми корневыми каналами, врачами муниципальных учреждений с целью экономии времени и намеренного уменьшения количества посещений ведет к снижению качества эндодонтического лечения и развитию воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Недостаточная информированность врачей, а также крайне слабые знания по анатомии челюстно-лицевой области ставят под сомнение качество образования и требуют серьезной корректировки курса обучения как у студентов, так и на последипломном уровне, в том числе на циклах повышения квалификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейников А. С., Максимовский Ю. М., Гринин В. М. Эффективность повторного эндодонтического лечения после пломбирования наиболее распространенными пастами // Эндодонтия today. – 2008. – № 2. – С. 67–72.
2. Боровский Е. В. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования // Клиническая стоматология. – 1998. – № 1. – С. 6–9.
3. Боровский Е. В. Как улучшить стоматологическое здоровье россиян? // Стоматология сегодня. – 2006. – № 1. – С. 4–6.
4. Боровский Е. В. Ошибки эндодонтического лечения зубов // Клиническая эндодонтия. – 2003. – С. 44–47.

5. Григорьянц Л. А., Сирак С. В., Будзинский Н. Э. Некоторые особенности топографии нижнечелюстного канала // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 46–51.

6. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Копылова И. А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика // Эндодонтия today. – 2009. – № 1. – С. 23–25.

7. Сирак С. В., Григорьянц Л. А. Лечение травм нижнечелюстного нерва, вызванных выведением пломбировочного материала в нижнечелюстной канал // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 52–57.

8. Сирак С. В., Копылова И. А. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 127–129.

9. Сирак С. В., Копылова И. А. Использование результатов анкетирования врачей-стоматологов для профилактики осложнений, возникающих на этапах эндодонтического лечения зубов // Эндодонтия today. – 2010. – № 1. – С. 47–51.

10. Blanas N., Kienle F., Sandor G. K. Injury to the inferior alveolar nerve due to thermoplastic guttapercha // J. oral. maxillofac. surg. – 2002. – № 60 (5). – P. 574–576.

11. Lambrianidis T., Molyvdas J. Paresthesia of the inferior alveolar nerve caused by periodontal-endodontic pathosis // Oral. surg. oral. med. oral. pathol. – 2007. – P. 63–69.

Поступила 03.07.2014

**А. Х. АХМИНЕЕВА, О. С. ПОЛУНИНА,
И. В. СЕВОСТЬЯНОВА, Л. П. ВОРОНИНА**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНО-КАРДИАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОСТИ

*Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121;
тел. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru*

Проведен корреляционный анализ для выявления взаимосвязи между маркерами эндотелиальной дисфункции (коэффициент эндотелиальной функции – КЭФ, натрийуретический пептид типа С, эндотелин-1) и показателями, отражающими активность воспаления (С-реактивный протеин, фрактактин), у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА), ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и у пациентов с сочетанной патологией (ХОБЛ+ИБС, ХОБЛ+АГ, БА+ИБС, БА+АГ). Выявлено, что при коморбидных сочетаниях ХОБЛ+АГ, БА+АГ основным механизмом развития дисфункции эндотелия является активация хемотаксического воспалительного каскада с гиперпродукцией фрактактина. С-реактивный протеин и фрактактин являются диагностическими и прогностическими маркерами поражения эндотелия у пациентов с сочетаниями ХОБЛ+ИБС, БА+ИБС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление.

PATHOGENETIC FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
AT RESPIRATORY-CARDIAC COMORBIDITY

*Department of internal diseases of pediatric faculty, state budget educational
institution of higher professional education «Astrakhan state medical academy»,
Russia, 414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121; tel. (8512) 52-41-43.
E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru*

A correlation analysis to identify the relationship between markers of endothelial dysfunction (coefficient of endothelial function – EFC, type C natriuretic peptide, endothelin-1) and indicators reflecting the activity of inflammation (C – reactive protein, fractalkine) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma (BA), coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) and in patients with comorbidity (COPD+CHD, COPD+AH, BA+CHD, BA+AH). It was revealed that at comorbid combinations COPD+AG, BA+AG basic mechanism of development of endothelial dysfunction is the activation of chemotactic inflammatory cascade with hyperproduction of fractalkine. C-reactive protein, fractalkine are diagnostic and prognostic markers of endothelium in patients with combinations of COPD+CHD, BA+CHD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, coronary heart disease, arterial hypertension, endothelial dysfunction, systemic inflammation.

В настоящее время не вызывает сомнения роль дисфункции эндотелия как в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, так и в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА).

Ряд исследователей пришли к выводу, что присоединение коморбидных состояний – артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) – связано именно с наличием эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, напрямую связана с системным воспалительным каскадом, сопровождающим ХОБЛ и БА [1, 2, 3, 7]. В связи с этим представляет интерес изучение взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и процессов воспаления, а также диагностической роли как «классического» воспалительного маркера (С-реактивного протеина), так и нового маркера системного воспаления (фракталкина) при коморбидной патологии, а именно при сочетаниях ХОБЛ+АГ, ХОБЛ+ИБС, БА+АГ и БА+ИБС.

Цель работы – изучить по данным корреляционного анализа патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комите-

том (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол № 2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Для выполнения поставленной цели в общей сложности было обследовано 327 человек в возрасте от 40 до 65 лет. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялись в условиях объединения «стационар – поликлиника» ГБУЗ Астраханской области «Городская клиническая больница № 4 имени В. И. Ленина». Были выделены 9 групп пациентов: с ХОБЛ 2–3-й стадии вне обострения (35 человек), с ИБС, стенокардией напряжения 2–3-го функционального класса (35 человек), с АГ 2-й стадии (35 человек), с БА (35 человек), с сочетанием ХОБЛ+ИБС (40 человек), с сочетанием ХОБЛ+АГ (40 человек), с сочетанием БА+ИБС (40 человек), с сочетанием БА+АГ (40 человек) и группа соматически здоровых лиц (27 человек).

Средний возраст обследованных больных составил $57,6 \pm 1,7$ года. У пациентов с сочетанием БА+АГ, БА+ИБС артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца развились на фоне уже диагностированной бронхиальной астмы. Длительность АГ составила $8,9 \pm 2,1$ года. Длительность ИБС – $6,8 \pm 1,4$ года. У пациентов с сочетанием ХОБЛ+АГ, ХОБЛ+ИБС артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца развились на фоне уже диагностированной хронической обструктивной болезни легких. Длительность АГ составила $7,8 \pm 2,5$ года. Длительность ИБС – $6,2 \pm 1,3$ года.

Диагноз БА устанавливался на основании критериев GINA с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А. С. Белевского (пересмотр 2011 года). Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании критериев GOLD с использованием материалов «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» под редакцией А. С. Белевского. Диагноз АГ, определение стадии, расчет риска развития осложнений определялись на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований согласно Национальным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ. Диагноз стабильной стенокардии устанавливали в соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение стабильной стенокардии».

Критерии исключения: сопутствующие болезни органов дыхания (рак, туберкулез, пневмония), злокачественные новообразования любой локализации, системные заболевания соединительной ткани, эндокринная патология, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, острые и хронические воспалительные заболевания в фазе обострения.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5%-ного раствора нитропруссид натрия и 5%-ного раствора ацетилхолина [4]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия [5].

Определение уровня натрийуретического пептида типа С (СНП) в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «NT-proCNP» (каталожный номер BI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия). Определение уровней эндотелина-1 (ЭТ-1) в образцах плазмы осуществлялось с помощью иммуноферментного набора для количественного определения эндотелина (1-21) в биологических жидкостях фирмы «Biomedica», Германия. Определение уровня С-реактивного протеина (СРП) производили с применением диагностических наборов «CRP (HS) Wide Range HTI» фирмы «High Technology Inc.», США. Определение уровней фракталкина (ФК) в образцах плазмы осуществлялось с помощью иммуноферментного набора

для количественного определения фракталкина (CX3CL1) в биологических жидкостях с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine» фирмы «RayBiotech, Inc.», США.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc» [6]. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень статистической значимости принимали за 5% ($p=0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В группе больных БА были выявлены обратная корреляционная взаимосвязь средней силы, статистически значимая, между значением КЭФ и уровнем плазменного ФК ($r=-0,12$ $p<0,001$) и обратная корреляционная взаимосвязь слабой силы, статистически значимая, между значением КЭФ и уровнем СРП ($r=-0,351$ $p=0,031$). При БА, как и при ХОБЛ, сила и статистическая значимость корреляционной взаимосвязи между КЭФ и ФК больше, чем между КЭФ и СРП, что отражает роль активации цитокинов-хемокинов в нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия, в том числе его вазодилатирующей функции как при БА, так и при ХОБЛ. Это также подтверждалось наличием прямой корреляционной взаимосвязи средней силы между уровнем СНП и ФК ($r=0,542$ $p<0,001$). Однако у больных БА зависимость между уровнем СНП и СРП была средней силы ($r=0,42$ $p=0,009$) в отличие от пациентов с ХОБЛ, у которых выявлялась лишь слабо выраженная взаимосвязь. То есть именно у больных БА с высокой активностью воспаления и повышением уровня СРП наблюдались наибольшая потребность в компенсирующих вазодилаторах и дефицит оксида азота. Также у больных БА была выявлена корреляционная взаимосвязь средней силы, статистически значимая, между уровнем плазменного ЭТ-1 и уровнем СРП ($r=0,531$ $p<0,001$), что также отличалось от группы пациентов с ХОБЛ, где выявлялась лишь слабая взаимосвязь между указанными показателями. То есть при БА именно у пациентов с высоким уровнем СРП наблюдаются повреждение сосудистого эндотелия и эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся гиперпродукцией ЭТ-1. Взаимосвязь между уровнями ЭТ-1 и ФК у больных БА была слабой силы, однако статистически значимая ($r=0,35$ $p=0,007$), что свидетельствовало о повреждающем действии воспалительных цитокинов на сосудистый эндотелий, которое сопровождалось избыточной выработкой вазоконстриктора ЭТ-1.

В группе пациентов с сочетанием БА+АГ, как и в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ+АГ, были выявлены корреляционные взаимосвязи между показателями, отражающими вазодилатирующую функцию сосудистого эндотелия и

воспалительный каскад с гиперпродукцией цитокинов-хемокинов. Так, были выявлены обратная корреляционная зависимость средней силы между значением КЭФ и уровнем плазменного фактора ФК ($r=-0,462$ $p=0,003$), прямая статистически значимая корреляционная взаимосвязь между уровнями плазменных СНП и ФК ($r=0,511$ $p<0,001$), отражающие снижение выделения при увеличении уровня цитокинов-хемокинов. Взаимосвязи между маркерами дисфункции эндотелия (КЭФ и СНП) и «классическим» воспалительным маркером (СРП) у пациентов с БА+АГ были статистически незначимы ($r=-0,112$, $p=0,113$; $r=0,39$, $p=0,052$). Статистически значимая взаимосвязь продукции вазоконстрикторов (ЭТ-1) и воспаления вновь касалась только цитокинового звена и выявлялась между уровнем ЭТ-1 и ФК ($r=0,413$, $p=0,012$). Взаимосвязь между уровнем ЭТ-1 и СРП в группе пациентов БА+АГ была статистически незначима ($r=0,211$, $p=0,067$).

В группе больных с сочетанием бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца, также как и при сочетании ХОБЛ+ИБС, прослеживалась четкая взаимосвязь вазодилатирующей функции сосудистого эндотелия и воспалительной активности. Так, были выявлены сильная обратная корреляционная зависимость между значением КЭФ и уровнем плазменного ФК ($r=-0,972$ $p<0,001$), сильная обратная корреляционная взаимосвязь между значением КЭФ и уровнем СРП ($r=-0,718$ $p<0,001$), позволяющая предположить негативное влияние воспалительной активации на процессы стимулированной ацетилхолином вазодилатации. Также сильна была взаимосвязь между уровнем СНП и ФК ($r=0,711$ $p<0,001$), отражающая увеличение выработки «компенсирующих» вазодилататоров и дефицита оксида азота, при активации хемокинового звена цитокинов и увеличении уровня ФК. Взаимосвязь СРП с выделением «компенсирующих» вазодилататоров, а именно СНП, была менее выражена: определялась прямая зависимость средней силы между уровнем СНП и СРП ($r=0,511$, $p=0,049$). Продукция ЭТ-1 находилась в сильной прямой зависимости как от уровня плазменного ФК ($r=0,733$, $p<0,001$), так и от уровня СРП ($r=0,711$, $p<0,001$), что указывало на повреждающее действие воспалительных агентов на сосудистый эндотелий, сопровождающееся гиперпродукцией вазоконстрикторов и эндотелиальной дисфункцией.

Таким образом, при коморбидных сочетаниях ХОБЛ+АГ, БА+АГ основным механизмом развития эндотелиальной дисфункции является активация хемотаксического воспалительного каскада с гиперпродукцией ФК, что, в свою очередь, вызывает уменьшение выработки оксида азота, увеличение синтеза ЭТ-1 и повышение потребности в «компенсирующих» вазодилататорах. Данный механизм

развития эндотелиальной дисфункции, очевидно, является ведущим и при монопатологии (ХОБЛ, БА), но не задействован у пациентов с изолированной АГ. Таким образом, именно течение ХОБЛ и БА, выраженность системной воспалительной активации с повышением уровня цитокинов-хемокинов является определяющим фактором в развитии дисфункции эндотелия у пациентов с коморбидными сочетаниями ХОБЛ+АГ, БА+АГ.

У пациентов с сочетаниями ХОБЛ+ИБС, БА+ИБС ухудшение состояния сосудистого эндотелия связано с комплексом воспалительных факторов. Так, уменьшение выраженности стимулированной вазодилатации (т. е. синтеза оксида азота) и увеличение продукции вазоконстрикторов (ЭТ-1) находились в сильной взаимосвязи как с уровнем неспецифического фактора воспаления (СРП), так и с уровнем цитокина-хемокина (ФК). В то же время продукция «компенсирующего» вазодилататора СНП у пациентов с сочетанием ХОБЛ+ИБС и БА+ИБС зависела в большей степени от активации цитокинов-хемокинов. Сходные взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и факторов воспаления наблюдались и при ИБС. Таким образом, при развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с коморбидной патологией (ХОБЛ+ИБС, БА+ИБС) вовлекаются патогенетические механизмы, свойственные обоим заболеваниям, а СРП и ФК являются диагностическими и прогностическими маркерами поражения эндотелия у пациентов данных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., Немцова В. Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 14–22.
2. Бродская Т. А., Гельцер Б. И., Невзорова В. А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания (патофизиологические механизмы и клиническое значение): Монография. – Владивосток: Дальнаука, 2008. – 248 с.
3. Задионченко В. С., Адашева Т. В., Шилова Е. В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 11 (9). – С. 535–538.
4. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова: – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.
5. Нуржанова И. В., Полунина О. С., Воронина Л. П., Полунина Е. А. Пат. 2436091. Рос. Федерация, МПК G01N 33/483. Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. –

№ 2010124218/15; заявл. 11.06.10; опубл. 10.12.11. Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». № 34. – С.172.

6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

7. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

Поступила 17.06.2014

А. В. БАБКИНА, В. А. КРУТОВА, Н. В. НАУМОВА

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОСТОЙ И ПРОЛИФЕРИРУЮЩЕЙ КОРПОРАЛЬНОЙ МИОМЫ МАТКИ

Базовая акушерско-гинекологическая клиника ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Зиповская, 4/1; тел/факс (861) 257-05-09. E-mail: klinika@bagk-med.ru

В зависимости от характера пролиферативных процессов выделяют морфологические формы миомы матки: простая и пролиферирующая. На основании изучения результатов морфологического строения миоматозных узлов, полученных при хирургическом лечении пациенток репродуктивного возраста, был проведен ретроспективный анализ эхографических показателей. Выделены параметры, обладающие наибольшей диагностической и прогностической ценностью. На основании полученных данных была разработана математическая модель, позволяющая с высокой чувствительностью и специфичностью определять морфологический тип миомы матки, что было доказано при проспективном исследовании.

Ключевые слова: эхография, простая миома, пролиферирующая миома.

A. V. BABKINA, V. A. KRUTOVA, N. V. NAUMOVA

SONOGRAPHY OPPORTUNITIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND SIMPLE PROIFERATING CORPORAL UTERINE FIBROIDS

Basic obstetrics and gynecology clinic of Kuban state medical univercity, Russia, 350072, Krasnodar, street of Zipovskaya, 4/1; tel/fax (861) 257-05-09. E-mail: klinika@bagk-med.ru

Depending on the nature of proliferative processes morphological forms isolated uterine fibroids: a simple and proliferating. Based on the study results of the morphological structure of fibroids received in the surgical treatment of patients of reproductive age was a retrospective analysis of sonographic parameters. Identifies parameters with the greatest diagnostic and prognostic value. Based on the data obtained mathematical model was developed that allows high sensitivity and specificity to determine the morphological type of uterine fibroids. That has been proven in a prospective study.

Key words: sonography, simple fibroids, fibroids proliferating.

Введение

Диагностика и лечение миомы матки – важная проблема современной гинекологии [1, 2, 3, 13, 14]. В зависимости от характера пролиферативных процессов в миоматозном узле выделяют морфологические формы миомы матки: простая и пролиферирующая. Разные гистологические типы миом обладают различным пролиферативным потенциалом и вследствие этого требуют дифференцированного подхода к диагностике, лечению и профилактике возмож-

ных рецидивов [13]. В современной медицинской практике актуальны методы компьютерного прогнозирования, призванные создать модель индивидуального течения заболевания, что позволяет оптимизировать лечебные мероприятия [11].

Цель – разработка алгоритма дифференциальной диагностики простой и пролиферирующей корпоральной миомы матки с различной величиной интерстициального компонента по данным ультразвукового исследования.