
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК: 616.972:616.1

М. Р. Анфилова

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

За последние 20-30 лет взгляды ученых на механизмы развития многих сердечно-сосудистых заболеваний претерпели серьезные изменения. Патогенетической основой сосудистых нарушений в настоящее время считается дисфункция эндотелия, которая может быть инициирована в том числе инфекционным агентом. В роли такого агента вполне может выступать бледная трепонема. Классические исследования подтверждают, что поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе характеризуются генерализованным васкулитом, аортитом с последующим развитием аортальной недостаточности, аневризмой аорты, специфическим коронариитом со стенозированием коронарных артерий, реже – миокардитом и клапанным поражением иной локализации. Но проблема заключается в том, что эти изменения диагностируются, как правило, на поздних стадиях инфекции или же после смерти больного. Это диктует необходимость поиска современных чувствительных методов диагностики поражения сердечно-сосудистой системы на доклиническом уровне у больных сифилисом. К таким методам можно отнести определение ранних факторов риска повреждения сосудистого эндотелия: гиперхолестеринемии, гипергомоцистеинемии, повышенного уровня цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-8).

Исследований по поводу содержания гомоцистеина у больных сифилисом в доступной нам литературе не было найдено, поэтому целью нашего исследования стало определение уровня гомоцистеина в крови больных сифилисом и его роли как фактора риска повреждения эндотелия сосудов при сифилитической инфекции. В результате обследования 97 больных разными формами сифилиса была выявлена повышенная концентрация в плазме крови гомоцистеина, выделены его возрастные, гендерные особенности и зависимость от клинической формы сифилитической инфекции. Учитывая, что гипергомоцистеинемия является фактором риска развития как атеросклеротического, так и тромботического поражения сосудов, необходимо разработать пути ее коррекции у больных сифилисом и таким образом профилактировать возникновение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, сифилис, сосудистый эндотелий, факторы риска, цитокины, интерлейкин-1 β , интерлейкин-8, фактор некроза опухоли- α , холестерин, гипергомоцистеинемия, эндотелиальная дисфункция.

М. Р. Анфилова

Assessment of Risk Factors of Injury of Vascular Endothelium at the Syphilitic Infection

Over the past 20-30 years, views of scientists on the mechanisms of development of many cardiovascular diseases have undergone major changes. As a pathogenetic basis of vascular disorders endothelial disfunction, which may be initiated by the

АНФИЛОВА Марина Родионовна – к. мед. н.,
доцент кафедры кожных и венерических болезней
Винницкого национального медицинского университета
им. Н. И. Пирогова, Украина, Винница.

E-mail: m_anfilova@rambler.ru

ANFILOVA Marina Rodionovna – Candidate of Medical
Sciences, Associate Professor of the Department of Skin and
Venereal Diseases, Vinnytsia National Medical University
named after N. I. Pirogov, Ukraine, Vinnytsia.

E-mail: m_anfilova@rambler.ru

infectious agent is now considered. In the role of such an agent pale treponema can act. In classic researches it is confirmed that lesions of the cardiovascular system at syphilis is characterized by generalized vasculitis, aortitis with the subsequent development of aortic insufficiency, aortic aneurysm, specific coronaritis with stenosis of the coronary arteries, rarely – myocarditis and other valve lesion localization. The problem is that these changes are diagnosed, usually in the late stages of infection or after the patient's death. This dictates the need to find modern sensitive methods for diagnosis of cardiovascular lesions at the preclinical level of patients with syphilis. Such methods include the determination of the risk factors of early damage of the vascular endothelium: hypercholesterolemia, hyperhomocysteinemia, elevated levels of cytokines (IL-1 β , TNF- α , IL- 8). Research of the content of homocysteine of patients with syphilis in the available literature were not found, so the aim of our research was to determine the level of homocysteine in the blood of patients with syphilis and its role as a risk factor for vascular endothelial injury at syphilitic infection. As a result of the survey of 97 patients with various forms of syphilis increased plasma concentration of homocysteine was found, its age, gender and peculiarities and dependence on the clinical form of syphilitic infection were determined. Taking into account that hyperhomocysteinemia is a risk factor for both atherosclerosis and thrombogenic vascular lesions, it is necessary to develop ways of its correction at patients with syphilis and thus prevent the occurrence of complications of the cardiovascular system.

Key words: sexually-transmitted infections, syphilis, vascular endothelium, risk factors, cytokines, interleukin-1 β , interleukin-8, tumor necrosis factor- α , cholesterol, hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction.

Введение

Проблема инфекций, передающихся половым путем, приобретает все большую актуальность в современной медико-биологической науке и практическом здравоохранении в связи с увеличением заболеваемости, широким распространением среди трудоспособного населения, недостаточной эффективностью и доступностью современных методов диагностики и лечения. Особо следует подчеркнуть сложность прогнозирования течения заболевания, выявления предрасположенности к развитию хронических форм инфекции. Одной из наиболее социально значимых инфекций является сифилис. В мире ежегодно регистрируется до 50-70 млн случаев этого заболевания. Известно, что возбудитель сифилиса – *Treponema pallidum* является гистiotропным патогеном, а периваскулиты – одним из основных гистопатологических проявлений всех форм данного заболевания [1]. Первоначальные сообщения о возможности поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при сифилисе принадлежат G. Morgagni (1761 г.), хотя они не получили признания из-за существовавшего в то время авторитета J. Hunter (1790 г.), утверждавшего, что сифилис поражает только кожу и слизистые оболочки, но не внутренние органы. Только в 1845 г. Ricord впервые обнаружил на секции гуммозные изменения в миокарде (наряду с явлениями эндо- и перикардита), положив тем самым начало учению о сифилисе сердца. Классические и последующие исследования подтвердили, что поражения ССС при сифилисе характеризуются генерализованным васкулитом, аортитом с последующим развитием аортальной недостаточности, аневризмой аорты, специфическим коронариитом со стенозированием коронарных артерий, реже – миокардитом и клапанным поражением иной

локализации [2]. За время официального признания наукой сифилиса ССС была детально изучена именно патоморфология сифилитических васкулитов, которая характеризует чаще всего этап структурных, нередко необратимых, изменений в сосудистой стенке. В то же время на возможное существование доклинической стадии специфического аортита указывалось уже и в монографии Г. А. Даштаянца, М. П. Фришмана в 1976 г., в которой были описаны признаки ухудшения эластических свойств аорты и увеличения ее ригидности, нарушения сократительной способности миокарда, признаки перегрузки левого предсердия и ряд других симптомов у больных с ранними формами сифилиса [3].

За последние 20-30 лет взгляды ученых на механизмы развития многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) претерпели серьезные изменения. Патогенетической основой сосудистых нарушений в настоящее время считается дисфункция эндотелия, которая может быть инициирована в том числе инфекционным агентом. В роли такого агента вполне может выступать бледная трепонема [4]. К факторам риска повреждения эндотелия также относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов: интерлейкина-1 β , интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- α (IL-1 β , IL-8, TNF- α) [5].

В патогенезе сифилитической инфекции среди воспалительных цитокинов важнейшее значение имеет фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), IL-1, IL-6, IL-8 и IL-12 [1, 6, 7]. Условием выработки IL-1 моноцитами и макрофагами является их активация бактериальными и иными продуктами (липополисахаридами, некоторые экзотоксины, митогены), а также последствия адгезии и фагоцитоза. IL-1 может индуцировать большую часть местных

и общих проявлений воспалительной реакции при различных инфекционных процессах. Это достигается через повышение адгезивности эндотелия сосудов для клеток крови, увеличение прокоагулянтной активности крови. IL-1 повышает подвижность нейтрофилов, для ряда клеток является хемоаттрактантом, способствует активации клеток в очаге воспаления, усиливает продукцию ими других цитокинов, а также простагландинов, синтез коллагена и фибронектина, стимулирует фагоцитоз, генерацию супероксид-радикалов, вызывает дегрануляцию тучных клеток. Все это способствует развитию экссудативной и пролиферативной составляющих воспалительной реакции [8]. Полученные данные свидетельствуют, что уровень IL-1 β повышен при всех формах сифилиса. При раннем скрытом сифилисе отмечается достоверное повышение уровня данного интерлейкина по сравнению с данными контрольной группы почти в 10 раз ($27,4 \pm 15,4$ пкг/мл, $p < 0,05$), при вторичном сифилисе – в 28 раз ($84,3 \pm 65,6$ пкг/мл, $p < 0,05$), а при позднем скрытом – в 145 ($422,1 \pm 53,6$ пкг/мл, $p < 0,05$) [7]. В другом исследовании также была выявлена тенденция к увеличению исходных уровней IL-1 β как в I группе больных сифилисом ($43,1; 22,0; 115,6$ пкг/мл), так и во II группе ($26,3; 6,5; 204,9$ пкг/мл) по сравнению с группой контроля ($15,4; 6,1; 67,2$ пкг/мл; $p > 0,05$) [6].

Синтез IL-8 происходит под воздействием других цитокинов, в том числе и IL-1 β , поэтому увеличение в сыворотке последнего ведет к возрастанию концентрации и IL-8. В организме он играет роль индуктора острой воспалительной реакции и вызывает массивную миграцию нейтрофильных лейкоцитов в очаг воспаления, принимая участие в регуляции хронического воспаления [9]. У больных первичным сифилисом со сроком заболевания до 20 суток от момента появления первичного аффекта концентрация IL-8 в сыворотке составляла $16,25 \pm 1,84$ пкг/мл, а у больных со сроком заболевания 2-3 года (вторичный рецидивный сифилис) уже было выявлено достоверное увеличение концентрации до $72,45 \pm 5,92$ пкг/мл ($p < 0,05$) [10].

TNF- α преимущественно продуцируется моноцитами/макрофагами, эндотелиальными и тучными клетками. По спектру клеток-мишеней и биологических эффектов TNF- α напоминает IL-1. Обладая способностью индуцировать апоптоз, TNF- α вызывает генерализацию в клеточной мембране активных форм кислорода, супероксид-радикалов, а также оксида азота. TNF- α усиливает экспрессию на эндотелии молекул адгезии, активирует макрофаги, нейтрофилы, увеличивает секрецию простагландинов, оказывает хемотаксическое действие на различные клетки и обуславливает синтез белков острой фазы воспаления [11]. У больных ранним скрытым сифилисом уровень

содержания данного цитокина достоверно выше, чем данные контрольной группы почти в 16 раз ($55,2 \pm 33,3$ пкг/мл, $p < 0,05$), у больных поздним скрытым сифилисом – почти в 127 раз ($443,5 \pm 141,4$ пкг/мл, $p < 0,05$) [7].

Под гиперхолестеринемией, как и под влиянием целого ряда других повреждающих факторов, происходит трансформация эндотелия из ключевого звена в поддержании гомеостаза в самый большой по площади и массивный по объему источник гуморальных факторов, который его дестабилизирует. В первую очередь, стрессовые повреждения эндотелия сопровождаются нарушениями синтеза простагландинов, в том числе и простаглицлина, и находятся в прямой зависимости от силы и продолжительности действия стрессора. В результате увеличивается продукция эндотелием вазоконстрикторных факторов, происходит дестабилизация мембран тромбоцитов и повышение их адгезивно-агрегационных свойств [5]. Исследованию содержания холестерина при сифилисе посвящено достаточное количество работ. Например, сравнение результатов, полученных при исследовании в сыворотке крови больных сифилисом содержания общего холестерина, не выявило достоверных различий в его концентрации между клиническими группами и группой контроля как до, так и после лечения. В настоящее время наибольшее значение для оценки риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных сифилисом отводится не столько изменению уровня общего холестерина, сколько нарушению соотношения его фракций [6].

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – это повышение уровня серосодержащей аминокислоты гомоцистеин (ГЦ) в плазме крови выше 10 мкмоль/л. ГЦ синтезируется в организме из незаменимой аминокислоты метионина и служит предшественником цистатионина и цистеина. Основными причинами развития ГГЦ являются мутации в генах, кодирующих ферменты, необходимые для метаболизма ГЦ, недостаток витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты, хроническая почечная недостаточность, алкоголизм, гипотиреоз и прием некоторых лекарственных препаратов [2].

Интерес к ГГЦ многократно возрос, когда стало ясно, что умеренная ГГЦ (ГЦ 10-100 мкмоль/л) широко распространена в популяции. По данным за 1999 г., умеренная ГГЦ наблюдается более чем у 40 % американцев старше 60 лет. Многочисленные эпидемиологические исследования и их мета-анализы показали корреляцию между умеренной ГГЦ и повышенным риском ССЗ [12, 13]. В экспериментах на лабораторных животных было продемонстрировано, что умеренная ГГЦ предрасполагает к тромбозу и ускоряет прогрессию атеросклероза [14, 15]. На

На основании эпидемиологических и экспериментальных данных было сделано предположение, что, подобно тяжелой ГЦ, умеренная ГЦ является модифицируемым фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Даже небольшое увеличение концентрации ГЦ в плазме крови (до 10-15 мкмоль/л) коррелирует с повышенным риском развития ССЗ [16, 17]. Мета-анализ проспективных исследований показал, что повышение уровня ГЦ на 25 % сопровождается увеличением риска развития инфаркта миокарда на 11 % и увеличением риска развития инсульта на 19 % [18, 19]. В проспективном исследовании было доказано, что увеличение уровня ГЦ на 5 мкмоль/л по сравнению с нормальным уровнем было ассоциировано с двукратным увеличением смертности у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов. Тенденция сохранилась и при дальнейшем увеличении концентрации ГЦ [20]. Такой эффект гомоцистеина проявляется через его непосредственное воздействие на стенку сосудов и косвенно, путем вовлечения оксидантного механизма [21]. Гомоцистеин в крови легко подвергается процессу окисления, в результате которого освобождаются свободные радикалы в виде супероксида кислорода и перекиси водорода, напрямую повреждающие эндотелий. Кроме того, под влиянием гомоцистеина липопротеиды низкой плотности окисляются с образованием мелких плотных частиц, склонных к агрегации. Эти микрочастицы поглощаются макрофагами с образованием пенистых клеток, которые с током крови попадают в различные ткани организма, в том числе и в тубуло-интерстициальную ткань почек. Пенистые клетки являются новым дополнительным источником реактивных радикалов кислорода, что приводит к еще большему повреждению эндотелия сосудистой стенки, способствует отложению в ней холестерина и липидов, пропитыванию белками, нарушению проницаемости [22].

Цель исследования. Целью нашего исследования стало определение уровня гомоцистеина в крови больных сифилисом и его роли как фактора риска повреждения эндотелия сосудов при сифилитической инфекции.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в стационаре Винницкого областного кожно-венерологического диспансера находилось 97 больных сифилисом, среди которых были 41 женщина и 56 мужчин. В возрасте от 19 до 29 лет было 33 больных, 30-39 лет – 31; 40-59 лет – 22; старше 60 лет – 11. Первичный период сифилиса был диагностирован у 15 больных, вторичный свежий – у 25, вторичный рецидивный – у 8, скрытый ранний сифилис – у 49 больных. Группу контроля составили 30 практически здоровых людей соответствующего

возраста и пола. Больные вышеуказанных групп прошли тщательное клинико-лабораторное обследование, которое включало исследование на бледную трепонему (забор материала для исследования из твердого шанкра, эрозивных папул), общеклинические анализы (клинический анализ крови и мочи, общий белок и его фракции, коагулограмма, печеночные пробы), серологические исследования – стандартный комплекс серологических реакций (КСР), реакция связывания комплемента с кардиолипиновым и трепонемным антигенами и микрореакция преципитации с кардиолипиновым антигеном, а также реакция иммунофлюоресценции (РИФ-200) с модификацией РИФ-абс, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ). Серологические реакции проводились в соответствии с действующим приказом МОЗ Украины № 286 от 07.06.2004 г. Определение концентрации гомоцистеина проводилось в плазме крови с помощью тест-системы методом иммуноферментного анализа с использованием набора Axis-Shield. Цифровые материалы, полученные в результате исследования, были обработаны с помощью непараметрических методов статистики, а именно путем подсчета χ^2 .

Результаты исследования. У больных первичным сифилисом концентрация гомоцистеина составила $12,7 \pm 0,11$ мкм/л и была повышена в 1,3 раза по сравнению с показателями группы контроля ($9,8 \pm 0,16$ мкм/л), у больных вторичным свежим сифилисом концентрация ГЦ была повышена в 2,5 раза ($24,5 \pm 0,17$ мкм/л), у больных вторичным рецидивным – в 3,2 раза ($31,4 \pm 0,19$ мкм/л), у больных скрытым ранним сифилисом – в 3,7 раза ($36,3 \pm 0,24$ мкм/л). В течение жизни средний уровень ГЦ увеличивается на 3-5 мкмоль/л. Это связано с ухудшением функции почек и других физиологических реакций, влияющих на обменные процессы в организме. В возрасте 40-42 лет у мужчин и женщин разница в концентрации ГЦ составляет примерно 2 мкмоль/л, со средними значениями около 11 и 9 мкмоль/л соответственно [23]. Межполовые различия обусловлены большей мышечной массой у мужчин, так как ее формирование сопровождается синтезом ГЦ в связи с образованием креатина и креатинина. Это также может быть следствием действия половых гормонов, что было подтверждено в исследовании мужчин и женщин транссексуалов [24]. Нами также было выявлено, что концентрация ГЦ у больных сифилисом мужчин была выше, чем у женщин ($27,3 \pm 0,14$ мкм/л и $25,1 \pm 0,16$ мкм/л, соответственно). При анализе возрастных особенностей концентрации гомоцистеина мы получили прямую зависимость, которая постепенно увеличивается с каждым годом жизни больного. У больных 19-29 лет концентрация гомоцистеина составляла $22,1 \pm 0,13$ мкм/л

Таблица

Возрастная динамика концентрации гомоцистеина у больных сифилисом

Возраст	Концентрация гомоцистеина (мкм/л)	
	Основная группа n =97	Контрольная группа n =30
19-29 лет n=33	22,1±0,17	7,9±0,11
30-39 лет n=31	24,3±0,19	8,6±0,14
40-59 лет n=22	27,5±0,21	10,6±0,15
60 лет и старше n=11	31,0±0,28	12,2±0,19
X ² 1,2=38,79 P<0,05		

X² 1,2 – достоверность различий между показателями основной и контрольной групп

и была увеличенной в 2,8 раза по сравнению с показателем контроля 7,9±0,11 мкм/л, в возрасте 30-39 лет – увеличенной также в 2,8 раза – 24,3±0,19 мкм/л против 8,6±0,14 мкм/л, в возрасте 40-59 лет – в 2,6 раза, соответственно 27,5±0,21 мкм/л против 10,6±0,15 мкм/л, в возрасте 60 лет концентрация ГЦ составляла 31,0±0,28 мкм/л и была увеличенной в 2,5 раза (12,2±0,19 мкм/л).

Выводы

В результате исследования факторов риска повреждения сосудистого эндотелия у больных сифилитической инфекцией были получены следующие результаты:

1. В крови больных сифилисом обнаружена повышенная концентрация гомоцистеина, который является наиболее весомым фактором риска повреждения эндотелия сосудистой стенки.

2. Гипергомоцистеинемия при сифилисе имеет возрастные и гендерные отличия: концентрация гомоцистеина у больных сифилисом мужчин была выше, чем у женщин, а также увеличивалась с возрастом.

3. Возрастание концентрации гомоцистеина происходит практически сразу после попадания возбудителя сифилиса – бледной трепонемы в кровеносное русло и взаимодействия с эндотелиальным слоем сосудистой стенки.

4. Наиболее высокие значения концентрации гомоцистеина были получены у больных скрытым ранним и вторичным рецидивным сифилисом, что может быть связано с давностью нахождения бледной трепонемы в организме.

Перспективы дальнейших исследований. Учитывая, что гипергомоцистеинемия является фактором риска развития как атеросклеротического, так и тромбогенного поражения сосудов, необходимо разработать пути ее коррекции у больных сифилисом и таким образом профилактировать возникновение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Мавров И. И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. – 5-е изд. перераб. и дополн. – Харьков: Факт, 2005. – 760 с.
2. Дегтярева Е. А., Захарова Л. А. Варианты поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе // *Consilium Medicum*. – 2012. – № 3. – С. 71-77.
3. Даштаянц Г. А., Фришман М. Т. Поражение сердечно-сосудистой системы при сифилисе. Киев: Здоровье, 1976. – 167 с.
4. Охлопков В. А. и соавт. Сравнительная оценка функции сосудистого эндотелия у больных ранними формами сифилиса и лиц с различной степенью риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2010. № 4. – С. 10-14.
5. Лутай М. И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе // *Украинский кардиологический журнал*. – 2007. – № 5. – С. 37-47.
6. Новиков Ю. А. Молекулярно-биологическая и инструментальная детекция функции сосудистого эндотелия при ранних формах сифилиса // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2011. – 42 с.
7. Щербакова Ю. В. Диагностика, лечение и профилактика скрытого сифилиса на основании изучения эпидемиологии, серологического и цитокинового статуса // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 2005. – 19 с.
8. Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции // *Цитокины и воспаление*. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16-21.
9. Мюльберг А. А. Цитокины как медиаторы нейроиммунных взаимодействий // *Успехи физиологических наук*. – 2006. – Т. 37, № 1. – С. 18-27.
10. Пунченко О. Е. Серологические и иммунологические способы диагностики первичного и вторичного сифилиса // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 18 с.
11. Цитокины: общебиологические и кардиальные эффекты. – Харьков: СПД ФЛ, 2007. – 226 с.

12. Родионов Р. Н., Лентц С. Р. Современные представления о гипергомоцистеинемии как факторе риска сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. – Т. 14. – № 1. – 2008. – С. 110-115.
13. Warren C. Emergent cardiovascular risk factor: Homocysteine // *Prog. Cardiovasc. Nurs.* – 2002. – V. 17. – P. 35-41.
14. Coppola A., Davi G., De Stefano V. et al. Homocysteine, coagulation, platelet function, and thrombosis // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2000. – V. 26. – P. 243-254.
15. Den Heijer M., Lewington S., and Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies // *J. Thromb. Haemost.* – 2005. – V. 3 (2). – P. 292-299.
16. Bona K. H., Njolstad I., Ueland P. M. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction // *Engl. J. Med.* – 2006. – V. 354. – P. 1578-1588.
17. Casas J. P., Bautista L. E., Smeeth L., et al. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation // *Lancet.* – 2005. – V. 365 (9455). – P. 224-232.
18. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // *JAMA.* 2002. – V. 288. – P. 2015-2022.
19. Wald D. S. et al. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis // *BMJ.* – 2002. – Vol. 325. – P. 1202-1206.
20. Moreno H., Kuffaty J., Croce N. et al. Homocysteinemia and its relation with risk factor for arterial hypertension // *Am. J. Hypertens.* – 2002. – V. 15, № 4 (Suppl.1). – P. 218.
21. Dayal S. and Lentz S. R. Role of Redox Reactions in the Vascular Phenotype of Hyperhomocysteinemic Animals // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2007. – V. 18. – P. 189-195.
22. Papatheodorou, L. Vascular oxidant stress and inflammation in hyperhomocysteinemia / L. Papatheodorou, N. Weiss // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2007. – V. 9. – № 11. – P. 1941-1958.
23. Клинические аспекты гипергомоцистеинемии – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 292 с.
24. Clarke R., Armitage J., Lewington S., et al. Homocysteinelowering trials for prevention of vascular disease: protocol for a collaborative meta-analysis // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2007. – V. 45 (12). – P. 1575-8151.
4. Ohlopkov V. A. i soavt. Sravnitel'naja ocenka funkcii sosudistogo jendotelija u bol'nyh rannimi formami sifilisa i lic s razlichnoj stepen'ju riska serdechno-sosudistyh zabolevanij // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* – 2010. № 4. – S. 10-14.
5. Lutaj M. I. Rol' disfunkcii jendotelija, vospalenija i dislipidemii v aterogeneze // *Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal.* – 2007. – № 5. – S. 37-47.
6. Novikov Ju. A. Molekuljarno-biologicheskaja i instrumental'naja detekcija funkcii sosudistogo jendotelija pri rannih formah sifilisa // *Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk.* – Novosibirsk, 2011. – 42 s.
7. Shherbakova Ju. V. Diagnostika, lechenie i profilaktika skrytogo sifilisa na osnovanii izuchenija jepidemiologii, serologicheskogo i citokinovogo statusa // *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* – Har'kov, 2005. – 19 s.
8. Simbircev A. S. Citokiny: klassifikacija i biologicheskie funkcii // *Citokiny i vospalenie.* – 2004. – T. 3, № 2. – S. 16–21.
9. Mjul'berg A. A. Citokiny, kak mediatory nejroimmnyh vzaimodejstvij // *Uspеhi fiziologicheskikh nauk.* – 2006. – T. 37, № 1. – S. 18-27.
10. Puchenko O. E. Serologicheskie i immunologicheskie sposoby diagnostiki pervichnogo i vtornichnogo sifilisa // *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* – SPb., 2003. – 18 s.
11. Citokiny: obshhebiologicheskie i kardial'nye jeffekty – Har'kov: SPD FL, 2007. – 226 s.
12. Rodionov R. N., Lente S. R. Sovremennye predstavlenija o gipergomocisteinemii, kak faktore riska serdechnososudistyh zabolevanij // *Arterial'naja gipertenzija.* – T. 14. – № 1. – 2008. – S. 110-115.
13. Warren C. Emergent cardiovascular risk factor: Homocysteine // *Prog. Cardiovasc. Nurs.* – 2002. – V. 17. – P. 35-41.
14. Coppola A., Davi G., De Stefano V. et al. Homocysteine, coagulation, platelet function, and thrombosis // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2000. – V. 26. – P. 243-254.
15. Den Heijer M., Lewington S., and Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies // *J. Thromb. Haemost.* – 2005. – V. 3 (2). – P. 292-299.
16. Bona K. H., Njolstad I., Ueland P. M. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction // *Engl. J. Med.* – 2006. – V. 354. – P. 1578-1588.
17. Casas J. P., Bautista L. E., Smeeth L., et al. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation // *Lancet.* – 2005. – V. 365 (9455). – P. 224-232.
18. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // *JAMA.* 2002. – V. 288. – P. 2015-2022.
19. Wald D. S. et al. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis // *BMJ.* – 2002. – Vol. 325. – P. 1202-1206.
20. Moreno H., Kuffaty J., Croce N. et al. Homocysteinemia

References

- Mavrov I. I. Polovye bolezni. Rukovodstvo dlja vrachej, internov i studentov. – 5-e izd. pererab. i dopoln. – Har'kov: Fakt, 2005. – 760 s.
- Degtjareva E. A., Zaharova L. A. Varianty porazhenija serdechno-sosudistoj sistemy pri sifilise // *Consilium Medicum* – 2012. – № 3. – S.71-77.
- Dashtajanc G. A., Frishman M. T. Porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy pri sifilise Kiev: Zdorov'e, 1976. – 167 s.

and its relation with risk factor for arterial hypertension // Am. J. Hypertens. – 2002. – V. 15, № 4 (Suppl.1). – P. 218.

21. Dayal S. and Lentz S. R. Role of Redox Reactions in the Vascular Phenotype of Hyperhomocysteinemic Animals // Antioxid. Redox. Signal. – 2007. – V. 18. – P. 189-195.

22. Papatheodorou, L. Vascular oxidant stress and inflammation in hyperhomocysteinemia / L. Papatheodorou,

N. Weiss // Antioxid. Redox. Signal. – 2007. – V. 9. – № 11. – P. 1941-1958.

23. Klinicheskie aspekty gipergomocisteinemii – G.: GrGMU, 2011. – 292 s.

24. Clarke R., Armitage J., Lewington S., et al. Homocysteinelowering trials for prevention of vascular disease: protocol for a collaborative meta-analysis // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – V. 45 (12). – P. 1575-8151.



УДК 616.314.004.6-089.2-06:616.742.71/.72:[616-073.7:612.741.1].001.8

Г. И. Оскольский, И. Д. Ушницкий, А. В. Юркевич, А. В. Щеглов, Н. М. Машина

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕВАТЕЛЬНЫХ И ВИСОЧНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ ПОСЛЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖАЛЬВЕОЛЯРНОГО РАССТОЯНИЯ

Ортопедическое лечение стоматологических заболеваний часто предусматривает увеличение межальвеолярного расстояния. Целью работы являлось изучение функциональных особенностей жевательной мускулатуры до и после одномоментного увеличения межальвеолярного расстояния у больных с полным отсутствием зубов.

ОСКОЛЬСКИЙ Георгий Иосифович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ортопедической ДВГМУ, академик РАЕН.

E-mail: k_ostom@mail.fesmu.ru

OSKOLSKY Georgy Iosifovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Department of Prosthetic Dentistry, the Far Eastern State Medical University, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences.

E-mail: k_ostom@mail.fesmu.ru

УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова.

E-mail: incadim@mail.ru

USHNITSKY Innokenty Dmitrievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Department of Medical, Surgical, Prosthetic Dentistry and Pediatric Dentistry, the Medical Institute, the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov.

E-mail: incadim@mail.ru

ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович – д. м. н., доцент, профессор кафедры стоматологии ортопедической ДВГМУ, член-корр. РАЕН.

E-mail: dokdent@mail.ru

YURKEVICH Aleksandr Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, the Far Eastern State Medical University, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences.

E-mail: dokdent@mail.ru

ЩЕГЛОВ Александр Викторович – к. м. н., доцент кафедры стоматологии ортопедической ДВГМУ.

E-mail: pollydent@rambler.ru

SHCHEGLOV Aleksandr Viktorovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, the Far Eastern State Medical University.

E-mail: pollydent@rambler.ru

МАШИНА Наталья Михайловна – ассистент кафедры стоматологии ортопедической ДВГМУ.

E-mail: k_ostom@mail.fesmu.ru

MASHINA Natalya Mikhailovna – Teaching Assistant of the Department of Prosthetic Dentistry, the Far Eastern State Medical University.

E-mail: k_ostom@mail.fesmu.ru