

процедуры диализа роста колоний микроорганизмов не наблюдается, в то время как после однократного наложения десневой повязки с антибиотиком общая микробная обсемененность пародонтального кармана составляла 10^3 КОЕ/мл. Через 3 суток после окончания лечения диализом антибиотика микробная обсемененность пародонтального кармана остается значительно сниженной по сравнению с этим же показателем до лечения (табл. 4). При этом *Bacteroides spp.* обнаруживался только у 12,5% пациентов, *Peptostreptococcus spp.* — у 18,75%, *Streptococcus mutans* — у 18,75%, *Staphylococcus aureus* не обнаруживался. *Streptococcus sanguis* снова обнаруживался у 100% пациентов, *Candida spp.* определялся у 1 пациента. Через 3 суток после проведенного лечения десневыми повязками микробная обсемененность пародонтальных карманов восстановилась практически до исходных значений (табл. 4). При этом *Bacteroides spp.* определялись у 4 (26,6%) пациентов, *Peptostreptococcus spp.* — у 5 (33,3%), *Staphylococcus aureus* также — у 5 (33,3%), *Streptococcus mutans* — у 3 (20%). *Streptococcus sanguis* снова определялся практически у всех пациентов (80%). Как и до лечения, *Candida spp.* обнаруживался у 1 пациента.

Микробиологическое исследование показало, что до начала лечения пародонтопатогенная микрофлора в пародонтальных карманах при легкой степени заболевания выявлялась у 85% пациентов, при средней — у 97%. После однократного наложения десневой повязки с линкомицином общее количество микрофлоры пародонтального кармана снижалось в 30-40 тысяч раз, а через 3 суток после окончания лечения вновь увеличивалось: при легкой степени заболевания в 100 раз, при средней степени — в 10 тысяч раз. При этом пародонтопатогенная микрофлора определялась у 19% пациентов с легкой степенью заболевания и у 27% со средней степенью. При введении линкомицина методом диализа после однократной процедуры диализа роста колоний не наблюдалось, а через 3 суток после окончания лечения при легкой степени заболевания общее количество микрофлоры в 70 раз, а при средней степени — в 400 раз меньше, чем после лечения повязками.

Таким образом, подавление действия флорогенного агента наиболее выражено при введении антибиотика методом диализа, что позволяет рекомендовать методику диализа введения антибиотика для лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом и при подготовке пародонтологического больного к хирургическому лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашов А.Н., Хазанова В.В., Дмитриева Н.А., Загнат В.Ф. Микробный статус пародонтального кармана // Стоматология. — 1992. — № 1. — С. 22-29.
2. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 1998. — № 2. — С. 6-17.
3. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 1998. — № 3. — С. 9.
4. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. Клинические и микробиологические аспекты применения реставрационных материалов и антисептиков в комплексном лечении заболеваний пародонта — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 96 с.
5. Патент РФ № 2269974.
6. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. Л.А. Дмитриевой. — М.: МЕДпресс, 2001. — 128 с.
7. Филатова Н.А. Использование препаратов группы макролидов в комплексном лечении заболеваний пародонта: Автореф. дис. канд. мед. наук: — М., 1997. — 18 с.
8. Цепов Л.М., Николаев А.И. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. — 2001. — № 1-2. — С. 28-31.
9. Smith S. R., Foyle D. M., Daniels J., et al. A double blinded placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults: clinical results // J. Cl. Periodontol. — 1999. — Vol.26, № 1. — P. 54-62.

Адрес для переписки: г. Иркутск, ул. Лапина, 4.

Тирская Оксана Игоревна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, тел. рабочий: 24-28-63, Эл. почта: Tiroks@list.ru

© ЛАЗУТКИН М.Н., НАМОКОНОВ Е.В., МИРОМАНОВ А.М., АЛЕКСЕЕВ С.А., ШЕСТОПАЛОВА О.В. — 2009

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВ И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

М.Н. Лазуткин, Е.В. Намоконов, А.М. Мироманов, С.А. Алексеев, О.В. Шестопалова
(Дорожная клиническая больница ст. Чита-2 ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. С.А. Алексеев)

Резюме. Проведено исследование содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 α) и белков антипротеазной системы (α 1-антитрипсина и α 2-макроглобулина) у 72 больных сахарным диабетом 2 типа, из которых у 34 пациентов течение заболевания осложнилось гнойно-воспалительными процессами стопы. На основании полученных данных предложен способ прогнозирования развития инфекционных осложнений у данной категории больных на стадии доклинических проявлений. Это позволит своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение больных сахарным диабетом с целью предупреждения развития синдрома диабетической стопы.

Ключевые слова: сахарный диабет, цитокины, гнойная инфекция.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CYTOKINES AND PROTEINS OF ACUTE PHASE IN THE PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF FOOT IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.M. Lazutkina, E.V. Namokonov, A.M. Miromanov, S.A. Alekseev, O.V. Shestopalova
(Railway Clinical Hospital, Chita)

Summary. There has been conducted the investigation of the content of inflammatory cytokines (TNF α , IL1 α) and proteins of antiprotease system (α 1-antitrypsin and α 2-macroglobulin) in blood serum in 72 patients with diabetes mellitus. In 34 patients the course of the disease was complicated with purulent-inflammatory processes of foot. On the base of the

data obtained the way of prognosing the development of infectious complications in the present category of patients on the stage of pre-clinical manifestations has been presented. This will allow to make the necessary correction in the treatment of the patients with diabetes mellitus with the purpose to prevent development of diabetic foot syndrome.

Key words: diabetes mellitus, cytokines, purulent infection.

Синдром «диабетической стопы» (СДС) является наиболее частым осложнением у больных сахарным диабетом, с ним связано около трети всех госпитализаций пациентов с данной патологией. Развитие гнойно-некротических поражений стопы в большинстве случаев приводит к ампутациям конечностей [3, 5, 7, 12].

В патогенезе СДС важную роль играют выраженные ишемические повреждения тканей, микробная инвазия и нарушения иммунного статуса. [10].

Инфекционные осложнения являются одним из клинических проявлений системной воспалительной реакции (СРВ) и дисфункции иммунной системы при данной патологии. Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цитокины), часть которых является высокоспецифическими. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов [3]. Одной из регуляторных систем, инактивирующих высвобожденные цитокины, является антипротеазная система, которая осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением серии цитокинов (TNF α , IL-1 α и β , IL-2, IL-6, IFN, CSF). Активация α 1-антитрипсина (α 1-AT) и α 2-макроглобулина (α 2-МГ) с последующей элиминацией цитокиновых рецепторов, обеспечивает снижение выраженности локальных и системных эффекторных реакций, обусловленных действием провоспалительных цитокинов (IL-1 α и β , IL-2, IL-6, TNF α) [4, 9].

Цель проведенного исследования: оценить прогностическую значимость показателей провоспалительных цитокинов и антипротеазной системы сыворотки крови в развитии гнойно-воспалительных осложнений стопы у больных сахарным диабетом II типа.

Материалы и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 72 больных сахарным диабетом второго типа с синдромом диабетической стопы, из которых у 38 пациентов последующее течение заболевания осложнилось гнойно-некротическими процессами (группа №1), а у 34 больных заболевание протекало без инфекционных осложнений (группа №2). Третья группа (n=33) — для апробации прогностического коэффициента. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Возраст больных варьировал от 45 до 72 лет. Длительность заболевания составила от 5 до 28 лет. Мужчин было 33%, женщин — 67%.

В структуре гнойно-некротических осложнений у больных 1-ой группы нами были выделены: гангрена одного или нескольких пальцев, имевшая место у 14

пациентов, обширные флегмоны — у 10, трофические язвы, осложненные острым гнойным артритом либо, остеомиелитом стоп — у 14 пациентов, что соответствовало 3-4 — степени по классификации P. Wagner [1, 2, 11]. Нейропатическая форма СДС выявлена у 18, ишемическая у 12, смешанная — у 8 пациентов.

Все группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, нозологическим формам сахарного диабета и получали базовое лечение, которое включало консервативное лечение (коррекция углеводного обмена, антибактериальная, дезинтоксикационная и антикоагулянтная терапия). В 1-ой группе дополнительно проводилось оперативное вмешательство (вскрытие флегмон, этапные некрэктомии, ампутация пальцев и др.).

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 — поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Определение уровня α 1-AT и α 2-МГ в сыворотке крови больных проведено методом иммуноэлектрофореза, содержание цитокинов (TNF α , IL-1 α) методом твердофазного ИФА по стандартной методике с использованием тест-систем Pro-Con (г. Санкт-Петербург) [4, 5]. Исследования проводили при поступлении в стационар и на 7 сутки наблюдения.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для связанных и не связанных между собой наблюдений. Обработка данных выполнялась при помощи электронной программы Microsoft Excel 2003 for Windows XP Professional. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у пациентов 1-ой группы уровень цитокинов (IL-1 α , TNF α), повышался в 2,8 и 4,2 раза соответственно, по сравнению с контролем ($p < 0,001$), а исследуемые показатели антипротеазной системы увеличивались в 2 раза ($p < 0,001$). На фоне проводимой терапии у всех больных к 7 суткам отмечалось снижение содержания α 1-AT и α 2-МГ по сравнению с 1 сутками в 1,2 раза ($p < 0,001$), тогда как уровень IL-1 α и TNF α , оставался неизменным ($p > 0,05$).

Та же динамика нарастания изучаемых показателей прослеживалась при поступлении в стационар у пациентов 2-ой группы — IL-1 α в 1,7 раза, TNF α в 2,3 раза, α 1-AT, α 2-МГ в 1,4 и 1,1 раза, соответственно, по сопоставлению с контрольными значениями ($p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика показателей провоспалительных цитокинов и белков антипротеазной системы у больных 1-ой и 2-ой групп (M $\pm$ m)

Изучаемые показатели	Контроль (n=30)	Группа I (n=38)		Группа II (n=34)	
		1 сутки	7 сутки	1 сутки	7 сутки
IL-1 α (пкг/мл)	36 $\pm$ 5	101 $\pm$ 7*	87 $\pm$ 5*	61 $\pm$ 3*/** $p < 0,001$	52 $\pm$ 2*/** $p < 0,001$
TNF α (пкг/мл)	25 $\pm$ 3	104 $\pm$ 6*	84 $\pm$ 9*	58 $\pm$ 3*/** $p < 0,001$	47 $\pm$ 2*/** $p < 0,001$
α 1-AT (мкг/мл)	2384 $\pm$ 22	4998 $\pm$ 45*/**	4212 $\pm$ 57*/**	3311 $\pm$ 20*/** $p < 0,001$	2601 $\pm$ 27*/** $p < 0,001$
α 2-МГ (мкг/мл)	1742 $\pm$ 15	3523 $\pm$ 27*/**	3021 $\pm$ 35*/**	1954 $\pm$ 19*/** $p < 0,001$	1862 $\pm$ 17*/** $p < 0,001$

Примечание: * — значимые различия по сравнению с контролем;

** — значимые различия между 1 и 7 сутками, p — значимость различий между 1 и 2 группами.

В последующем на фоне проводимой терапии уровень исследуемых параметров снижался, приближаясь к контрольным значениям на 7 сутки. Исследуемые значения значимо различались между первой и второй группами, как в первые, так и в седьмые сутки исследований ($p < 0,001$) (табл. 1).

Учитывая полученные результаты, нами предложен способ прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений [6], основанный на расчете интегрированных показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов P_1 и P_2 по формуле:

$$P_1 = \frac{TNF\alpha_i}{TNF\alpha_n} \quad P_2 = \frac{IL - 1\alpha_i}{IL - 1\alpha_n}$$

Значение прогностического коэффициента (К) у больных в различных клинических группах (M±m)

Группы	N	TNFα (пкг/мкл)	IL-1α (пкг/мкл)	α1-АТ (мкг/мл)	α2-МГ (мкг/мл)	К	Исход
I	12	104±6*	101±7*	4998±45*	3523±27*	2,76±0,05*	Осложнения
II	17	58±3**/***	61±3**/***	3311±20**/***	1954±19**/***	2,51±0,08**/***	Без осложнений
III	30	25±3	36±5	2384±22	1742±15	1,0±0,07	Норма

Примечание: * — различия значимы по сравнению с контролем;

** — различия значимы между I-й и II-й группами

I — группа больных с гнойно-воспалительными осложнениями;

II — группа больных без осложнений; III — группа здоровых лиц.

Проведена апробация данного коэффициента в клинике у 33 больных с сахарным диабетом 2 типа.

и белков антипротеазной системы крови P_3 и P_4 по формуле:

$$P_3 = \frac{\alpha_i - AT_i}{\alpha_i - AT_n}, \quad P_4 = \frac{\alpha_2 - MG_i}{\alpha_2 - MG_n},$$

где i — содержание белков антипротеазной системы, цитокинов у больных; n — среднее значение белков антипротеазной системы, цитокинов у здоровых лиц. После чего производился расчет интегрированного коэффициента (К) путем отношения произведений показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов к белкам антипротеазной системы по формуле:

$$K = \frac{P_1 \cdot P_2}{P_3 \cdot P_4}$$

Параметры прогностического коэффициента трактовали следующим образом. Если коэффициент $< 2,7$,

Таблица 2

прогнозировали благоприятное течение заболевания. Если коэффициент $\geq 2,7$, прогнозировали развитие гнойно-воспалительных процессов на нижней конечности (табл. 2).

Установлено, что у 14 пациентов коэффициент регистрировался на уровне $2,81 \pm 0,09$. В данной группе у 12 (85,7%) пациентов зафиксировано развитие гнойно-воспалительных осложнений синдрома диабетической стопы, где в последующем понадобилось хирургическое вмешательство. У 19 больных коэффициент составил $2,41 \pm 0,08$. На фоне последующего наблюдения у 3 больных отмечено развитие гнойно-воспалительных осложнений, в 16 эпизодах синдрома диабетической стопы не отмечено.

Таким образом, исследование содержания IL-1β, TNFα, α2-макроглобулина и α1-антитрипсина с вычислением прогностического коэффициента у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, позволяет с большей точностью прогнозировать развитие гнойно-воспалительных осложнений синдрома диабетической стопы на стадии доклинических проявлений. Использование прогностического коэффициента может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

Таким образом, исследование содержания IL-1β, TNFα, α2-макроглобулина и α1-антитрипсина с вычислением прогностического коэффициента у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, позволяет с большей точностью прогнозировать развитие гнойно-воспалительных осложнений синдрома диабетической стопы на стадии доклинических проявлений. Использование прогностического коэффициента может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Брискин Б.С., Порошин А.В., Лебедев В.В., Якобишвили Я.И. Алгоритм комплексной терапии у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Consilium medicum. — 2008. — Приложение «Хирургия». — №2. — С. 14-18.
- Бенсман В.М., Триандафилов К.Г. Дискуссионные вопросы классификации синдрома диабетической стопы // Хирургия. — 2009. — № 4. — С. 37-42.
- Газин И.К. Критерии интоксикации в оценке тяжести эндотоксикоза, эффективности озонотерапии и традиционного лечения у больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 6. — С. 21-22.
- Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. Системное воспаление как типовой патологический процесс // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3. — № 3. — С. 48-53.
- Лукач В.Н., Мальков В.А., Гириш А.О. Показатели иммунитета у больных сахарным диабетом с септическим шоком // Анестезиология и реанимация. — 2008. — № 3. — С. 35-38.
- Намоконов Е.В., Мироманов А.М., Герасимов А.А. Способ оценки течения воспалительного процесса / Положительное решение по заявке № 2007138694 от 17.10.2007 г.
- Номоконова И.Н., Болотова Д.Г. Влияние различных факторов на течение синдрома диабетической стопы // Вестник РГМУ. — 2007. — №2. — С. 120-121.
- Пащина С.Н. Клинические и гемолимфатические нарушения при гнойно-деструктивных процессах у больных с синдромом диабетической стопы: Автореф. ... канд. мед. наук. — Новосибирск. — 2007. — 20 с.
- Светухин А.М., Земляной А.Б., Колтунов В.А. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Хирургия. — 2008. — № 7. — С.8-11.
- Levin M.E., O'Neal L.W. The Diabetic Foot. Books oth Edition — London, 2001. — 828 p.
- Wagner P.M. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and disvascular foot problems. In the American Academy of Orthopedics Surgeon instructional course lectures. — St. Louis: Mosby. — 1979. — P. 143-165.

Адрес для переписки: 672007, г. Чита, ул. Журавлева 69, кв. 26.

Тел. (3022) 261496. E-mail: Namokonov@mail.ru.

Лазуткин Михаил Николаевич;

Намоконов Евгений Владимирович;

Мироманов Александр Михайлович;

Алексеев Сергей Анатольевич — главный врач, к.м.н.;

Шестопалова Ольга Вадимовна.

© ЕФИМОВА Л.П., ДОЛГИХ В.Т. — 2009

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У НОРМОТЕНЗИВНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА СИБИРИ

Л.П. Ефимова¹, В.Т. Долгих²

(¹Сургутский государственный университет ХМАО, ректор — д.ф.-м.н., проф. Г.И. Назин, кафедра госпитальной терапии, зав. — доц., к.м.н. Л.П. Ефимова;

²Омская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии, зав. — проф., д.м.н. В.Т. Долгих)

Резюме. Целью исследования явилась оценка показателей кардиометаболического риска и психологического статуса у представителей пришлого населения Севера Сибири (г. Сургут). Обследованы 120 человек трудоспособного возраста, постоянных жителей Севера. Мужчин 40, женщин — 80. Всем проводили измерение роста, массы тела, окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела, измерение артериального давления по Н.С. Короткову.