

жизни и результаты медицинской и социально-трудовой реабилитации «колостомированных» больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая оперативная колопроктология: Руководство для врачей/Под ред. В.Д. Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. — М.: ГНЦ проктологии, 1994.—432с.

2. Литвинов О.А. Резервуарно-пластические операции в лечении рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — С.Петербург, 2007.

3. Шишкина Г.А., Топузов Э.Г., Власов Д.А. и др. Выбор объема операции при раке толстой кишки, осложненном острой кишечной непроходимостью//Совр. пробл. сердечно-сосудистой, легочной и абдоминальной хирургии: Мат. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 100-летию со дня рож-

УДК 616.314.18-002.4-08

дения академика РАМН Ф.Г. Углова / Под ред. проф. В.В. Грищенко. — СПб.: СПбГМУ, 2004. — С. 124—125.

4. Патент РФ № 2359623 от 14.01.2008. Способ формирования колостомы / А. Л. Чарышкин. Заявка №2008101519 приоритет от 14.01.2008//Изобретения, полезные модели. — 2009. — № 18.

Поступила 28.09.09.

FORMATION OF A RESERVOIR COLOSTOMY

A.L. Charyshkin, S.Yu. Aberyasev, V.A. Mokhovikov

Summary

Shown was the fact that the formation of a retroperitoneal reservoir colostomy can restore both - the urge to defecate impulse formation and the regulation of the process of removing stool masses from the body, thus improving the quality of life and the results of medical and social-work rehabilitation of patients with colostomy.

Key words: colorectal cancer, colostomy, colon.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРОДОНТИТА

Лола Бахрамовна Фролова

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

*(зав. — канд. мед. наук О.В. Нестеров) Казанской государственной медицинской академии
последипломного образования*

Реферат

Разработана схема комплексной иммунокорригирующей терапии, позволяющая существенно повысить эффективность лечения за счет санации пародонтальных карманов на фоне пролонгированной иммунокоррекции.

Ключевые слова: цитокины, интерлейкины, секреторный иммуноглобулин А, быстро прогрессирующий пародонтит, система “Вектор”.

В последние годы отмечается рост быстро прогрессирующих форм хронического пародонтита (БПП), приводящих к ранней потере зубов, резистентных к традиционной терапии и протекающих без заметных признаков выздоровления. Короткие периоды ремиссии при высокоактивном очаговом поражении тканей пародонта при БПП не позволяют полноценно регенерировать костной ткани [1, 6, 10]. БПП развивается в результате сложного каскада воспалительных и иммунопатологических процессов в ответ на агрессию микроорганизмов зубного налета у восприимчивого индивидуума [3, 5, 11]. Исследования ведущих специалистов

рассматривают этиологию и патогенез БПП с позиции нарушений на уровне местного и системного иммунного ответа [3, 10, 13]. Нейтрофилы и макрофаги являются наиболее значимыми источниками медиаторов воспаления при БПП, однако весьма существенную роль отводят цитокинам и хемокинам, которые продуцируются активированными Т- и В-лимфоцитами, инфильтрированными в воспаленные ткани пародонта. Важнейшие провоспалительные цитокины - ФНО- α , интерлейкины 1, 4, 6, 8, 10 — участвуют в регуляции ответа макроорганизма и индуцируют иммунную деструкцию тканей пародонта. Весьма существенную роль в формировании БПП отводят также иммунологической несостоятельности на уровне системы секреторных иммуноглобулинов, в частности секреторного IgA (sIgA). Изменение активности местных факторов иммунитета при хроническом пародонтите является одним из объективных критериев контроля эффективности терапии [2, 6].

Традиционные методы лечения (антибактериальная терапия, хирургические методы) [1, 2, 3, 5, 9] при БПП в клинической практике врача-пародонтолога не всегда позволяют добиться стабильных результатов. Весьма обнадеживает появление системы “Вектор” (“Durg Dental”, Германия). Модернизация традиционной ультразвуковой терапии позволяет значительно снизить количество продуктов жизнедеятельности бактериальной микрофлоры в пародонтальных карманах и активно воздействовать на иммунные механизмы контроля бактериальной инфекции для восстановления гомеостаза в тканях пародонта [9].

Формирование вторичной иммунологической недостаточности при БПП [3, 4], во многом определяющей тяжесть заболевания, требует принципиально новых подходов к терапии и свидетельствует о необходимости целенаправленного и дифференцированного включения современных иммуномодуляторов, воздействующих на показатели системного и местного иммунитета. Реализация комплекса лечебных мероприятий при БПП, коррекция иммунных расстройств, хотя и представляется весьма актуальной задачей, к сожалению, практически не разработана.

Целью нашего исследования являлось изучение состояния мукозального иммунитета при БПП с возможностью его рациональной коррекции.

Под наблюдением находились 152 пациента, больных быстро прогрессирующим пародонтитом. Преобладали лица среднего возраста — от 18 до 45 лет. Длительность заболевания составляла 6–7 лет. На момент обследования пациенты жаловались на кровоточивость и распухание десен, запах изо рта, локальные боли в зоне поражённых зубов при накусывании, подвижность и выпадение болезненных зубов. Среди сопутствующих заболеваний доминировали болезни желудочно-кишечного тракта (78%), бронхолегочные патологии (17%), частые ОРВИ (более 4 раз в год) и патология ЛОР-органов (85%).

В зависимости от объема проведённой терапии были выделены 3 группы больных БПП. В 1-й группе 50 больных получали реконструктивное хирургическое лечение, во 2-й (53) — консервативное лечение

системой “Вектор”, в 3-й (49) — использовалась разработанная нами схема комплексной поэтапной иммунокорректирующей терапии и хирургического лечения (КПИКХТ). На первом, подготовительном этапе проводилась корригирующая терапия современным иммуномодулятором рибомунилом («Пьер Фабр», Франция) и ультразвуковой системой “Вектор” для уменьшения агрессии бактериальной флоры. Рибомунил нормализует содержание иммунокомпетентных клеток, регулирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, обратимо ингибирует избыточный синтез провоспалительных цитокинов. Сочетание свойств вакцины и иммуномодулятора оказывает выраженный профилактический эффект. На втором этапе проводилось хирургическое реконструктивное лечение, на третьем — поддерживающая терапия системой “Вектор” с повторным назначением рибомунила для восстановления иммунного гомеостаза. Контроль эффективности терапии осуществляли через 6, 12 и 18 месяцев.

Для объективизации оценки эффективности терапии во всех трех группах использовали общепринятые клинические индексы — гигиенического состояния по Грин-Вермильону (ИГС), кровоточивости по Мюллерману (Икр), глубину пародонтального кармана (ПК), уровень десневой рецессии (РД), подвижность зубов и костный показатель Фукса (КПФ). Для оценки клинко-иммунологической эффективности терапии использовали показатели мукозального иммунитета — sIg A и содержание интерлейкинов ФНО- α и ИЛ-8 в содержимом пародонтальных карманов. Материал для исследования получали по модифицированной нами методике забора содержимого пародонтальных карманов [3, 7]. Исследование проводилось методом ИФА с помощью наборов «Вектор-Бест» (Новосибирск) и «Протеиновый контур» (СПб) согласно инструкциям фирм-производителей.

В контроле использовали показатели ФНО- α , ИЛ-8, sIg A в группе условно здоровых доноров, сопоставимых с больными по возрасту и полу (n=25).

Достоверность результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Полученные данные были статистически

Содержание некоторых цитокинов в зубодесневой жидкости больных быстро прогрессирующим пародонтитом до лечения

Цитокины	Контрольная группа (n=25)	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=53)	3-я группа (n=49)	Все больные БПП (n=152)
SigA, г/л	151,3±19,6	40,1±8,6*	40,1±13,3*	41,1±7,9*	40,4±5,9*
ИЛ-8, пг/мл	50,8±9,4	310,1±37,7*	290,8±19,2*	295,5±35,5*	301,7±23,6*
ФНО-α, пг/мл	5,2±0,6	36,2±6,2*	39,8±4,1*	40,2±8,2*	38,3±6,4*

Примечание: * $p < 0,001$ – по сравнению с данными контроля.

обработаны с помощью программного пакета Statistica 5.

Через 6 месяцев во всех трех группах отмечалось улучшение состояния пародонта за счет снижения явлений воспаления: ИГС уменьшился с 2,3 до 0,8, Икр – с 1,8 до 0,3. При этом через 12 месяцев у 87% пациентов 1-й группы произошло обострение заболевания. В целом по группе уровень РД увеличился на 1,5–2 мм. КПФ в динамике через 18 месяцев повысился незначительно, прирост составил 10–15% от состояния костной ткани до лечения. Во 2-й группе через 6 месяцев глубина ПК уменьшилась на 1–2 мм; в течение года обострений заболевания не наблюдалось. Уровни РД и КП остались без изменения, но через 12 месяцев на фоне обострения у 71% пациентов в целом по группе наблюдалась тенденция к убыли костной ткани альвеолярного отростка, а через 18 месяцев – увеличение глубины ПК на 2–3 мм. В 3-й группе через 6 и 12 месяцев отмечались значительные изменения: уменьшение глубины ПК на 2–3 мм, уровня РД на 2–3 мм. Прирост костной ткани через 12–18 месяцев составил в среднем 30% от исходного состояния костной ткани, что превысило показатели во 2 и 3-й группах в 2–3 раза. Применение КПКХТ позволило добиться существенного улучшения клинических показателей – уменьшения глубины ПК на 2–3 мм, уровня РД на 2–3 мм, прироста костной ткани на 30%. Продолжительность клинической ремиссии у 91% больных увеличилась до 18 месяцев наблюдения.

При исследовании содержимого пародонтальных карманов до начала терапии (табл. 1) выявлен значительный рост уровня цитокинов ФНО-α (38,5 пг/мл) и ИЛ-8 (301,7 пг/мл) по сравнению с группой контроля, что согласуется с данными

ми других авторов [2, 3, 11, 12] и описано нами в предыдущих публикациях [7]. Через 6 месяцев после терапии в 1-й группе (рис. 1, 2) динамика цитокинового профиля была следующей: уровень ФНО-α повысился в 1,8 раза, а уровень ИЛ-8 снизился в 2 раза. Через 12 и 18 месяцев уровень ФНО-α практически не снизился, что было сопоставимо с обострением заболевания у подавляющего большинства пациентов. ФНО-α – ключевой провоспалительный цитокин – стимулирует на поверхности эндотелиальных клеток и нейтрофилов экспрессию адгезивных молекул, способствует развитию респираторного взрыва, стимулирует дегрануляцию, индуцирует синтез и секрецию лизосомных ферментов, лейкотриенов, интерлейкинов, активирует макрофаги, гранулоциты, цитотоксические клетки, индуцирует синтез белков острой фазы. Ведущие исследователи [10–13] считают гиперпродукцию ФНО-α, индуцируемую микробными патогенами, через активацию матричных металлопротеаз, одним из цитокинзависимых механизмов деструкции внеклеточного матрикса при пародонтитах. ИЛ-8 при исследовании в динамике демонстрировал противоположный профиль изменений: по сравнению с уровнем, полученным при исследовании в 6 месяцев, его содержание к 12 месяцам увеличилось на 15%, к 18 – на 25%, что также коррелировало с результатами динамического наблюдения за клиническими показателями. ИЛ-8 является мощным хемокином, привлекающим нейтрофилы на ранней стадии развития пародонтита. Его высокая концентрация отмечается в клетках прикрепленного эпителия и воспалительных клетках, инфильтрирующих пародонтальные ткани. По-видимому, резкое снижение уровня ИЛ-8 на сро-

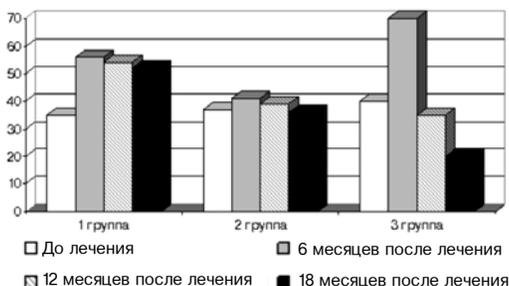


Рис. 1. Динамика содержания ФНО- α в процессе применения различных схем терапии.

ке 6 месяцев определяется оптимальной степенью санации пародонтальных карманов при хирургическом вмешательстве. Дальнейший профиль динамики провоспалительных цитокинов вполне объясняет короткий период ремиссии заболевания и незначительный прирост костной ткани в 1-й группе (10–15%). Во 2-й группе через 6 месяцев динамика провоспалительных цитокинов была сходной, но не столь выраженной, как в 1-й группе. Так, уровень ФНО- α на данном сроке обследования составлял 41,5 пг/мл (47,5 пг/мл в 1-й группе; $p < 0,05$). Для уровня ИЛ-8 отмечена та же закономерность – 160,8 пг/мл (150,5 пг/мл в 1-й группе; $p < 0,05$). Наши результаты подтверждают антимикробный и иммуномодулирующий эффекты ультразвуковых волн во влажной среде [9], при этом данные цитокинового профиля свидетельствуют о том, что санация пародонтальных карманов ультразвуком по сравнению с хирургической является менее качественной. Динамическое исследование выявило нестабильную ситуацию уровня ФНО- α при исследовании через 12 и 18 месяцев (39,0 и 30,8 пг/мл соответственно; $p > 0,05$) и уровня ИЛ-8 (160,8 и 165,1 пг/мл соответственно, $p > 0,05$). Достоверное плавное повышение уровня ИЛ-8 и высокий уровень ФНО- α через 18 месяцев отражают клиническую динамику у 71% больных, демонстрируя начало реинфицирования пародонтальных карманов и не позволяя добиться оптимального контроля иммунной деструкции тканей пародонта.

В 3-й группе на фоне КПИКХТ уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-8 в ранние сроки наблюдения (через 6 мес) был ниже, чем в 1 и 2-й группах (107,5 пг/мл), а для ФНО- α этот уровень был выше приблизительно в 1,5 раза (80,5 пг/мл). Динамическое наблюдение через 12 месяцев

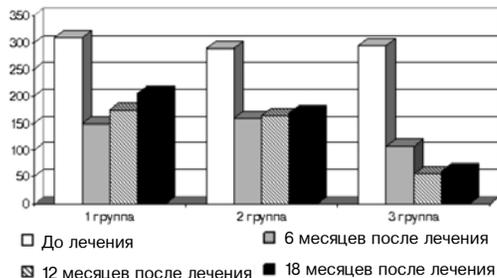


Рис. 2. Динамика содержания ИЛ-8 в процессе применения различных схем терапии.

демонстрировало резкое скачкообразное падение уровня ФНО- α (60,1 пг/мл) и прогрессивное уменьшение уровня ИЛ-8 (55,5 пг/мл; $p < 0,001$ пг/мл). Через 18 месяцев сохранялся стабильно низкий уровень ИЛ-8 (60,7 пг/мл; $p < 0,05$) и имело место 2-кратное снижение уровня ФНО- α (22,3 пг/мл; $p < 0,05$), что составляло 50% от его исходных данных.

Таким образом, применение КПИКХТ позволило добиться снижения уровней провоспалительных цитокинов при длительных сроках наблюдения (через 12 и 18 мес). Практически уровень ИЛ-8 приблизился к показателям группы контроля, а ФНО- α был в 2 раза ниже исходного. Оставалось неясным, является ли резкое повышение уровня ФНО- α транзиторной гиперреакцией от воздействия рибомунилы, представляет ли собой генетическую характеристику или предполагает влияние других факторов. Однако его высокая концентрация поддерживает воспалительный процесс, содействуя деструкции соединительной ткани и резорбции кости.

В предыдущих исследованиях [9] нами было показано значительное снижение уровня sIgA у пациентов с БПП по сравнению с таковым в контрольной группе (табл. 1). В динамике наблюдения (рис. 3) в 1-й группе на первом этапе (через 6 месяцев) определялось 3-кратное повышение уровня sIgA до 125,2 г/л ($p < 0,05$), через 12 и 18 месяцев – прогрессивное снижение до 95,5 и 50,2 г/л ($p < 0,05$; $p < 0,001$ соответственно по сравнению с таковым на сроке 6 месяцев). Индуцированное микробными патогенами снижение sIgA [1] коррелировало с обострением заболевания и отсутствием положительной динамики клинических индексов при проведении изолированного хирургического вмешательства. Во 2-й группе через 6 месяцев

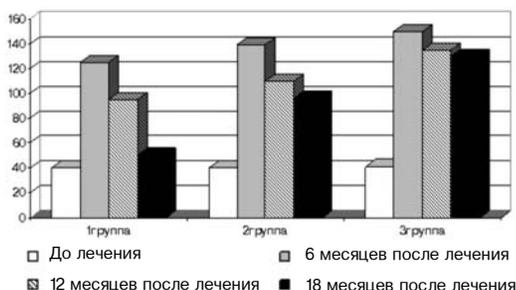


Рис. 3. Динамика содержания sIgA в процессе применения различных схем терапии.

уровень sIgA также значительно возрос (до 139,3 г/л; $p < 0,001$ по сравнению с результатом до начала терапии). Через 12 и 18 месяцев, как и в 1-й группе, имело место прогрессивное его снижение (110 и 96,33 г/л; $p < 0,05$, $p < 0,05$ по сравнению с таковыми в 1-й группе). Это снижение не было столь выраженным, как в 1-й группе, что, повидимому, связано с иммуномодулирующим эффектом системы “Вектор” и более пролонгированной санацией пародонтальных карманов, позволяющими эффективнее контролировать формирование индуцированной иммунологической недостаточности системы мукозального иммунитета полости рта. В 3-й группе через 6 месяцев отмечалось более выраженное повышение уровня sIgA (в 3,75 раза), чем в 1 и 2-й группах ($p < 0,05$), что практически соответствовало показателям контрольной группы. Исследование в динамике через 12 месяцев выявило некоторое снижение уровня sIgA по сравнению с тем, что было получено при исследовании на сроке 6 месяцев, однако в количественном выражении его значения значительно превышали показатели в 1 и 2-й группах (рис. 3) на тех же сроках наблюдения ($p < 0,001$; $p < 0,001$ соответственно). При исследовании через 18 месяцев уровень sIgA практически сохранился на том же уровне.

Таким образом, использование КПИКХТ оказывает пролонгированный иммуномодулирующий эффект на уровень sIgA – важнейшей составляющей мукозального иммунитета полости рта.

ВЫВОДЫ

1. При быстро прогрессирующем пародонтите имеют место существенный дисбаланс показателей мукозального

иммунитета (sIgA), резкая активация провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ФНО- α) и формирование индуцированной иммунологической недостаточности гуморального типа.

2. Применение традиционных изолированных методов терапии БПП в большинстве наблюдений не позволяет добиться стойкой клинической ремиссии, не оказывает существенного влияния на показатели мукозального иммунитета, не предотвращая таким образом развитие иммунодеструктивных процессов в тканях пародонта.

3. Разработанная нами схема комплексной поэтапной терапии БПП позволяет существенно повысить эффективность лечения за счет комбинации эффекта оптимальной санации пародонтальных карманов при хирургическом реконструктивном лечении и пролонгирования комбинированной иммунокоррекции системой “Вектор” и рибомунилом для предотвращения дальнейшей деструкции тканей пародонта.

4. Для оценки тяжести течения БПП и прогнозирования эффективности его лечения целесообразно проводить мониторинг содержимого пародонтальных карманов с определением содержания провоспалительных цитокинов и уровня sIgA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова А.И. Быстро прогрессирующий пародонтит. – М., 2004. – С.12–15.
2. Булгакова А.И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита//Пародонтология. – 2002. – № 1-2(23). – С.55–59.
3. Ковальчук Л.В. и др. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта//Иммунология. – 2004. – № 4. – С. 24–26.
4. Коробкова Л.И., Вельшер Л.З., Германов А.Б. и др. Роль иммуномодулятора галавит в онкологической и хирургической практике//Росс. биотерапевт. журн. – 2000. – № 6. – С 87–92.
5. Меленберг Т.В. Состояние местного иммунитета полости рта у больных хроническим пародонтитом//Мед. иммунол. – 2005. – № 2. – С. 312.
6. Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархина Т.Д. Хронический пародонтит. Клиническая иммунология и морфология. – М.:Триада-фарм, 2004. – 96 с.
7. Фролова Л.Б., Агафонова Е.В. и др. Роль нарушений местного иммунитета в формировании атипичных форм пародонтита//Иммунология. – 2005. – № 5. – С. 48.
8. Шумский А.В. Коррекция иммунных наруше-

ний при заболеваниях пародонта// Мед. и фармац. — 2005. — № 20(107). — С. 31.

9. Braun A. et al. The use of Vector ultrasonic device in the treatment of periodontitis//Bonn University. —2001.

10. Gemmell E., Yamazaki K, Seymor GJ, Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response//Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 2002. — Vol.13. — P. 17–34.

11. Matsuki Y., Yamamoto T., Hara K. Detection of inflammatory cytokine messenger RNA (mRNA)-expressing cells in human inflamed gingiva by combined in situ hybridization and immunohistochemistry// Immunol. — 1992. — Vol. 76. — P. 42–47.

12. Matsuki Y., Yamamoto T., Hara K. Interleukin-1 mRNA-expressing macrophages in human chronically D inflamed gingiva tissues// Am. J. Pathol. — 1991. — Vol. 138. — P. 1299–1305.

13. Seymor G.J., Gemmell E. Cytokines in periodontal

disease: Where to from here?// Acta Odontol. Scand. — 2001. — Vol. 59. — P. 167–173.

Поступила 25.03.09.

NEW APPROACHES TO OPTIMIZATION OF TREATMENT OF RAPID-PROGRESSING PERIODONTITIS

L.B. Frolova

Summary

Developed was a scheme of integrated immunocorrective therapy which makes it possible to substantially increase the effectiveness of treatment through sanitization of the periodontal cavities by prolonged immunocorrection.

Key words: cytokines, interleukins, secretory immunoglobulin A, rapidly progressive periodontitis, the "Vector" system.

УДК 616.62–002.2–055.2:[616.839+616/1+616.16–005.6]–07–08

НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ГЕМОДИНАМИКИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ

Наталья Владимировна Московенко

Городская больница № 2 (главрач – Н.Ю.Юргель), г. Омск

Реферат

Показано, что у пациенток, страдающих хроническим циститом, имеются выраженные нарушения вегетативного баланса, оказывающие влияние на течение заболевания. Установлена связь вегетативного дисбаланса с нарушениями микроциркуляции и психоэмоциональными расстройствами.

Ключевые слова: хронический цистит, вариабельность сердечного ритма, микроциркуляция, психоэмоциональное состояние.

В процессе эмбриогенеза органы малого таза образуют единую анатомическую систему с общей иннервацией, крово- и лимфообращением. Возможно, поэтому в клинической практике часто наблюдаются сочетанные заболевания, при этом у женщин, как правило, первично поражаются органы половой сферы, а затем в патологический процесс вовлекается мочевыделительная система [2, 4]. Сочетание различных анатомо-морфологических вариантов урологических нарушений, гинекологических заболеваний и экстрагенитальной органов малого таза с присоединением синдрома взаимного отягощения обуславливает разнообразие их клинических проявлений [9]. Ведущими среди них являются хронический болевой

синдром, дизурические нарушения, психоэмоциональные расстройства в основном тревожно-депрессивного характера. Последние тесно связаны с дисбалансом вегетативной нервной системы и нередко скрываются под маской хронических болевых синдромов и синдрома вегетативной дисфункции [1, 7, 12, 13].

Нарушения гемодинамики и микроциркуляции ведут к прогрессированию патологического процесса в органах малого таза и являются одной из наиболее частых причин болевого синдрома [9, 11, 12]. Они носят не только локальный характер, но и отражают состояние организма в целом. Определенную роль в возникновении или усугублении имеющихся нарушений микроциркуляции играет дисбаланс вегетативной нервной системы [10]. Именно этим обусловлены трудности диагностики истинных причин страдания и часто неудовлетворительные результаты длительной терапии. Очевидна необходимость изучения состояния вегетативного баланса, особенностей гемодинамики, микроциркуляции у пациенток с хроническим циститом и сопутствующими заболеваниями органов малого таза.