

Во 2 группе доминирующие позиции занимает грамотрицательная флора.

Отмечается устойчивый рост резистентности к ципрофлоксацину и цефалоспорином 3-4 поколения, что говорит о необходимости исключения этих препаратов из схем лечения на ближайшие годы. К офлоксацину, цефепиму и карбапенемам резистентность меняется.

Таблица 1

Частота встречаемости (%) основных возбудителей у пациентов с внебольничной инфекцией

	2003г.	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.
<i>Staphylococcus aureus</i>	22,4	19,2	20,9	21	20,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	9,5	11,5	7,2	7,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,6	6,5	5,2	6,3	7,6

Таблица 2

Частота встречаемости (%) основных возбудителей у пациентов с госпитальной инфекцией

	2003г.	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19,3	16,8	17	21,4	15,8
<i>Enterobacter sp.</i>	11,3	15,3	11,2	10,4	14,5
<i>Klebsiella sp.</i>	3	1,8	1,9	7,2	2,3
<i>Proteus</i>	14,6	9,5	7,4	5,8	5,3

Таблица 3

Показатели резистентности (%) выделенных микроорганизмов к основным антибактериальным препаратам

	2003г.	2004г.	2005г.	2006г.	2007г.
<i>Klebsiella sp.</i>					
офлоксацин	65	84	50	46	22
цефтазидим	50	71	0	30	40
цефепим	40	50	0	34	36
карбапенемы	0	0	0	3	1
<i>Enterobacter spp.</i>					
ципрофлоксацин	18	25	29	50	57
офлоксацин	40	36	11	50	43
цефтазидим	25	19	44	36	59
цефепим	25	21	34	32	61
карбапенемы	2	1	3,6	0	0,6
<i>Proteus spp.</i>					
цефтазидим	5	0	7	14	15
цефепим	3	0	5	10	17
ципрофлоксацин	8	4	7	10	15
офлоксацин	0	0	2	2	1
карбапенемы	0	0	0	0	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
ципрофлоксацин	30	34	40	50	51
офлоксацин	33	41	9	28	25
цефтазидим	15	8	33	36	41
цефепим	17	6	28	32	17
карбапенемы	7	6	26	7	1,8
<i>Enterococcus sp.</i>					
оксациллин	100	100	100	100	100
рифампицин	26	23	28	25	28
фузидин	20	24	15	5	9
ампициллин	10	14	8	8	14
ванкомицин	0	3	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>					
оксациллин	60	62	60	73	77
ванкомицин	0	4	0	0	0
фузидин	9	10	6	11	7
рифампицин	11	9	16	11	7
<i>Staphylococcus aureus</i>					
оксациллин	35	40	19	11	47
фузидин	4	4	2	5	9
рифампицин	4	2	4	5	9
ванкомицин	0	0	0	0	0

Выводы.

1. Внебольничная инфекция у пациентов с СДС представлена на 70% грамположительной флорой (стафилококками, стрептококками, энтерококками).

2. Нозокомиальная инфекция в 68,3% случаев представлена грамотрицательными микроорганизмами (синегнойной палочкой, протеем, энтеробактером, клебсиеллой).

3. На протяжении последних 5 лет у больных с СДС спектр микрофлоры существенно не изменился.

4. Вследствие длительности течения раневого процесса у больных СД сохраняется открытая послеоперационная рана, которая определяет постоянный риск реинфицирования госпитальными высокорезистентными штаммами.

5. В связи с длительностью антибактериальной терапии необходим контроль динамики микробного пейзажа не только в ходе лечения каждого пациента, но и в связи с эволюцией пато-

генной флоры и её приспособлением к новым видам и формам антибактериальных средств.

6. Ротация антибактериальных препаратов у больных с синдромом диабетической стопы на основе локального микробиологического мониторинга позволяет использовать наиболее эффективные схемы лечения, что улучшает клинические и фармакоэкономические показатели.

Литература

1. Максимов В.А., Куликов А.Г., Зеленцов С.Н. // Материалы Международной конференции по микроциркуляции. М.; Ярославль, 1997. С. 237–239.
2. Современные проблемы практической хирургии / Сб. научных трудов под ред. Н.А. Кузнецова. М., 2000.
3. Wagner F.W. // In The American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis. Mosby Year Book, 1979. P. 143–165.
4. Светухин А.М., Земляной А.Б., Блатун Л.С., Терехова Р.П., Павлова М.В., Пучкова Л.С. // Университеты практического врача. Медицинский альманах. Вып. 2.
5. Уткин А.В. // Антибиотики и химиотерапия. 1991. Т. 36, № 6. С. 45–48.
6. Яковлев С.В. // Клиническая геронтология. 1995, №. 3. С. 7–12.
7. Leeuw I. // Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot, Noordwijkerhout The Netherlands; 3–4 May, 1991. P. 3–8.
8. Светухин А.М., Прокудина М.В. // Русский медицинский журнал. 1997. Т. 5, № 24. С. 7

EFFICIENT ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Y.N. ALIMKINA, S.V. ERMOLLENKO, O.E. MINAKOV, I.P. MOSHUROV, Y.A. PARKHISENKO

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko, Russia
Surgery Department

Nowadays it is groundless to consider the treatment of necrotic suppurative wounds with antibiotics without surgical treatment as well as to perform surgical interventions without prescription of attendant antibacterial treatment. Best treatment results were achieved by means of combining operative and antibacterial therapies. Ethiotropic antibacterial treatment combined with conservative therapy methods allows to transform moist gangrene to a dry one, to enlarge the list of indications for «minimal» amputations, to reduce the number of high amputations and general lethality among 86,6% of patients.

Key words: antibacterial medication, surgical interventions, necrotic suppurative

УДК 616.983:616.728.3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Т.Г. КОЖАНОВА*

С использованием методов световой и электронной микроскопии, гистохимии и иммуногистохимии, морфометрии исследована структурно-функциональная характеристика синовиальной оболочки в зрелом периоде онтогенеза в норме и ее реорганизация при остеоартрозе на фоне метаболического синдрома. Представлена иммуногистохимическая характеристика межклеточного матрикса синовиальной оболочки в зрелом периоде онтогенеза и ее реорганизация у пациентов с остеоартрозом. Выявлена разная степень экспрессии коллагенов I, II, III, IV типов и матриксных металлопротеиназ -2 и-9 (MMP-2, -9) в синовиальной оболочке в зрелом периоде онтогенеза и их особенности при остеоартрозах.

Ключевые слова: иммуногистохимия, остеоартроз, металлопротеиназы

Одной из частых причин нетрудоспособности является патология суставов. Остеоартроз – самое распространенное заболевание суставов, поражающее как женщин, так и мужчин. Остеоартроз определяется более чем у 10-12% населения. Частота их увеличивается с возрастом, чаще развивается после 30-35 лет, и у людей старше 60 лет встречается в 97% [1]. Чаще всего поражаются ко-

* Оренбургская государственная медицинская академия Кафедра патологической анатомии

ленные суставы, так как они находятся под постоянной нагрузкой тела, имеют большое количество хрящевых образований, а также очень часто травмируются. В настоящее время достигнуты значительные успехи в распознавании патогенеза дегенеративно-дистрофических процессов в коленных суставах. Однако нет единого мнения о пусковых механизмах и степени структурных перестроек его компонентов при инволютивных изменениях [9,10].

Увеличение распространенности остеоартроза часто наблюдается на фоне ожирения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа [3,5]. Сочетание этих состояний у одного больного обозначается в современной литературе термином «метаболический синдром». Распространенность метаболического синдрома (МС) в популяции достигает 20-35% [2]. В возрасте 60 лет доля лиц с метаболическим синдромом составляет в среднем 42-43,5%. Метаболический синдром в настоящее время рассматривается как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Основными его компонентами являются: инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, абдоминально-висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет типа 2, дислипидемия, ранний атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, нарушения гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения, гипертрофия миокарда левого желудочка [2,6]. При этом не все компоненты метаболического синдрома встречаются одновременно, а вариации их сочетаний могут быть различными. Сложность соотношений компонентов метаболического синдрома остаётся открытым вопросом, и его возможные варианты до конца не изучены [2]. Поэтому диагностические критерии метаболического синдрома постоянно совершенствуются. Данный симптомокомплекс влияет и на состояние костно-суставного аппарата [3].

Прочность тканей зависит от входящего в его структуру коллагена, 90% которого составляет коллаген II типа. Остеоартроз характеризуется деградацией суставного хряща, при котором происходит усиленное разрушение внеклеточного матрикса, особенно сети фибрилл коллагена I, II и III типа. Они включают усиленное расщепление коллагеназами, особенно коллагеназой-13 (матриксной металлопротеиназой -13(MMP-13)) и денатурацию этих молекул. После действия MMP-13 активно начинают действовать еще и MMP-2 и -9. Деградация внеклеточного матрикса при остеоартрозе также связана с дифференциацией хондроцитов, которая характеризуется пролиферацией, кальцификацией матрикса и клеточной смертью посредством апоптоза. Значительную роль в трофическом обеспечении суставного хряща и удалении продуктов метаболизма хондроцитов играет синовиальная оболочка [4,8].

В литературе имеются единичные сведения по изменениям клеточных элементов синовиальной оболочки в норме и при остеоартрозах. Авторы при этом не учитывают наличие или отсутствие метаболического синдрома у исследуемых. Межклеточное вещество суставного хряща при остеоартрозах детально изучено с использованием иммуногистохимии [7,11], сведений же о особенностях реорганизации межклеточного вещества в синовиальной оболочке в норме и патологии отсутствуют. Цель настоящего исследования – изучить структурно-функциональную характеристику клеток и межклеточного вещества синовиальной оболочки во взрослом периоде онтогенеза человека и выявить особенности её реорганизации при остеоартрозах у больных с метаболическим синдромом и без него.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служила синовиальная оболочка, полученная при проведении эндопротезирования коленного сустава у 64 больных, страдающих гонартрозом, из них 28 мужчин и 36 женщин в возрасте от 35 до 60 лет. Материал, взятый у пациентов с гонартрозом III стадии, в зависимости от заболевания был разделен на 2 подгруппы: в 1 вошел материал, взятый у 24 лиц с гонартрозом, имеющих проявления метаболического синдрома, и 40 пациентов с гонартрозом без его проявления. Для выявления компонентов метаболического синдрома больным до операции проводили обследование: измеряли артериальное давление по стандартной методике (метод Короткова), окружность талии, оценивали степени ожирения по индексу массы тела (ИМТ), рассчитываемому по формуле: $ИМТ = (в\ кг/м^2) = \frac{масса\ тела\ (в\ кг)}{рост^2\ (в\ м)}$ (ВОЗ, 1997). Для оценки углеводного обмена определяли уровень глюкозы натощак, выполнял тест на толерантность к глюкозе, для

оценки липидного состава крови определяли натощак уровни общего холестерина, липопротеинов высокой плотности. Для определения метаболического синдрома использовали диагностические критерии NCEP (National Cholesterol Education Program; 2003): наличие как минимум 3 критериев из 5. Нами были отобраны пациенты с наличием артериальной гипертензии, ожирения, гиперхолестеринемии.

Контрольную группу составили 12 мужчин и 10 женщин в возрасте от 21 до 60 лет погибших при дорожно-транспортных происшествиях и не имеющих патологии опорно-двигательного аппарата.

Материал изучен с помощью методов световой и электронной микроскопии, иммуноцитохимии, морфометрии и статистических методов исследования. Для световой микроскопии материал помещали в 10% нейтральный формалин и фиксировали при комнатной температуре в течение суток, и после обезвоживания в спиртах с возрастающей концентрацией заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 6-7 мкм подвергали окраске гематоксилином Майера и эозином по стандартной методике, а также окрашивали по Ван-Гизону и по Маллори. Гликозамингликаны аморфного вещества соединительной ткани синовиальной оболочки определяли альциановым синим при разных значениях pH (1,0; 2,7) и толлуидиновым синим при pH 2,7; 4,0; 7,3. С проведением контролей (обработка препаратов тестикулярной и бактериальной гиалуронидазой, жесткое и мягкое метилирование, мягкий кислотный гидролиз).

Для ультрамикроскопического исследования образцы тканей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, затем в 1% растворе четырехоксида осмия на фосфатном буфере, обезвоживали в растворах ацетона с возрастающей концентрацией и заливали смолой ЭПОН-812 (Уикли, 1975). Исследование ультратонких срезов и их фотографирование производилось в электронном микроскопе ЭМВ 100АК при увеличении от $\times 4000$ до $\times 40000$. Иммуноцитохимическое исследование выполняли на парафиновых срезах с применением стрептавидин-биотинового метода с использованием набора фирмы «BioGenex», США. Экспрессию матриксных металлопротеиназ MMP-2, 9, коллагена I, II, III, IV типов определяли с помощью набора моноклональных антител той же фирмы. Степень экспрессии маркера оценивали по балльной системе от 0 до 4. С помощью произвольной системы (сетки) определена относительная объемная плотность рыхлой соединительной ткани, сосудов синовиальной оболочки (Автандилов Г.Г., 1990). Измерен диаметр и объем ядер синовиоцитов, объем цитоплазмы. Статистическую обработку результатов производили с использованием программ Excel и Statistica. Различия между сравниваемыми средними считали значимыми при $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

В контрольной группе исследования половых различий в структуре синовиальной оболочки не выявлено. Синовиальная оболочка представлена волокнистой соединительной тканью, в которой преобладает межклеточное вещество. Среди синовиоцитов в I подпериоде зрелого периода онтогенеза человека (Аршавский А.Н., 1975) преобладали клетки крупных размеров с расширенными цистернами гранулярной эндоплазматической сети с большим количеством фиксированных на ней полирибосом, так называемые синовиоциты В-типа (рис. 1)

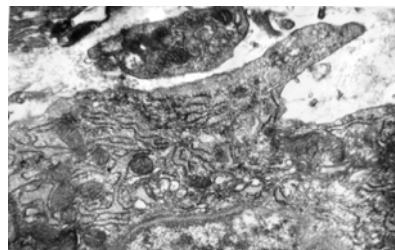


Рис. 1 Фрагмент синовиоцита В-типа крупного размера с расширенными цистермами гранулярной эндоплазматической сети с большим количеством фиксированных на ней полирибосом. Увеличение 16000.

Во втором подпериоде зрелого онтогенеза увеличивается число клеток с небольшим объемом цитоплазмы, слабо развитой гранулярной эндоплазматической сетью (ЭПС), умеренно развитым комплексом Гольджи, большим количеством свободных рибосом и полисом, т.е. клетки С-типа. Кроме того в большом

количестве обнаруживаются клетки с развитым комплексом Гольджи и содержащие большое количество фагосом – клетки А-типа. При гистохимическом исследовании волокнистый компонент синовиальной оболочки представлен двумя слабо различимыми коллагеново-эластическими слоями: поверхностным, обращенным в просвет сустава и более глубоким, переходящим в плотную соединительную ткань наружного фиброзного слоя суставной капсулы. Волокна обоих слоев синовиальной оболочки образуют «нежную» сеть, пучки встречаются редко. При иммуногистохимическом исследовании в группе контроля в синовиальной оболочке наблюдается умеренная экспрессия преимущественно коллагена I типа, умеренная экспрессия коллагена II и IV типа и не экспрессируется коллаген III типа (табл. 1).

Таблица 1

Результаты иммуногистохимического исследования синовиальной оболочки (M±m).

Экспрессия в условных единицах	Группы исследования		
	Контроль	Без МС	С МС
Коллаген I	1,8±0,1	1,2±0,3	0,9±0,2*
Коллаген II	0,36±0,1	0,82±0,14	2,1±0,2*
Коллаген III	0	0,5±0,12*	0,8±0,16*
Коллаген IV	0,9±0,2	0,4±0,14	0,52±0,11
ММР-2	0,43±0,12	1,1±0,14*	1,6±0,2*
ММР-9	0,23±0,14	0,69±0,17*	0,97±0,13*

Примечание: * – различия значимые по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

В ходе выявления несulfатированных гликозамингликанов в аморфном веществе оболочки обнаруживается преимущественно гиалуроновая кислота. При остеоартрозе, протекающем без метаболического синдрома, увеличивается количество клеток с небольшим содержанием цистерн гранулярной эндоплазматической сети, с преобладанием свободных рибосом и высоким ядерно-цитоплазматическим отношением (рис. 2).

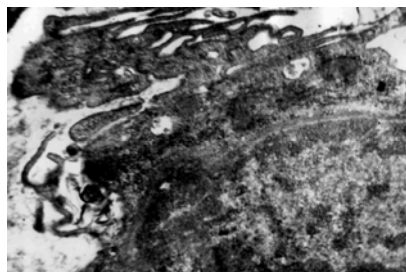


Рис. 2. Фрагмент синовиоцита С-типа. Увеличение 16000.

Объемная плотность сосудов в оболочке увеличивается как за счет их расширения, так и, на наш взгляд, активного ангиогенеза. Синовиальная оболочка местами образует ворсинчатые выросты в полость сустава. В ней обнаруживаются разной толщины пучки коллагеновых волокон, часть из них фрагментируется, что свидетельствует о процессах деградации её фибриллярных структур, и подтверждается повышенной экспрессией металлопротеиназ по сравнению с контрольной группой. В межклеточном матриксе синовиальной оболочки у пациентов без метаболического синдрома отмечается повышение экспрессии коллагена II типа, уменьшение экспрессии коллагена I и IV типа и появление экспрессии коллагена III типа. В аморфной массе снижается интенсивность окраски на выявление гиалуроновой кислоты.

При остеоартрозе, протекающем на фоне метаболического синдрома, синовиальная оболочка образует множество ворсинчатых выростов. Среди синовиоцитов оболочки на субмикроскопическом уровне у больных с метаболическим синдромом чаще, чем в контроле, обнаруживаются клетки с развитой ЭПС, комплексом Гольджи, с большим количеством лизосом и фагосом. В оболочке идет фрагментация коллагеновых волокон, уменьшение экспрессии коллагена I типа по сравнению со второй группой исследуемых, увеличение экспрессии коллагена II и III типов, значительно увеличивается экспрессия металлопротеиназ ММР-2 и ММР-9. Увеличивается относительная объемная плотность сосудов. С поверхности синовиальной оболочки происходит метаплазия волокнистой ткани

в хрящевую. Реакция на выявление гиалуроновой кислоты при гистохимическом исследовании слабоположительная.

Таким образом в зрелом периоде, в I подпериоде онтогенеза преобладают клетки В-типа, а во II подпериоде отмечается увеличение клеток типа А и С. В межклеточном веществе в зрелом периоде онтогенеза человека выявлена умеренная степень экспрессии коллагена I типа, а также слабая степень экспрессии коллагенов II и IV типа и металлопротеиназ ММР-2, ММР-9. У больных с остеоартрозами отмечается преобладание синовиоцитов типа-С, уменьшается экспрессия коллагена I и IV типов и увеличивается экспрессия коллагена II и III типа, и металлопротеиназ ММР-2, ММР-9. Наиболее достоверные различия отмечаются у больных с остеоартрозами, протекающие на фоне метаболическим синдромом.

Литература

1. Актуальные проблемы теоретической и практической ортоаурологии // Ю.И. Денисов–Никольский и др.-М., Типография Новости, 2005.
2. Доронина Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. // Терапевтический архив. 2002, №10. С. 7–12.
3. Корочина И.Э., Багирова Г.Г. // Терапевтический архив. 2006. № 6. С. 39–47.
4. Любарский М.С., Дремов Е.Ю., Мустафаев Н.Р. // Морфология. 2008. Т.133, №3. С.66.
5. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Лаврухина А.А. // Терапевтический архив. 2007, №5. С. 29–31.
6. Чазов И.Е., Мычка В.Б. // Сердце: журн. для практик. Врачей. 2003. Т. 2, №3. С.102–104.
7. Goebel I.C. // Bionheology, 2006. Vol.43, № 3-4. P.547–551.
8. Kapitonova M.Y., Othman M. // Malays J.Pathology. 2004, №2. P.73–87.
9. Martin J.A. and Buckwalter J.A. // Bone Joint Surg. Am. 2003. Vol.85. №2. P. 106–110.
10. Mrosek E.N., Lahm A., Erggelet C. et al. Osteoarthritis Cartilage. 2006.Vol.14. № 2.P. 171–178.
11. Raynauld J. P., Martel-Pelletier J., Berthiaume M.J. // Arthritis Res. Ther. 2006. Vol.8. №1. P. 21.

STRUCTURE-FUNCTIONAL CHARACTERS OF SYNOVIAL MEMBRANE OF KNEE JOINT IN NORMAL LIMITS AND PATHOLOGY

T.G. KOZHANOVA

Orenburg State Medical Academy Chair of Pathological Anatomy

Structure-functional characters of synovial membrane at mature period of ontogenesis win normal limits and in its reorganization in osteoarthritis on the metabolic syndrome background explored with the methods of light and electronic microscopy, histochemistry, immunohistochemistry and morphometry has been. Immunohistochemical character of intercellular matrix of synovial membrane at mature period of ontogenesis and its reorganization in patients with osteoarthritis is presented. Different degrees of collagen expressions I, II, III, IV types and matrix metalloproteinase -2, -9 (MMP-2, -9) in the synovial membrane at mature period of ontogenesis and their particularities in osteoarthritis have been revealed.

Key words: immunohistochemistry, osteoarthritis, metalloproteinase.

УДК: 616.314 -002 -071 -084

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА В РАМКАХ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ВЗРОСЛЫХ

И.А. БЕЛЕНОВА, О.А. КУДРЯВЦЕВ, О.И. ОЛЕЙНИК, Т.А. ПОПОВА, Р.А. ШАБАНОВ*

В данной работе для оценки 24 признаков, прогнозирующих кариес и для выделения наиболее существенных из них был применен метод

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», кафедра терапевтической стоматологии, 394000, Россия, Воронеж, проспект Революции, 14, стоматологическая поликлиника ВГМА, кафедра терапевтической стоматологии, Тел. 8 (4732) 57-57-31; 8 (4732) 53-05-36. e-mail: vrnvgma@mail.ru