

краевого пародонта на травму в процессе ретракции. Кроме того, четкая параллельная зависимость двух показателей ($r \geq 0,4$), до и после ретракции десны, еще раз доказывает существование воздействия травмирующего агента, особенно выраженного у пациентов с тонким биотипом, что является важным диагностическим критерием состояния краевого пародонта.

Наши исследования, проведенные через 5–7 дней после ретракционной процедуры, показали, что восстановление показателей микроциркуляции в обеих группах происходит неодинаково. А именно в группе пациентов с толстым биотипом (1-я группа) лишь у 3% ($p < 0,05$) показатели не доходили до нормы относительно начальных данных. Во 2-й же группе пациентов с тонким биотипом восстановление показателей наблюдалось всего у 30% ($p < 0,05$) исследуемых, что связано с более выраженными изменениями в тканях краевого пародонта, а именно с травмой зубодесневого прикрепления во время ретракции. Полученные данные подтверждают мнения ряда авторов, что препарирования и ретракции десны при протезировании несъемными протезами негативно влияют на состояние тканей краевого пародонта, вызывая непрогнозируемую рецессию десневого края или хронический протезный пародонтит [4, 6, 9, 12].

Таким образом, анализ данных литературы, посвященный изучению состояния тканей краевого пародонта, свидетельствует о том, что важная роль в оценке эффективности проводимого лечения отводится состоянию микроциркуляции в тканях пародонта. Нами изучено состояние микроциркуляции у пациентов с клинически здоровым пародонтом до ретракционной процедуры, после и через 5–7 дней. Полученные данные подтверждают мнение авторов, что не только наличие ортопедических конструкций ухудшает состояние краевой десны, сильное воздействие оказывает и ретракционная процедура, проводимая в процессе ортопедического лечения [4, 8, 11, 12]. Особенно ярко выраженное воздействие было у пациентов с тонким биотипом, так как это связано с повреждением эпителиального прикрепления в процессе ретракции.

Наши исследования изменений показателей гемодинамики подтверждают немедленную реакцию тканей краевого пародонта на травму при проведении ретракционной процедуры, что является важным диагностическим признаком состояния пародонта и позволяет получить более прогнозируемый итог лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин А. И. Состояние некоторых показателей лазерной доплеровской флоуметрии в норме и при хроническом воспалении тканей пародонта / А. И. Воложин, Б. Ю. Суражев // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы II Всерос. симпозиума. – М., 1998. – С. 37–38.
2. Ермольев С. Н. Оценка состояния микроциркуляции тканей пародонта у жителей Забайкалья (предварительное сообщение) // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы IV Всерос. симпозиума. – Пущино, 2002. – С. 152–158.
3. Ефанов О. И. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике пародонтита / О. И. Ефанов, Ю. С. Суханова / Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы II Всерос. симпозиума. – М., 1998. – С. 44–45.
4. Жулев Е. Н. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение заболеваний пародонта. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 276 с.
5. Исмару А. Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах. – М.: Мир, 1981. – Т. 1.
6. Кречина Е. К. Динамика изменений капиллярного кровотока в тканях пародонта при его воспалительных заболеваниях // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы II Всерос. симпозиума. – М., 1998. – С. 54–56.
7. Логинова Н. К. Микроциркуляция в тканях пародонта: Динамика функциональной гиперемии / Н. К. Логинова, Е. К. Кречина // Стоматология. – 1998. – № 1. – С. 25–27.
8. Сидоров В. В., Ронкин М. А., Максименко И. М., Щербанина В. Ю., Уколов И. А. Физические основы метода лазерной доплеровской флоуметрии и его применение в неврологической практике // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – № 12. – С. 26–35.
9. Трезубов В. Н. Клиническая и микробиологическая картина протетических краевых пародонтитов / В. Н. Трезубов, О. Н. Аль-Хадж // Панорама ортопедической стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 44–46.
10. Almond N. Laser Doppler flowmetry: Theory and practice, Laser Doppler. — London, Los Angeles, Nicosia, Med-Orion Publishing Company. – 1994. – P. 17–31.
11. Braverman I. M., Keh A. and Goldminz D. Correlation of laser Doppler wave patterns with underlying microvascular anatomy // J. invest. dermatol. – 1990. – V. 95. – P. 283.
12. Shillenburg H., Jacobi R., Brackett S. Fundamentals of tooth preparation for cast metal and porcelain restorations // Quintessence publishing Co. – Chicago – London – Berlin – St-Paulo – Tokyo and Hong Kong: Sec. Print, 1991. – P. 390.

Поступила 17.12.2012

С. В. ИЗМЕСТЬЕВ, Е. В. ФЕФЕЛОВА, А. А. ДУТОВ, Н. Н. ЦЫБИКОВ

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА В КРОВИ И СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ ПОСЛЕ МЕТИОНИНОВОЙ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кафедра патологической физиологии

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Минздрава России»,

Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а.

Тел. 8-924-471-76-35. E-mail: izmestev.sergej@mail.ru

Определен уровень гомоцистеина в сыворотке крови и смешанной слюне натощак и через 4 часа после нагрузки метионином у здоровых людей и больных гипертонической болезнью II стадии. Установлено, что у лиц с гипертонической болезнью

концентрация гомоцистеина в смешанной слюне значительно выше в сравнении с группой контроля. Обнаружено также снижение уровня гомоцистеина в смешанной слюне после нагрузочной пробы по сравнению с уровнем натощак в обеих исследованных группах.

Ключевые слова: гомоцистеин, метиониновый нагрузочный тест.

S. V. IZMESTYEV, E. V. FEFELOVA, A. A. DUTOV, N. N. TSYBIKOV

LEVEL OF HOMOCYSTEINE IN BLOOD AND SALIVA AFTER METHIONINE LOADING IN PATIENT WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

*GBOU VPO Chita state medical academy Minzdrava of Russia
Russia, 672090, Chita, Gorkova str., 39a.
Tel. 8-924-471-76-35. E-mail: izmestev.sergej@mail.ru*

Fasting and post-methionine loading level (4 hours) of homocysteine in blood and mixed saliva was detected in healthy peoples and patient with essential hypertension II stage. Concentration of homocysteine in mixed saliva was established to be much higher in patient with essential hypertension in comparison with control group. Decrease of homocysteine level in mixed saliva was also detected after methionine loading in comparison with fasting level in both investigated groups.

Key words: homocysteine, methionine loading testr.

Введение

До настоящего времени актуален вопрос об эффективном и своевременном выявлении гипергомоцистеинемии у лиц с риском развития сердечно-сосудистой патологии.

Для здоровых лиц нормальной концентрацией гомоцистеина в сыворотке крови, взятой натощак, считают 5–15 мкмоль/л [6]. При явной гипергомоцистеинемии, развивающейся при генетических и негенетических нарушениях метаболизма гомоцистеина, повышение его уровня выявляется утром, до приема пищи. Однако приблизительно у 50% обследуемых с нормальным уровнем гомоцистеина существуют скрытые нарушения его метаболизма. Причем отмечено, что латентные нарушения обмена гомоцистеина с нормальным исходным уровнем чаще отмечаются у наиболее клинически тяжелых больных.

Гомоцистеин не входит в состав белков, потребляемых с пищей, а образуется в организме при деметилировании метионина, поэтому для диагностики скрытой гипергомоцистеинемии у больных с нормальным базальным уровнем гомоцистеина используют нагрузочный тест с метионином (определение толерантности к метионину) [9]. Применение теста показано пациентам, у которых нормальный уровень гомоцистеина, но имеются другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Данная проба является информативной, но предполагает двух- или многократный забор венозной крови в течение суток. Существуют различные схемы проведения метионинового теста, в которых гомоцистеин рекомендуется определять спустя 2, 4, 6, 8, 12 и 24, или только через 2 и 4, или 4 и 6, или 4 и 8 часов [7, 9]. В связи с этим мы считаем актуальным создание неинвазивной технологии проведения метионинового теста с исследованием уровня гомоцистеина в смешанной слюне (ротовой жидкости), что и составило предмет нашего исследования. Большинство зарубежных авторов считает, что наибольшее увеличение концентрации гомоцистеина в плазме крови происходит через 4–6 часов с последующим снижением и возвратом к исходному уровню в течение 2 суток [11, 12]. По данным А. А. Гуржий (2008), максимальный уровень гомоцистеина в плазме крови был зарегистрирован также спустя

4 и 6 часов после нагрузки и оказался выше базального (исходного) в 3 раза. При этом достоверных различий между значениями концентрации гомоцистеина через 4 и 6 часов не выявлено.

Целью нашего исследования явилось определение уровня гомоцистеина в венозной крови и смешанной слюне через 4 часа после метиониновой нагрузки у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 20 человек с основным диагнозом: гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, риск 3; фоновым: атеросклероз аорты, мозговых артерий; 14 мужчин (средний возраст 51,5±9,5 года) и 6 женщин (средний возраст 53,4±8,6 года). Диагноз выставлен на основании синдрома артериальной гипертензии, наличия поражений органов-мишеней и факторов риска. Контрольную группу составили 10 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без выявленных сердечно-сосудистых заболеваний. Критериями исключения из исследования служили: онкологические заболевания, сахарный диабет, почечная недостаточность, патология щитовидной железы, псориаз, наличие воспалительных и аутоиммунных заболеваний, прием лекарственных препаратов, повышающих уровень гомоцистеина, курение, вегетарианство. Все исследуемые дали информированное согласие на проведение метионинового теста.

Забор венозной крови и слюны осуществляли натощак и через 4 часа после перорального приема таблетированного метионина в дозе 100 мг/кг веса (или 3,8 г/м² поверхности тела) [4, 9]. Кровь забирали в пробирки (Vacutainer) и центрифугировали 10 мин при 1000 об/мин, слюну центрифугировали и собирали супернатант.

Уровень гомоцистеина в образцах сыворотки и смешанной слюны определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с ультрафиолетовой детекцией при 330 нм и разделением на колонке 150×4,6 мм с октадецилсиликагелем (С18) в изократическом режиме с использованием в качестве элюента ацетонитрил: 0,05 М цитратно-фосфатный буфер с pH 2,4: изопропанол (15:85:1) [2]. Полученный

результат выражали в мкмоль/л. Для пересчета мВ в нг/мл использовали внутренний стандарт гомоцистеина 100 нг/мл, соответствующий 15,1 мВ. Перевод нг/мл в мкмоль/л осуществляли по формуле: концентрация в нг/мл ÷ молекулярный вес гомоцистеина, равный 135 г/моль.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6». Достоверность различий между до- и постнагрузочными уровнями оценивали непараметрическим критерием Вилкоксона для сравнения двух зависимых переменных; между группами исследуемых критерием Манна-Уитни для независимых переменных. Статистически достоверными считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученный результат представлен в таблице. Уровень гомоцистеина в сыворотке крови соответствует всем литературным нормативам и не позволяет выявить отличия у жителей Забайкалья по сравнению с представителями других регионов России [5, 6] и стран мира [8, 9].

Динамика уровня гомоцистеина в мкмоль/л (Ме [25%; 75%])

Группа	Сыворотка		Слюна	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
Контроль, n=10	4,255 (3,33; 4,81)	6,95* (5,56; 8,89)	0,045 (0,015; 0,08)	0,03* (0,01; 0,03)
Гипертоническая болезнь, n=20	5,96** (5; 6,7)	7,775 (5,56; 9,41)	0,92** (0,335; 2,425)	0,785* ** (0,37; 1,22)

Примечание: * $p < 0,05$ – в сравнении с уровнем до нагрузки; ** $p < 0,05$ – в сравнении с контрольной группой.

Наряду со сказанным представляет определенный интерес факт обнаружения гомоцистеина в ротовой жидкости. Возникает вопрос о его источнике в смешанной слюне. На наш взгляд, гомоцистеин может выделяться в составе секрета слюнных желез, а также транссудироваться через сосуды ротовой полости. Не исключено, что основным путем поступления гомоцистеина в ротовую жидкость является зубодесневая бороздка по аналогии с другими низкомолекулярными соединениями.

У больных гипертонической болезнью концентрация гомоцистеина была значительно выше в слюне по сравнению с лицами контрольной группы как до, так и после нагрузки метионином, а в сыворотке крови такой закономерности не выявлено. Этот факт позволяет предполагать, что один из возможных механизмов компенсации гипергомоцистеинемии может быть связан со «сбросом» избытка этого метаболита в различные секреты, в том числе в ротовую жидкость.

Следует указать, что через 4 часа после нагрузки метионином не обнаружено особых изменений концентрации гомоцистеина в сыворотке крови. В ротовой жидкости уровень гомоцистеина, по нашим данным, у здоровых лиц и больных достоверно снижался. Этот сдвиг позволяет предполагать включение механизмов элиминации гомоцистеина как ферментами, так и, возможно, альтернативными путями, в том числе иммунными. Можно предположить, что элиминация го-

моцистеина как потенциально повреждающего агента связана с активацией местного иммунитета и выработкой аутоантител класса S-IgA. В литературе описаны исследования, свидетельствующие о возможности комплексования гомоцистеина с различными белками плазмы крови, особенно с альбумином [1, 3, 13]. Не исключено, что конъюгат «гомоцистеин – альбумин» обладает аутоантигенными свойствами и вызывает образование аутоантител [14]. Известно, что сывороточный альбумин человека содержится в смешанной слюне в количестве 0,05–0,3 г/л [10], попадая туда большей частью из десневой жидкости, и, безусловно, также модифицируется гомоцистеином, приобретая иммуногенные свойства. Сформированные иммунные комплексы могут явиться дополнительным механизмом элиминации гомоцистеина, более срочным, чем метаболические превращения в цистеин или реметилирование в метионин.

Обращает на себя внимание кратно большее содержание гомоцистеина в ротовой жидкости больных гипертонической болезнью по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о более интенсивной его транссудации из плазмы крови, что ком-

пенсирует гипергомоцистеинемии на ранних сроках развития. Этот факт может объяснить то, что превышение нормального уровня гомоцистеина зарегистрировано нами только в 6% случаев у больных гипертонической болезнью; метиониновый нагрузочный тест у всех исследованных явился отрицательным.

Таким образом, полученные данные позволяют актуализировать дальнейшее изучение альтернативных путей элиминации гомоцистеина, в том числе выведение его в различные секреты, а также иммунные механизмы регуляции его уровня.

Исследование концентрации гомоцистеина в смешанной слюне делает возможным в перспективе неинвазивное измерение уровня этого вещества у пациентов с целью своевременного выявления ранних нарушений его метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блашко Э. Л., Жлоба А. А., Шляхто Е. В. Связывание гомоцистеина высокомолекулярными белками и альфа-2-макроглобулином в плазме крови у пациентов с гипергомоцистеинемией // Неделя здорового сердца и мозга: Бюллетень научно-исследовательского института кардиологии имени В. А. Алмазова. – СПб, 2005. – Т. 3. № 1. – С. 67.
2. Дутов А. А., Никитин Д. А., Федотова А. А. Определение гомоцистеина и цистеина в плазме/сыворотке крови ВЭЖХ методом с УФ-детекцией и твердофазной экстракцией на полимерном сорбенте // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, вып. 5. – С. 609–615.

3. Измествев С. В., Фефелова Е. В., Терешков П. П., Дутов А. А., Михайличенко С. И., Цыбиков Н. Н. Исследование уровня аутоантител к модифицированному сывороточному альбумину и тромбину [Электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 112–115. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>

4. Мукаров М. А., Сейсембеков Т. З., Исакова Б. К. Пероральный тест с метионином в диагностике латентного нарушения метаболизма гомоцистеина у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе // Сборник тезисов V конгресса Ассоциации кардиологов стран СНГ «Научные достижения на службе здоровья». – Ташкент, 2005. – С. 127.

5. Шевченко О. П. Гомоцистеин – новый фактор риска атеросклероза и тромбоза (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 10. – С. 25–31.

6. Шмелева В. М., Капустин С. И., Блинов М. Н., Папаян Л. П. Гипергомоцистеинемия – значимый предиктор развития и неблагоприятного клинического течения венозных тромбозов // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – № 1 (26). – С. 61–68.

7. Bleic Q., Refsum H., Ueland M. et al. Changes in basal and post-methionine load concentration of total homocysteine and cystathionine after B vitamin intervention // Am. j. clin. nutr. – 2004. – Vol. 80. – P. 641–648.

8. Boers G. Moderate hyperhomocysteinaemia and vascular disease: evidence, relevance and the effect of treatment // Eur. j. pediatr. – 1998. – Vol. 157 (suppl. 2). – P. 127–130.

9. Malinow R., Bostom A., Krauss R. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the nutrition committee, American heart association // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 178–182.

10. Rantonen P., Meurman J. Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, amylase, and albumin in stimulated whole saliva during daytime // Acta odontol. scand. – 2000. – Vol. 58 (4). – P. 160–165.

11. Sardharwalla I., Fowler B., Robins A., Komrower G. Detection of heterozygotes for homocystinuria. Study of sulphur-containing amino acids in plasma and urine after L-methionine loading // Arch. dis. child. – 1974. – Vol. 49 (7). – P. 553–559.

12. Sassi S., Cosmi B., Palareti G., Legnani C., Grossi G., Musolesi S., Coccheri S. Influence of age, sex and vitamin status on fasting and post-methionine load plasma homocysteine levels // Haematologica. – 2002. – Vol. 87 (9). – P. 957–964.

13. Sengupta S., Wehbe C., Alana K. et al. Relative roles of albumin and ceruloplasmin in the formation of homocysteine, homocysteine-cysteine-mixed disulfide, and cysteine circulation // J. biol. chem. – 2001. – Vol. 276. № 50. – P. 46896–46904.

14. Undas A., Stepien E., Glowacki R. et al. Folic acid administration and antibodies against homocysteinylated proteins in subjects with hyperhomocysteinemia // Thromb. haemost. – 2006. – Vol. 96. – P. 342–347.

Поступила 15.01.2013

Л. Ю. КАРАХАЛИС, Н. В. СЕЛИНА

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОЧЕНЬ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ
Минздравсоцразвития России,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2 – роддом № 5.
Тел. 8 (861) 222-01-14. E-mail: corpus@ksma.ru

Проведен анализ перинатальных исходов очень ранних преждевременных родов в зависимости от метода родоразрешения. Рассмотрены вопросы выбора метода родоразрешения при очень ранних преждевременных родах. Изучены особенности течения беременности и экстрагенитальная патология женщин, беременность которых завершилась очень ранними преждевременными родами.

Ключевые слова: преждевременные роды, метод родоразрешения, исходы.

L. J. KARAHALIS, N. V. SELINA

PERINATAL OUTCOMES IN VERY EARLY PREMATURE BIRTHS, DEPENDING ON THE METHOD OF DELIVERY

Department of obstetrics, gynecology and perinatology, FPC and PPP KubGMU ministry of Russia,
Russia, 350012, Krasnodar, str. Red partisan, 6/2 – Maternity hospital № 5.
Tel. 8 (861) 222-01-14. E-mail: corpus@ksma.ru

An analysis of perinatal outcomes very early premature births, depending on the mode of delivery. The problems of choice of method of delivery in very early preterm labor. The peculiarities of pregnancy and extragenital pathology women whose pregnancy ended very early preterm delivery.

Key words: preterm delivery, mode of delivery, and outcomes.

Преждевременные роды – одна из важнейших проблем в охране здоровья матери и ребенка, поскольку они напрямую влияют на перинатальную заболеваемость и смертность. Во всем мире соматическое нездоровье, внедрение в работу вспомогательных ре-

продуктивных технологий и рост числа многоплодных беременностей повышают частоту преждевременных родов [10, 11, 13].

Преждевременные роды являются деликатной проблемой для здравоохранения. Это связано с