

(*zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie*). *Fiziologicheskie i kliniko-biokhimicheskie aspekty*. (Products of metabolism of oxygen in functional activity of cells (the life and death, creation and destruction). Physiological and biochemical aspects.) Saint Petersburg: Meditsinskaya pressa. 2006; 397 p. (In Russ.)]

11. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. *Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации*. СПб.: Фолиант. 2000; 104 с. [Arutyunyan A.V., Dubinina E.E., Zybina N.N. *Metody otsenki svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoy sistemy organizma*. Metodicheskie rekomendatsii. (Methods of assessment of free radical oxidation and antioxidant system of the organism. Methodological guidelines.) Saint Petersburg: Foliant. 2000; 104 p. (In Russ.)]

12. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. *Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты*. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика». 2001; 343 с. [Zenkov N.K., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B. *Okislitel'nyy stress. Biokhimicheskiy i patofiziologicheskiy aspekt*. (Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects.) Moscow: MAIK «Nauka/Interperiodika». 2001; 343 p. (In Russ.)]

13. Tsvetkov A.S., Samsonov S.A., Akhmanova A. et al. Microtubule-binding proteins CLASP1 and CLASP2 interact with actin filaments. *Cell. Motil. Cytoskeleton*. 2007; 64: 519–530. DOI: 10.1002/cm.20201.

14. Miyata T., De Strihou C., Kurokawa K. Alterations in nonenzymatic biochemistry in uremia: origin and significance of «carbonyl stress» in long-term uremic complications. *Kidney Int*. 1999; 55 (2): 389–399. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1999.00302.x.

УДК 616.12-008.331.1: 616.316-008.8: 612.351.11: 615.065

© 2017 Вавилова Т.П. и соавторы

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ

Татьяна Павловна Вавилова¹, Ирина Геннадьевна Островская¹,
Гульшат Фасимовна Ямалетдинова^{1*}, Наталья Евгеньевна Духовская¹,
Гаджи Джалалутдинович Ахмедов¹, Зайнаб Абдурахмановна Алигишиева²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,
г. Москва, Россия;

²Лосино-Петровская центральная городская больница, г. Москва, Россия

Поступила 09.10.2017; принята в печать 24.10.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-954

Цель. Выявить влияние лекарственных препаратов на функциональное состояние слюнных желёз у пациентов с гипертонической болезнью.

Методы. Обследованы 38 пациентов с гипертонической болезнью. В зависимости от назначенной лекарственной терапии они были разделены на четыре группы: первая группа — принимали ингибитор ангиотензин-превращающего фермента; вторая группа — принимали β-адреноблокатор; третья группа — принимали блокатор медленных кальциевых каналов; четвёртая группа — принимали статины. Для анализа состояния слюнных желёз рассчитывали скорость слюноотделения, определяли водородный показатель (рН) смешанной слюны и активность лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, аспартаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы.

Результаты. В смешанной слюне пациентов с гипертонической болезнью скорость слюноотделения снижалась у больных, принимающих статины. Значения рН слюны во всех группах были в пределах нейтральных значений — от 6,80 до 7,04. Количество общего белка повышено у пациентов, принимающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и статины, и снижено у пациентов, принимающих β-адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов. Высокая активность лактатдегидрогеназы и аспартаминотрансферазы выявлена у пациентов, принимающих статины, что свидетельствует об активации анаэробных бактерий и воспалительных процессах в полости рта. Повышение активности щелочной фосфатазы, отмеченное у пациентов, принимающих β-адреноблокаторы, позволяет судить о возможном нарушении процессов минерализации эмали. Высокая активность щелочной фосфатазы и аспартаминотрансферазы в смешанной слюне исследуемых пациентов совпадает с увеличением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса до 27±4,6%, что свидетельствует о развитии патологии в тканях пародонта.

Вывод. У пациентов, принимающих статины, существенно угнеталась функция слюноотделения; увеличение активности лактатдегидрогеназы и аспартаминотрансферазы в смешанной слюне свидетельствует об активации анаэробной микрофлоры и распаде тканевых белков в полости рта.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, смешанная слюна, ферменты, побочные действия лекарственных средств.

STUDY OF THE INFLUENCE OF MEDICINAL PREPARATIONS ON THE INDICATORS OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

T.P. Vavilova¹, I.G. Ostrovskaya¹, G.F. Yamaletdinova¹, N.E. Dukhovskaya¹, G.D. Akhmedov¹, Z.A. Aligishieva²

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia;

²Losino-Petrovskaya Central City Hospital, Moscow, Russia

Aim. To identify the effect of drugs on the functional state of the salivary glands in patients with essential hypertension.

Methods. A total of 38 hypertensive patients were examined. Depending on the prescribed drug therapy, all patients were divided into four groups: group 1 received an angiotensin-converting enzyme inhibitor; group 2 received a beta-blocker; group 3 received a slow calcium channel blocker, group 4 received a statin. For the analysis of salivary glands, the salivation rate was calculated, pH of the mixed saliva and activity of lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase were measured.

Results. In the mixed saliva of hypertensive patients, the salivation rate decreased in patients taking statins. The pH values of saliva in all groups were within neutral values, from 6.80 to 7.04. The amount of total protein was increased in patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins, and was reduced in patients taking beta-adrenoblockers and slow calcium channel blockers. High activity of lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase was detected in patients taking statins, which indicates activation of anaerobic bacteria and inflammatory processes in the oral cavity. The increased activity of alkaline phosphatase, noted in patients taking beta-adrenoblockers, suggests possible violation of the processes of enamel mineralization. High activity of alkaline phosphatase and aspartate aminotransferase in the mixed saliva of observed patients coincides with the increase of papillary marginal alveolar index up to 27±4.6%, which indicates the development of pathology in the periodontal tissues.

Conclusion. In patients receiving statins salivation function was suppressed; increased activity of lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase in the mixed saliva indicates activation of anaerobic microflora and tissue protein breakdown in the oral cavity.

Keywords: arterial hypertension, mixed saliva, enzymes, side effects of the drugs.

В последние годы всё большее значение приобретает диагностика изменений, встречающихся у стоматологических пациентов, страдающих соматической патологией и вынужденных регулярно и длительно принимать лекарственные средства. В частности, при патологии сердечно-сосудистых органов изменения в полости рта обусловлены результатом нарушения системного и локального кровотока. У пациентов с гипертонической болезнью изменения слизистой оболочки полости рта характеризуются преимущественно сосудистыми, пролиферативными и атрофическими девиациями [1].

Известны специфические изменения в полости рта, возникающие на фоне длительного приёма различных препаратов (β -адреноблокаторов, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов и др.). Так, типичной является гиперплазия десны с увеличением относительного содержания коллагеновых компонентов в её соединительной ткани на фоне длительного применения высоких доз нифедипина — блокатора каналов кальция [2]. Показано, что на фоне постоянной двух- и трёхкомпонентной терапии реминерализующие свойства ротовой жидкости ухудшаются вне зависимости от возраста, при этом факт лекарственной терапии оказывает более значимым, чем групповая принадлежность назначаемых препаратов и их количество [3].

В настоящее время большинство исследователей считают, что показатели смешанной слюны тесно связаны с физиологическим состоянием организма и патологией зубочелюстной системы [4]. Так, лактат является продуктом метаболизма анаэробной микрофлоры, активация которой происходит при воспалительных процессах. В свете этого активность лактатдегидрогеназы в смешанной слюне может быть маркером

тканевого воспаления в ротовой полости. Изменение активности щелочной фосфатазы как фермента, принимающего участие в минерализации тканей зуба, служит показателем нарушения течения этого процесса. При пародонтите белки воспалённых тканей подвергаются протеолизу, увеличение количества свободных аминокислот ведёт к повышению активности аминотрансфераз, что позволяет судить о тяжести воспалительного процесса в полости рта.

Таким образом, изучение состава и свойств смешанной слюны имеет большую диагностическую ценность, так как даёт возможность в ряде случаев определить не только состояние организма в целом, но и тканей ротовой полости [5].

Цель исследования — выявить влияние лекарственных препаратов на функциональное состояние слюнных желёз у пациентов с гипертонической болезнью.

Обследованы 38 пациентов с гипертонической болезнью. Больные находились на амбулаторном лечении в ГБУЗ МО «Лосино-Петровская центральная городская больница». Возраст пациентов колебался от 50 до 84 лет (средний возраст 65±2 года). В их числе были 76% женщин и 24% мужчин. Все исследуемые в зависимости от назначенной лекарственной терапии были разделены на следующие группы:

- первая группа — принимали ингибитор ангиотензин-превращающего фермента эналаприл (эналаприла малеат);
- вторая группа — принимали β -адреноблокатор бисопролол;
- третья группа — принимали блокатор медленных кальциевых каналов лерканидипин;
- четвёртая группа — принимали аторвастатин.

Группу контроля составили 5 добро-

Показатели смешанной слюны у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от лекарственной терапии

Показатели	Контроль (n=5)	Первая группа (n=8)	Вторая группа (n=6)	Третья группа (n=4)	Четвёртая группа (n=4)
Vsal, мл/мин	0,41±0,08	0,49±0,11 (p > 0,5)	0,63±0,24 (p > 0,05)	1,50±0,20* (p < 0,001)	0,15±0,03 (p < 0,05)
pH	6,80±0,24	7,04±0,15 (p > 0,5)	7,00±0,13 (p > 0,5)	6,80±0,22 (p > 0,5)	6,95±0,44 (p > 0,5)
ОБ, г/л	3,84±1,24	5,75±1,98 (p > 0,05)	2,75±0,74 (p > 0,5)	2,42±1,10 (p > 0,5)	5,74±1,95 (p > 0,05)
ЛДГ, МЕ/л	44,9±25,0	101±39,2 (p < 0,05)	108±54,0 (p < 0,05)	47,4±20,8 (p > 0,5)	221±40,9* (p < 0,001)
ЩФ, МЕ/л	26,3±15,0	39,2±15,2 (p > 0,1)	63,0±27,9 (p > 0,05)	12,1±0,96 (p > 0,05)	38,1±15,2 (p > 0,5)
АСТ, МЕ/л	21,5±20,9	39,8±21,4 (p > 0,5)	72,5±22,7 (p > 0,05)	29,1±24,7 (p > 0,5)	116±45,3* (p < 0,001)
АЛТ, МЕ/л	16,6±45,3	14,5±5,82 (p > 0,5)	29,0±21,6 (p > 0,5)	6,19±1,61 (p > 0,05)	11,4±1,88 (p > 0,05)

Примечание: первая группа — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента; вторая группа — β-адреноблокатор; третья группа — блокатор медленных кальциевых каналов; четвёртая группа — статин; *p — статистическая значимость различий при сравнении с контролем; результаты представлены в виде M±m; Vsal — скорость слюноотделения; pH — водородный показатель; ОБ — общий белок; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ЩФ — щелочная фосфатаза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза.

вольцев того же возраста, не страдающих гипертонической болезнью и не принимающих гипотензивные препараты.

Сбор смешанной слюны осуществляли в утренние часы натощак путём сплевывания в мерные пробирки в течение 5 мин. Затем рассчитывали скорость слюноотделения (мл/мин) и определяли водородный показатель (pH) смешанной слюны.

Полученный материал центрифугировали при 6000 об./мин в течение 15 мин, и в супернатанте спектрофотометрическим методом определяли количество общего белка (г/л), активность лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы (МЕ/л).

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием программы Statistica 8.0.

Анализ полученных данных показал, что скорость саливации была снижена только у пациентов, принимающих статины (табл. 1). Значения pH слюны во всех группах были в пределах нейтральных значений — от 6,80 до 7,04. Количество общего белка достоверно было повышено у пациентов, принимающих ингибитор ангиотензин-превращающего фермента и статины, и снижено у пациентов, принимающих β-адреноблокатор и блокатор медленных кальциевых каналов.

Активность лактатдегидрогеназы была

самой высокой у пациентов, принимающих статины, что свидетельствует об активации анаэробных бактерий в полости рта. Наибольшая активность щелочной фосфатазы определялась у пациентов, принимающих β-адреноблокатор, наименьшая — у пациентов, принимающих блокатор медленных кальциевых каналов, что свидетельствует о возможном нарушении процессов минерализации эмали.

Высокая активность щелочной фосфатазы и аспартатаминотрансферазы в смешанной слюне исследуемых пациентов совпадает с увеличением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса до 27±4,6%, что свидетельствует о развитии патологии в тканях пародонта. Низкая активность щелочной фосфатазы и аминотрансфераз выявлена у пациентов, которые принимали блокатор медленных кальциевых каналов. У них не обнаружено поражения тканей пародонта, что подтверждалось низкими значениями папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса.

ВЫВОДЫ

1. Приём лекарственных препаратов влияет на функциональное состояние слюнных желёз и гомеостаз полости рта пациентов с гипертонической болезнью.

2. У пациентов, принимающих статины, существенно угнеталась функция слюноотде-

ления. При гипосаливации смешанная слюна теряет свою антимикробную, буферную, реминерализующую и очищающую функции.

3. Увеличение активности лактацтдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы в смешанной слюне свидетельствует об активации анаэробной микрофлоры и распаде тканевых белков в полости рта.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prisant L.M., Herman W. Calcium channel blocker induced gingival overgrowth. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2002; 4 (4): 310–311. PMID: 12147940.

2. Nurmenniemi P.K., Pernu H.E., Knuutila M.L. Mitotic activity of keratinocytes in nifedipine- and immunosuppressive medication-induced gingival overgrowth. *J. Periodontol.* 2001; 72 (2): 167–173. DOI: 10.1902/jop.2001.72.2.167.

3. Николаев Н.А., Маршалок О.И., Недосеко В.В.

Индексная оценка состояния органов и тканей полости рта у пациентов с гипертонической болезнью на фоне комбинированной фармакотерапии. *Соврем. пробл. науки и образования*. 2009; (4): 70–74. [Nikolaev N.A., Marshalok O.I., Nedoseko V.B. Indexed assessment of the state of organs and tissues of the oral cavity in patients with hypertensive disease on the background of combined pharmacotherapy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2009; (4): 70–74. (In Russ.)]

4. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Сажина Е.Н., Ясникова Е.Я. Стоматологический статус и клинико-лабораторные аспекты диагностики и течения болезни пародонта у пациентов старших возрастных групп. *Пародонтология*. 2007; (2): 3–8. [Mitronin A.V., Vavilova T.P., Sazhina E.N., Yasnikova E.Ya. Dental status and clinical and laboratory aspects of diagnosis and course of periodontal diseases in patients of older age groups. *Parodontologiya*. 2007; (2): 3–8. (In Russ.)]

5. Вавилова Т.П., Духовская Н.Е., Островская И.Г. Оценка гомеостаза полости рта на фоне соматической патологии. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2017; (3): 42–44. [Vavilova T.P., Dukhovskaya N.E., Ostrovskaya I.G. Assessment of oral cavity homeostasis in somatic pathology. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2017; (3): 42–44. (In Russ.)]

УДК 611.131-005.7-037: 616.147-005.6: 616-005.1-08

© 2017 Ураков А.Л. и соавторы

УРОВНИ АНТИТРОМБИНА III И D-ДИМЕРОВ КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН

*Александр Ливиевич Ураков¹, Константин Георгиевич Гуревич²,
Феликс Хусаинович Камиров³, Константин Николаевич Золотухин⁴,
Александр Владимирович Самородов^{3,4*}, Феркат Адельзянович Халиуллин³*

¹Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия;

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия;

³Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия;

⁴Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, Россия

Поступила 18.10.2017; принята в печать 01.11.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-657

Цель. Поиск предикторов развития тромбоза лёгочной артерии у пациентов с тромбозом глубоких вен среди показателей системы гемостаза.

Методы. Проведён ретроспективный анализ показателей системы гемостаза 23 пациентов с установленной тромбозом лёгочной артерии, 30 пациентов с тромбозом глубоких вен и 20 здоровых добровольцев. Изучили значения агрегации тромбоцитов по методу Вогт, содержание циркулирующих тромбоцитарных агрегатов по методу Коппа, показатели тромбозластометрии, а также уровень D-димеров и активность антитромбина III артериальной и венозной крови.

Результаты. Установлено, что у пациентов обеих групп тромбоза изменения системы гемостаза носят однопольный характер: (1) регистрируется высокое значение Wu–Noak — более чем в 15 раз как в артериальной, так и в венозной крови в сравнении с группой контроля; (2) показатели агрегации тромбоцитов демонстрируют гиперагрегацию на всех индукторах, как в артериальной, так и в венозной крови; (3) результаты тромбозластографии характеризуются повышением активности тромбоцитарного звена гемостаза, удлинением времени формирования сгустка, увеличением прочности сгустка относительно контроля как в артериальном, так и в венозном участке кровотока. Однако установлена разница между группами с состоявшейся тромбозом лёгочной артерии и без тромбоза в содержании в венозной крови D-димеров и активности антитромбина III. Построена функция прогноза развития тромбозом лёгочной артерии в зависимости от уровня D-димеров и активности антитромбина III у пациентов с тромбозом глубоких вен.

Вывод. Разработанная функция прогноза развития тромбозом лёгочной артерии позволяет объективно оценить вероятность развития тромбозом лёгочной артерии, что в свою очередь позволит минимизировать риск и своевременно оценивать эффективность предпринимаемых профилактических мер.