

тяжелых острых респираторных заболеваниях, острых кишечных инфекциях.

Существуют «ложные противопоказания», которые говорят о медицинской неграмотности медицинских работников и населения. К таким «ложным противопоказаниям» относятся такие заболевания как бронхиальная астма, атопический дерматит, врожденные пороки развития, перинатальное поражение ЦНС, гипертрофия тимуса, длительное лечение стероидами, перенесенные ранее сепсис, гемолитическая желтуха, пневмония, наличие в семье эпилепсии, синдром вегето-сосудистой дистонии, реакции на предыдущую прививку.

Врач прививочного кабинета следит за состоянием ребенка после прививки в течение 30 минут, чтобы не пропустить анафилактические реакции. Медицинская сестра наблюдает за привитым ребенком в течение 3 дней после инактивированной вакцины, а после живых вакцин - на 5-6 и 10-11 дни.

Прививки проводятся вакцинами отечественного и зарубежного производства, лицензированными в Республике Казахстан в соответствии с инструкциями по их применению.

Все вакцины, положенные ребенку по возрасту, вводят одномоментно внутримышечно в разные участки тела. БЦЖ во избежание контаминации шприцев и игл вводят до или после других вакцин в отдельном помещении.

Если у ребенка была сильная реакция: Т 40 градусов, или местная реакция в виде уплотнения более 8 см в диаметре – введение этой же вакцины противопоказано. Если эта реакция была на АКДС, то вводят АДС без коклюшного компонента или бесклеточную вакцину Инфанрикс. Живые вакцины ОПВ, ЖКВ, ЖПВ детям с реакцией на АКДС вводят как обычно. Местная реакция на БЦЖ 10 мм и более в виде инфильтрата или язвочки не препятствует введению других вакцин. Недоношенные дети прививаются согласно календаря прививок в обычных дозах после стабилизации состояния при адекватной прибавке веса. Дети от ВИЧ-инфицированных матерей прививаются согласно Календаря прививок с заменой ОПВ на ИПВ. Если ребенок получил препараты крови, плазмы или иммуноглобулин требуется отсрочка вакцинации живыми вакцинами на 3-6 месяцев.

К медицинским противопоказаниям к проведению профилактических прививок относятся: на все вакцины: если была сильная реакция или осложнение на предыдущее введение вакцины; на все живые вакцины - первичное иммунодефицитное состояние, иммуносупрессия, злокачественные болезни; для БЦЖ – вес ребенка при рождении менее 2000 грамм, келоидный рубец; для АКДС – прогрессирующее заболевание нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе; для живых вакцин против кори, паротита, краснухи, комбинированными ди и тривакцинам (корь-паротит,

корь-краснуха-паротит) – тяжелые аллергические реакции на аминокликозиды; корьевая и паротитная вакцины, приготовленные на куриных эмбрионах, противопоказаны при анафилактической реакции на белок куриного яйца; вакцина гепатита В – если была аллергическая реакция на пеккарские дрожжи; грипп – если аллергическая реакция на белок куриного яйца, аминокликозиды, сильная реакция на предыдущую вакцинацию.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки можно проводить сразу после нормализации температуры.

У детей с аллергией вакцинацию проводят в ремиссии под прикрытием антигистаминным препаратом за 1-2 дня до и 3-5 дней после прививки. У больных бронхиальной астмой, получающих ингаляционные ГКС, вакцинация проводится в фазе ремиссии.

Таким образом, если детям не проводить положенные по прививочному календарю прививки, с учетом временных и постоянных противопоказаний, будет увеличиваться не иммунная прослойка детей, которые могут заболеть тяжелыми инфекционными заболеваниями, такими как корь, паротит, дифтерия, полиомиелит и др. Вакцинация является наиболее эффективным методом борьбы с инфекционной патологией, которому в настоящее время нет альтернативы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. Издание 5 дополненное. Москва 2007.с. 57-63.
2. Профилактика и мониторинг поствакцинальных осложнений. Пособие для врачей. Москва 2004, с4-45.
3. Аллергология и иммунология. Под общей редакцией А.А.Баранова и Р.М.Хаитова. Москва 2008 – 2009. с. 234-240.

ТҮЙІН

Қазіргі уақытта альтеративасы жоқ, инфекциялық патологиямен күресуде ең тиімді қарсы тұру тәсілі егу болып табылады. Сондықтан денсаулығында ауытқулары «жалған қарсы көрсеткіштері» бар балаларды егу жолында дәрігер педиатрдың ең негізгі міндеті болып табылады.

Өзекті сөздер: балалар, егу, қарсы көрсеткіштері.

SUMMARY

Anaphylactic shock - sharply paced, life-threatening disease process caused by an allergic reaction of immediate type, characterized by severe circulatory disorders, respiratory and central nervous system activity.

Children have the most common abdominal variant of anaphylactic shock. Timely diagnosis, emergency care and treatment contribute to full recovery of the child.

Key words: anaphylaxis, Analgin, emergency care.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

УДК 616.61+616.4:612.466.21

Т.Н. Бойчук, М.И. Грицюк

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, которое характеризуется постепенным развитием микро- и макроваскулярных осложнений, ведущих к инвалидности [5, 7].

Диабетическая нефропатия (ДН) – тяжелое и прогностически неблагоприятное осложнение сахарного диабета. Она развивается у примерно третьей части больных СД ти-

па 1 и на завершающих стадиях приводит к хронической почечной недостаточности (ХПН) и смерти от уремии [15, 18, 25].

Значимость диабетической нефропатии подтверждается проведением 11 марта 2010 года Всемирного Дня Почки под эгидой Международного Общества Нефрологов (ISN)/ Международной Федерации Почечных Фондов (IFKF) сов-

местно с Международной Федерацией Диабета (IDF), где в который раз привлекалось внимание к проблемам профилактики, своевременного выявления и лечения осложненной ДН [1].

Развитие микрососудистой патологии, которое сопровождается повышением артериального давления, снижением уровня клубочковой фильтрации и развитием воспалительных процессов в почках, обуславливает высокий риск инвалидности и смерти вследствие сердечнососудистых заболеваний [6, 26].

Ранее классификационно ДН разделялась на стадии по П.Г.Моггенсену (1983) и как дополнительная характеристика указывалась степень почечной недостаточности или стадии хронической болезни почек (ХБП). В настоящее время стадии ХБП и ДН не разделяются, при этом ведущей характеристикой ДН является скорость клубочковой фильтрации (СКФ): I – гиперфункция, протеинурии нет (СКФ \geq 90мл/мин), II – микроальбуминурия (СКФ – 89-60мл/мин), III – макроальбуминурия, гипертензия (СКФ – 59-30мл/мин), IV – протеинурия, гипертензия (СКФ – 29-15мл/мин), V – уменьшение протеинурии, лечение методами заместительной почечной терапии (СКФ $<$ 15мл/мин) [18].

В практике современного врача доклиническим признаком развития нефропатии является микроальбуминурия – экскреция альбумина с мочой – от 30 до 300 мг/сут. Клинические признаки ДН проявляются при гибели большого количества нефронов и склерозе 50-75% клубочков, ее проявления начинаются с развития систоло-диастолической гипертензии, которая преимущественно имеет ренин-зависимый механизм [10, 13, 29]. Вследствие вазоконстрикции капиллярной сетки нефрона развивается гиперфильтрация. По мере прогрессирования процесса присоединяются признаки почечной недостаточности. Среди основных показателей, которые свидетельствуют о потере функций почек, следует отметить повышение уровней креатинина, мочевины, калия, снижение скорости клубочковой фильтрации [13, 14].

Морфологическим основанием развития диабетической нефропатии является нефроангиосклероз почечных клубочков, который может быть двух типов: диффузным и узелковым. Чаще развивается диффузный гломерулосклероз, который характеризуется довольно равномерным утолщением базальной мембраны, медленно прогрессирует и довольно поздно приводит к развитию ХПН [4, 10].

Изучив морфологические изменения в почках животных с генетическим дефектом рецепторов инсулина в подоцитах, G.I. Welsh и соавторы обнаружили, что нарушение чувствительности этих клеток к инсулину приводит к изменению работы их цитоскелета, появлению протеинурии и характерных для диабетической нефропатии структурных перестроек в условиях нормогликемии [35].

По мнению ряда авторов патогенез развития ДН комплексный и включает наследственный, метаболический (гипергликемия, гиперлипидемия, гиперурикемия и т.д.), гемодинамический (внутриклубочковая гипертензия, артериальная гипертензия) компоненты, гормональные (гиперинсулинемия, активация локальной почечной ренин-ангиотензиновой системы и т.д.), иммунные (дисбаланс продукции про- и противовоспалительных цитокинов, факторов роста и т.д.) нарушения и другое [7, 28].

Среди гипотез, которые объясняют патофизиологические основы развития осложнений при СД, в наше время признание получила гипотеза оксидативного стресса. Суть ее в том, что в условиях хронической гипергликемии резко возрастает уровень генерирования супероксидных радикалов митохондриями клеток, из которых наибольшее количество радикальных продуктов генерируют клетки лейкоцитарного и лимфоцитарного ряда [5, 28, 32].

Супероксидные радикал-анионы митохондриально-го происхождения рассматриваются как основной фактор в развитии многих патологий, в частности, и СД [5, 33]. Митохондрии содержат, как минимум, девять сайтов, способных при определенных обстоятельствах выступать продуцентами супероксидных радикал-анионов, которые являются посредниками других радикалов кислорода, в частности, гидроксильных радикалов и перекиси водорода [5, 34]. В свою очередь супероксидный радикал-анион имеет полифакторную направленность и определенную тропность к клеткам различных типов, в том числе к β -клеткам поджелудочной железы, клеткам сосудистого эндотелия и другим, что является предусловием инициации развития СД-1 и его хронических осложнений [34]. Вместе с этим, изучение супероксидного радикал-аниона прицельно именно при сахарном диабете I типа не проводилось в достаточной мере, что вызывает определенный интерес со стороны исследователей.

Индукцированное повышенным уровнем глюкозы развитие оксидативного стресса приводит к нарушениям в системе регуляции активности ферментов матриксных металлопротеиназ, ответственных за деградацию межклеточного матрикса как в физиологических условиях, так и при патологических состояниях [5, 10]. При этом матриксные металлопротеиназы принимают активное участие в развитии многих осложнений у больных СД, в частности, таких как кардиомиопатия, ретинопатия, нефропатия, образование язв на конечностях и др [15].

Важная роль в патогенезе повреждения почек принадлежит поражению подоцитов, мезангиальных клеток, а также эндотелия микрососудов [4, 27]. Это связано с тем, что почки больше других органов зависят от функционального состояния эндотелия в связи с наличием большого пула эндотелиальных клеток, которые являются инсулиннезависимыми, поэтому в условиях гипергликемии глюкоза беспрепятственно попадает в них, вызывая нарушения их функций вследствие патологических метаболических изменений [31, 35].

Считается, что повышение концентрации глюкозы является пусковым фактором в развитии эндотелиальной дисфункции, что приводит к дисбалансу продукции вазодилатирующих и вазоконстрикторных веществ [15]. К последним относят оксид азота и эндотелин-1 (ЭТ-1) – мощный и длительно действующий на тканевом уровне сосудистый констриктор, концентрация которого в плазме крови повышается при повреждении эндотелиальных клеток (ЭК), что связано с повышением его высвобождения. ЭТ-1 повышает периферическое сопротивление сосудов, снижает почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации [14, 15, 16]. По-прежнему не совсем ясен вопрос о первичности сахарного диабета и эндотелиальной дисфункции: является ли дисбаланс вазодилататоров и вазоконстрикторов пусковым моментом ДН, либо повреждение эндотелия развивается в ходе прогрессирования ДН.

Еще одним, не менее важным, медиатором эндотелиальных клеток является оксид азота – NO. Именно за счет сосудорасширяющего эффекта NO, который противодействует констрикторному влиянию ангиотензина-II, поддерживается тонус сосудов в физиологических условиях [16, 23, 28]. Известна взаимосвязь действия оксида азота и инсулина: с одной стороны, активация индукцибельной NO-синтазы (например, в случае влияния стрептозотоцина, воспалительных процессов и т.д.) с чрезмерным выделением оксида азота ведет к токсическому действию на β -клетки островков Лангерганса и их апоптозу, с другой стороны, NO считают посредником действия инсулина на углеводный обмен и сосудистый тонус (с помощью активации систем фосфатидилинозитол-3-киназы и торозинки-

назы, а также эндотелиальной NO-синтазы соответственно [19, 20, 34].

NO синтезируется из L-аргинина при участии NO-синтазы (NOS), фермента, имеющего три основных изоформы: две конститутивные (cNOS) – нейрональную (nNOS) и эндотелиальную (eNOS) – и одну индуцибельную (iNOS), с которой и связывают цитотоксическое и патофизиологическое действие NO [2, 23]. Развитие диабетической нефропатии сопровождается нарушением функционирования системы NOS в нейтрофилах – снижением активности cNOS и повышением активности iNOS. Различными исследованиями показано также роль полиморфизма гена eNOS в развитии сердечно-сосудистой патологии и прогрессировании нефропатий различного генеза [2, 9].

Работами В.Ф.Сагача и соавторов описано участие синтеза оксида азота и супероксид-аниона в митохондриях сердца крыс при стрептозотоциновом диабете [9, 31]. Показано, что митохондрии сердца животных с диабетом имеют более высокий порог чувствительности к открыванию митохондриальной поры ионами кальция вследствие их высокой способности аккумулировать эти ионы. В индукции митохондриальной поры принимают участие активные формы кислорода и активные формы азота. Индуцированное гипергликемией развитие оксидативного стресса является результатом нарушения функционирования митохондрий вследствие действия активных форм кислорода и азота [33].

При условии одновременного действия оксидативного стресса, истощении запасов АТФ и возрастании внутриклеточной концентрации кальция происходит открывание этой поры, что инициирует развитие апоптоза и некроза клеток, а также нарушение функции соответственного органа, не исключено, что и почек тоже [8, 34]. Изучению вопроса открытия митохондриальной поры при СД посвящено еще не достаточно внимания, что требует дальнейших исследований.

По мнению Н.А. Скробонской и соавторов именно за счет неферментативного гликозилирования белков почечных мембран нарушается структура и функции почек. Гликозилированные белки связываются с свободными аминами белков, липидов и нуклеиновых кислот, изменяя их качество. Этот процесс сопровождается вторичной экспрессией цитокинов, которые привлекают макрофагов и моноцитов, и ведет к развитию локальной воспалительной реакции, накоплению в матриксе гликозилированного альбумина, иммуноглобулинов и иммунных комплексов, которые стимулируют иммунокомпетентные клетки и секрецию цитокинов, что оказывает влияние на пролиферацию матрикса сосудистой стенки и нарушение ее проницаемости [22].

Согласно современной теории прогрессирования ДН иммунная активация и системное воспаление являются маркерами неблагоприятного прогноза и высокого риска развития ХПН [21]. В последнее время исследователи также активно изучают аспекты повреждающего действия на почки провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ-1) и его секреторной формы – ИЛ-1 β , интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-18 (ИЛ-18) [21].

Гиперпродукция провоспалительных цитокинов при сахарном диабете обусловлена широким кругом взаимосвязанных причин, в том числе накоплением в организме конечных продуктов гликозилирования, эндотелиальной дисфункцией, дислипидемией, оксидативным стрессом и ожирением, ускорением активации альдозоредуктазы [17, 25]. Серия исследований свидетельствует о том, что инсулин подавляет выработку реактивных форм кислорода, провоспалительных цитокинов и металлопротеиназ лейкоцитами, что позволяет предположить наличие прямой связи между инсулинорезистентностью и воспалением [17,

24]. Кроме системного воспаления, существенную роль играет локальное образование провоспалительных цитокинов в ткани почек, которое стимулируется ангиотензином-II и альдостероном через систему белка NF- κ B [24, 26].

Тесную связь с воспалением имеют пролиферативные и фибротические процессы в почках. Центральную роль в их регуляции играет трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β). Под действием этого и некоторых других факторов роста происходит перестройка матрикса клубочков: индуцируется синтез коллагенов I, III, IV, IV типов, фибронектина, остеопонтина, тенасцина, ламинина, подавляется образование гепарансульфат-содержащих протеогликанов, уменьшается активность металлопротеиназ, которые обеспечивают деградацию белков внеклеточного матрикса [17]. Увеличение содержания в ткани почек ТФР- β при диабетической нефропатии обусловлено влиянием повышенной концентрации глюкозы на экспрессию мезангиальными клетками тромбоспондина-1, активатора ТФР- β [11, 30].

Ряд исследований посвящен одному из ранних проявлений ДН, которым является увеличение объема мезангиального матрикса и утолщение базальной мембраны (БМ). Эти изменения тесно связаны с нарушениями метаболизма коллагена. Иммуногистохимические исследования выявили изменения содержания коллагена различных типов в почках при СД, при этом наибольшее внимание уделяют коллагену IV типа [3]. У животных с экспериментальным СД и у пациентов с СД установлено накопление данного типа коллагена в БМ, мезангиальном матриксе клубочков, а также в канальцах и интерстиции почек. Кроме того, при выраженной ДН обнаружено накопление коллагена III типа в мезангии клубочков, в то время как в нормальных почках этот тип коллагена присутствовал только в интерстиции [3, 7]. Рядом работ показано, что в местах формирования узелкового гломерулосклероза происходит аккумуляция коллагена IV типа. Таким образом, формирование диабетического гломерулосклероза неразрывно связано с изменениями метаболизма коллагена и его аккумуляцией в почках. Одним из механизмов активации синтеза коллагена может быть индуцированное гипергликемией неферментативное гликирование белков. Медиаторами же эффекта гипергликемии и продуктов гликации выступают протеинкиназа C и факторы роста [3].

В последние годы появились данные о том, что нарушения липидного обмена также могут сопутствовать прогрессированию поражению почек у больных СД. Изучение патогенеза ДН на моделях животных показали, что гиперхолестеринемия ускоряет прогрессирование заболеваний почек, а разные модели гиперлипидемий могут быть связанными с гломерулосклерозом и прогрессирующим поражением почек [12, 31]. У больных СД наличие протеинурии ассоциировано с изменениями уровня аполипопротеинов в крови. Аполипопротеины A и B являются белковыми компонентами липопротеинов и хиломикронов. Аполипопротеин A1 (apoA1) является основным белковым компонентом транспортной формы липопротеинов высокой плотности. Считается, что уровень apoA1 – это независимая детерминанта развития атеросклероза при СД 2 типа [12, 31].

Аполипопротеин B – основной белковый компонент транспортной формы липопротеинов низкой плотности, являясь причиной накопления холестерина в стенках кровеносных сосудов ведет к развитию атеросклероза. Исследованиями О.В.Малиновской и соавторов показано, что у больных с СД 1 типа и протеинурией выявлено достоверное снижение уровня apoA1. У пациентов с СД 2 типа отмечается снижение уровня apoA1 и повышение уровня apoB, эти изменения наиболее выражены у больных с протеинурией [31].

Таким образом, ДН прогрессирует постепенно, проходя в своем развитии ряд патогенетических стадий, причем ранние проявления поражений почек протекают бессимптомно, субклинически и требуют применения специальных диагностических подходов для выявления. Несмотря на то, что на сегодняшний день ведущие роли гормональных, метаболических, оксидантных и морфологических нарушений при СД определены, изучение этих процессов при развитии ДН и, в последующем, ХПН требует дальнейших исследований.

Особенно актуальными остаются вопросы ранней диагностики, определения ранних маркеров повреждения почечной ткани на доклиническом этапе развития ДН, а также выявление критериев, которые помогут в прогнозировании темпов развития склеротических изменений в почках при сахарном диабете. Остается невыясненным вопрос о первичном инициирующем звене развития патологии почек при СД, ведь современные методы лечения ДН существенно улучшают прогноз пациентов, однако не всегда предотвращают развитие и прогрессирование нефропатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аткинс Роберт С. *Диабетическая почка: действуй сейчас или заплатишь потом* / Роберт С. Аткинс, Пауль Циммет // *Нефрология и диализ*. – 2009. – Т.11, № 4. – С.272-275.
2. Баринов Э.Ф. *Функциональное состояние различных сегментов нефронов при диабетической нефропатии у крыс с различной резервной мощностью eNOS* / Э.Ф.Баринов, Х.В.Григорян // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. – 2008. – Т.9, № 1. – С.103-106.
3. Бондарь И.А. *Изменения метаболизма коллагена при диабетической нефропатии*. / И.А.Бондарь, В.В.Климонтов // *Проблемы эндокринологии*. – 2005. – Т.51, № 2. – С.23-28.
4. Бондарь И.А. *Роль дисфункций клубочковых клеток в развитии диабетической нефропатии* / И.А.Бондарь, В.В.Климонтов // *Проблемы эндокринологии*. – 2006. – Т.52, № 4. – С.45-48.
5. Бурлака А.П. *Молекулярні механізми розвитку диабетичної мікроангіопатії* / А.П.Бурлака, І.Г.Ганусевич, С.П.Сидорик та ін. // *Ендокринологія*. – 2012. – Т.17, №1. – С. 52-60.
6. Горбенко Н.І. *Вплив таурин-вмісного препарату «Кратал» на розвиток диабетичної нефропатії в щурів* / Н.І. Горбенко, Т.С. Звагіна, А.С. Шаламай // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2012. - №1 (26). – С. 34-39.
7. Дудар І.О. *Механізми розвитку та прогресування диабетичної нефропатії* / І.О.Дудар, О.М.Лобода, В.В.Алексєєва // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. – 2010. - № 9-10. – С.46-50.
8. Коркач Ю.П. *NO-залежні шляхи реалізації протекторної дії екдистерону на серце та судини при стрептозотоциніндукованому діабеті у щурів* / Ю.П.Коркач, А.В.Коцюрба, О.Д.Присяжна, Л.Д.Могильницька, В.Ф.Сагач // *Фізіологічний журнал*. – 2007. – Т. 53, № 3. – С. 3-8.
9. Коркач Ю.П. *Участь синтезу оксиду азоту та супероксид-аніона в механізмі протекторної дії екдистерону в мітохондріях серця щурів при стрептозотоциніндукованому діабеті* / Ю.П.Коркач, О.В.Рудик, А.В.Коцюрба, О.Д.Присяжна, В.Ф.Сагач // *Фізіологічний журнал*. – 2007. – Т. 53, № 5. – С. 22-28.
10. Лизогуб В.Г. *Диабетична нефропатія: механізми розвитку, основні аспекти профілактики* / В.Г.Лизогуб, Н.Є.Полух // *Ліки*. – 2006. - №1-2. – С.15-17.
11. Макєєва Н.І. *Трансформуючий фактор росту бета 1 у патогенезі діабетичного ураження нирок у дітей* / Н.І.Макєєва // *Ліки України*. – 2009. - № 6. – С.68-70.
12. Малиновська О.В. *Рівень аполіпротеїнів у сироватці крові у хворих з різними стадіями діабетичної нефропатії* / О.В.Малиновська, Б.М.Маньковський // *Український журнал нефрології та діалізу*. – 2009. - № 3. – С.17-20.
13. Михальчук (Феофанова) Л.М. *Диабетична нефропатія: погляд на проблему* / Л.М.Михальчук (Феофанова), А.С.Єфімов // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2009. - № 3. – С.75-81.

14. Никула Т.Д. *Фактори ризику прогресування діабетичної нефропатії* / Т.Д.Никула, В.О.Мойсеєнко, О.М.Кармазіна та ін. // *Актуальні проблеми нефрології*. – 2001. – Т.6. – С.78-81.
15. Перерва Л.А. *Роль вазоактивних факторів ендотелію у виникненні та прогресуванні діабетичної нефропатії* / Л.А.Перерва // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2008. - № 3. – С.37-41.
16. Пхакадзе О.Г. *Вміст оксиду азоту і ендотеліну-1 у плазмі крові хворих на цукровий діабет 1 типу з різними стадіями діабетичної нефропатії* / О.Г.Пхакадзе // *Ендокринологія*. – 2008. –Т.13, № 2. – С.220-225.
17. Пчелин И.Ю. *Роль системного и локального воспаления в развитии диабетической нефропатии* / И.Пчелин, А.Шишкин, О.Лаптева // *Нефрология*. – 2011. – Т.15, № 4. – С.21-26.
18. Ребров Б.А. *Поражение почек при сахарном диабете* / Б.А.Ребров // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2011. - № 2. – С.51-55.
19. Сагач В.Ф. *Пригнічення оксидативного та нітрозативного стресу як механізм кардіо- вазо протекторної дії екдистерону за умов експериментального цукрового діабету 1 типу* / В.Ф.Сагач, Ю.П.Коркач, А.В.Коцюрба, О.Д.Присяжна // *Фізіологічний журнал*. – 2008. – Т. 54, № 5. – С. 46-54.
20. Сагач В.Ф. *Вплив L-аргініну на функціональну активність ендотелію за умов експериментального цукрового діабету* / В.Ф. Сагач, О.Д.Присяжна, М.М.Ткаченко, А.В.Коцюрба // *Фізіологічний журнал*. – 2005. – Т. 51, № 2. – С.3-7.
21. Семенових П.С. *Особливості секреції інтерлейкіну – 1 бета у хворих на діабетичну нефропатію* / П.С.Семенових // *Український терапевтичний журнал*. – 2007. - № 3. – С.56-59.
22. Скробонська Н.А. *Диабетична нефропатія: деякі нетрадиційні фактори патогенезу, основні напрямки діагностики та лікування (огляд літератури та власні дані)* / Н.А.Скробонська, Т.С.Цимбал // *Сімейна медицина*. – 2011. - № 4. – С.18-22.
23. Щербань Т.Д. *Активність NO-синтаз і агрегація нейтрофілів у хворих на діабетичну нефропатію* / Т.Д.Щербань // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2011. - № 3. – С.96-99.
24. Dandona P. *Anti-inflammatory and antiatherogenic effects of insulin* / P.Dandona, A.Chaudhuri // *Insulin*. – 2006. - №1. – P.11-17.
25. D'Elia J.A. *Manifestation of renal disease in obesity: pathophysiology of obesity - related dysfunction of the kidney* / J.A. D'Elia, B. Roshan, M. Maski, L.A. Weinrauch // *Int J Nephrol Renovasc Dis*. – 2009. – № 2. – P. 39-49.
26. Garcia C. *Diabetes and inflammation: Fundamental aspects and clinical implications* / C.Garcia, B.Feve, P.Ferre et al. // *Diabetes Metab*. – 2010. - 36. – P.327-338.
27. Gnudi L. *Podocytes and the struggle against glucose toxicity: new targets for treatment?* / L. Gnudi // *Metabolism*. – 2012. – № 61(8). – P. 1051-1054.
28. Hakim F.A. *Role of oxidative stress in diabetic kidney disease* / F.A. Hakim, A. Pflueger // *Med Sci Monit*. – 2010. – № 16(2). – P. 37-48.
29. Miyata T. *Diabetic nephropathy: a disorder of oxygen metabolism?* / T. Miyata, C.Y. de Strihou // *Nat Rev Nephrol*. – 2010. – № 6(2). – P.83-95.
30. Navarro-Gonzales J.F. *Tumor necrosis factor- α as a target for diabetic nephropathy* / J.F. Navarro-Gonzales, A. Jarque, M.Muros et al. // *Cytokine Growth Factor Rev*. – 2009. - №20. – P.165-173.
31. Patel S.P. *Insulin status-dependent alterations in lipid/phospholipid composition of rat kidney microsomes and mitochondria* / S.P. Patel, S.S. Katyare // *Lipids*. – 2006. – №41(9). – P. 819-825.
32. Plotnikov E.Y. *Myoglobin causes oxidative stress, increase of NO production and dysfunction of kidney's mitochondria* / E.Y. Plotnikov, Chupyrkina A.A., Pevzner I.B. et al. // *Biochim. Biophys. Acta* – 2009. - №8(1792). – P. 796-803.
33. Putt D.A. *Adaptive changes in renal mitochondrial redox status in diabetic nephropathy* / D.A. Putt, Q. Zhong, L.H. Lash // *Toxicol Appl Pharmacol*. – 2012. – № 258(2). – P. 188-198.
34. Small D.M. *Oxidative stress, anti-oxidant therapies and chronic kidney disease* / D.M. Small, J.S. Coombes, N. Bennett, D.W. Johnson, G.C. Gobe // *Nephrology (Carlton)*. – 2012. – № 17(4). – P. 311-321.
35. Welsh G.I. *Insulin Signaling to Glomerular Podocyte Is Critical for Normal Kidney Function* / G.I. Welsh, L.J.Hale, V.Eremina et al. // *Metabolism*. – 2010. - №12. – P. 329-340.

Мақалада ең аса айбатты қант диабетінің бірі ретінде, диабетикалық нефропатияның негізгі механизмі көрсетілген. Кейбір потогенді қан тамырларының қалыптасуындағы патогенді аспектілер, сонымен қатар қант диабеті кезіндегі бүйректегі морфологиялық өзгерістер сипатталған.

Өзекті сөздер: қант диабеті, нефропатия, бүйрек, қан тамырлар патологиясы.

The article deals with main mechanisms of diabetic nephropathy development, as one of the most threatfull complications of diabetes. Some pathogenic aspects of development of vascular pathology are described as well as morphologic changes in kidneys at diabetes.

Key words: diabetes, nephropathy, kidneys, vascular pathology.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «КСЕФОКАМ РАПИД» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

УДК 616.314-07-089.5

Виноградова И.И., Алыбаев Ф.А., Ахметкызы А.А., Исабеков Ж.Т., Личадеева В.В., Сарсенбаева Б.

Алматинский Государственный Институт Усовершенствования врачей

Важнейшей проблемой современной стоматологии является купирование болевого синдрома. Воспалительные и воспалительно-деструктивные заболевания пародонта в острой фазе и хирургические вмешательства на альвеолярном отростке, травматические поражения и эрозивно-язвенные проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта, осложненный кариес в остром периоде и в стадии обострения патологического процесса, практически всегда служат причиной развития болевой реакции [1,2].

В свою очередь, амбулаторные стоматологические вмешательства у 99,5% пациентов проводятся при сохраненном сознании и сопровождаются болевыми ощущениями разной степени выраженности. В частности, хирургические методы лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта являются наиболее эффективным компонентом комплексной терапии при данной патологии, но боязнь боли может спровоцировать появление чувства беспокойства, страха, расстройство сна, возникновение депрессивных состояний. Отмечено, что ответная реакция организма на эмоциональное напряжение в стоматологическом кабинете варьирует от эпизодической тревоги перед хирургическими манипуляциями до развившегося невроза [3].

В настоящее время в арсенале врача - стоматолога имеется целый спектр лекарственных препаратов, обладающих анальгезирующим эффектом. «Ксефокам Рапид» /Никомед – Такеда/ является одним из нестероидных противовоспалительных препаратов класса оксикамов, который, в отличие от наркотических анальгетиков не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры, повышает уровень эндогенных опиоидов - эндорфина и диморфина в крови, не оказывает токсического действия на систему кроветворения, не вызывает лекарственной зависимости и характеризуется коротким периодом полувыведения, при сочетании обезболивающих и противовоспалительных свойств, обусловленных подавлением синтеза простагландинов непосредственно в патологическом очаге и активацией синтеза протеогликана – белка, участвующего в образовании костной ткани [4].

Целью нашего исследования является изучение особенностей фармакологического действия препарата «Ксефокам Рапид» в лечении болевого синдрома, при заболеваниях пародонта у лиц молодого возраста.

Материалы и методы исследования

Всего под наблюдением находилось 56 пациентов с диагнозом: обострение хронического катарального гингивита (20), обострение хронического гипертрофического гингивита (5), обострение хронического пародонтита лёгкой степени (22) и средней степени тяжести (9). Возраст больных варьировал от 17 до 26 лет.

В основной (36) и контрольной группах (20), проводилось комплексное лечение, которое предусматривало по показаниям: удаление над - и – поддесневых зубных отложений, кюретаж пародонтальных карманов, антисептическую обработку полости рта и инстилляцию пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата, лечение кариеса и его осложнений, аппликации геля «Пародиум» /Пьер Фабр/, витаминотерапию, обучение гигиене полости рта и консультации узких специалистов, а также в 4-х случаях проводилось избирательное пришлифовывание по Дженкельсону и шинирование зубов.

Основной группе пациентов в план лечения был включен «Ксефокам Рапид» в форме таблеток, контрольной группе в качестве обезболивающего препарата было предложено традиционно используемое средство. Срок лечения составил, по показаниям, от 4 до 6 дней.

«Ксефокам Рапид» назначался в дозе 16 мг, в утреннее и вечернее время, в соответствии с рекомендуемой стандартной суточной дозой.

Обезболивающий эффект оценивался клинически и по данным анамнеза, с использованием шкалы Хоссли – Бергмана (0 – боли нет; 1 степень - слабая боль; 2 степень - умеренная боль; 3 степень - сильная боль, 4 степень – нестерпимая боль). Помимо уровня анальгезии, нами была проведена оценка показателей состояния гигиены полости рта и пародонтологического статуса пациентов.

Результаты исследования

В основной и контрольной группах по окончании курса лечения были отмечены положительные результаты: улучшение общего состояния здоровья организма, снижение уровня воспалительной реакции – отёка, гиперемии, экссудации в тканях пародонта, стабилизация патологического процесса. В основной группе, при использовании препарата «Ксефокам Рапид», наблюдалось снижение болевой сим-