На правах рукописи

КИРЖИНОВА
Екатерина Михайловна

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ

14.01.14 – стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград, 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **Сирак Алла Григорьевна**

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор **Щетинин Евгений Вячеславович**

Официальные оппоненты:

Член-корреспондент РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАЕН, член международной академии информатизации, действительный член академии медико-технических наук РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Давыдов Борис Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ГБОУ ВПО «Пятигорский медико-фармацевтический институт» - филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Чижикова Татьяна Степановна

Ведущая организация:
ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Защита состоится « »_____2015 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России www.volgmed.ru

Автореферат разослан « »_____ 2015 года.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Вейсгейм Людмила Дмитриевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Распространенность отдельных видов хронических, часто рецидивирующих самостоятельных заболеваний красной каймы губ среди различных групп населения колеблется в широких пределах – от 3,9 до 26,4% (Р.И. Залкиев, 1993; А.Л. Машкиллейсон, 2003; Г.В. Банченко, 2005; И.М. Рабинович, 2010, 2014). Наиболее распространенными являются воспалительные и деструктивные заболевания: метеорологический, эксфолиативный, актинический хейлит и хронические трещины губ (Г.Т. Резепова, 2003; В.Н. Кулыгина, 2006; А.В. Алимский, 2011; В.В. Чеботарев, 2014; R. Brooke, 2009). Они трудно поддаются традиционной медикаментозной терапии и отличаются склонностью к злокачественному перерождению (Л.Н. Горбатова, 2006; И.В. Фирсова с соавт., 2013; R.S. Rodrs, M. Bekis, 2011). В этой связи вопросы повышения эффективности лечения самостоятельных хейлитов не теряют своей актуальности.

Несмотря на ограниченность поражения, сложный многокомпонентный патогенез воспалительных и деструктивных заболеваний красной каймы губ до настоящего времени остается не до конца изученным. Снижение неспецифической сопротивляемости организма способствует изменению взаимоотношений макроорганизма с симбионтной флорой, которые приводят к усилению вирулентных свойств условно-патогенной микрофлоры (А.Б. Сумкина, 2005; В.Н. Кулыгина, 2006; C.M. Flaitz, M.J. Hicks, 2010). Поэтому, проблема развития хейлитов может быть обусловлена изменениями качественного и количественного состава микробной флоры красной каймы губ, которые возникают под влиянием двух биоценозов: кожи и ротовой полости.

Кроме этого, нарушения регионарного кровотока и функционального состояния сосудистой системы губ, связанные с постоянным воздействием переменчивых метеорологических факторов, функциональными и органическими поражениями общей сосудистой сети организма, ослаблением тонуса мышц и изменением архитектоники губ, имеют несомненное значение в развитии воспалительных и деструктивных хейлитов (Е.В. Долгопятова, 2009; И.Ю. Диденко, 2011). При этом известные морфологические исследования мало информативны (Л.И. Урбанович, 2009; M.J. Nevalainen et al., 2007). Поэтому наиболее перспективным направлением в определении патогенетических аспектов заболеваний губ воспалительного и деструктивного характера является изучение гемодинамики губ и степени сохранения или нарушения адаптационных механизмов кровеносных сосудов (Е.Г. Сабанцева, 2005; Л.Н. Горбатова, 2006; В.А. Вышиванюк, 2012).

Недостаточная изученность патогенеза заболеваний красной каймы губ обусловливает невысокую эффективность терапевтических средств, методов лечения и профилактики (П.А. Леус, 1999; Л.М. Лукиных, 2010; C.M. Flaitz, M.J. Hicks, 2009). Актуальность данной проблемы свидетельствует о необходимости разработки патогенетически обоснованных средств и поэтапных методов комплексного лечения, которые бы обеспечивали высокую клиническую эффективность.

Широко применяемые медикаментозные средства в виде растворов, бальзамов, паст, эмульсий не всегда обеспечивают необходимый лечебный эффект ввиду устранения препарата при разговоре и приеме пищи (Е.В. Боровский, Н.Ф. Данилевский, 2003; И.М. Рабинович, 2013; В.В. Чеботарев, 2014). Перспектива решения данной проблемы связана с применением новых препаратов пролонгированного действия, способных обеспечить точную дозировку препарата, поддерживать его лечебную концентрацию в течение требуемого периода времени. Данная научная работа посвящена поиску путей решения вышеперечисленных проблем.

Цель исследования:

Повышение эффективности лечения больных заболеваниями красной каймы губ за счет разработанной местной терапии с учетом особенностей гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы губ, а также состава выделяемой микрофлоры и уровня ее резистентности к противомикробным средствам.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы губ у здоровых лиц, при самостоятельных заболеваниях красной каймы губ в основной и контрольной группах до и после лечения.
2. Оценить состав микроорганизмов, выделяемых при самостоятельных заболеваниях красной каймы губ и изучить уровень ее резистнтности к противомикробным средствам.
3. Разработать оригинальный состав и обосновать его использование в виде ранозаживляющей мази для включения в комплекс терапии заболеваний красной каймы губ.
4. Оценить антимикробные свойства разработанной мази при лечении различных форм хейлитов, в патогенезе которых ключевую роль играет микробная флора.
5. С помощью цитологического исследования изучить регенерацию эпителия красной каймы губ под влиянием разработанной местной патогенетической терапии.
6. Оценить эффективность разработанного метода лечения больных с самостоятельными заболеваниями красной каймы губ.

Научная новизна

Впервые с помощью допплерографических методов исследования и холодовой пробы определены критерии оценки гемодинамики и функционального состояния системы кровоснабжения губ у здоровых лиц.

Впервые установлена роль изменения локальной гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы губ в патогенезе самостоятельных заболеваниях красной каймы губ.

Впервые дана оценка региональной специфике резистентности микрофлоры, выделяемой при хейлитах, к противомикробным средствам.

Впервые разработана и использована ранозаживляющая мазь в комплексе терапии самостоятельных заболеваний красной каймы губ.

Впервые установлено, что положительная динамика показателей цитологического анализа у больных основной группы с самостоятельными заболеваниями красной каймы губ свидетельствует об эффективности местной патогенетической терапии хейлитов по сравнению с традиционными методами лечения.

Практическая значимость

Разработана ранозаживляющая мазь и обосновано ее использование в комплексе терапии самостоятельных заболеваний красной каймы губ (патент РФ на изобретение №2355411; заявка № 2008108770; заявл. 11.03.2008; опубл. 20.05.2009; Бюл. 12 – 8 с.).

Новый подход к лечению и профилактике заболеваний красной каймы губ способствовал повышению терапевтической эффективности и предупреждению рецидивов у 83,5-98% больных.

Результаты функциональных исследований могут быть использованы в практическом здравоохранении в качестве объективных критериев при определении местной адаптационной реакции сосудистого русла губ, а также для объективной оценки эффективности проводимой терапии.

Практическому здравоохранению предложена схема дифференцированного подхода к выбору метода терапии первичных хейлитов, основанная на особенностях гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы губ, а также состава выделяемой микрофлоры и уровня ее резистентности к противомикробным средствам.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Влияние состава и свойств микробной флоры на развитие, течение и исходы воспалительных и деструктивных поражений красной каймы губ.

2. Результат лечения самостоятельных заболеваний красной каймы губ воспалительного и деструктивного характера определяется рациональной местной терапией с учетом состояния локальной гемодинамики и адаптационных возможностей сосудистой системы губ.

3. Выделяемые при различных формах хейлитов микроорганизмы *Staphylococcus aureus, Klebsiella peumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* сохраняют высокую чувствительность к ципрофлоксацину, а грибки *Candida albicans* и *Candida tropicalis* – к клотримазолу и нистатину.

4. Разработанная ранозаживляющая мазь обладает высокой эффективностью и позволяет сократить сроки лечения самостоятельных заболеваний красной каймы губ.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, стоматологии детского возраста, патологической физиологии

Ставропольского государственного медицинского университета. Результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе государственных и частных учреждений, в том числе стоматологической поликлинике г. Михайловска, стоматологических отделениях ЦРБ гг. Буденновск и Ипатово Ставропольского края, в частных стоматологических клиниках «Фитодент» и «Полет».

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ, из них 4 – в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, выполненных и опубликованных в соавторстве с Сираком С.В., Щетининым Е.В., Демуровой М.К., получен 1 патент РФ на изобретение. Материалы диссертации доложены на XI Научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края «Актуальные проблемы стоматологии», (Ставрополь, 2013), II итоговой научной конференции молодых ученых (Ставрополь, 2014). Апробация диссертации проведена на расширенном заседании сотрудников кафедры стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно выбрано и научно обосновано направление диссертационной работы, сформулирована цель и задачи, определен объем исследования. На основе анализа отечественной и зарубежной литературы по выбранной проблеме и результатов собственных исследований разработана программа научно-исследовательской работы, организованы клинико-лабораторные, функциональные, микробиологические исследования. Автором самостоятельно выполнены клинические исследования, проведен анализ полученных данных, научное обоснование и интерпретация результатов исследования, подготовка их к публикации.

Вклад в проведенное исследование составляет 100%. Авторский вклад в написание научных работ по теме диссертации – 90%.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 140 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список использованной литературы включает 188 источников, из них 84 отечественных и 104 иностранных автора. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и микро- и фотографиями, содержит 20 таблиц. Диссертационное исследование выполнено на кафедре стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета в рамках отраслевой научно-исследовательской программы №22 «Стоматология». Номер государственной регистрации: 01206863234.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика больных. Проведено проспективное исследование по изучению этиологическх и патогенетических аспектов развития, течения и исходов заболеваний красной каймы губ, дана оценка гемодинамических и бактериологических особенностей хейлитов для обоснования этиотропной и патогенетической терапии новым препаратом.

С целью изучения этиологии и основных звеньев патогенеза воспалительных и деструктивных заболеваний красной каймы губ обследовано 120 больных в возрасте от 16 до 65 лет. Эффективность разработанного метода лечения изучена при лечении 60 больных основной группы с воспалительными и деструктивными хейлитами. Контрольную группу составили 60 больных воспалительными и деструктивными заболеваниями красной каймы губ, лечение которых проводили традиционным методом. Кроме этого, для допплерографических исследований артерий верхней и нижней губы в норме сформирована группа из 60 здоровых лиц 20-30-летнего возраста.

В основной группе для местной терапии использовали разработанную ранозаживляющую мазь (РМ), в контрольной – бальзам для губ «Ла-Кри» (ЗАО «Вертекс). Бальзам для губ «Ла-Кри» оказывает смягчающее, успокаивающее и увлажняющее действие, обладает противовоспалительным и заживляющим эффектом. Состав: экстракт солодки, бисаболол, Д-пантенол, экстракт алоэ, алантодин, масла ши, касторовое, миндальное масла, витамины А и Е.

Разработанный оригинальный состав мази для включения в комплекс терапии заболеваний красной каймы губ, содержит 15% водный раствор риванола, настоя тысячелистника, экстракт элеутерококка, 1% раствор хонсурида, 0,5% водный раствор левамизола, клотримазол, ципрофлоксацин, 10% линимент дибунола.

Для клинического обследования и дифференциальной диагностики заболеваний красной каймы губ проводили начиная со сбора анамнеза больного, осмотра и выявления патологических изменений красной каймы губ, зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, лабораторных и функциональных исследований.

Кроме использования местных ранозаживляющих средств, для нормализации локальной гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы губ на этапе восстановления у больных метеорологическим хейлитом, эксфолиативным хейлитом и рецидивирующими трещинами красной каймы губ проводили комплексное лечение, которое включало: амплипульс-форез 2% раствором никотиновой кислоты, витаминотерапию (В1 и В12), гидромассаж, хвойно-жемчужные и сульфидные ванны, фонофорез 0,5% раствором гидрокортизона.

Материал и методы бактериологического исследования. Материал для исследования микрофлоры красной каймы губ брали натощак стерильным ватным тампоном с поверхности губ при метеорологическом и эксфолиативном хейлите и с глубины трещин при первичных и рецидивирующих трещинах красной каймы губ и хронических трещинах угла рта. Материал доставляли в лабораторию в специальных транспортных средах (пробирка с транспортной

средой AMIES с углем с пластиковым аппликатором, COPAN, Италия).

Диагностически значимыми (при условиях соблюдения правил забора материала) считались выделение возбудителя в концентрации $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Данный показатель применялся при идентификации представителей *Staphylococcus spp., Enterobacteriaceae spp., Enterococcus spp.* и неферментирующих бактерий. Для стрептококков значимым считалось наличие 10 изолированных колоний на агаре после суточной инкубации засеянного материала.

С целью выделения чистых культур микроорганизмов, их дифференциации и идентификации использовали питательные, селективные и дифференциально-диагностические среды: кровяной агар – основа Columbia agar (Becton Dickinson, США, bioMerieux, Франция) с добавлением 5% дефибринированной крови лошади; шоколадный агар – основа Trypticase Soya agar (Becton Dickinson, США, bioMerieux, Франция); Mannitol Salt agar (Becton Dickinson, США, bioMerieux, Франция), Enterococcosel agar (Becton Dickinson, США) или D-coccosel agar (bioMerieux, Франция); Agar Endo (Becton Dickinson, США, bioMerieux, Франция); Pseudosel Base agar (Becton Dickinson, США), среда Сабуро и хромогенный агар для дифференцировки грибков рода *Candida.* Чашки с кровяным и шоколадным агаром помещались в контейнер с генератором 3% CO_2, (BD BBLtm GasPaktm CO_2 System Envelopes) после чего контейнер и остальные чашки инкубировали в термостате при температуре 35,5^o С в течение 18-24 часов.

В первые сутки мазки тестировались на наличие антигена *Streptococcus pyogenes* с помощью коммерческих наборов Directigen StreptoA (Becton Dickinson, США) или коаглютинационного диагностикума «СтрептоА» (Аквапаст, СПб, Россия). Кроме того, материал больных тестировался на наличие *Mycoplasma pneumoniae* (ООО НПО «Иммунотэкс», Россия). Дифференциацию и идентификацию микроорганизмов проводили с использованием микроскопических, культуральных и биохимических методов.

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к ПМС производили ДДМ по утвержденным методикам, с использованием agar Muller-Hinton II (для тестирования стрептококков с добавлением 5% дефибринированной крови лошади), и дисков с противомикробными средствами (Becton Dickinson, США, bioMerieux, Франция, НИЦ, Россия). Чувствительность определялась для каждого микроорганизма отдельно.

Микробиологическое обследование проведено у 60 здоровых лиц и 120 больных с воспалительными и деструктивными хейлитами в процессе обследования и по окончании лечения.

Материал и методы функциональных исследований. Определение состояния гемодинамики верхней и нижней губы проводили с использованием современных допплеровских методов, позволяющих непосредственно визуализировать активно функционирующие сосуды и проводить спектральную допплерографию с последующим определением гемодинамических параметров.

Для определения показателей кровотока применяли метод ультразвукового исследования - цветовое дуплексное сканирование артерий. Цветовое дуплексное сканирование (ЦДС) артерий - это методика, сочетающая в себе визуализацию

сосудов и тканей в В-режиме и допплеровскую оценку показателей линейной скорости кровотока. Метод позволяет одновременно оценивать состояние стенок сосуда и распределение потоков крови в нём (дуплексная сонография).

Результат компьютерной обработки допплеровского сдвига частот представлен в виде допплерограммы со спектральным анализом скоростных составляющих кровотока, либо цветовой двухмерно-пространственной картограммой распределения потоков в сосуде (рис. 1).

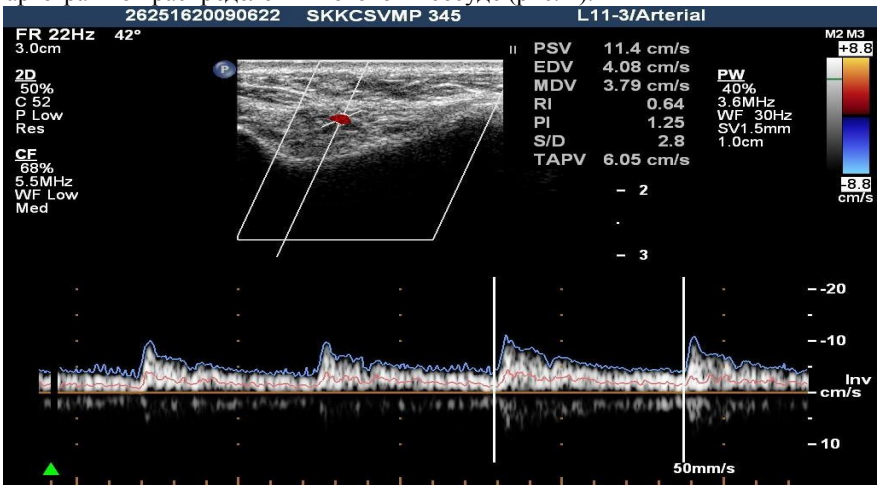


Рис. 1. Компьютерная допплерограмма больной С. Диагноз: эксфолиативный хейлит. Визуализация показателей линейной скорости кровотока в бассейне a. labialis inferior через 2 суток после начала лечения

Исследования проводились на базе отделения функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУЗ СК СККБ на ультразвуковом сканере Philips iE33 с использованием линейного датчика Philips L11-3 с частотой 9-11 МГц, который обеспечивал сочетание сканирования в режиме реального времени и функцию импульсноволнового допплера. Это позволило получить ультразвуковую картину на экране прибора в триплексном режиме: наложение цветового картирования тока крови с одновременной регистрацией кривых скоростей кровотока.

При ультразвуковом исследовании пациента укладывали на кушетку лицом вверх с подложенной под плечи невысокой плотной подушкой так, чтобы голова была слегка запрокинута. Кожу губ обрабатывали специальным гелем - Ultrasound Transmission. Линейный датчик устанавливали на наружную поверхность губы в области проекции губных артерий таким образом, чтобы угол между продольной осью сосуда и направлением ультразвукового луча составлял 50°.

При проведении спектрального анализа оценивали качественные параметры: форму допплеровской кривой, наличие «спектрального окна», интенсивность свечения различных зон допплеровского спектра. Оценку количественных параметров допплеровского сдвига частот проводили по показателям

максимальной систолической скорости кровотока (Vmax), конечной диастолической скорости кровотока (Vmin) и усредненной по времени максимальной скорости кровотока (time average maximum - TAMX). Индекс резистентности сосудов (Ri), пульсационный индекс (Pi), объемную скорость кровотока (CO) и систоло-диастолическое соотношение (S/D) определяли по стандартным методикам.

Настоящее исследование включало изучение гемодинамических показателей сосудистого русла губ у 60 практически здоровых лиц (контроль) в возрасте от 20 до 30 лет с отсутствием какой-либо патологии губ, которое позволило получить данные о нормальном кровоснабжении верхней и нижней губы. Затем, с целью разработки эхографических критериев адаптационной реакции сосудистой системы губ, применили функциональную пробу местного действия, распространенную в стоматологии.

Для постановки функциональной пробы использовали холодовой раздражитель - лед. Грелку со льдом прикладывали к нижней и верхней губе на 5 мин. Триплексное сканирование в режиме реального времени с анализом допплеровского спектра проводили после пробы через 1, 3, 5, 7, 9, 11 и 13 минут до восстановления фоновой конфигурации кривых скоростей кровотока.

В процессе диагностики и определения эффективности этапного комплексного лечения проведено триплексное сканирование сосудистого русла губ у всех 120 больных с воспалительными и деструктивными заболеваниями красной каймы губ.

Изучение антисептических свойств разработанной ранозаживляющей мази. Антимикробную активность разработанной ранозаживляющей мази (РМ) определяли с помощью метода последовательных серийных разведений исследуемого препарата в жидкой питательной среде и методом диффузии в агар с использованием дисков.

Соответствующую питательную среду разливали по 2 мл в 10 пробирок. Затем, в первую пробирку добавляли 2 мл РМ и готовили последовательные двукратные разведения мази в питательной среде. Во все пробирки вносили взвесь суточной агаровой культуры микроорганизмов из расчета 10^6 КОЕ (колоний образующих единиц) на 1 мл питательной среды. Пробирки встряхивали и помещали в термостат при t = 37°С на 18-24 часа. По окончании экспозиции инкубации проводили анализ результатов. Степень чувствительности микроорганизмов определяли по наименьшей концентрации РМ, в присутствие которой не наблюдали роста культуры. Наименьшее количество препарата, которое вызывало полную задержку роста тест-культуры, считали минимальной ингибирующей концентрацией (МИК). Минимальную бактерицидную (фунгицидную) концентрацию (МБцК, МФцК) устанавливали путем посевов из пробирок на соответствующие твердые питательные среды.

Для большинства микроорганизмов использовали в качестве питательной среды 1% мясо-пептонный бульон, мясо-пептонный агар, 5% кровяной агар, среду Эндо и Сабуро. Культивирование микроорганизмов проводили при t=37°С в течение 24 часов. Грибы выращивали на среде Сабуро при t=30°С в течение 48 часов. Все опыты сопровождали соответствующими контролями (контроль среды

на стерильность, контроль роста культуры в среде без препарата).

С целью обеспечения контроля точности и стандартности проведения исследования в опытах использовали рекомендованные культуры Американской коллекции типовых культур (Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923, Candida albicans ATCC 10231, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853). Кроме этого, исследования антимикробных свойств лечебной клеевой композиции проводили на 24 штаммах музейных и идентифицированных микроорганизмов, выделенных из мазков красной каймы губ больных с воспалительными и деструктивными хейлитами. Действие РМ на грибы рода Candida определяли на 9 свежевыделенных штаммах микроорганизмов от больных хроническими трещинами угла рта.

Одновременно изучали чувствительность к РМ штаммов бактерий, выделенных от больных хейлитами воспалительного и деструктивного характера и изолированных в виде чистых культур. При этом применяли метод диффузии в агар. Для этого на стандартные заводские диски диаметром 6 мм наносили по 0,05 мл композиции. Полимеризацию РМ до образования пленки проводили при t = 37°С в течение 2 часов. Дальнейший ход исследования проводили по общепринятой методике. Наличие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг бумажного диска указывала на чувствительность микробов к испытуемому средству. По величине диаметра зоны задержки роста оценивали степень чувствительности микробов: до 22 мм – малочувствительные, от 22 до 25 мм – чувствительные, более 25 мм – высокочувствительные.

Материал и методы статистической обработки полученных данных. Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Exel 2007, Statistica for Windous 5.0. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки (M±m). Полученную информацию переносили в сводные таблицы. По всем изучаемым показателям осуществляли расчет точечных и интервальных оценок: среднего значения, дисперсии, стандартной ошибки и абсолютной ошибки при доверительной вероятности α = 0,95. Поскольку не все полученные данные подчиняются распределению по нормальному закону (из-за небольшого размера исследуемой выборки), дисперсии групп не равны между собой и сильно различаются, то условия для применения t- критерия Стьюдента не выполняются. В этой связи использовались непараметрические критерии, альтернативные критерию Стьюдента: χ^2 - критерий Пирсона, U-критерий Манна-Уитни и метод ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сложность решения проблемы повышения эффективности лечения и профилактики самостоятельных заболеваний красной каймы губ обусловлена разнообразием этиологических и патогенетических факторов данной патологии, отсутствием единого обоснованного подхода к лечению и оптимальной местной терапии заболеваний. Необходимость проведения настоящего научного исследования продиктована отсутствием эффективных методов решения данной проблемы.

Изучение основных клинических признаков метеорологического хейлита,

эксфолиативного хейлита и хронических трещин красной каймы губ проводили у 120 больных в возрасте от 16 до 65 лет. Из них 77 (64,2%) мужчин и 43 (35,8%) женщины. Метеорологический хейлит выявлен у 52,01±2,36% больных, эксфолиативный – у 17,19±1,78%, хронические трещины губ – у 30,80±2,18%, таким образом, метеорологический хейлит регистрировался в 3 раза чаще эксфолиативного, а трещин красной каймы губ – в 1,8 раза.

При сухой форме эксфолиативного хейлита жалобы на сухость предъявляли все больные, в то время как на жжение и шероховатость – чуть более половины (56,23±3,42%). Длительность течения эксфолиативного хейлита была различной: от 1 года до 5 лет. Сухая форма эксфолиативного хейлита у 65,73±4,17% больных характеризовалась длительным, монотонным течением без периодов ремиссии. Проводимое ранее лечение больных не приводило к выздоровлению, а лишь улучшало течение процесса: чешуйки становились тоньше, легче снимались с красной каймы губ. Субъективные ощущения (сухость, жжение губ) уменьшались или исчезали совсем, а шелушение губ продолжалось и усиливалось в морозную и ветреную погоду. Увеличивалась сухость, и усиливалось чувство жжения при нервных переживаниях и переутомлении больных.

В основной группе ремиссию после лечения от 1 до 3-х месяцев отмечали у 29,27±6,22% больных эксфолиативным хейлитом, до 6 месяцев – 63,28±5,37%, в контрольной группе данные показатели в аналогичные периоды времени составили соответственно 9,33±3,26% и 22,97±5,32%.

Анализ объективных данных позволил установить, что заболевание проявлялось поражением красной каймы обеих губ у 84,32±5,25% больных, только нижней губы – у 25,68±5,75%, занимая область от зоны Клейна до середины красной каймы, сплошь на всем протяжении, от одного до другого угла рта. Эта часть красной каймы губ была покрыта тонкими светлыми чешуйками, плотно прикрепленными в центре и отстающими по периферии. Участок красной каймы, прилежащий к коже, оставался непораженным. Губы сухие и шероховатые. Цвет губ из-за наличия чешуек белесоватый. После снятия чешуек обнажалась ярко гиперемированная поверхность губы без образования эрозий.

Первичные и рецидивирующие трещины красной каймы губ отличались по клинической симптоматике. При первичном поражении на гиперемированной красной кайме губ выявляли покрытый кровянистой корочкой поперечный щелевидный дефект эпителия, в 44,15±5,86% случаев распространяющийся на область слизистой оболочки губ. Подчелюстные лимфатические узлы были увеличены и болезненны при пальпации у 12,96±4,61% больных. Из всех больных первичными трещинами красной каймы губ данное поражение на верхней губе выявлено у 71,37±6,27%, на нижней губе – у 10,26±4,61%, на обеих губах – у 18,97±4,12.

Рецидивирование приводило к расширению и углублению трещин, уплотнению их краев. При наличии глубоких трещин отмечали выраженную инфильтрацию основания. Уплотнение краев трещин и помутнение эпителия выявлено при объективном исследовании у всех больных, имеющих рецидивирующие поверхностные и глубокие трещины красной каймы губ.

Вследствие длительного течения при глубоких трещинах губ в очаге трещины определяли участки рубцовой атрофии белесоватого цвета. Красная кайма губ чаще гиперемирована, незначительно отечна, иногда покрыта чешуйками.

Количество больных с рецидивирующими поверхностными трещинами нижней губы было гораздо меньше. Однако наблюдалась устойчивая тенденция к росту глубоких рецидивирующих трещин (от 2,86±2,86 до 18,18±8,42%), локализующихся в области центральной перетяжки красной каймы нижней губы.

Неудовлетворительный и плохой уровень гигиены полости рта выявлен у 51,5±3,27% больных метеорологическим хейлитом, 44,16±5,66% - эксфолиативным хейлитом, 79,63±5,48% - первичными трещинами красной каймы губ, 72,73±7,75% - рецидивирующими трещинами красной каймы губ и 88,24±4,51% - хроническими трещинами угла рта.

В этиологии и патогенезе метеорологического хейлита ведущую роль играет первичное действие неблагоприятных факторов с атмосферными влияниями на красную кайму губ, которые выявлены у всех больных. Возникающие при этом изменения гемоциркуляторного русла, которые установлены в процессе ультразвукового исследования, оказывают влияние на формирование патологических изменений – предпосылок возникновения заболевания. Как известно, продолжительный локальный ангиоспазм сосудов микроциркуляторного русла, который развивается под постоянным влиянием метеорологических факторов, способствует повышению тонуса сосудов и снижению их эластических свойств, что наиболее четко отражено в показателях Ri, Pi и S/D нижней губной артерии и, в меньшей мере, - в верхний губной. Усилению патологического процесса способствует резкое ограничение кровотока и дальнейшее развитие застойных явлений, о чем свидетельствовало значительное уменьшение наиболее значимой из скоростных характеристик допплерометрии, - объемной скорости кровотока, которая составила в a. labialis superior 19,010±3,036 мл/мин (против 24,889±2,836 мл/мин в контрольной группе здоровых лиц с отсутствием заболеваний красной каймы губ), в a. labialis inferior - 19,875±2,058 мл/мин (против 29,078±1,053 мл/мин). Подтверждением нарушения локальной гемодинамики губ и уменьшения кровоснабжения тканей верхней и нижней губы являются результаты времени восстановления исходных параметров допплерометрии после холодовой пробы, которые составили 8,94±2,03 мин на верхней губной артерии и 7,63±1,70 мин – на нижней в основной группе (соответственно против 7,81±0,79 мин и 5,14±0,86 мин в группе контроля).

Рецидивы заболевания возникают в случаях неэффективного лечения, действия не устраненных неблагоприятных факторов, в условиях снижения неспецифических защитных реакций организма, которые способствуют развитию нарушений. Увеличение времени восстановления начальных параметров допплеровского спектра подтверждали замедление кровотока, наличие венозного застоя и снижение интенсивности кровоснабжение красной каймы губ (по показателям V-max, TAMAX, Ri, Pi, S/D и CO), характерных для хронических воспалительных процессов. Результаты исследования показали наличие застойных явлений в сосудистой системе губ, пораженных патологическим процессом, более выраженных в системе

кровообращения у пациентов контрольной группы (уменьшение СО на 49,6% и увеличение времени восстановления показателей допплерометрии после холодовой пробы на 78,8%), по сравнению с основной (соответственно на 27,3% и 25,7%).

В задачи исследования входило создание нового препарата для местного лечения хейлитов, состав которого подобран с учетом региональной специфики состава микрофлоры, определяющей течение патологии. Включение в состав препарата антимикробного и противогрибкового средств обосновано результатами оценки уровня резистентности к противомикробным препаратам микрофлоры, выделенной от пациентов с различными формами хейлитов в диагностически значимых титрах.

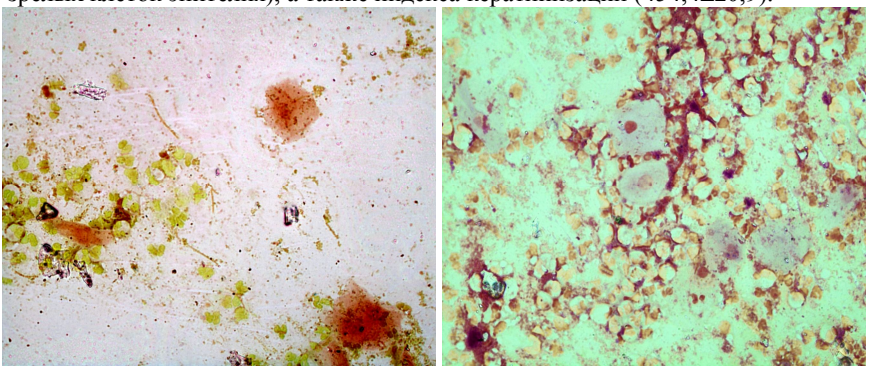
Результаты бактериологического исследования показали, что у пациентов с различными формами хейлитов основную роль в развитии и поддержании патологического процесса играют представители *Staphylococcus* spp., *Streptococcus salivareus, E.coli, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa,* а также *Candida albicans, Candida tropicalis*. Эти микроорганизмы выявлены в количестве более 10^5 КОЕ/мл, что свидетельствует о высоком уровне обсемененности ими покровных тканей красной каймы губ. Кроме того, определение чувствительности выделенных микроорганизмов к противомикробным средтвам выявило наиболее активные в отношении бактерий и грибков – ципрофлоксацин и клотримазол. Дальнейшее исследование свойств клинических и музейных штаммов микроорганизмов позволило определить значения минимальных подавляющих концентраций выбранных препаратов, что, в свою очередь, дало возможность рассчитать необходимые количества ципрофлоксацина и клотримазола, включаемые в предлагаемый местный комбинированный препарат для лечения хейлитов.

Для изучения эффективности разработанной терапии хейлитов проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков красной каймы губ. Полученные данные свидетельствуют о том, что в отпечатках здоровых лиц с отсутствием патологии красной каймы губ индекс дифференцировки составил 490,0±19,1. При этом основная масса эпителиальных клеток относилась к поздней стадии дифференцировки (70,0±4,5% безъядерных эпителиальных клеток). Число клеток зрелого эпителия составило 10,0±0,9%, а переходных клеток – 20,0±1,2%.

При сравнении результатов цитологического исследования до лечения больных основной и контрольной группы не установлено статистически достоверных ($p<0,05$) различий показателей стадий дифференцировки эпителиальных клеток и индекса дифференцировки.

Однако показатели отпечатков больных первичными трещинами красной каймы губ резко отличались от таковых здоровых лиц. У этой группы больных наблюдалось увеличение числа базальных и парабазальных клеток (рис. 2-а), составившие 20,0±2,1 и 25,0±2,7% в основной группе и 16,7±2,4 и 25,0±3,8% – в контрольной. Наряду с этим, в 50 % исследований больных основной группы и в 58,3% - контрольной, выявлены эпителиальные клетки промежуточной стадии дифференцировки. Индекс кератинизации у больных первичными трещинами красной каймы губ составил 250,0±12,3 в основной группе и 224,6±21,4 – в контрольной. В отличие от них, у больных основной группы с рецидивирующими

трещинами красной каймы губ (рис. 2-б) установлено достоверное ($p<0,05$) увеличение числа клеток промежуточной стадии трансформации (36,3±4,8%) и поздней стадии дифференцировки (18,2±2,0% - безъядерных клеток и 27,3±4,4% – зрелых клеток эпителия), а также индекса кератинизации (454,4±20,9).



а *б*

Рис. 2. а - цитограмма отпечатков с красной каймы губ больных первичными трещинами красной каймы губ. Базальные и парабазальные клетки эпителия. Окраска по Романовскому-Гимзе. Иммерсия. Увеличение х400; б - цитограмма отпечатков с красной каймы губ больных рецидивирующими трещинами красной каймы губ. Пласты эпителиальных клеток различной стадии зрелости (4-й, 5-й и 6-й стадии дифференцировки). Микробная контаминация. Окраска по Романовскому-Гимзе. Иммерсия. Увеличение х400

В цитограммах определяется скопление распавшихся клеток и эпителиальных клеток 5-й стадии дифференцировки с пикнотическими ядрами и детритом. У больных хроническими трещинами угла рта наблюдалось достоверное ($p<0,05$) снижение индекса кератинизации и увеличение клеток промежуточной стадии зрелости, составивших 69,7% в основной группе и 66,7% - в контрольной.

При метеорологическом и эксфолиативном хейлите установлено повышение индекса кератинизации в основной и контрольной группе, которые составили соответственно 524,0±11,4 и 547,0±16,8 в основной группе и 544,0±35,0 и 571,3±40,4 – в контрольной. Причем, зрелые эпителиальные клетки с пикнотическими ядрами встречались более чем у 50% больных основной группы (с метеорологическим хейлитом – в 52,0±5,0% случаев, с эксфолиативным хейлитом – в 58,8± 2,3%) и более чем у 60% - в контрольной (в 60,0±5,2 и 63,6±4,8% - соответственно) (рис. 3-а).

После проведенного курса лечения было установлено достоверное ($p<0,05$) изменение показателей цитологического исследования основной группы больных с заболеваниями красной каймы губ воспалительного и деструктивного характера.

После лечения в цитологических отпечатках преобладали безъядерные клетки с высокой степенью кератинизации (6-я стадия дифференцировки) и зрелые клетки эпителия с пикнотичными ядрами (5-я стадия). Клетки

промежуточной зрелости (3-я и 4-я стадия) встречались от 3,0±0,5 до 29,1±5,0% случаев. Обращает на себя внимание отсутствие базальных и парабазальных клеток эпителия и нормализация показателей индекса кератинизации после лечения основной группы больных с воспалительными и деструктивными хейлитами (рис. 3-6).

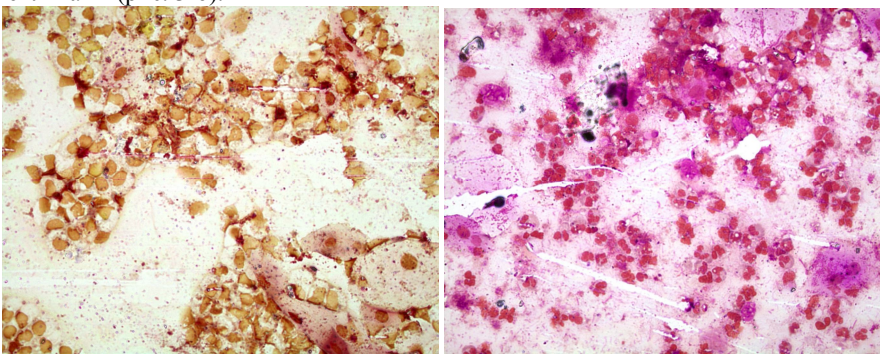


Рис. 3. а - цитограмма отпечатков с красной каймы губ больных первичными трещинами красной каймы губ после комплексного патогенетического лечения. Эпителиальные клетки поздних стадий дифференцировки (безъядерные и с пикнотическими ядрами). Окраска гематоксилин-эозином, ув.: х 200; б - цитограмма отпечатков с красной каймы губ больных эксфолиативным хейлитом. Зрелые эпителиальные клетки 5-й стадии дифференцировки с пикнотическими ядрами. Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200

Цитологические исследования больных контрольной группы выявили достоверные ($p<0,05$) изменения большинства показателей. Однако у больных метеорологическим хейлитом в 40,0±3,0% случаев выявлялись зрелые клетки эпителия (5-я стадия) и только в 40,0±3,0% - безъядерные клетки (6-я стадия), а у больных эксфолиативным хейлитом преобладали эпителиальные клетки 5-й стадии дифференцировки (45,5±5,0%). У больных первичными трещинами красной каймы губ, несмотря на достоверное ($p<0,05$) улучшение показателей и появление клеток поздних стадий дифференцировки эпителия (33,3±3,9% - 5-й стадии и 16,7±0,9% - 6-й стадии), были выявлены парабазальные клетки в 8,3±0,2% случаев, а клетки промежуточной зрелости со слабо базофильной цитоплазмой (3-я и 4-я стадия) – в 41,7% случаев. В цитограммах контрольной группы больных рецидивирующими трещинами красной каймы губ и хроническими трещинами угла рта после лечения преобладали зрелые эпителиальные клетки (соответственно: 50,0±4,7 и 40,0±2,3%) и с начальными признаками кератинизации (3-я и 4-я стадия), а количество исследований с безъядерными клетками существенно не изменилось ($p>0,05$). В большинстве исследований незначительные изменения индекса кератинизации были недостоверными ($p>0,05$).

Таким образом, сравнивая полученные данные цитологической характеристики эпителия красной каймы губ у лиц с отсутствием патологии (здоровые) и больных хейлитами (основной группы), установлено, что с

появлением воспалительных и деструктивных процессов нарушается баланс эпителиальных клеток. Установленный «левый сдвиг» в показателях баланса эпителиальных клеток (относительное увеличение числа базальных и парабазальных клеток) у больных первичными трещинами красной каймы губ отражает общее омоложение эпителиальных клеток, чаще всего связанное с усиленной их пролиферацией, характерной для острого воспалительного процесса. Появление в цитограммах больных метеорологическим и, особенно, эксфолиативным хейлитом значимых количеств эпителиальных клеток 5-й стадии зрелости свидетельствуют о недоороговении поверхностных клеток эпителия, их незрелости и преждевременном отторжении. Увеличение количества клеток промежуточной зрелости при хронических рецидивирующих трещинах красной каймы губ и хронических трещинах угла рта отражает склонность слизистой оболочки к десквамативным проявлениям. По мнению ряда авторов, такая особенность цитологической характеристики обычно наблюдается при общем разрыхлении эпителиального пласта, выраженных дистрофических изменениях эпителия с ослаблением и разрывом межклеточных контактов. Хроническое воспаление, особенно в фазе обострения, бывает одной из наиболее частых причин такого состояния эпителия. Следовательно, у больных метеорологическим и эксфолиативным хейлитом преобладали эпителиальные клетки 5-й стадии дифференцировки, у больных первичными трещинами красной каймы губ – базальные и парабазальные клетки, а у больных рецидивирующими трещинами красной каймы губ и хроническими трещинами угла рта – клетки промежуточной стадии зрелости.

Положительная динамика показателей цитологического анализа в процессе лечения больных основной группы с заболеваниями красной каймы губ воспалительного и деструктивного характера свидетельствует об эффективности местной патогенетической терапии хейлитов по сравнению с традиционным лечением.

Нормализация физиологического состояния красной каймы губ обусловлена использованием РМ в лечении больных хейлитами. При этом пролонгированное (в течение 2,5 - 4 часов) воздействие активных лекарственных веществ, входящих в состав РМ способствовало быстрому купированию воспаления, нормализации процессов созревания и дифференцировки клеток эпителия красной каймы губ у больных основной группы. В тоже время, у больных контрольной группы под влиянием традиционного лечения не установлено нормализации процессов эпителизации и дифференцировки клеток эпителия красной каймы губ.

Последующие клинические наблюдения за пациентами, которым в комплексное лечение включен разработанный оригинальный комбинированный препарат для местного применения, позволило оценить его микробиологическую эффективность и гемодинамические характеристики микроциркуляции верхней и нижней губы. Результаты свидетельствуют о высоком потенциале мази эффективно снижать уровень обсемененности тканей красной каймы губ потенциально патогенными микроорганизмами. Кроме того, включение в состав мази веществ с репаративными свойствами позволило существенно улучшить

параметры микроциркуляции губ. В итоге, клинически обоснован состав мази, обладающей этиотропным и патогенетическим действием при хейлитах.

Полученные клинические данные позволяют рекомендовать в практику новый комбинированный препарат оригинального состава и целенаправленно применять его при различных формах хейлитов.

ВЫВОДЫ

1. Время восстановление исходных параметров кровотока сосудистой системы губ после холодовой пробы у здоровых лиц составляет 8,21±0,55 мин на верхней губной артерии, 6,24±0,93 мин - на нижней и сопровождается увеличением пульсационного индекса от 1,833±0,072 до 2,189±0,069 в бассейне a. labialis superior, от 1,631±0,072 до 2,144±0,055 в бассейне a. labialis inferior при неизменной объемной скорости кровотока. У больных первичными трещинами красной каймы губ выявлено достоверное ($p<0,05$) увеличение линейных параметров кровотока и уменьшение показателя холодовой пробы; у больных рецидивирующими трещинами красной каймы губ достоверное ($p<0,05$) уменьшение основных показателей допплерометрии (Vmax, Vmin, TAMAX) и увеличение показателя холодовой пробы; у больных метеорологическим хейлитом – повышение тонуса сосудов и снижение их эластических свойств, а также достоверное ($p<0,05$) уменьшение объемной скорости кровотока и увеличение показателя холодовой пробы; у больных эксфолиативным хейлитом - достоверное ($p<0,05$) повышение тонуса и периферического сопротивления сосудов и снижение их эластических свойств, а также уменьшение уровня кровоснабжения тканей верхней и нижней губы и увеличение времени восстановления скоростных характеристик кровотока после холодового раздражителя.

2. У пациентов с заболеваний красной каймы губ выявлены изменения количественного и качественного состава симбионтной микрофлоры и появление патогенной монокультуры и ассоциаций. Установлена высокая степень бактериального обсеменения (от 10^5 до 10^8 КОЭ/мл) аэробной микрофлорой в микробных ассоциациях: *S. aureus, S. epidermidis, Str. salivareus, E. coli, P. aeruginosa* – при первичных трещинах красной каймы губ; *S. aureus, P. aeruginosa, Kl. pneumoniae, E. coli* – при рецидивирующих трещинах красной каймы губ; *C. albicans, C. tropicalis, Kl. pneumoniae* – при хронических трещинах угла рта.

3. Разработан оригинальный состав мази для включения в комплекс терапии заболеваний красной каймы губ, содержащей 15% водный раствор риванола, настоя тысячелистника, экстракт элеутерококка, 1% раствор хонсурида, 0,5% водный раствор левамизола, клотримазол, ципрофлоксацин, 10% линимент дибунола.

4. Антимикробная активность разработанной ранозаживляющей мази в отношении микроорганизмов (музейных и свежевыделенных штаммов) составила от 0,22 до 64,8 мкг/мл, что позволило рассчитать необходимые количества ципрофлоксацина и клотримазола для включения в разработанный состав мази.

5. Положительная динамика показателей цитологического анализа в процессе лечения больных основной группы с заболеваниями красной каймы губ

воспалительного и деструктивного характера свидетельствует об эффективности местной патогенетической терапии хейлитов по сравнению с традиционным лечением.

6. Время восстановления исходных параметров допплерометрии после холодовой пробы в основной группе составляет 8,94±2,03 мин на верхней губной артерии и 7,63±1,70 мин – на нижней (соответственно против 7,81±0,79 мин и 5,14±0,86 мин в группе контроля), в основной группе ремиссию после начала лечения от 1 до 3-х месяцев отмечали у 29,27±6,22% больных эксфолиативным хейлитом, до 6 месяцев – 63,28±5,37%, в контрольной группе данные показатели в аналогичные периоды времени составили соответственно 9,33±3,26% и 22,97±5,32%, положительная динамика показателей цитологического исследования в процессе лечения больных основной группы с заболеваниями красной каймы губ воспалительного и деструктивного характера свидетельствует об эффективности разработанной местной патогенетической терапии хейлитов по сравнению с традиционным лечением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований рекомендовано:

1. Для повышения эффективности местной терапии и профилактики заболеваний красной каймы губ воспалительного и деструктивного характера рекомендуется использовать разработанную ранозаживляющую мазь, которая оказывает местное противовоспалительное, антимикробное и обезболивающее действие, способствуют улучшению обменных процессов, нормализации процессов созревания эпителия и его ороговения, а также ускорению процессов эпителизации красной каймы губ.

2. Рекомендуется диспансерное наблюдение за больными с заболеваниями красной каймы губ воспалительного и деструктивного характера и проведение противорецидивного лечения (не менее 2 раза в год) с использованием разработанной ранозаживляющей мази в виде аппликаций 1 раз в сутки в течение 1 месяца весной и осенью.

3. У больных с частыми рецидивами заболеваний красной каймы губ рекомендуется ежегодное проведение дуплексного сканирования для выявления и ранней диагностики изменений гемоциркуляторного русла.

4. Для нормализации локальной гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы губ на этапе восстановления у больных метеорологическим хейлитом, эксфолиативным хейлитом и рецидивирующими трещинами красной каймы губ рекомендуется проводить амплипульс-форез 2% раствором никотиновой кислоты, витаминотерапию (В1 и В12), гидромассаж, хвойно-жемчужные и сульфидные ванны, фонофорез 0,5% раствором гидрокортизона как часть общей этиотропной терапии.

5. Для выбора тактики помощи больным при различных формах хейлитов необходимо проведение бактериологического исследования. Полученная информация о составе возбудителей и их резистентности к противомикробным средствам возможно использовать как для выбора препарата у конкретного

пациента, так и для накопления эпидемиологической информации регионального характера.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. *Сирак С.В. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта: возможности местного лечения на фоне общей терапии/С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, Е.М. Киржинова, С.А. Ханова//Пародонтология. – 2014. - №4 (74). – С. 46-52.
2. *Сирак С.В. Исследование гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы красной каймы губ в норме и при патологии (часть 1)/С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Е.М. Киржинова, О.Н. Игнатиади, М.К. Демурова, М.Ю. Вафиади//Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. - №4. – С. 289-292.
3. *Сирак С.В. Исследование гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы красной каймы губ в норме и при патологии (часть 2)/С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Е.М. Киржинова, О.Н. Игнатиади, М.К. Демурова, М.Ю. Вафиади//Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. - №4. – С. 296-302.
4. *Киржинова Е.М. Гемодинамика и функциональное состояние сосудистой системы красной каймы губ при хейлитах/Е.М. Киржинова, А.Г. Сирак, М.К. Демурова//Современные проблемы науки и образования. – 2014. - №5
5. Пат. 2355411 Российская Федерация, МПК^4 А 61 К 36/28, А 61 К 36/254, А 61 Р 17/02. Ранозаживляющая мазь / Сирак С. В., Сирак А. Г. Киржинова Е. М.; заявитель и патентообладатель Ставрополь, Сирак С. В., ООО НПО Эталон. - № 2008108770/15 ; заявл. 11.03.2008 ; опубл. 20.05.2009 ; Бюл. № 14, 8 с.

(Соискателем принято участие в наборе экспериментального материала, его статистической обработке и обсуждении текста заявки).

* - работа, опубликована в журнале, включенном в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Список сокращений

ДС – дуплексное сканирование;
МИК - минимальная ингибирующая концентрация;
МБцК - минимальная бактерицидная концентрация;
МФцК - минимальная фунгицидная концентрация;
РМ - ранозаживляющая мазь;
СЗККГ – самостоятельные заболевания красной каймы губ;
ЦДС - цветовое дуплексное сканирование;
Vmax - максимальная систолическая скорость кровотока;
Vmin – минимальная диастолической скорость кровотока;
ТАМХ - усредненная по времени максимальная скорость кровотока
Pi - пульсационный индекс;
СО - объемная скорость кровотока;
S/D - систоло-диастолическое соотношение.

КИРЖИНОВА ЕКАТЕРИНА МИХАЙЛОВНА

Гемодинамические и микробиологические аспекты местной терапии самостоятельных заболеваний красной каймы губ

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 20.01.2015. Формат 60×84/16
Усл. печ. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ 2042

Отпечатано в типографии ГБУЗ СК СКЦ ЛФК и СМ
«Ставропольский краевой центр лечебной и спортивной медицины»
г. Ставрополь, ул. Комсомольская, 89.