

УДК 612.13:618.1-022-08-055.26:615.37

© Черкасова В.С., 2010

## ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНУ ХВОРОБУ Черкасова В.С.

*Луганський державний медичний університет*

**Черкасова В. С.** Вплив поліоксидонію на морфологічні показники мікроциркуляторного русла у хворих на герпетичну хворобу // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 125-127.

У пацієнтів із герпетичною хворобою встановлені чіткі порушення мікрогемодинаміки. При застосуванні поліоксидонію поряд із стандартними схемами лікування відзначається чітка тенденція до покращення та нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла, найбільш виражена у внутрішньосудинному й судинному відділах.

**Ключові слова:** герпетична хвороба, мікрогемодинамічні порушення, поліоксидоній, корекція.

**Черкасова В. С.** Влияние полиоксидония на морфологические показатели микроциркуляторного русла у больных с герпетической болезнью // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 125-127.

У пациентов с герпетической болезнью установлены четкие нарушения микрогемодинамики. При применении полиоксидония совместно со стандартными схемами лечения отмечается четкая тенденция к улучшению и нормализации морфологических показателей микроциркуляторного русла, наиболее выраженная во внутрисосудистом и сосудистом отделах.

**Ключевые слова:** герпетическая болезнь, микрогемодинамические нарушения, полиоксидоний, коррекция.

**Chercasova V.** Influence of polyoxidonium on the morphological indexes of microcirculatory for patients with herpetic illness // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 125-127.

For patients with herpetic illness clear violations of microhemodynamic are set. At application of polyoxidonium jointly with the standard charts of treatment a clear tendency to the improvement and normalization of morphological indexes of microcirculatory river-bed is marked, most shown in endovascular and vascular departments.

**Key words:** herpetic illness, microhemodynamic violations, polyoxidonium, correction.

**Вступ.** В практичній діяльності лікарі багатьох спеціальностей зустрічаються зі захворюваннями, викликаними вірусами сімейства *Herpesviridae*, представники якого є, як правило, опортуністами [3]. Для цих вірусів характерна велика варіабельність, убіквітарність, висока контагіозність, поліморфізм клінічних проявів і резистентність до антивірусної терапії [8].

Більша частина людської популяції інфікована вірусом простого герпесу 1 типу (ВПГ-1). Використання лікувальних препаратів (інтерферону, індукторів інтерферону, антивірусних засобів) припиняє гостру фазу захворювання та призводить до розвитку й підтримки латентції ВПГ-1 [4]. Окрім латентції в нейральних гангліях ВПГ-1 був виявлений і в ендотелії кровоносних судин біоптатів різних органів [9]. Це підтверджує гіпотезу про залучення клітинних популяцій стінки кровоносних судин і, зокрема, ендотелію, що вистилає внутрішню поверхню судин, з подальшим розвитком дисфункції та порушень мікроциркуляції, в патогенез герпетичної хвороби (ГХ) [4, 5].

На наш погляд, вище наведені факти є підставою для включення до лікування хворих з ГХ препаратів, які сприяють нормалізації мікроциркуляції. В цьому плані нашу увагу привернув сучасний імуноактивний препарат поліоксидоній, який володіє різноманітними механізмами фармакологічної дії на організм хворої людини, та крім безпосередньо імуномодулюючої дії, чи-

нить чітко виразну антиоксидантну дію [2], а також ефективно впливає на продукцію цитокінів макрофагами/моноцитами [10], що безсумнівно, може позначатися на стані мікроциркуляції.

**Метою** даної роботи стало вивчення впливу поліоксидонію на морфологічні показники мікроциркуляторного русла у хворих на герпетичну хворобу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунокорекція та імунореабілітація» (№ держреєстрації 0105U002307).

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 78 хворих з ГХ в віці від 20 до 50 років, з них 36 чоловіків та 42 жінки. Хворі скаржилися на підвищення температури тіла, переважно в межах 37,5-38,2°C, загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності, наявність на шкірі обличчя (при h. labialis і h. nasalis) або статевих органів (при генітальному герпесі) характерних елементів герпетичного висипу. Обстежені хворі були розподілені на дві групи по 39 осіб в кожній, рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю перебігу захворювання. Пацієнти обох груп отримували загальноприйняту

терапію, яка включала призначення протівірусних препаратів (герпевір, зовіракс), вітамінотерапію. В основній групі поряд з вищеприписаною терапією призначався імуноактивний препарат поліоксидоній внутрішньом'язово по 6 мг через день, усього на курс лікування – 10 ін'єкцій.

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви за допомогою фотоцилінної лампи ПЦЛ-2М, та додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа за допомогою капіляроскопу М-70 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризм і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровоплину, стан позасудинних зон [6]. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровоплину і видимість мікросудин [1]. При аналізі вираження морфологічних зсувів з боку мікроциркуляторного русла розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ<sub>1</sub>), внутрішньосудинних (КІ<sub>2</sub>) та позасудинних (периваскулярних) (КІ<sub>3</sub>) порушень, а також загальний

кон'юнктивальний індекс (КІ<sub>заг.</sub>) за формулою:  $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$  [7].

За норму були прийняті показники, що отримані при обстеженні 32 здорових осіб, які проживають в аналогічних екологічних умовах. Отримані дані обробляли математично на персональному комп'ютері Celeron 300A із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм.

**Отримані результати та їхній аналіз.** Аналіз одержаних даних показав, що у всіх хворих до початку лікування мають місце чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки. Ці порушення виражаються у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в низці випадків сітчастості структури судин – ознаки функціонуючих АВА, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровоплину; складж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровоплину; наявності периваскулярного набряку. При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ<sub>заг.</sub>), що відображає ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в 3,2 рази перевищував показники норми (таблиця).

**Таблиця.** Динаміка КІ під впливом поліоксидонію у хворих на ГХ (М±m)

Показники	Норма	Основна група (n=35)		Група порівняння (n=34)		Р
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
КІ <sub>заг.</sub>	3,7 ± 0,3	11,6 ± 0,2*	4,5 ± 0,2	12,0 ± 0,4*	7,3 ± 0,4*	<0,05
КІ <sub>1</sub>	2,1 ± 0,2	5,9 ± 0,1*	2,5 ± 0,3	6,1 ± 0,2*	4,0 ± 0,1*	<0,05
КІ <sub>2</sub>	1,3 ± 0,2	3,6 ± 0,3*	1,5 ± 0,1	3,7 ± 0,1*	2,2 ± 0,2*	<0,05
КІ <sub>3</sub>	0,3 ± 0,04	2,1 ± 0,03*	0,5 ± 0,03	2,2 ± 0,01*	1,1 ± 0,01*	<0,05

**Примітка:** \* - достовірність різниці між нормою і показником в групі при  $P < 0,05$ ; стовпчик Р – достовірність різниці між показниками в основній групі та групі порівняння після лікування.

Ці дані підтверджені нами також і при проведеному морфометрії капілярів нігтьового ложа: при цьому в обстежених хворих спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної браши і звуження артеріальної, уповільнення та зернистість кровоплину, іноді відмічався маятникоподібний кровоплин.

Включення поліоксидонію до лікування ГХ під час її загострення (рецидиву) дозволило відмітити більш виразну позитивну динаміку з боку мікрогемодинаміки, ніж в хворих групи порівняння. У переважної більшості пацієнтів основної групи після досягнення клінічної ремісії патологічного процесу виявлена чітко виразна тенденція до нормалізації мікроциркуляторних показників: відмічено тенденцію щодо нормалізації калібру та ходу мікросудин, збільшення значення АВК, зростання кількості функціонуючих капілярів, відмічається зникнення аваскулярних зон. В цій групі хворих відмічалася більш виразна тенденція до зниження КІ (таб-

лиця).

Як видно з таблиці, КІ<sub>1</sub> знизився в основній групі в середньому в 2,4 рази порівняльно з вихідним показником ( $P < 0,05$ ) та сягав рівня  $2,5 \pm 0,3$  що було на верхній межі норми. В той же час, даний показник в групі порівняння знизився лише в 1,5 рази відносно вихідного рівня та сягав значення  $4,0 \pm 0,1$  що було в 1,9 рази більше за норму ( $P < 0,05$ ) та в 1,6 рази вище аналогічного показника основної групи ( $P < 0,05$ ). Індекс, який відображає внутрішньосудинні порушення - КІ<sub>2</sub> у пацієнтів основної групи знизився в середньому в 2,4 рази по відношенню до вихідного рівня та досяг показника  $1,5 \pm 0,1$ , що було в 1,5 рази нижче, ніж в групі порівняння ( $P < 0,05$ ) та знаходилося в межах норми ( $P < 0,05$ ). В групі порівняння КІ<sub>2</sub> знизився тільки в 1,7 рази по відношенню до вихідного рівня даного показника ( $P < 0,05$ ) і досяг значення  $2,2 \pm 0,2$ , що в 1,7 рази перевищувало норму ( $P < 0,05$ ). Показник КІ<sub>3</sub>, що відображає вираженість позасудинних (параваскулярних) порушень був при повторному дослідженні зниженим в порівнянні з вихідним рівнем у хворих основної групи в 4,2

разів і складав в середньому  $0,5 \pm 0,03$ , що було вище за норму в 1,7 рази (що ми пов'язуємо зі збереженням внутрішньоклітинного та міжклітинного набряку в епідермісі з балонною дегенерацією й дистрофією цитоплазми клітин) та в той же час в 2,2 рази менше аналогічного показника у пацієнтів групи порівняння ( $P < 0,05$ ). В групі порівняння кратність зниження  $KI_3$  по відношенню до початкового рівня склала 2 рази ( $P < 0,05$ ), при цьому даний показник залишався в 3,7 рази вище за норму ( $P < 0,05$ ).

Інтегральний показник  $KI_{\text{заг.}}$  у пацієнтів основної групи знижувався в ході лікування в середньому в 2,6 рази та склав при цьому  $4,5 \pm 0,2$ , що було на верхній межі норми ( $P < 0,05$ ). В той же час в групі порівняння кратність зниження  $KI_{\text{заг.}}$  склала 1,6 рази в порівнянні з вихідним рівнем ( $P < 0,05$ ). При цьому, даний показник знизився в середньому до  $7,3 \pm 0,4$ , що в 2 рази перевищувало відповідний показник норми ( $P < 0,05$ ) і в 1,6 рази -  $KI_{\text{заг.}}$  у хворих основної групи ( $P < 0,05$ ).

Під час морфометрії капілярів нігтьового ложа у хворих основної групи на тлі прийому поліоксидонію відмічено нормалізацію загального фону (блід-рожевий фон), значне підвищення видимості капілярів та нормалізацію їх форми. У пацієнтів групи порівняння зберігалась білість і каламутність фону, число капілярних петель залишалося зменшеним, вони чітко не візуалізовувались. В низці випадків кровоплин залишався уповільненим.

Таким чином, виходячи з одержаних даних, можна вважати, що при включенні поліоксидонію в лікування хворих на ГХ, відмічається суттєва динаміка мікрогемодинамічних показників, більш виражена у внутрішньосудинному та судинному відділах мікроциркуляторного русла, ніж при застосуванні стандартних схем лікування. Це дозволяє вважати патогенетично виправданим і клінічно ефективним включення даного сучасного імуномодуючого препарату в комплекс лікування хворих на ГХ.

#### Висновки:

1. У хворих на ГХ мають місце суттєві порушення мікрогемодинаміки, які характеризуються звивистістю та нерівномірністю калібру венул і капілярів, зменшенням числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появою сітчастої структури судин, зменшенням АВК, уповільненням та ретроградним кровоплином, розвитком сладж-синдрому I-II ступеня, наявністю периваскулярного набряку.

2. Традиційні схеми лікування ГХ не забезпечують повного відновлення морфологічних та функціональних показників мікроциркуляторного русла, що є підставою для включення до комплексу лікування таких хворих препаратів, здатних нормалізувати дані показники.

3. Включення імуноактивного препарату поліоксидонію в лікування хворих на ГХ сприяє чіткому покращенню та нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла, зокрема підвищенню функціонуючих капілярів

та зниженню  $KI$ , більш значно у внутрішньосудинному та судинному відділах, що дозволяє вважати патогенетично виправданим і доцільним застосування даного препарату у хворих з ГХ.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Крылова Н. В. Микроциркуляторное русло человека : Атлас-пособие / Н. В. Крылова, Т. М. Соболева. - М.: изд-во УДН, 1985. - 63 с.
2. Кузнецова Л. В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов, Е. В. Высочин // Украинський медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195 – 202.
3. Мавров И. И. Герпес-вирусная инфекция: глобальная проблема здравоохранения / И. И. Мавров // Дерматология та венерология. - 2007. - № 1. - С. 3 - 8.
4. Макария А. Д. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода / А. Д. Макария, Н. В. Долгушина. – М.: Трида-Х, 2002. – 73 с.
5. Мчледишвили Г. И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г. И. Мчледишвили. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
6. Селезнев С. А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С. А. Селезнев, Т. И. Назаренко, В. С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
7. Чернух А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. - 432 с.
8. Aymard M. Current epidemiology of herpes / M. Aymard // Pathol. Biol. – 2002. – Vol. 50, № 7. – P. 425 – 435.
9. Cohen J. Vasculitis associated with viral infections / J. Cohen, L. Guillemin // Presse Med. – 2004. – № 33. – P. 1371– 1384.
10. Effect of polyoxidonium on the phagocytic activity of human peripheral blood leukocytes / S. V. Dambaeva, D. V. Mazurov, N. M. Golubeva [et al.] // Российский журнал иммунологии. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 53 – 60.

Надійшла 11.10.2010 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін