

УДК 616-089.882+616-089+616.314.17-008.1

Довганіч О.В., Герелюк В.І.

Дослідження впливу синглетного кисню, генерованого апаратом «МИТ-С», на стан імунної системи у хворих на генералізований пародонтит

Кафедра терапевтичної стоматології (зав. каф. – проф. В.І. Герелюк)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Проведено низку досліджень впливу синглетного кисню на стан імунної системи у хворих на генералізований пародонтит (ГП) I-II ступенів розвитку. Обстежено 140 хворих на ГП. Усі хворі були розподілені на 4 групи. Хворим I групи (20 осіб) проводили тільки базову терапію з використанням препаратів: «Мірамістин», «Солкосерілова мазь», «Епадол» та «Аскорбінова кислота». Хворим II групи (35 осіб) лікування доповнювали СКТ всередину за схемою упродовж 6 міс по 12 сеансів. Пацієнтам III групи (35 осіб) проводили базову і СКТ яка проводиться інгаляціями за схемою упродовж 6 міс по 12 сеансів. Пацієнтам IV групи (50 осіб) (основна група) до схеми комплексного лікування вводили базову терапію та СКТ інгаляції і всередину. Групою порівняння слугували результати дослідження 15 осіб із клінічно інтактним пародонтом. Для дослідження використано збагачену синглетним киснем пароводяну суміш і так звану «активовану воду», які генеруються у активаторі апарату для СКТ «МИТ-С» (ТОВ «НДІ Медінтех», Київ, Україна). Досліджені нами лікувальні схеми у ході імунологічних досліджень мають виражений вплив на ряд важливих патогенетичних ланок перебігу та прогресування генералізованого пародонтиту. Розробленим та запропонованим схемам лікування притаманні простота та доступність, висока клінічна ефективність, відсутність побічних реакцій і ускладнень. Виявлено, що комплексне лікування ГП з використанням базової терапії та СКТ мало більш виражений ефект щодо корекції прозапальних і протизапальних інтерлейкінів, порівняно з виключно базовою терапією, та сприяло відновленню до фізіологічних значень досліджуваних трансмітерів запального процесу.

Ключові слова: синглетно-киснева терапія, імунологічні процеси, патогенетична терапія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досягнень.

Пародонтопатогенна мікрофлора порожнини рота є пусковим механізмом розвитку хронічного запалення у тканинах пародонту [1, 2]. Мікроорганізми та їх токсини ініціюють тканинну гіпоксію, надмірне неконтрольоване активування вільних радикалів, що спричиняє інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів і зниження функцій антиоксидантної системи [3, 4]. Це призводить до руйнування біосубстратів тканин, клітин і макромолекул, зумовлює запальний та імунологічний процеси [5]. Тому важливим є визначення стану місцевого протиінфекційного захисту слизових оболонок для проведення ефективного лікування та головне – профілактики прогресування хвороб тканин пародонту.

В умовах сьогодення важливою проблемою сучасної медичної науки становить можливість нормалізації системних маркерів запалення та регенераторно-репаратного потенціалу слизової оболонки ротової порожнини [6]. Слизові оболонки, передусім порожнини рота, є основним місцем контакту організму з факторами зовнішнього середовища. Це головний шлях проникнення патогенних інфекційних агентів і потенційно шкідливих чинників. Людський організм має багато неспецифічних і специфічних механізмів, що захищають слизові ззовні. Основним імуноглобуліном системи місцевого імунітету порожнини рота, за умов постійної персистенції мікробного пошкоджуючого чинника, є sIgA, який локально виробляється лімфоїдними клітинами, які знаходяться субепітеліально у слизових оболонках. Секреторний IgA складає дві третини антитіл IgA організму людини [7] і викликає опсонізацію та аглютинацію мікроорганізмів, бактеріостатичну дію, запобігає адгезії мікроорганізмів до епітелію, нейтралізує бактеріальні токсини [3, 8].

Синглетний кисень є різновидністю молекулярного кисню, молекула якого перебуває у збудженому стані, характеризується надлишковою енергією, а тому має підвищену

реакційну здатність. Йому, поряд з іншими активними формами кисню, відводиться важлива роль у розвитку багатьох фізіологічних і патологічних процесів. За участю синглетного кисню відбувається окислення різноманітних біомолекул, що лежить в основі інактивації мікроорганізмів у фагосомах фагоцитів, а також вільнорадикальних процесів пошкодження тканинних структур організму під час запалення. Синглетний кисень продукується рядом біологічних систем організму (при каталізованому пероксидазою окисленні іонів галогенів, в процесах ліпоксигеназного і циклооксигеназного окислення довголанцюго-вих ненасичених жирних кислот, міросомального окислення).

У зв'язку з цим метою даного дослідження стало вивчення впливу збагаченої синглетним киснем пароводяної суміші і води, генерованої апаратом «МИТ-С» (ТОВ «НДІ Медінтех», Київ, Україна), на стан імунної системи у хворих на генералізований пародонтит I-II ступенів розвитку.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 140 хворих на ГП віком від 35 до 44 років. Усі хворі були розділені на 4 групи, рандомізовані за віком і статтю пацієнтів. Хворим I групи (20 осіб) проводили тільки базову терапію з використанням препаратів: «Мірамістин», «Солкосерілова мазь», «Епадол» та «Аскорбінова кислота».

Хворим II групи (35 осіб) лікування доповнювали СКТ всередину за схемою упродовж 6 міс по 12 сеансів.

Пацієнтам III групи (35 осіб) проводили базову і СКТ, яка проводиться інгаляціями за схемою упродовж 6 міс по 12 сеансів.

Пацієнтам IV групи (50 осіб) (основна група) до схеми комплексного лікування вводили базову терапію та СКТ інгаляції і всередину та 15 осіб із клінічно інтактним пародонтом.

Для дослідження використано збагачену синглетним киснем пароводяну суміш і так звану «активовану воду», які генеруються у активаторі апарату для СКТ «МИТ-С» (ТОВ «НДІ Медінтех», Київ, Україна). Визначення Ig класів A, G та sIgA сироватки крові й ротової рідини. Детекцію даних класів імуноглобулінів проводилося біохімічним методом за Mancini. Детекцію показників IL-2, IL-4, та TNF- α проводили в сироватці крові. Дані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на приладі "Stat-Fax 303 Plus" за допомогою реагентів "ProCon" (ТЗОВ "Протейновий контур", Росія).

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження ефективності проведеного нами комплексного лікування з використанням базової терапії (зняття зубних відкладень, «Мірамістин», «Солкосерілова мазь», «Епадол», «Аскорбінова кислота») та його вплив на місцеву бар'єрну функцію слизових оболонок ротової порожнини дозволило дієвість запропонованої нами схеми медикаментозної корекції щодо відновлення рівнів sIgA в ротовій рідині, які зросли до рівня ($139,56 \pm 5,24$) мг/л, а на момент завершення терапії - ($204,34 \pm 6,25$) мг/л, проте все ще залишався в 1,46 рази меншим ($p \leq 0,05$) від аналогічного показника у ПЗО.

При застосуванні нами базової терапії та СКТ, яка проводиться всередину за схемою, ми спостерігали достовірне відновлення рівнів sIgA в ротовій рідині, який зріс на 49,96% ($p \leq 0,05$), проте залишався в 1,17 рази меншим від показників групи контролю ($p \leq 0,05$).

Можливо, динамічне зниження вмісту sIgA в ротовій рідині у процесі поглиблення патології тканин пародонтального комплексу та їх підвищення під час загострення патологічного процесу спричинене виснаженням захисно-компенсаторних ресурсів імунної системи, її «хронічною втомою» чи дисфункцією. З іншого боку, надто тривале сим-

біотичне співіснування резидентної мікрофлори та макроорганізму не викликає необхідної захисної імунної реакції останнього. Гіпотетично це можна вважати своєрідним проявом еволюційної адаптації імунної системи до мікрофлори слизової оболонки, до дії факторів бактеріальних чинників. Цим можна пояснити збалансованість і стабільність складу фізіологічної мікрофлори порожнини рота на тлі відсутніх змін із боку захисних сил організму. Кілька експериментальних досліджень підтверджують висунуту гіпотезу про толерантність імунної системи до власної мікробіоматерії [9].

За умови використання в комплексному лікуванні хворих III групи хворих базової терапії та СКТ інгаляційно за схемою нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів sIgA. Результативність такої схеми медикаментозної корекції на 21,30 % ($p \leq 0,05$) перевершувала ефект базової терапії та на 2,61% ($p \leq 0,05$) у II групі хворих, однак залишалась в 1,14 рази меншим від показників групи контролю ($p \leq 0,05$).

Дослідження A.W. Burks, R.W. Steele [8] свідчать про те, що недостатній вміст sIgA в секретах сприяє формуванню передумов для розвитку алергічних та аутоімунних процесів не тільки місцевого, а й системного характеру.

Дослідження рівня sIgA в ротовій рідині виявило, що найбільш ефективним було застосування базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину у IV групі хворих. Так, вміст даного імуноглобуліну в ротовій рідині серед пацієнтів IV групи під час визначення на момент завершення спостереження достовірно збільшившись в 2,15 рази ($p \leq 0,05$), максимально наблизився до значень у групі контролю. Отримані результати перевищували ефективність лікування у I групі хворих на 12,38 % ($p \leq 0,05$), у II групі – на 7,8 % ($p \leq 0,05$) та на 5,34% ($p \leq 0,05$) – у хворих на генералізований пародонтит I-II ст., які увійшли в склад III групи хворих (табл. 1).

Така позитивна динаміка відновлення одного з головних факторів протиінфекційного захисту слизових оболонок ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит I-II ст. є безсумнівним свідченням раціональності використання обраних нами лікувальних технологій.

Останніми роками численні роботи показали важливу роль цитокінів у імунопатогенезі захворювань пародонту як активних біорегуляторів запальних і репаративних процесів. Рівень вмісту цитокінів може слугувати одним із критеріїв імуніопосередкованості запалення. Тому нами було проведено вивчення їх ролі у процесах перебігу та прогресування генералізованого пародонтиту. Зокрема, зі сторони динаміки IL-4 у процесі спостереження при використанні базової терапії. Констатовано, що рівень IL-4 сироватки крові у обстежених I групи на час завершення спостереження склав лише – (12,12 \pm 1,87) пг/мл ($p \leq 0,05$), що було на 14,52 % ($p \leq 0,05$) нижче від аналогічних показників у групі контролю. Дещо кращу, а саме зростання лише на 39,52% від вихідних значень ($p \leq 0,05$), щодо корекції рівнів IL-4 в сироватці крові нами досягнуто під час використання СКТ всередину по схемі у хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня (II група хворих).

Щодо динаміки IL-4 у процесі спостереження за умови

використання різних схем лікування СКТ та фоні базової терапії у хворих на генералізований пародонтит I – II ступеня, нами виявлено, що використання СКТ інгаляційно за схемою (III група хворих), і використання СКТ інгаляційно та всередину за схемою на фоні базового лікування (IV група хворих) дали майже рівнозначний позитивний ефект. На момент завершення лікування рівні IL-4 сироватки крові пацієнтів даних груп зросли відповідно в 1,56 рази ($p \leq 0,05$) та в 1,57 рази ($p \leq 0,05$). Зафіксоване нами достовірне зростання рівнів IL-4, з тенденцією до максимального наближення до значень у групі контролю, у вказаних групах дослідження є позитивним свідченням ефективності запропонованої нами терапії (табл. 2).

У сироватці крові всіх хворих на генералізований пародонтит достовірно зостав рівень TNF α та IL-2 – у 1,32 ($p < 0,001$) та 1,27 ($p < 0,001$) рази відповідно, а IL-4 – знижувався у 1,97 ($p < 0,001$) рази. Дисбаланс у системі цитокінів не залежав від перебігу захворювання, але був сильнішим при поглибленні генералізованого пародонтиту: за хронічного перебігу II ступеня порівняно з початковим – I ступенем рівень сироваткового IL-2 та TNF α підвищувався ($p < 0,05$). Встановлено синергічну дію вивчених прозапальних цитокінів та їх сумісну антагоністичну дію відносно протизапального IL-4. Отримані 10 ($r > 0,80 - 0,99$) прямих і 8 ($r > -0,80 - -0,99$) зворотних сильних достовірних кореляцій між вивченими цитокінами підтверджують дані науковців про чіткі агоністичні та антагоністичні взаємозв'язки між окремими медіаторами в межах цитокінової системи і вказують на їх спільну участь у розвитку запального процесу в пародонті. Зростання вмісту TNF α у сироватці крові, на нашу думку, свідчить про значну активацію моноцитів/макрофагів пародонтопатогенними мікроорганізмами, а підвищення концентрації IL-2 підтверджує його роль у прогресуванні генералізованого пародонтиту. Достовірне зростання у всіх групах хворих рівня TNF α у сироватці крові, очевидно, зумовлене збільшенням патогенності мікрофлори при поглибленні патологічного процесу в пародонті і підвищенням місцевої імунної відповіді на її дію. Зниження вмісту антифлогістичного IL-4 засвідчує виснаження проти-запальних механізмів імунної системи у хворих на ГП та пригнічення гуморального імунітету.

Нами виявлено, що для цитокінів характерна значна індивідуальна мінливість, яка проявлялася великим діапазоном коливань їх рівня у середині вибірки. У крові більшим був розмах коливань у випадку генералізованого пародонтиту загостреного перебігу початкового і I ступеня, а за хронічного – у разі II ступеня; в ротовій рідині ширший діапазон спостерігався у разі загостреного перебігу. Отже, оцінюючи результати лікування, необхідно враховувати зміни рівня цитокінів не лише у всієї групи загалом, а й у кожного конкретного пацієнта зокрема, адже вони можуть бути пов'язані зі спадковою конституцією, яка визначає індивідуальну специфіку клітинної картини будь-яких хвороб і зумовлює велику індивідуальну різницю в силі імунної відповіді.

За умови використання в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит базової терапії та СКТ всередину по схемі нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів TNF α , порівняно з даними I групи хворих. Результативність схеми комплексного лікування III групи хворих на 6,18 % ($p \leq 0,05$) перевершувала ефект базової терапії та на 3,54 % ($p \leq 0,05$) у хворих II групи хворих.

Традиційним виявився отриманий нами результат стосовно впливу базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину за схемою на відновлення балансу рівнів TNF α у хворих на генералізований пародонтит I – II ступеня, що склали IV групу хворих. Так, при визначенні на момент завершення медикаментозної корекції рівень TNF α , набувши максимально позитивних і близьких до норми значень, достовірно зменшився в 1,23 рази ($p \leq 0,05$). Це є на 6,46 % ($p < 0,05$) нижчим від даних I групи хворих, на 3,82 % ($p \leq 0,05$) нижчим від даних II групи й на 0,29 % нижчим від значень у хворих

Таблиця 1. Динаміка рівнів sIgA (мг/л) у ротовій рідині у процесі лікування хворих, на генералізований пародонтит I – II ст. (M \pm m)

Досліджувані групи	До лікування		Після лікування 12-14 днів	
	M	$\pm m$	M	$\pm m$
Здорові особи	297,44	$\pm 11,30$	-	-
I група	139,56	$\pm 5,24$	204,34*	$\pm 6,25$
II група	126,53	$\pm 4,51$	252,87*	$\pm 7,52$
III група	138,84	$\pm 4,91$	259,65*	$\pm 5,97$
IV група	127,76	$\pm 6,82$	274,31*	$\pm 6,98$
Середня величина	166,03	$\pm 6,56$	247,79*	$\pm 6,68$

Примітка: * - достовірність різниці параметрів ($p \leq 0,05$) між показниками до та після лікування

Таблиця 2. Зміна рівня цитокіну (ІЛ-4) у сироватці крові (пг/мл) хворих на генералізований пародонтит I – II ст. (M±m)

Досліджувані групи	До лікування		Після лікування (12-14 днів)		До лікування		Після лікування (6 місяців)	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
Здорові особи	14,18	±0,90	-	-	14,92	±0,72	-	-
I група	7,21	±1,28	12,12*	±1,87	8,19	±1,54	13,53°	±1,16
II група	7,53	±1,39	12,45*	±1,75	9,24	±1,28	13,24°	±1,47
III група	8,46	±1,14	13,18*	±1,96	9,81	±1,13	13,38°	±1,38
IV група	8,89	±1,89	13,97*	±1,64	10,63	±1,24	14,08°	±1,32
Середня величина	9,25	±1,32	12,93	±1,81	10,56	±1,18	13,73	±1,33

Примітки: * - достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та на 12-14 день після лікування ($p \leq 0,05$); ° - достовірність різниці параметрів між показниками до лікування та через 6 місяців після лікування ($p \leq 0,05$)

III групи.

Зі сторони рівнів ІЛ-2 в сироватці крові нами виявлено зміни наступного характеру: при використанні нами базової терапії без СКТ у хворих на генералізований пародонтит I - II стадії, концентрація ІЛ-2 в сироватці крові зменшилась лише на 13,93 % від моменту початку лікування до його завершення ($p \leq 0,05$). Значно краща динаміка рівнів досліджуваного параметру нами встановлена при використанні базової терапії та СКТ всередину за схемою у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит I - II стадії, що склали II групи хворих. Зокрема, ми зафіксували достовірне зменшення рівнів ІЛ-2 в 1,22 рази у процесі лікування ($p \leq 0,05$), що було вже тільки на 5,53 % ($p \leq 0,05$) нижчим від даних у групи контролю.

За умови використання в комплексному лікуванні хворих III групи базової терапії та СКТ інгаляційно за схемою нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів ІЛ-2, що проявилось зменшенням даного трансмітера у хворих на генералізований пародонтит I - II стадії в 1,2 рази, проте не перевершило результативність терапії в I та II дослідній групі ($p \leq 0,05$).

Опрацювання отриманих результатів виявило, що найбільш ефективним було призначення базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину у комплексній терапії IV групи хворих. При визначенні на момент завершення лікування даний показник, набувши максимально позитивних змін, достовірно зменшився в 1,25 рази ($p \leq 0,05$), що було лише на 4,04 % ($p \leq 0,05$) вищим від значень у пацієнтів контрольної групи.

Висновки

1. Встановлено, що комплексне лікування ГП з використанням базової терапії та СКТ мало більш виражений ефект щодо корекції прозапального і протизапального інтерлейкінів, порівняно з виключно базовою терапією, що зокрема сприяло відновленню до фізіологічних значень досліджуваних трансмітерів запального процесу

2. За допомогою клінічних і лабораторних показників доведено високу клінічну ефективність розробленої та апробованої нами схеми лікування хворих на генералізований пародонтит із застосуванням синглетно-кисневої терапії.

3. Простота, доступність, висока клінічна ефективність, відсутність побічних реакцій і ускладнень дозволяють рекомендувати розроблену схему лікування хворих на генералізований пародонтит I-II ступенів розвитку у повсякденну клінічну практику.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення мікробіоцинозу пародонтальних кишень та співставлення отриманих даних з імунологічними і клінічними показниками ефективності лікування ГП з використанням синглетно-кисневої терапії.

Література

1. Вершигора Е. А. Общая иммунология / Е.А. Вершигора // - К., Вища школа, 1990. - 504 с.

2. Дмитриева Л.А. /Пародонтит / Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. - М.: МЕДпресс, 2007. - 504 с.

3. Зубачик В.М. Місцева гуморальна протибактеріальна резистентність у хворих на генералізований пародонтит / В. М. Зубачик, М. В. Лісничук, Г. О. Потьомкіна // Современная стоматология /2009 - Т. 1 с. 38-42.

4. Якобисяк М. Імунологія / Переклад з польської за редакцією проф. В.В. Чоп'як. - Вінниця: Нова книга, 2004. - 672 с.

5. Burks A.W. Selective IgA deficiency / A.W. Burks Jr., R.W. Steele // Ann. Allergy. - 1986. - Vol. 57, № 3. - P. 3-13.

6. Darveau R.P. The microbial challenge in periodontitis / R.P. Darveau, A. Tanner, R.C. Page // Periodontology 2000. - 1997. - Vol. 14. - P. 12-32.

7. MacDonald T.T. Breakdown of tolerance to the intestinal bacterial flora in inflammatory bowel disease (IBD) / T.T. MacDonald // Clin. Exp. Immunol. - 1995. - Vol. 102. - P. 445-447.

8. Marcotte H. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A / H. Marcotte, M.C. Lavoie // Microbiol. Mol. Biol. Rev. - 1998. - Vol. 62, № 1. - P. 71-109.

9. Waddington R.J. Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases / R.J. Waddington, R. Moseley, G. Embery // Oral Dis. - 2000. - Vol. 6. - P. 138-151.

Довганич О.В., Герелюк В.І.

Исследование влияния синглетного кислорода генерируемого аппаратом «МИТ-С», на состояние иммунной системы у больных генерализованным пародонтитом

Резюме. Проведены исследования влияния синглетного кислорода на состояние иммунной системы у больных генерализованным пародонтитом I-II степеней развития. Обследовано 140 больных ГП. Все больные были разделены на 4 группы. Больным I группы (20 человек) проводили только базовую терапию с использованием препаратов: «Мирамистин», «Солокосерилловая мазь», «Эпадол» и «Аскорбиновая кислота». Больным II группы (35 человек) лечение дополняли СКТ внутрь по схеме, каждые 6 мес по 12 сеансов. Пациентам III группы (35 человек) проводили базовую и СКТ проводящими ингаляциями по схеме, каждые 6 мес по 12 сеансов. Пациентам IV группы (50 человек) (основная группа) в схему комплексного лечения вводили базовую терапию и СКТ ингаляцией и внутрь. И 15 человек с клинически интактным пародонтом. Для исследования использовали обогащенную синглетным кислородом пароводяную смесь и так называемую «активированную воду», генерируемые в активаторе аппарата для СКТ «МИТ-С» («НИИ Мединтех», Киев, Украина). Исследованные нами лечебные схемы в ходе иммунологических исследований имеют выраженное влияние на ряд важных патогенетических звеньев течения и прогрессирования генерализованного пародонтита, особенно при начальных стадиях, четко подтверждает необходимость раннего выявления данной патологии и раннего начала ее терапии. Им присущи простота и доступность, высокая клиническая эффективность, отсутствие побочных реакций и осложнений. Выявлено, что комплексное лечение ГП с использованием базовой терапии и СКТ имело более выраженный эффект в коррекции провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, по сравнению с исключительно базовой терапией, способствовало восстановлению до физиологических значений исследуемых трансмиттеров воспалительного процесса.

Ключевые слова: синглетно-кислородная терапия, иммунологические процессы, патогенетическая терапия.

O.V. Dovhanych, V.I. Hereliuk

Investigation of the Influence of Singlet Oxygen Generated by the Device "MIT-S" on the Immune System in Patients with Generalized Periodontitis

Summary. A number of researches investigating the influence of singlet oxygen on the immune system in patients with generalized periodontitis (GP) stages I-II have been conducted. 140 patients suffering from GP have been examined. The patients were divided into 4 groups. Patients of the first group (20 persons) underwent only basic therapy using drugs: 'Miramistin', 'Solcoseryl ointment', 'Epadol', and 'Ascorbic Acid'. Treatment of the patients from the second group (35 persons) was supplemented by performing singlet oxygen therapy internally according to the following scheme: 12 sessions during 6

months. Patients of the third group (35 persons) underwent basic and singlet therapy performed by means of inhalation according to the scheme: 12 sessions during 6 months. Patients of the fourth group (50 persons) (the main group) beside the complex treatment schemes also underwent basic therapy and singlet oxygen therapy both by means of inhalation and internally. The control group included the results of the investigation of 15 patients with clinically intact periodontium. A mixture of water and steam enriched with singlet oxygen and the so-called 'activated water' generated in the activator system for singlet oxygen therapy "MIT-S" ('Medintech Institute' Ltd., Kyiv, Ukraine) was used for the research. Medical schemes investigated during the immunological researches have distinct influence on a number of important pathogenetic links of the course and progression of periodontal dis-

eases. The developed and the offered treatment schemes are characterized by simplicity and availability, high clinical efficiency, and the absence of side effects and complications. It has been established that complex treatment of GP using basic therapy and SOT has a more distinct effect on the correction of proinflammatory and anti-inflammatory interleukins, as compared to the single basic therapy, and helped to restore the physiological indices of the investigated inflammation transmitters.

Keywords: *singlet oxygen therapy, immunological processes, pathogenesis' therapy.*

Надійшла 22.04.2013 року.

УДК 616-092+616.12-009.72+616.12-008.33.11+615.015.5

Зозуляк Н.В.

Клініко-патогенетичні особливості перебігу стабільної стенокардії III ФК з артеріальною гіпертензією у хворих із нітраторезистентністю

Кафедра внутрішньої медицини №2 (зав. каф. - проф. Н.М.Середюк)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Метою нашого дослідження було встановлення клініко-патогенетичних особливостей перебігу стабільної стенокардії III ФК з артеріальною гіпертензією у хворих із нітраторезистентністю. Обстежено 125 хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією. Проводились проби з дозованим фізичним навантаженням (велоергометрія), тест з реактивною гіперемією D.Celermajer, K.E.Sorensen, а також дослідження рівня малонового альдегіду, глутатіон-редуктази та глутатіон-пероксидази в сироватці крові. Через 1 місяць лікування було виявлено 33 (26,4 %) хворих із ознаками нітраторезистентності. Хворі з нітраторезистентністю характеризувались частішими нападами стенокардії ($\Delta 122,1\%$, $p < 0,001$), більшою потребою в додатковому вживанні нітратів ($\Delta 118,1\%$, $p < 0,001$), зниженою толерантністю до фізичних навантажень ($- \Delta 32,5\%$, $p < 0,001$), більш вираженою ендотеліальною дисфункцією та вищим рівнем оксидного стресу та нижчим – антиоксидантного захисту в порівнянні з хворими зі збереженою чутливістю до нітратів.

Ключові слова: *стабільна стенокардія, артеріальна гіпертензія, нітраторезистентність.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Нітрати використовують у клінічній практиці більше 100 років, без них неможливо уявити й сучасну практичну кардіологію. Численні дослідження доказують високу клінічну ефективність та безпечність тривалого призначення нітратів у хворих на стабільну стенокардію [2, 3, 6].

На сьогоднішній день основним показанням для включення пролонгованих нітратів в схему лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) є наявність клінічного синдрому стенокардії, особливо у хворих із частими нападами (III-IV ФК). Разом з тим відсутня достатня доказова база позитивного впливу нітратів на серцево-судинну смертність. З іншого боку, існують відомості, що терапевтичний ефект нітратів поширюється за межі звичайного подолання симптомів стенокардії. Дані експериментальних та клінічних досліджень свідчать про значення ендогенного оксиду азоту в ліквідації наслідків ішемії міокарду, підтримання таких фізіологічних функцій, як регуляція судинного тонуусу та антикоагулянтних властивостей крові, апоптоз.

Найбільш доказовими методами лікування стенокардії сьогодні вважають ревааскуляризаційні методи. Проте в ряді випадків їх застосування обмежене у зв'язку із наявністю коморбідної патології або через соціальні причини. Окрім того, у багатьох хворих після проведеної ревааскуляризації з плином часу відновлюються симптоми через прогресування захворювання або рестеноз стенованої артерії. Застосу-

вання біодеградуючих стентів також повністю не вирішує проблему лікування ІХС. Саме тому нітрати залишаються важливим засобом в лікуванні стабільної стенокардії [1, 2, 5].

Разом з тим, тривале вживання нітратів може призвести до розвитку резистентності, що проявляється зменшенням чи повною втратою антиішемічної та гемодинамічної дії нітратів. Це вимагає збільшення дози та частоти прийому препарату.

Ознаками нітраторезистентності вважають: збільшення одноразової та добової потреби вживання нітратів, зменшення вираженості головного болю, відновлення позитивних ефектів при збільшенні дози, повернення артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) до початкових значень, зниження толерантності до фізичного навантаження та гемодинамічних ефектів нітратів за даними ЕхоКГ, погіршення показників ендотеліальної функції [2, 6, 7, 8, 9].

Мета: встановити клініко-патогенетичні особливості перебігу стабільної стенокардії III ФК із артеріальною гіпертензією у хворих із нітраторезистентністю.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 125 хворих на СС III ФК з АГ, які знаходились на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері. Середній вік хворих становив ($58,5 \pm 1,4$) роки. Серед них чоловіків було 75 хворих (60,0 %), жінок - 50 (40,0 %). В дослідження було включено також 20 здорових осіб для контролю норми досліджуваних показників. Усі хворі отримували комплексну терапію антиангінальними засобами (пролонговані нітрати, бета-адреноблокатори), антигіпертензивними середниками (ІАПФ або БРА II), антитромбоцитарними засобами (аспірин), ліпідознижуючими препаратами (стагіни) протягом 1-го місяця.

Збереження чутливості до нітратів оцінювали за динамікою клінічних показників (кількості нападів стенокардії та додатково вжитих таблеток нітрогліцерину за тиждень), поліпшення показників велоергометрії, тесту з реактивною гіперемією за методикою D.Celermajer, K.E.Sorensen (1992), а також стану системи «оксидний стресантиоксидантний захист» [4].

ВЕМ проводили на велоергометрії «Кардіо +» з реєстрацією ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях [1]. Для підбору ефективної дози нітрату, а також для оцінки чутливості до нітратотерапії використовували тест із парною ВЕМ. Виконували пробу натше (I проба) та через 2,5 год після вживання 10 мг моносану (II проба). За умови неефективності пробу повторювали ще через 2,5 год після вживання 20 мг нітрату. Критерієм достатнього антиангінального