

ВПЛИВ НУКЛЕЇНАТУ НА АКТИВНІСТЬ ЛІЗОЦИМУ СЛИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

С.Ю.Труфанов

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Хронічний пародонтит (ХП) відрізняється найбільшою поширеністю серед запальних захворювань пародонту [4, 12]. Очевидно, що в патогенезі ХП істотну роль грають системні процеси, що приводять до глибоких змін внутрішнього середовища організму і, як наслідок, до структурного ураження тканин пародонту. Анатомо-фізіологічна близькість тканин пародонту і травного тракту, спільність іннервації і гуморальної регуляції створюють передумови для залучення пародонту в патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту, в тому числі гепатобіліарної системи [2,3,11]. Дослідження патогенетичних взаємозв'язків і взаємопливу захворювань внутрішніх органів і пародонту представляється актуальною проблемою як для стоматології, так і для гастроентерології. Лізоцим є ферментом, що володіє бактеріцидною активністю та присутній в багатьох клітинах, тканинах та секреторних рідинах організму людини в тому числі в лейкоцитах та слині. Разом з іншими компонентами слизини, такими як секреторні імуноглобулини A (sIgA), він сприяє знешкодженню мікроорганізмів в порожнині роту, що дозволяє обмежити їх кількість [5]. В наших попередніх роботах показано, що у хворих на ХП в сполученні з хронічною патологією ГБС спостерігається зниження активності лізоциму у слизині [10]. З метою корекції неспецифічних чинників імунітету нашу увагу привернув сучасний імуноактивний препарат нуклеїнат, який є високоочищеною, низькомолекулярною дріжджовою рибонуклеїновою кислотою [1,8]. Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин із кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам'яті. Нормалізує клітин-

ний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності. Має протизапальну активність і пригнічує підвищену агрегацію тромбоцитів [1, 6].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні підходи до оптимізації лікування у хворих зі сполученою патологією пародонту та гепатобіліарної системи" (№ держреєстрації 0109U002407).

Метою роботи було вивчення впливу нуклеїнату на концентрацію лізоциму у слизі хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації мети дослідження було обстежено 66 хворих на ХП, які водночас знаходились на диспансерному обліку гастроenterолога з приводу хронічної патології ГБС. Вік пацієнтів склав від 18 до 56 років, серед них було 31 чоловік (47%) та 35 жінок (53%). Обстежені хворі були розділені на 2 групи - основну (34 особи) і зіставлення (32 пацієнта), рандомізовані за тяжкістю перебігу ХП, статтю і віком. Діагностику патології ГБС проводили з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки та жовчного міхура, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини [9]. Хворим на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, проводилось місцеве лікування пародонту [4], та терапія захворювань печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів згідно рекомендацій [9]. Хворі основної групи, крім місцевого лікування ХП, отримували додатково нуклеїнат усередину по 0,25 г (1 капсулу) 3-4 рази на день після вживання їжі протягом 2-3 тижнів поспіль. Нуклеїнат зареєстрований в Україні в якості лікарського препарата (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 р. [8]. Активність лізоциму визначали в змішаній слизині, яка збиралася в один і той же час доби - в уранішні години, матшесерце, без стимуляції слизинних залоз, методом спльовування

в стерильну пробірку. Активність лізоциму змішаної слизи визначали фотонефелометричним методом В.Г.Дорофейчук [5].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 1000 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [7].

Отримані дані та їхній аналіз

До початку лікування клінічна картина ХП характеризувалась скаргами на болісність ясен, їх кровоточивість та неприємний запах з ротової порожнини. У всіх хворих при місцевому огляді виявлено хронічний запальний процес тканин пародонту, рухливість зубів, у деяких пацієнтів спостерігали витікання гною з пародонтальних карманів. Водночас у пацієнтів виявлялися клініко-лабораторні ознаки загострення хронічного патологічного процесу у ГБС. У більшості хворих виявлялася тяжкість у правому підребер'ї, більшість пацієнтів скаржилися також на слабкість, нездужання, зниження емоційного тонусу. У 71,4% пацієнтів хворих спостерігалися позитивні симптом Кера та/або Ортнера, у 35,7% зберігалася гепатомегалія. У хворих виявлялися зміни з боку функціональних проб печінки, які характеризувалися вірогідним підвищеннем вмісту зв'язаної фракції білірубіну та загального білірубіну (в середньому в 1,5-1,8 разів; $P<0,05$). Виявлено помірне збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові обстежених хворих, зокрема АлАт була підвищена стосовно норми в 1,5 рази, АсАт - 1,3 рази. Тимолова проба також була вище за норму і досягала рівня 6-7,5 од. Рівень "печінкових" фракцій ЛДГ₄₊₅ був підвищений в середньому в 1,4 рази.

До початку лікування при імунологічному обстеженні у слині обстежених пацієнтів встановлено суттєве зниження активності лізоциму. Так, в основній групі хворих цей показник складав в середньому $0,26\pm0,03$ мкг/мл, що в 3,6 рази менше норми (при нормі $0,94\pm0,03$ мкг/мл; $P<0,001$). Середній вміст лізоциму у слині хворих групи зіставлення дорівнював $0,27\pm0,02$ мкг/мл, що в 3,5 рази менше відносно норми ($P<0,001$). При цьому вірогідної різниці між показниками обстежених груп не спостерігалось ($P>0,1$), що було необхідною умовою для подальших досліджень.

Після завершення лікування хворих на ХП в сполученні з хронічною патологією ГБС, із включенням нуклеїнату було констатовано відновлення активності лізоциму у слині пацієнтів основної групи, тобто цей показник підвищився до рівня $0,87\pm0,03$ мкг/мл, що відповідало нижній межі норми ($P>0,1$). В групі зіставлення рівень лізоциму в слині зріс відносно початкового значення в середньому 2,8 рази ($P<0,01$) до $0,75\pm0,04$ мкг/мл, проте це залишалось в 1,25 рази нижче норми ($P<0,05$) та 1,2 рази показника основної групи ($P<0,05$).

Встановлено також, що включення нуклеїнату в комплекс стоматологічного лікування у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, сприяло істотному підвищенню клінічної ефективності проведеної терапії. У більшості випадків в основній групі хворих відзначено припинення кровоточивості ясен і зникнення або істотне зменшення болю та інших неприємних відчуттів вже на 10-14 добу лікування, тоді як в групі зіставлення ці процеси відбувались лише на 21 день. Стабілізація рухливості зубів також в основній групі відбувалась значно скоріше ($26\pm2,1$ доба) ніж у хворих, що отримували лише місцеве лікування ($32\pm3,4$ днів; $P<0,05$). Зауважимо, що у 8 (25%) хворих групи зіставлення залишалася виражена кровоточивість, а 7 (21,9%) ниючий біль у яснах, у 5 (15,6%) пацієнтів рухливість зубів залишалась на початковому рівні. З боку патології ГБС також відмічено позитивний вплив проведеного лікування з включенням нуклеїнату в основній групі - у 33 пацієнтів (97%) була досягнута стійка клініко-біохімічна ремісія, проте у третини (11 осіб - 34%) хворих групи зіставлення залишались скарги на гіркоту у роті, періодичний ниючий біль у підребер'ї, залишалась гепатомегалія і певні зсуви з боку "печінкових" проб. Таким чином, включення нуклеїнату до комплексу лікування у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, позитивно впливає на патологічний процес в пародонті, забезпечуючи стійкий та повноцінний клінічний ефект, а в патогенетичному плані сприяє відновленню активності лізоциму.

Висновки

1. При імунологічному обстеженні у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, встановлено зниження активності лізоциму слизи в середньому в 3,5-3,6 рази, що

свідчило про наявність у недостатності місцевих неспецифічних факторів слизи.

2. Застосування нуклеїнату при лікуванні ХП в сполученні з хронічною патологією ГБС сприяло вираженому підвищенню вмісту лізоциму слизи до $0,87 \pm 0,03$ мкг/мл, що практично відповідало межам норми.

3. В подальшому вважаємо за доцільне вивчити вплив нуклеїнату на інші ланки імунного гомеостазу, зокрема на стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС.

Література

1. Андріюг Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюг // Здоров'я України. - 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
2. Булкина Н.В. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта / Н.В.Булкина, Л.Ю.Островская // РМЖ. -2007. - № 4. - С. 230-238.
3. Горбачева И. А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А.Горбачева, А.И.Кирсанов, Л. Ю.Орехова // Стоматология. - 2005. - Т. 84, № 5. - С. 24-29.
4. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. - Київ: Здоров'я, 2000. - 350 с.
5. Дорофеичук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г.Дорофеичук. // Лабораторное дело. - 1968. - № 1. - С. 23-30.
6. Иммунокорригирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков, Н.Г. Бычкова. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
8. Нуклеїнат: інструкція для клінічного застосування препарату / Затвердж. Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 р.
9. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: Методичні рекомендації / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк та інш.]. - Київ, 1999. - 56 с.

10. Труфанов С.Ю. Активність лізоциму слизи у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи / С.Ю.Труфанов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 6 (93). - С. 174-181.

11. Beck J.D. Особенности сопутствующей патологии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / J.D. Beck, T.O. Georgiou, K.J. Mattila, A.E. Михайлов // Клиническая стоматология.- 2009. - № 2. - С.34-37.

12. Pihlstrom B.L. Periodontal diseases / B.L. Pihlstrom, B.S. Michalowicz, N.W. Johnson // Lancet. - 2005. - V.19, Supp.366 (9499). - P.1809-1820.

Резюме

Труфанов С.Ю. Вплив нуклеїнату на активність лізоциму слизи у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи.

У хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, виявлено зниження активності лізоциму слизи, що свідчило про наявність недостатності місцевих імунних факторів захисту. Включення нуклеїнату до комплексу лікування цих пацієнтів сприяло відновленню активності лізоциму слизи.

Ключові слова: хронічний пародонтит, хронічна патологія гепатобіліарної системи, патогенез, лізоцим, слина, нуклеїнат.

Резюме

Труфанов С.Ю. Влияние нуклеината на активность лизоцима слюны у больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы.

У больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, выявлено снижение активности лизоцима слюны, что свидетельствовало о наличии недостаточности местных иммунных факторов защиты. Включение нуклеината в комплекс лечения этих больных способствует восстановлению активности лизоцима слюны.

Ключевые слова: хронический пародонтит, хроническая патология гепатобилиарной системы, патогенез, лизоцим, слюна, нуклеинат.

Summary

Trufanov S.Yu. Influence of nucleinas on the activity of lysozyme of saliva at patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system.

Patients with chronic parodontitis had the decline of activity of saliva's lysozyme. Including of nucleinas to the complex of treatment these patients is instrumental to renewal of activity of lysozyme of saliva.

Key words: chronic parodontitis, chronic pathology of the hepatobiliary system, pathogenesis, lysozyme, saliva, nucleinas.

Рецензент: д. мед.н., проф.І.В.Лоскутова