

УДК 616.992.28-31.065.21

**ВПЛИВ НУКЛЕІНАТУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ
ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ
МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ
З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**

С.Ю.Труфанов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Серед осіб віком понад 35 років у різних країнах поширеність захворювань пародонта коливається від 45 до 75%. В окремих регіонах їх розповсюдженість досягає 80-100% [3,12]. Хвороби пародонта характеризуються широкою розповсюдженістю. Вони можуть бути запальними, дистрофічно-запальними або дистрофічними ураженнями [3]. На сучасному етапі дослідники-стоматологи вказують на високу частоту хронічного пародонту (ХП) у пацієнтів з різними захворюваннями внутрішніх органів, зокрема хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС) [2,11]. Традиційні засоби лікування та медичної реабілітації при комор бідності, зокрема у вигляді ХП та хронічної патології ГБС, не завжди ефективні та потребують удосконалення. Відомо, що важливу роль у патогенезі хронічних уражень ГБС відіграють порушення з боку мікроциркуляторного русла (МЦР), які сприяють зменшенню об'єму перфузії артеріальною кров'ю органів та тканин, в тому числі печінки [9]. Тому вважаємо перспективним вивчення впливу комплексного лікування з включенням нуклеїнату на функціональні та морфологічні показники у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС. Нуклеїнат є високоочищеною, низькомолекулярною дріжджовою рибонуклеїновою кислотою [5]. Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин із кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам'яті. Нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

неспецифічної резистентності. Має протизапальну активність і пригнічує підвищену агрегацію тромбоцитів [1]. В наших попередніх роботах доведена його ефективність в корекції місцевих факторів імунітету ротової порожнини у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС [8].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" 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 стан мікроциркуляторного русла 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 гастроентеролога 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 [7]. Хворим на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, проводилось місцеве лікування пародонтиту [3], та терапія захворювань печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів згідно рекомендацій [7]. Хворі основної групи, крім місцевого лікування ХП, отримували додатково нуклеїнат усередину по 0,25 г (1 капсулі) 3-4 рази на день після вживання їжі протягом 2-3 тижнів поспіль. Нуклеїнат зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 р. [5].

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих проводили скопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [10] за допомогою фотошліпної лампи ЩЛ-2М, та додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа з використанням капіляроскопу М-60 А. Для кількісного аналізу вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися індекси судинних (KI_1), внутрішньосудинних (KI_2) та позасудинних (периваскулярних) (KI_3) порушень, а також загальний (інтегральний) кон'юнктивальний індекс ($KI_{\text{заг.}}$) за формулою: $KI_{\text{заг.}} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [6].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,33 MHz з допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica [4].

Отримані результати та їхній аналіз

Аналіз одержаних даних показав, що у всіх хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, в періоді загострення захворювання виявлені значні порушення зі сторони мікрогемодинаміки, ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від тяжкості перебігу коморбідного захворювання. Порушення з боку МЦР виражалися у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту (АВК) до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявність периваскулярного набряку. При цьому загальний кон'юнктивальний індекс ($KI_{\text{заг.}}$), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в 3,74 рази перевищував показники норми (табл. 1).

При проведенні ББК у динаміці встановлено, що в ході лікування в основній групі хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, які отримували нуклеїнат, мала місце тенден-

ція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції в періоді реконвалесценції $KI_{\text{заг.}}$ склав $5,5 \pm 0,32$ бали і був в 1,8 рази нижче, ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми.

Таблиця 1

Стан мікроциркуляторного русла у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, до початку лікування ($M \pm m$)

KI	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=32)	
$KI_{\text{заг.}}$	$3,5 \pm 0,2$	$13,1 \pm 0,8^{***}$	$12,7 \pm 0,35^{***}$	>0,05
KI_1	$2,2 \pm 0,14$	$7,9 \pm 0,25^{***}$	$7,8 \pm 0,2^{***}$	>0,05
KI_2	$1,2 \pm 0,18$	$3,5 \pm 0,1^{**}$	$3,4 \pm 0,12^{**}$	>0,05
KI_3	$0,1 \pm 0,01$	$1,6 \pm 0,05^{***}$	$1,5 \pm 0,1^{***}$	>0,05

Примітка: в табл.1-2 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик P - вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що віддзеркалює збереження підвищення у цих пацієнтів показників KI (табл. 2).

Таблиця 2

Стан мікроциркуляторного русла у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, після завершення лікування ($M \pm m$)

KI	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=32)	
$KI_{\text{заг.}}$	$3,5 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,32$	$9,9 \pm 0,67^{**}$	<0,01
KI_1	$2,2 \pm 0,14$	$3,2 \pm 0,17$	$5,0 \pm 0,3^{**}$	<0,05
KI_2	$1,2 \pm 0,18$	$2,15 \pm 0,12$	$3,5 \pm 0,14^*$	<0,05
KI_3	$0,1 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,02$	$1,4 \pm 0,08^{**}$	<0,01

Аналогічна тенденція виявлена і при морфометрії капілярів: у хворих основної групи зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі

зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, прискорювався кровотік. У той же час у хворих групи зіставлення зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні 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 бранші і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Отже, на момент завершення лікування у пацієнтів основної групи (які отримували нуклеїнат) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив нуклеїнату на стан МЦР та мікрогемодинаміки у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання нуклеїнату в комплексі лікування пацієнтів даної категорії.

Висновки

1. У хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артеріол, звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах.

2. Включення нуклеїнату сприяє ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР та покращенню мікрогемодинаміки у хворих з даною коморбідною патологією.

3. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним у клінічному плані ви-

користання нуклеїнату у лікуванні хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС.

4. В подальшому планується вивчити вплив нуклеїнату у хворих ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, на цитокіновий профіль крові.

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. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. - Київ: Здоров'я, 2000. - 350 с.
4. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
5. Нуклеїнат: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 р.
6. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. - Л.: Медицина, 1985. - 208 с.
7. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: Методичні рекомендації / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк та інші.]. - Київ, 1999. - 56 с.
8. Труфанов С.Ю. Вплив нуклеїнату на активність лізоциму слини 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, 2012. - Вип. 2 (110). - С. 180-185.
9. Фролов В.М. Иммунологические и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция. Т. 1. / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1994. - 194 с.
10. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.

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 функціональні та морфологічні показники мікрогемоциркуляції у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи.

У хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, встановлені чітко виражені морфологічні і функціональні порушення з боку мікроциркуляторного русла (МЦР). Використання нуклеїнату в лікувальному комплексі у хворих з даною коморбідною патологією сприяє поліпшенню морфологічних і функціональних показників МЦР.

Ключові слова: хронічний пародонтит, хронічна патологія гепатобіліарної системи, мікроциркуляторне русло, морфологічні зсуви, нуклеїнат.

Резюме

Труфанов С.Ю. Влияние нуклеината на функциональные и морфологические показатели микрогемоциркуляции у больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы.

У больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, установлены четко выраженные морфологические и функциональные нарушения со стороны микроциркуляторного русла (МЦР). Применение нуклеината в лечебном комплексе у больных с данной коморбидной патологией способствует улучшению морфологических и функциональных показателей МЦР.

Ключевые слова: хронический пародонтит, хроническая патология гепатобилиарной системы, микроциркуляторное русло, морфологические нарушения, нуклеинат.

Summary

Trufanov S.Yu. Influence of nucleinas on the functional and morphological indexes of microcirculation at patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system.

At patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system expressed morphological violations from the side of microcirculatory vessels are set. Application of nucleinas in the therapy at patients with the given comorbid pathology induct to improve the morphological and functional vessels condition.

Key words: chronic parodontitis, chronic pathology of the hepatobiliary system, microcirculatory vessels, morphological violations, nucleinas.

Рецензент: к.мед.н., доц.В.М.Мудра

УДК 612.13:[616.233-002.2+616.342-002.44]-08

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДЕРИНАТУ ТА ТРИОВІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ У СПОЛУЧЕННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

В.О.Усенко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Введення

Зазначимо, що в останні роки велика увага приділяється проблемі коморбідності патології [3, 6, 8, 12], однією з котрих є поєднання захворювань органів системи зовнішнього дихання із гастроінтестинальними захворюваннями. Дійсно, в Україні, як і в інших країнах світу, відбувається підвищення розповсюженості бронхолегеневих захворювань [12], а доля хронічного бронхіту (ХБ) у структурі захворювань органів дихання, що мають хронічний перебіг, сягає 80-90% [4]. Серед ерозивно-виразкових захворювань травної системи виразкова хвороба є найбільш розповсюдженою, посідає одне з провідних місць, а за останній час майже на третину відмічається зростання захворюваності на пептичну виразку (ПВ) [14]. Відомо, що у механізмах розвитку як ХБ, так і ПВ, залучена велика кількість факторів, при цьому, окрім факторів нейрогуморальної регуляції та метаболічних процесів певну роль відіграють зміни мікроциркуляторного русла та порушення мікрогемодинаміки [2, 5, 9, 13]. З урахуванням того, що поєднання ХБ з ПВ здатне призводити до модифікації перебігу обох захворювань та, можливо, обумовлювати розвиток резистентності до лікування і погіршувати прогноз у цілому [10], на шляхах розробки ефективних методів лікування даної коморбідної патології нашу увагу привернув новий імуномодуючий препарат деринат (натрієва сіль дезоксирибонуклеату). Цей засіб