

объяснить также взаимосвязь между выраженностью обструкции и процессами ремоделирования миокарда, поскольку уровень BNP, в данном случае, можно рассматривать в качестве связующего патогенетического звена. Получены данные, свидетельствующие о непрерывном росте уровня BNP в зависимости от количества обострений заболевания. Для отображения зависимости уровня BNP от степени ограничения воздушного потока и частоты обострений ХОЗЛ построены графические и аналитические (полиномиальные) модели, применение которых в клинической практике позволяет определять прогнозируемые / референтные уровни BNP.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание лёгких, мозговой натрийуретический пептид, обострение, воздушный поток.

#### Summary

**Ben Ammar Sawssen.** *Brain natriuretic peptide: evaluation of the relationship between its level and frequency of exacerbations and the degree of airflow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.*

The regularities of the relationship between the degree of airflow limitation and BNP levels in patients with COPD are identified, which allows us to explain the relationship between the degree of obstruction and processes of miocard remodel as BNP level, in this case, be regarded as the binder pathogenetic link. The data obtained suggest a continuous increase in the level BNP depending on the number of exacerbations. Switch to display the level of BNP on the degree of airflow limitation and the frequency of exacerbations built graphical and analytical (Polynomial) model, whose application in clinical practice allows to determine the predicted / reference levels BNP.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, brain natriuretic peptide, exacerbations, airflow.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак*

УДК 612.017 + 616.36]-018.73-008

### ВИРАЖЕНІСТЬ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ «МЕТАБОЛІЧНОЇ» ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ, ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НУКЛЕЇНАТУ

С.Ю. Труфанов

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

#### Вступ

В течение последнего десятилетия проблеме профилактики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта уделяется значительное внимание отечественных и зарубежных исследователей [6,14]. Многочисленные исследования показывают, что развитие и течение воспалительного процесса в пародонте тесно связаны с заболеваниями органов пищеварения [2,3,7,12,13], в том числе патологией гепатобилиарной системы [15]. Продолжается изучение факторов, ведущих к взаимному утяжелению заболеваний. Поэтому сохраняют свою актуальность проблемы разработки новых диагностических критериев и эффективных методов лечения пациентов с сочетанной патологией.

Згідно, концепції синдрому ендogenous «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ), створеної видатним українським клінічним біохіміком професором Л.Л. Громашевською на підставі багаторічних досліджень, при більшості патологічних процесів, особливо при тих, що тривало перебігають, у крові та інших біологічних рідинах організму накопичується значна кількість патологічних продуктів метаболізму, більшість з яких входить до пулу так званих «середніх молекул» (СМ), тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300 – 500 до 5000 D), які несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі [5]. Відомо, що більшість СМ (65-75%) відноситься до середньомолекулярних пептидів, які характеризуються значною токсичністю; у хімічному плані містять у своєму складі від 6-7 до 9-11 амінокислот та відсутні в організмі при нормальному шляху метаболічних процесів [10]. Як підкреслює проф. Л.Л. Громашевська, у клі-

нічній практиці досить точним критерієм наявності та вираженості СЕМІ в організмі є концентрація СМ у сироватці крові хворих [4].

Тому вважаємо перспективним вивчення впливу комплексного лікування з включенням нуклеїнату на вираженість СЕМІ у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС. Нуклеїнат є високоочищеною, низькомолекулярною дріжджовою рибонуклеїною кислотою [9]. Препарат нормалізує клітинний 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].

**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 вираженості СЕМІ у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, та його корекція з використанням нуклеїнату.

#### **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 [11]. Хворим на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, проводилось місцеве лікування пародонтиту [6], та терапія захворювань печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів згідно рекомендацій [11]. 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 Укра-

їні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 р. [9].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали біохімічні показники СЕМІ, а саме рівень СМ у сироватці крові за методом [8].

#### **Отримані результати та їх обговорення**

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 підбер'ї, більшість пацієнтів скаржилися також на слабкість, нездужання, зниження емоційного тону. У 71,4% пацієнтів хворих спостерігалися позитивні симптоми Кера та/або Ортнера, у 35,7 % зберігалася гепатомегалія. У хворих виявлялися зміни з боку функціональних проб печінки, які характеризувалися вірогідним підвищенням 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 ЛДГ<sub>4+5</sub> був підвищений в середньому в 1,4 рази.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування було встановлено, що в обох групах хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, були виявлені однотипові зміни з боку вивчених показників, що характеризують вираженість СЕМІ (табл.). Як видно з даних таблиці, до початку лікування рівень СМ у сироватці крові був підвищений в основній групі хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, в середньому в 3,5 рази стосовно норми ( $P < 0,001$ ), в групі зіставлення - в 3,42 рази ( $P < 0,001$ ). Тобто, у обстежених пацієнтів був наявний СЕМІ, при цьому вираженість його у групах дослідження однотипова.

Після завершення лікування було встановлено, що в основній групі пацієнтів, які додатково отримували нуклеїнат, відмічалася пози-

тивна динаміка з боку вивчених біохімічних показників, причому у більшості хворих концентрація СМ нормалізувалася (див. табл.). Водночас у групі зіставлення також спостерігалась позитивна динаміка рівня СМ у сироватці крові, проте вона була суттєво менше виражена. Тому після завершення лікування концентрація СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення залишалася у середньому в 1,58 рази вище норми та в 1,52 рази вище, ніж в основній групі пацієнтів ( $P < 0,001$ ).

Таблиця

**Вплив нуклеїнату на рівень СМ у сироватці крові хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС ( $M \pm m$ )**

	Групи хворих		$P_2$
	основна (n=34)	зіставлення (n=32)	
Норма $0,52 \pm 0,02$			
До початку лікування	$1,82 \pm 0,06$ $P_1 < 0,001$	$1,78 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$
Після завершення лікування	$0,54 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$0,82 \pm 0,05^{***}$ $P_1 < 0,001$	$< 0,001$

**Примітки:** в табл.  $P_1$  - ймовірність різниці показників відносно норми;  $P_2$  - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи і групи зіставлення.

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 ( $26 \pm 2,1$  доба) ніж у хворих, що отримували лише місцеве лікування ( $32 \pm 3,4$  днів;  $P < 0,05$ ). Зауважимо, що у 8 (25%) хворих групи зіставлення залишалась 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 парадонті, забезпечуючи стійкий та повноцінний клінічний ефект, а в патогенетичному плані сприяє ліквідації СЕМІ.

**Висновки**

1. До початку лікування клінічна картина хронічного пародонтиту (ХП), сполученого з хронічною патологією ГБС, характеризувалась скаргами на болісність ясен, їх кровоточивість та неприємний запах з ротової порожнини, при місцевому огляді виявлено хронічний запальний процес тканин пародонту, рухливість зубів, у низці випадків - витікання гною з пародонтальних карманів.

2. При біохімічному обстеженні у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, встановлено підвищення рівня СМ у сироватці крові в середньому в 3,42-3,5 рази, що свідчило про наявність СЕМІ.

3. Включення нуклеїнату до комплексу стоматологічного лікування у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, сприяло істотному підвищенню клінічної ефективності проведеної терапії та ліквідації СЕМІ.

4. В подальшому вважаємо перспективним вивчити вплив нуклеїнату на імунологічні показники, зокрема 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. *Болезни пародонта и патология органов пищеварения: взаимосвязи и взаимовлияния: учебное пособие, утв. к изданию УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России / [сост.: О.В. Еремин, И.В. Козлова, А.В. Лепилин, Д.В. Каргин и др.]. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2007. – 77 с.*
3. Булкина Н.В. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта / Н.В. Булкина, Л.Ю. Островская // *РМЖ*. – 2007. – № 4. – С. 230-238.
4. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. – 1997. – №1. – С. 11 – 16.
5. Громашевская Л.Л. *Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов* / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. – 2006. – №1 (35). – С. 3 – 13.
6. Данилевский Н.Ф. *Заболевания пародонта* / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – Київ: *Здоров'я*, 2000. – 350 с.

7. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / Еремин О.В., Лепилин А.В., Козлова И.В. [и соавт.] // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - №3. - С. 393-398.

8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабиц. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

9. Нуклеїнат: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 512 від 31.08.2007 р.

10. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18.

11. 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.

12. Цимбалистов А.В. Патофизиологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Стоматология для всех. - 2005. - № 1. - С. 28-34.

13. 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.

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

15. Relationship between periodontitis and hepatic abnormalities in young adults / Michiko Furuta, Daisuke Ekuni, Tatsuo Yamamoto [e.a.] // Acta Odontologica Scandinavica. - 2010. - Vol. 68 (1) - P.127-33.

#### Резюме

**Труфанов С.Ю.** Вираженість синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, та його корекція з використанням нуклеїнату.

У хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, суттєво підвищується вміст у сироватці крові «середніх молекул» (СМ), що свідчить про наявність синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ). Використання у комплексі лікування нуклеїнату сприяє нормалізації вмісту в сироватці крові СМ та ліквідації СЕМІ.

**Ключові слова:** хронічний пародонтит, хронічна патологія гепатобіліарної системи, середні молекули, синдром ендогенної «метаболічної» інтоксикації, лікування, нуклеїнат.

#### Резюме

**Труфанов С.Ю.** Выраженность синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации у больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, и его коррекция с использованием нуклеината.

У больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, существенно повышается содержание в сыворотке крови «средних молекул» (СМ), что свидетельствует о наличии синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ). Применение в комплекс лечения нуклеината способствует нормализации содержания в сыворотке крови СМ и ликвидации СЭМИ.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, хроническая патология гепатобилиарной системы, средние молекулы, синдром эндогенной «метаболической» интоксикации, лечение, нуклеинат.

#### Summary

**Trufanov S.Yu.** Severity of endogenous intoxication «metabolic» syndrome in patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system s, coupled with the chronic diseases of the hepatobiliary system, and its correction using nucleinas .

At patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system significantly increased serum levels "average molecules" (AM). This indicates the presence of endogenous "metabolic" intoxication syndrome (EMIS). Application of nucleinas in the therapy at patients promotes to normalize serum levels of AM and the elimination of EMIS.

**Key words:** chronic parodontitis, chronic pathology of the hepatobiliary system, "average molecules", endogenous "metabolic" intoxication syndrome, treatment, nucleinas.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.О. Терьошин