

3. Ліволін форте: інструкція для застосування лікарського засобу / Затверджено МОЗ України від 2017-08-09 р. № 921.

4. Луценко М. Т. Роль ліпидів при вагітності / М. Т. Луценко, І. В. Довжикова // Бюл. фізіол. і патол. дихання. – 2010. – Вып. 36. – С. 7-14.

5. Медведь В. И. Нарушение функции печени у беременных: влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов / В. И. Медведь, И. Н. Грицай, А. О. Исламова // Здоров'я України. – 2015. – Vol. 2 (18). – С. 24-26.

6. Толстых К. Ю. Значение гормональных показателей для выбо-

ра адекватной тактики ведения беременности / К. Ю. Толстых, А. Н. Панкрушина // Вест. Тверск. гос. универ. Серия: Биология и экология. – 2009. – № 15. – С. 104-111.

7. Яковлев А. А. Ливолін форте в лечении неалкогольного стеатогепатита / А. А. Яковлев // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 1 (33). – С. 70-73.

8. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn / E. Herrera // Endocrine. – 2002 Oct. – Vol. 19 (1). – P. 43-55.

Надійшла до редакції 12.02.2018

УДК 618.3-008.9:577.115

Р. Г. Бічевська, І. В. Лоскутова, Н. В. Мацюх

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ

Ключові слова: вагітність, невиношування вагітності, ліпіди крові, захворювання печінки, захворювання жовчовивідних шляхів, ліволін форте.

Під час вагітності у жінок зі збільшенням терміну гестації відбувається поступове зростання в крові холестерину та його фракцій. При наявності хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів у вагітних відзначалася дисліпідемія, яка характеризувалася більш вираженим зростанням холестерину та його фракцій, особливо атерогенних, на тлі поступового зменшення ліпопротеїдів високої щільності, що сприяло зростанню коефіцієнту атерогенності. Використання препаратів есенціальних фосфоліпідів, зокрема ліволіну форте, в лікуванні вагітних із нестійкою клінічною ремісією захворювань гепатобіліарної системи сприяє зменшенню вираженості дисліпідемії та покращанню самопочуття жінок.

Р. Г. Бичевская, И. В. Лоскутова, Н. В. Мацюх

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Ключевые слова: беременность, невынашивание беременности, липиды крови, заболевания печени, заболевания желчевыводящих путей, ливолін форте.

Во время беременности у женщин по мере увеличения срока гестации происходит постепенное повышение в крови холестерина и его

фракций. При наличии хронической патологии печени и желчевыводящих путей у беременных имела место дислипидемия, которая характеризовалась более выраженным повышением холестерина и его фракций, особенно атерогенных, на фоне постепенного уменьшения липопротеидов высокой плотности, что способствовало увеличению коэффициента атерогенности. Использование препаратов эссенциальных фосфолипидов, в частности ливолина форте, в лечении беременных с неустойчивой клинической ремиссией заболеваний гепатобилиарной системы способствует уменьшению выраженности дислипидемии и улучшению самочувствия женщин.

R. G. Bichevskaya, I. V. Loskutova, N. V. Matsyukh

TREATMENT OF WOMEN WITH CHRONIC DISEASES OF THE LIVER AND BILIARY TRACT DURING NONCARRYING OF PREGNANCY

Keywords: pregnancy, noncarrying of pregnancy, blood lipids, liver disease, disease of biliary tract, Livolin Forte.

During pregnancy with increase of gestation term the gradual increase in blood cholesterol and its fractions is observed. Chronic pathology of the liver and biliary tract in pregnant women causes dyslipidemia, which is characterized by a more significant increase in cholesterol and its fractions, especially atherogenic, on the background of a gradual decrease in high density lipoproteins and an increase of the atherogenic index. The use of medications of essential phospholipids, in particular Livolin Forte, in the treatment of pregnant women with unstable clinical remission of diseases of hepatobiliary system helps to reduce the severity of dyslipidemia and improves the well-being of women.



УДК 612.017+616.36-022.441.31

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОКОРЕКЦІЇ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАРОДОНТІ У ХВОРИХ З ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ ПРИ ОПІЙНІЙ ЗАЛЕЖНОСТІ

■ О. В. Паталаха, зав. каф. стоматол.

І. В. Лоскутова, д. мед. н., проф., зав. каф. терапії ФПО

■ ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Вступ

Збільшення в усьому світі кількості хворих з наркотичною залежністю веде до зростання хворих з гнійно-

запальними процесами. Це пов'язано з виникненням як місцевих, так і системних патологічних змін в організмі наркозалежної людини. Результати досліджень свідчать

про те, що в осіб, які страждають на наркотичну залежність від опіатів, поряд із важкими змінами у внутрішніх органах відбуваються суттєві зміни стану зубощелепної системи. Поширеність запальних захворювань пародонту у наркозалежного контингенту в 2,2 рази частіше, вище, ніж в осіб, які не вживають наркотики [14]. Щелепно-лицьова область сама по собі є «зоною ризику» щодо розвитку запальних процесів через наявність хронічних одонтогенних вогнищ інфекції. Перебіг одонтогенних запальних процесів у наркозалежних хворих часто відбувається атипово, причому зі збільшенням терміну наркотичної залежності посилюється і прояв інфекційно-запального процесу [14, 18]. Слід зазначити, що відсутність інфекційних захворювань не виключає антигенної стимуляції у зв'язку з введенням масивних доз різноманітних антигенів при черговій дозі наркотиків, які також вважаються антигенами [17]. Зростання кількості захворювань, викликаних інфекціями, пов'язане з розвитком змін функціонування імунної системи при опійній наркоманії незалежно від її тривалості, а саме підвищенням апоптозу лімфоцитів, дефіцитом Т-хелперів з інверсією співвідношення Т-хелпери/Т-супресори, зниженням кількості НК-клітин (натуральних кілерів), порушенням антитілогенезу, пригніченням фагоцитозу, цитокинового і хемокінового балансу [15; 17]. Розвиток генералізованого пародонтиту (ГП) обумовлений наявністю в ротовій порожнині патологічних процесів, які пов'язані з імунологічними, метаболічними і мікробіологічними порушеннями. Запалення, через яке починається ГП, розвивається швидше, якщо імунітет хворого ослаблений або запаленню передувало пошкодження тканин порожнини рота, зокрема токсинами (продуктами) наркотичних речовин. При ГП у наркоманів значно підвищується чутливість організму не тільки до патогенної, а й сапрофітної мікрофлори. У таких хворих відзначається недостатність не тільки місцевих механізмів імунітету, але і системні порушення, які проявляються зниженням показників поглинальної активності фагоцитів і здатності до активації кисневого метаболізму в індукованому НСТ-тесті, а також у зменшенні концентрації sIgA [2, 3]. Можна припустити, що недостатність захисних механізмів у пацієнта з опійною залежністю може розцінюватися як прояви, що існували ще до розвитку патологічного процесу в пародонті. Проблема формування і характер подальшого клінічного перебігу ГП в патогенетичному плані значною мірою пов'язані з накопиченням в рідких середовищах організму циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) на тлі недостатності фагоцитарних механізмів їх елімінації [11].

Серед хворих на наркоманію гепатити досить поширене явище, причому розвиваються вони в результаті токсичного впливу наркотика на печінку або як наслідок потрапляння в кров вірусів гепатиту В і/або С [4, 5]. Фагоцитарна активність моноцитів (ФАМ) є одним з показників стану природної резистентності. Максимальної вираженості ці зміни досягають при хронічних ураженнях печінки. Пригнічення ФАМ сприяє внутрішньоклітинному персистуванню антигенів у фагоцитах і формуванню

незавершеного фагоцитозу. Негативний вплив на функції фагоцитів здійснюють продукти тканинного розпаду, ендотоксини, ЦІК, що викликає функціональне перевантаження клітин. Доведена участь фагоцитів у деструкції і некрозі не тільки гепатоцитів, а й тканини пародонту при хронічній дисфункції неспецифічної резистентності організму у наркозалежних хворих. З цих позицій раціональним в лікуванні ГП у хворих з наркотичною залежністю та токсичним гепатитом може бути додаткове застосування препаратів, які мають імунодулюючий та антиоксидантний ефект, що дозволить підвищити ефективність загальноприйнятої терапії.

Нашу увагу привернули сучасні лікарські препарати з імуномодулюючою та метаболічною активністю – «Нуклекс» і «Мексидол».

Нуклекс – високоактивний препарат на основі дріжджової рибонуклеїнової кислоти, яка має імунологічні властивості і широкий спектр загальнобіологічних ефектів – радіопротекторний, здатність стимулювати кровотворення, посилювати регенерацію тканин, нормалізувати метаболічні розлади [9]. Найбільш чутливі до дефіциту нуклеотидів, швидко діляться клітини епітелію, клітини кишечника, печінки і лімфоїдна тканина, що відповідають за імунітет і детоксикацію. Нуклеїнові кислоти, які входять до складу нуклексу, використовуються в клінічній медицині як імуномодулятори. Рибонуклеїнова кислота стимулює антитілоутворення, підвищує кількість імунокомпетентних клітин, підсилює кооперацію Т- і В-лімфоцитів. Нуклекс стимулює фактори вродженого імунітету через активацію toll-like receptors 9, які розташовані переважно на макрофагах, а також збільшує ФАМ, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [10].

Мексидол, діюча речовина якого етилметилгідроксіпірідина сукцинат за хімічною структурою має схожість з вітамінами групи В₆, тому і багато фармакологічних ефектів будуть їм аналогічні. Препарат підвищує резистентність організму до дії різних факторів (гіпоксії, шоку, ішемії), а також послаблює токсичну дію алкоголю та наркотичних речовин. Мексидол підвищує вміст у головному мозку дофаміну і викликає посилення компенсаторної активації аеробного гліколізу та зниження ступеня пригнічення окисних процесів у циклі Кребса в умовах гіпоксії з підвищенням вмісту АТФ. Препарат покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, функціонування імунної системи, а також стимулює репаративні процеси [8].

Метою дослідження було вивчення лабораторної ефективності застосування комбінації нуклексу та мексидолу у наркозалежних хворих із генералізованим пародонтитом та токсичним гепатитом.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 65 хворих ГП у стадії нестійкої ремісії: 19 жінок (29,2 %) у віці від 20 до 45 років і 46 чоловіків (70,8 %) у віці від 19 до 47 років. Всі пацієнти перебувають під диспансерним спостереженням у нарко-

лога з приводу опійної наркоманії не менше трьох років (в середньому стаж наркозалежності – $(4,7 \pm 0,9)$ років) і знаходяться на замісній терапії метадонем протягом останніх 1-2 років (в середньому $(1,4 \pm 0,5)$ років).

При стоматологічному обстеженні встановлено ГП другого ступеня (згідно класифікації М. Ф. Данилевського, 1994), з пародонтальними кишнями глибиною 2-3 мм, патологічною рухливістю зубів у межах II-III ступенів, шийка кореня зуба оголена у більшості пацієнтів (73,8 %). На рентгенограмах відсутні ознаки активного процесу: не виявлено вогнищ остеопорозу, ущільнення кісткової тканини міжзубних перегородок, відновлення вертикальних пластинок. Стан гігієни порожнини рота визначали за допомогою індексу Федорова-Володкіної (Ю. А. Федоров, В. В. Володкіна, 1971): у 33 хворих – незадовільний (2,1-2,5 балів), у 24 хворих – поганий (2,6-3,4 балів) і лише у 8 хворих – задовільний (до 2-х балів). У частини обстежених (18 осіб) мали місце кровоточивість ясен при фізичному впливі (жуванні твердої їжі), швидка стомлюваність, дратівливість, у решти скарги були відсутні.

У дослідження були включені пацієнти з токсичним гепатитом за даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, біохімічного дослідження крові, яке характеризує функціональний стан печінки. Для виключення хронічної алкогольної інтоксикації використовували індекс де Рітиса, який у хворих на алкоголізм більше 2 [16]. Окрім цього виключено хворих з наявністю інфікування вірусами гепатитів В і С, а також ВІЛ. На момент дослідження в усіх пацієнтів токсичний гепатит був у стадії нестійкої ремісії.

Всі обстежені хворі розділені на дві групи: основну (32 особи) і зіставлення (33 особи), які рандомізовані за віком, статтю, «стажем» наркозалежності і гігієнічним станом порожнини рота.

Пацієнтам проводили профілактичне лікування, що включало прибирання зубних відкладень, шліфування та полірування зубних поверхонь, медикаментозну обробку порожнини рота 0,06 % р-ном хлоргексидину біглюконату (ротові ванночки); давалися рекомендації по правилам чищення зубів, використання флосів. Хворі групи зіставлення використовували полівітаміни (аскорутин, комплевіт) у комбінації з адаптогенами (настоянки лимонника або елеутерокока) у середньотерапевтичних дозуваннях. Пацієнти основної

групи застосовували нуклекс по 250 мг (1 капс.) в комбінації з мексидолом по 125 мг (1 табл.) двічі на добу після їди. Тривалість лікування в обох групах становила 10-14 днів.

Всім хворим проводили імунологічне дослідження, що включає вивчення ФАМ, яке здійснювали чашечковим методом [13] з використанням добової культури *Staph. aureus* (штам 505), отриманої з Інституту Пастера (СПб; РФ). Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) – кількість спожитих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарного індексу (ФІ) – відсоток фагоцитуючих моноцитів, індексу атракції (ІА) – число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах і індексу перетравлення (ІП) – відсоток переварених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами. Визначення рівня натуральних кілерів (НК) проводили за допомогою методу непрямой імунофлюоресценції після їх специфічного з'єднання з моноклональними антитілами (МКАТ) до CD16 + НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ). Концентрацію ЦІК вивчали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [12]; молекулярний склад ЦІК – шляхом диференційованої преципітації в 2 %, 3,5 % і 6 % розчинах ПЕГ з виділенням фракцій велико-, середньо- і дрібномолекулярних імуних комплексів [11].

Для визначення референтної норми було обстежено 18 пацієнтів на ГП у стадії клініко-лабораторної ремісії запально-деструктивного процесу у пародонті без шкідливих звичок.

Лабораторні дослідження проводили в динаміці: до початку курсу профілактичного лікування і після його завершення (через 25-30 днів).

Статистична обробка результатів проведена із застосуванням програми Microsoft Excel 2007 (Microsoft® Windows® XP Professional, USA) і програми «Statistic» v. 6.0 (StatSoft, USA). Обчислювали основні статистичні константи, сукупність даних показана у вигляді середнього значення ($M \pm m$), 1 і 3 квартилі і медіани [6, 7].

Результати дослідження та їх обговорення

Незважаючи на попереднє лікування ГП, у хворих з токсичним гепатитом опійного генезу не завжди досягається стійка ремісія запально-деструктивного процесу в пародонті, що проявлялося порушеннями імунологічного гомеостазу. Клітини НК, які залучені до ранньої

Таблиця 1

Динамика НК-клітин у периферичній крові у хворих з опійною залежністю та токсичним гепатитом у комплексі профілактичного лікування ГП ($M \pm m$; [95 % довірчий інтервал])

| Норма | Основна група (n=32) | | Група зіставлення (n=33) | | P |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування | |
| 12,4±2,5, [9,1; 17,2] % | 9,5±1,2* [7,8; 11,8] | 14,4±2,0 [11,5; 17,0] | 9,2±1,3* [7,5; 11,7] | 11,8±1,6* [8,7; 13,1] | < 0,05 |
| 0,37±0,04, [0,30; 0,42] Г/л | 0,28±0,04* [0,22; 0,35] | 0,44±0,05 [0,37; 0,50] | 0,27±0,03* [0,22; 0,32] | 0,35±0,05 [0,29; 0,43] | < 0,05 |

Примітка: вірогідність різниці між групою обстежених та нормою: * – при $P < 0,05$; P – вірогідність різниці показника між групами основною та зіставлення після лікування

фази імунної відповіді, стримують прогресування інфекції. При цьому НК-клітини за допомогою IFN- γ сприяють індукції адаптивної імунної відповіді [1]. Кількість CD16+-лімфоцитів (НК-клітин) у периферичній крові при нестійкій ремісії ГП у хворих з опійною залежністю і токсичним гепатитом знижувалася в обох групах обстежених (табл. 1). Вміст лімфоцитів з фенотипом CD16+ (НК-клітин) був менше норми в основній групі в 1,31 рази ($P<0,05$), а абсолютна кількість – 1,48 рази (при нормі $(12,4\pm 2,5)\%$ і $(0,37\pm 0,04)$ Г/л відповідно; $P<0,05$); у групі зіставлення – в 1,35 рази ($P<0,05$), і абсолютна кількість клітин – у 1,37 рази ($P<0,05$), тобто кратність зниження рівня вивченої популяції лімфоцитів в обох групах однотипна. З огляду на те, що НК-клітини беруть участь в елімінації активованих ефекторних клітин, тим самим попереджаючи деструкцію тканин, їх зниження сприяє прогресуванню запально-деструктивного процесу в пародонті.

При повторному дослідженні (після закінчення лікування) відзначалася позитивна динаміка показників НК-клітин, які досягали норми в обох групах хворих. Однак у групі, де пацієнти приймали комбінацію нуклексу і мексидолу, кількість CD16-лімфоцитів зросла в 1,57 рази ($P<0,05$) і відносний вміст – в 1,52 рази ($P<0,05$). У групі зіставлення ці показники досягали нижньої межі норми (табл. 1). Таким чином, профілактичне лікування ГП відновлює цитотоксичність НК-клітин, що сприяє відновленню цілісності тканин пародонту.

При гострому запальному процесі нейтрофіли першими надходять до зони пошкодження, тоді як на пізніх стадіях запалення нерідко тривалий час зберігаються макрофаги. При дослідженні мало місце зниження показників ФАМ, перш за все ІІ та ФЧ, причому в обох групах обстежених були однотипні зрушення вивчених лабораторних показників (табл. 2). Значення ФІ та ІА в основній групі було нижчим за норму в 1,45 рази, в групі зіставлення – в 1,43 рази (при нормі $(28,6\pm 1,3)\%$ і $(12,0\pm 0,7)\%$; $P<0,05$). Максимально низький рівень був виявлений для показників ФЧ: в основній групі кратність зниження ФЧ дорівнювала 1,67 рази, а групі зіставлення – в 1,74 рази

(при нормі $(4,0\pm 0,08)\%$; $P<0,01$). Індекс фази завершеності фагоцитозу (ІІІ) був менше норми в основній групі в 1,37 рази і в групі зіставлення – в 1,38 рази (при нормі $(24,6\pm 1,2)\%$; $P<0,05$). Таким чином, наявність токсичного ураження печінки у наркозалежних з ГП зменшує здатність макрофагів еліминувати шляхом фагоцитозу токсини на тлі недостатньої фагоцитарної функції печінки, підвищуючи чутливість організму до шкідливої дії не тільки патогенної, а й сапрофітної мікрофлори, що сприяє розвитку рецидивного перебігу запально-деструктивного процесу в пародонті.

Після завершення профілактичного лікування пацієнтів з ГП на тлі опійної наркоманії з токсичним гепатитом показники, що характеризують стан макрофагально-фагоцитуючої системи покращилися, однак тільки в основній групі, хворі якої приймали препарати з імунномодулюючою та метаболічною активністю (нуклекс і мексидол) (табл. 2). В основній групі значення ФІ становило $(24,4\pm 1,2)\%$, що досягало нижньої межі норми, тоді як в групі зіставлення – до $(22,3 \pm 1,5)\%$ (тобто в 1,09 рази нижче, ніж в основній групі, $P>0,05$) і в 1,28 рази менше норми $P<0,05$). Відмічалася підвищення ІА в основній групі – у 1,36 рази, а зіставлення в 1,12 рази, однак у пацієнтів групи зіставлення вивчений показник не досягав норми ($P<0,05$). У наркоманів з токсичним гепатитом після завершення профілактичного лікування ГП з використанням комбінації нуклексу і мексидолу значення ІІІ досягало нижньої межі норми ($(22,9\pm 1,0)\%$). У групі зіставлення зазначалося поступове підвищення показника фази завершеності фагоцитозу і при повторному дослідженні залишався достовірно нижче норми (в 1,23 рази; $P<0,05$) (табл. 2). Система фагоцитуючих мононуклеарів забезпечує розвиток запалення з включенням специфічної імунної відповіді та активує процес репарації тканин, що визначає результат деструктивно-запального процесу в пародонті. Проведення профілактичного лікування нестійкої ремісії ГП у наркозалежних хворих з токсичним гепатитом з використанням комбінації нуклексу та мексидолу патогенетично обґрунтовано, оскільки активує мононуклеарні лейкоцити.

Динаміка показників ФАМ у наркоманів з токсичним гепатитом у комплексі профілактичного лікування ГП (М \pm m; [95 % довірчий інтервал])

Таблиця 2

| Групи обстежених | Термін обстеження | Показники ФАМ | | | |
|------------------|-------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | | ФІ, % | ФЧ | ІА, % | ІІІ, % |
| Основна | до лікування | 19,7 \pm 1,5 [16,3; 22,7] | 2,4 \pm 0,12 [2,0; 3,1] | 8,3 \pm 0,2 [7,4; 9,0] | 17,6 \pm 0,7 [15,4; 19,5] |
| | після лікування | 24,4 \pm 1,2 [22,7; 26,8] | 4,1 \pm 0,13 [3,3; 4,6] | 11,3 \pm 0,4 [9,5; 12,9] | 22,9 \pm 1,0 [20,0; 24,1] |
| Зіставлення | до лікування | 20,0 \pm 1,2 [16,4; 21,9] | 2,3 \pm 0,11 [2,0; 3,0] | 8,4 \pm 0,1 [7,4; 9,1] | 17,8 \pm 0,8 [15,7; 19,2] |
| | після лікування | 22,3 \pm 1,5* [18,2; 24,7] | 3,4 \pm 0,12 [3,0; 3,7] | 9,4 \pm 0,3* [8,3; 10,2] | 20,0 \pm 0,9* [17,7; 20,8] |
| Норма | | 28,6 \pm 1,3 [25,7; 32,8] | 4,0 \pm 0,08 [2,8; 5,1] | 12,0 \pm 0,7 [10,3; 15,2] | 24,6 \pm 1,2 [18,8; 24,2] |

Примітка: вірогідність різниці між основною групою та групою зіставлення після лікування * – при $P<0,05$

Показники ЦІК та їх молекулярний склад у наркозалежних хворих з токсичним гепатитом в період нестійкої ремісії ГП до лікування (M±m; [5%; 95 % довірчий інтервал])

| Показники | Норма | Групи обстежених | | P |
|------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| | | основна (n=32) | зіставлення (n=33) | |
| ЦІК заг., г/л | 1,88±0,11 [1,74; 2,02] | 2,67±0,09** [2,54; 2,85] | 2,73±0,12** [2,57; 2,85] | > 0,1 |
| великомолекулярні, % | 45,5±1,9 [43,1; 49,3] | 37,4±1,5** [35,4; 39,2] | 37,5±1,6** [34,9; 40,0] | >0,1 |
| г/л | 0,86±0,05 [0,75; 0,97] | 1,00±0,07* [0,95; 1,11] | 1,02±0,06* [0,92; 1,08] | >0,1 |
| середньомолекулярні, % | 31,5±1,5 [29,7; 34,0] | 35,9±1,9* [33,7; 40,1] | 36,1±1,8* [34,4; 40,2] | >0,1 |
| г/л | 0,59±0,02 [0,54; 0,62] | 0,96±0,04** [0,86; 1,03] | 0,99±0,05** [0,90; 1,05] | >0,05 |
| дрібномолекулярні, % | 23,0±1,3 [21,3; 24,7] | 26,7±1,4* [24,8; 29,8] | 26,4±1,3* [24,5; 30,0] | >0,1 |
| г/л | 0,43±0,02 [0,38; 0,47] | 0,71±0,04** [0,64; 0,78] | 0,72±0,05** [0,62; 0,79] | =0,05 |

Примітка: вірогідність різниці між групою обстежених та нормою: * – при $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$; P – вірогідність різниці показника між групами основною та зіставлення

Однією з причин пригнічення ФАМ є дія інфекційно-токсичних агентів (вірусів, мікробів, токсинів, продуктів тканинної деструкції), що сприяє внутрішньоклітинному персистуванню антигенів в мононуклеарах і незавершеному фагоцитозу. Функціональне переваження фагоцитів цими агентами призводить до порушення елімінації ЦІК з їх тривалою персистенцією. В результаті проведеного дослідження при нестійкій ремісії ГП у наркозалежних хворих з токсичним гепатитом на тлі вираженого пригнічення фагоцитозу відзначалося підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові з порушенням їх молекулярного складу, як у відносному вмісті, так і більш виражено – в абсолютному. Порівняльний аналіз фракційного складу ЦІК в досліджуваних групах виявив збільшення середньо- і дрібномолекулярних на тлі зниження кількості великомолекулярних фракцій. Порушення фракційного складу були однотипові в обох групах обстежених (табл. 3). Загальний рівень ЦІК підвищувався в середньому в 1,42 рази в основній групі і в 1,45 разів – в групі зіставлення (при нормі $(1,88 \pm 0,11)$ г/л; $P < 0,05$). Рівень ЦІК в сироватці крові хворих підвищувався переважно за рахунок найбільш патогенної середньомолекулярної фракції, кількість якої вища за норму в основній групі в 1,63 рази (при нормі $(0,59 \pm 0,02)$ г/м; $P < 0,01$) і групі зіставлення – в 1,68 рази ($P < 0,01$). Концентрація дрібномолекулярних імунних комплексів в крові при нестійкій ремісії ГП у наркоманів з токсичним гепатитом підвищувалася в 1,65 рази в обох групах (при нормі $(0,43 \pm 0,02)$ г/л; $P < 0,01$). Відносний вміст патогенних фракцій ЦІК був достовірно вищим за норму, тоді як вміст великомолекулярних імунних комплексів в структурі загальних ЦІК знижувався в 1,22 рази в обох групах обстежених (при нормі $(45,5 \pm 1,9)\%$; $P < 0,05$), тоді як абсолютний показник підвищувався в 1,16 і 1,19 рази відповідно (при нормі $(0,86 \pm 0,05)$ г/л; $P < 0,05$) (табл. 3). Підвищення

рівня ЦІК в крові наркозалежних з токсичним гепатитом при невиражених клінічних проявах ГП середнього ступеня свідчить про активацію гуморальної імунної відповіді на антигени тканин ураженого пародонту, мікроорганізмів слизової оболонки ротової порожнини і зубної бляшки, які постійно надходять в слину і кров хворого. Стабільне підвищення в крові ЦІК можна розцінювати як прогресування в організмі імунотоксичних реакцій [11].

Дослідження ЦІК та їх молекулярного складу в обстежених наркозалежних з токсичним гепатитом після завершення профілактичного лікування ГП показало позитивну динаміку показників гуморальної ланки імунного гомеостазу (табл. 4). В основній групі, пацієнти якої отримували комбінацію нуклексу та мексидолу, рівень загальних ЦІК в сироватці крові знизився в 1,31 рази і при повторному вивченні становив в середньому $(2,04 \pm 0,08)$ г/л ($P < 0,05$), тобто досягав верхньої межі норми. У групі зіставлення концентрація ЦІК зменшувалася в 1,22 рази ($P < 0,05$), при цьому залишалася достовірно вищою за норму $(2,23 \pm 0,11)$ г/л; $P < 0,05$).

Поряд зі зниженням ЦІК у крові зменшувалася дисбаланс їх молекулярного складу, проте тільки у хворих, які приймали комбінацію імунотактивного та метаболічного засобів. Відносний вміст і абсолютна кількість фракційного складу імунних комплексів в основній групі достовірно від норми не відрізнялися (табл. 4). У групі зіставлення, хворі якої отримували профілактичне лікування за загальноприйнятою методикою, незважаючи на позитивну динаміку фракційного складу ЦІК, патогенні середньо- і дрібномолекулярні імунні комплекси (відносно та абсолютне значення) залишалися вищими за норму. Абсолютна кількість середньомолекулярних фракцій на момент завершення лікування знижувалася в 1,30 рази ($P < 0,05$), що перевищувало значення норми даного показника в 1,29 рази ($P < 0,05$). У відносному значенні середньомолекуляр-

Таблиця 4

Динамика показників ЦІК та їх молекулярного складу у наркозалежних хворих з токсичним гепатитом в період нестійкої ремісії ГП після лікування (M±m; [5%; 95 % довірчий інтервал])

| Показники | Норма | Групи обстежених | | P |
|------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | основна (n=32) | зіставлення (n=33) | |
| ЦІК заг., г/л | 1,88±0,11 [1,74; 2,02] | 2,04±0,08 [1,92; 2,17] | 2,23±0,11* [2,57; 2,85] | <0,05 |
| великомолекулярні, % | 45,5±1,9 [43,1; 49,3] | 42,7±1,4 [40,8; 45,0] | 40,8±1,6* [37,5; 44,0] | >0,05 |
| г/л | 0,86±0,05 [0,75; 0,97] | 0,87±0,04 [0,83; 0,98] | 0,91±0,07 [0,89; 0,99] | >0,1 |
| середньомолекулярні, % | 31,5±1,5 [29,7; 34,0] | 33,1±1,3 [32,7; 36,4] | 34,2±1,2 [32,4; 36,5] | >0,1 |
| г/л | 0,59±0,02 [0,54; 0,62] | 0,67±0,05 [0,60; 0,77] | 0,76±0,07* [0,74; 0,85] | <0,05 |
| дрібномолекулярні, % | 23,0±1,3 [21,3; 24,7] | 24,2±1,0 [24,8; 27,1] | 25,0±1,1 [23,2; 28,0] | >0,05 |
| г/л | 0,43±0,02 [0,38; 0,47] | 0,50±0,03* [0,46; 0,54] | 0,56±0,02* [0,52; 0,63] | <0,05 |

Примітка: вірогідність різниці між групою обстежених та нормою: * – при P<0,05; P – вірогідність різниці показника між групами основною та зіставлення

на фракція знижувалася у порівнянні з початковим в 1,49 рази і дорівнювала в середньому (34,2±1,2)%, тобто досягала верхньої межі норми. Концентрація дрібномолекулярних ЦІК у обстежених групи зіставлення зменшувалася в абсолютному обчисленні в 1,29 рази, проте залишалася вищою за норму в 1,30 рази (P<0,05); відносний вміст цієї фракції імунних комплексів знижувався в 1,06 рази і в 1,09 рази (P>0,05) відповідно. Відносний вміст великомолекулярних імунних комплексів підвищувався, хоча залишався нижчим за норму в 1,12 рази (при нормі (45,5±1,9)%; P<0,05), зважаючи на те, що зберігався підвищений рівень загальних ЦІК, абсолютна кількість великомолекулярної фракції досягала верхньої межі норми ((0,91±0,07) г/л при нормі (0,86±0,05) г/л) (табл. 4). Зниження концентрації ЦІК в крові відбувається за рахунок елімінації великомолекулярних імунних комплексів, що забезпечує компенсаторну реакцію організму на антиген, що характеризує активацію імунної відповіді [11].

Таким чином, нормалізація рівня ЦІК зазначалася переважно за рахунок накопичення великомолекулярних (непатогенної фракції), тобто перехід активної фази гуморальної відповіді в стабільну, що клінічно проявлялося ремісією запально-деструктивного процесу в пародонті. Тому використання нуклеусу і мексидолу в комплексі профілактичного лікування ГП у хворих з токсичним гепатитом опійної етіології патогенетично обґрунтоване.

Диспансерне спостереження за хворими на ГП у поєднанні з токсичним гепатитом опійної етіології підтвердило ефективність профілактичного лікування з використанням нуклеусу та мексидолу. Клінічна ремісія запально-деструктивного процесу в пародонті в обстежених, які приймали нуклеус і мексидол (основна група) протягом 6 місяців, зберігалася у 6 осіб (18,8 %), але у більшості (20 осіб – 62,6%) обстежених цієї групи «спокійний» період тривав 3-3,5 місяці і тільки у 6-х пацієнтів – не більше 2 місяців. У групі зіставлення, після профілактичного ліку-

вання ГП традиційними методами, тривалість клінічної ремісії запальних проявів в пародонті не перевищувала 2 місяців. Отримані результати показали, що використання імуноактивного нуклеусу і мембраностабілізуючого мексидолу викликає більш тривалий позитивний ефект, ніж традиційне лікування.

Таким чином, включення комбінації нуклеусу і мексидолу в комплекс профілактичного лікування нестійкої ремісії ГП у наркоманів з токсичним гепатитом призводить до покращення імунологічних показників, що знижувало ймовірність розвитку загострень запально-деструктивного процесу в пародонті.

Висновки

1. У наркоманів з токсичним гепатитом у період нестійкої ремісії генералізованого пародонтиту було зареєстровано зниження активності фагоцитів, особливо показників, що характеризують поглинальну і перетравлювальну функції. Рівень натуральних кілерів у обстежених був нижчим за норму, що підтримувало запальний процес і гальмувало регенерацію тканин пародонту.

2. При нестійкій ремісії запально-деструктивного процесу в пародонті у наркозалежних з токсичним гепатитом відзначається активація гуморальних факторів – підвищений вміст циркулюючих імунних комплексів у крові, переважно за рахунок патогенних середньомолекулярних і дрібномолекулярних фракцій імунних комплексів, що свідчить про збереження імунотоксикозу і ймовірність прогресування імунопатологічних процесів.

3. Як результат включення комбінації імуноактивного нуклеусу та мексидолу з антиоксидантною активністю в комплекс профілактичного лікування наркозалежних хворих на генералізований пародонтит та токсичний гепатит виявлено відновлення фагоцитар-

ної активності моноцитів, нормалізацію концентрації циркулюючих імунних комплексів з ліквідацією дисбалансу їх молекулярного складу, що сприяє зниженню запальної деструкції тканин пародонту і підвищенню рівня місцевого протимікробного захисту.

Литература

1. Абакушина Е. В. Основные свойства и функции НК-клеток человека / Е. В. Абакушина, Е. Г. Кузьмина, Е. И. Коваленко // *Иммунол.* – 2012. – № 4. – С. 220-224.
2. Баринов Э. Ф. Факторы защиты слизистой оболочки ротовой полости в патогенезе хронического пародонтита (часть 1) / Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулаева, Б. П. Терещук // *Укр. мед. альм.* – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 13-16.
3. Булгакова А. И. Влияние состояния местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А. И. Булгакова // *Новое в стоматол.* – 2001. – № 10. – С. 90-93.
4. Иоанниди Е. А. Клинико-лабораторные особенности гепатита С у наркозависимых молодых людей / Е. А. Иоанниди, Е. В. Патока, С. М. Шаршова [и др.] // *Вест. Волгоград. гос. мед. ун-вер.* – 2007. – № 4. – С. 87-90.
5. Кожевникова Г. М. Вирусные гепатиты у наркоманов / Г. М. Кожевникова, Н. Д. Ющук // *Леч. врач.* – 1998. – № 4. – С. 32-36.
6. 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.
7. Лях Ю. И. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. И. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко. – Донецк, 2006. – 214 с.
8. Мексидол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджено МОЗ України від 2014-08-22 р. № 594.
9. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджено МОЗ України від 2015-07-15 р. № 432.
10. Титова Н. Д. Значение врожденной системы иммунитета в возникновении аллергических заболеваний / Н. Д. Титова

4. У подальших дослідженнях планується вивчення профілактичного лікування генералізованого пародонтиту у наркоманів з токсичним гепатитом на стан антиоксидантного захисту організму хворих.

- // *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* – 2009. – № 3. – С. 32-39.
11. Фролов В. М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, П. К. Бойченко // *Врачеб. дело.* – 1990. – № 6. – С. 116-118.
12. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов, их диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, В. Е. Рычнев // *Лаб. дело.* – 1986. – № 3. – С. 159-161.
13. Фролов В. М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин // *Лаб. дело.* – 1990. – № 9. – С. 27-29.
14. Фурсова А. Д. Патогенетические особенности стоматологического статуса и лечения наркоманов в зависимости от стажа опиоидной зависимости и выраженности абстинентного синдрома: автореф. дис. докт. мед. наук. – Москва, 2009, 20 с.
15. Хамитов Р. Ф. Клинико-иммунологические параллели у больных с наркотической зависимостью / Р. Ф. Хамитов, И. Г. Мустафин, О. Л. Чернова // *Казанс. мед. журн.* – 2012. – Т. 93. – № 5. – С. 796-799.
16. Botros M. The De Ritis Ratio: The Test of Time / Mona Botros, Kenneth A Sikaris // *Clin Biochem Rev.* – 2013 Nov. – №34 (3). – P. 117-130.
17. Nunez G., Urana J. Opioids and immune system // *Rev. Med. Chil.* – 1999. – Vol. 127, N 3. – P. 341-348.
18. Tilsas A. Impact of opioid use on dentistry // *A HSU. Dent. J.* 2002. – Vol. 47. – P. 94-98.

Надійшла до редакції 12.02.2018

УДК 612.017+616.36-022.441.31

О. В. Паталаха, І. В. Лоскутова

ЭФЕКТИВНОСТЬ ИМУНОКОРЕКЦИИ ЗАПАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ПАРОДОНТИ У ХВОРИХ З ТОКСИЧНЫМ ГЕПАТИТОМ ПРИ ОПІЙНІЙ ЗАЛЕЖНОСТІ

Ключевые слова: генералізований пародонтит, наркоманія, токсичний гепатит, неспецифічний імунітет, циркулюючі імунні комплекси, нуклекс, мексидол.

Під час нестійкої ремісії генералізованого пародонтиту у наркоманів з токсичним гепатитом виявлено зниження активності мононуклеарних фагоцитів, особливо показників, які характеризують поглинальну та перетравлюючу функції; окрім цього мало місце зниження вмісту натуральних кілерів у крові, що підтримувало запальний процес та гальмувало регенерацію тканин пародонту. У цей період обстеження активується гуморальна ланка системного імунітету, що характеризується підвищенням циркулюючих імунних комплексів у крові, переважно за рахунок патогенних середньомолекулярних та дрібномолекулярних фракцій імунних комплексів, що свідчить про збереження імунотоксикозу та вірогідності прогресування імунопатологічних процесів. Використання комбінації нуклексу та мексидолу в комплексі профілактичного лікування наркоманів з генералізованим пародонтитом та токсичним гепатитом знижувало вірогідність активації запально-деструктивного процесу в пародонті, оскільки відновлювало фагоцитарну ак-

тивність моноцитів та нормалізувало концентрацію циркулюючих імунних комплексів.

Е. В. Паталаха, І. В. Лоскутова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПАРОДОНТЕ У ЛИЦ С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ ПРИ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, наркомания, токсический гепатит, неспецифический иммунитет, циркулирующие иммунные комплексы, нуклекс, мексидол.

При нестойкой ремиссии генерализованного пародонтита у наркоманов с токсическим гепатитом выявлено снижение активности мононуклеарных фагоцитов, особенно показателей, характеризующих поглотительную и переваривающую функцию; помимо этого имело место снижение содержания натуральных киллеров в крови, что поддерживало воспалительный процесс и тормозило регенерацию тканей пародонта. В этот период обследования активизируется гуморальное звено системного иммунитета, характеризующееся повышением циркулирующих иммунных комплексов в крови, преимущественно за счет патогенных среднемолекулярных и мелкомолекулярных фракций иммунных комплексов, что свидетельствует о сохранении иммунотоксикоза и вероятности

прогрессирования иммунопатологических процессов. Использование комбинации нуклекса и мексидола в комплексе профилактического лечения наркозависимых больных с генерализованным пародонтитом и токсическим гепатитом снижало вероятность активации воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, поскольку восстанавливало фагоцитарную активность моноцитов и нормализовало концентрацию циркулирующих иммунных комплексов.

E. V. Patalakha, I. V. Loskutova

THE EFFECTIVENESS OF IMMUNOCORRECTION OF INFLAMMATORY PROCESSES IN THE PERIODONTIUM IN PERSONS WITH TOXIC HEPATITIS AND OPIOID DEPENDENCE

Keywords: generalized periodontitis, drugs, toxic hepatitis, non-specific immunity, circulating immune complexes, Nukleks, Mexidol.

During the unstable remission of generalized periodontitis in drug addicts with toxic hepatitis a decrease in the activity of mononuclear phagocytes, especially indicators characterizing the absorption and digesting function, also a decrease in the content of natural killers in the blood were found. There processes supported the inflammatory process and inhibited the regeneration of periodontal tissues. In this period of examination the humoral component of the systemic immunity was activated, what characterized by an increase in circulating immune complexes in the blood, mainly due to pathogenic medium-molecular and small-molecular fractions of immune complexes. That indicated the preservation of immunotoxicosis and the probability of progression of immunopathological processes. The use of a combination of Nuclex and Mexidol in the complex of preventive treatment of drug-dependent patients with generalized periodontitis and toxic hepatitis reduced the probability of activation of inflammatory-destructive process in periodontal, as it restored phagocytic activity of monocytes and normalized the concentration of circulating immune complexes.



УДК 616.24-002+616.36-036.12+615.322(07)

ФІТОЗАСОБИ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТА НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ (Методичні рекомендації для самостійного опрацювання теми)

- ¹ Т. П. Гарник, д. мед. н., проф., зав. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ² Л. В. Андріюк, д. мед. н., проф. зав каф. реабіліт. та нетрадиц. мед.
- ¹ К. В. Гарник, к. мед. н., доц. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ² Н. В. Мацко, к. мед. н., доц. каф. реабіліт. та нетрадиц. мед.
- ¹ В. О. Петріщева, к. фарм. н., доц. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»
- ² Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

На сьогодні застосування фітозасобів у комплексно-му лікуванні та медичній реабілітації хворих на **гострі респіраторні захворювання (ГРЗ)** та неспецифічні захворювання – патологію дихальної системи – є актуальним і професійно-орієнтованим завданням як для майбутніх лікарів, так і лікарів, які вже мають достатній рівень професійної кваліфікації. Вплив різних чинників на зростання захворюваності населення потребує впровадження більш природних натуральних методів і засобів у комплексну превентивну терапію хворих та їх медичну реабілітацію. Відсутність професійної орієнтації в питаннях поглибленого вивчення лікарських **засобів рослинного походження (ЛЗРП)** та їх фармакотерапевтичної дії призводить до дискредитації методу фітотерапії, який має тисячолітню історію застосування та законодавчу базу у багатьох країнах світу, яка регламентує порядок реєстрації ЛЗРП, стандартизацію, сертифікацію та контроль їх якості і ефективності, якість і безпеку щодо клінічного застосування в осіб різних вікових груп.

В основу цього огляду покладені наступні як навчальні питання, так і висвітлення ролі і місця фітотерапії як у комплексній, превентивній терапії, так і в медичній ре-

абілітації при ГРЗ і неспецифічних захворюваннях органів дихання.

Навчальна мета – сформувати у майбутніх фахівців уявлення про лікарські засоби рослинного походження у клінічній практиці (комплексній превентивній терапії і медичній реабілітації хворих з патологією органів дихання).

Професійно-орієнтована мета заняття: навчити майбутніх фахівців застосовувати фітозасоби як у комплексній терапії, так і медичній реабілітації хворих із патологією органів дихання.

Навчальні питання

1. Основні групи лікарських рослин за їх терапевтичним впливом на дихальні шляхи: антимікробні, відхаркувальні, потогінні та жарознижувальні, спазмолітичні, гіпосенсибілізувальні та протизапальні.
2. Методи аерозольфітотерапії у комплексному лікуванні захворювань органів дихання.
3. Фітотерапія при ГРЗ та ураженнях верхніх дихальних шляхів (риніт, тонзиліт, фарингіт, ларингіт).
4. Методи і засоби фітотерапії в комплексному лікуванні та медичній реабілітації хворих на пневмонію залежно