

of depression, there was a lack of a growth trend ($p(t)_{n-k} > 0,05$).

Key words: students, situational anxiety, personal anxiety, asthenic state, depressive state, dynamics of the educational process.

Рецензент - д.мед.н., проф. Йолтухівський М.В.

Стаття надійшла до редакції 24.05.2017

Макаров Сергій Юрійович - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; doctor_makarov@ukr.net

© Незгода І.І., Мороз Л.В., Сінгх Ш., Сінгх О.О.

УДК: 616.36-002.2:616-006-08-053:616.63

Незгода І.І., Мороз Л.В., Сінгх Ш., Сінгх О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дитячих інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 Україна)

ЗАСТОСУВАННЯ "БЕТАРГІНУ" В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ В НА ТЛІ ГОСТРОГО ЛІМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ

Резюме. Мета роботи - оцінити ефективність засобу "Бетаргін" у комплексному лікуванні дітей на хронічний гепатит В на тлі онкопатології. Обстежено 39 дітей з хронічним гепатитом В на тлі гострого лімфобластного лейкозу в стадії ремісії. Діти були розподілені на 2 репрезентативні групи. Діти контрольної групи (17 пацієнтів) отримували дієтичне харчування, сорбенти, ферменти. Хворі основної групи (22 дитини), крім зазначеної терапії, також отримували засіб "Бетаргін". Встановлено, що на момент обстеження і на початку лікування характерними біохімічними змінами в крові дітей з ХГВ та ГЛЛ було підвищення печінково-клітинних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ) при нормальних показниках загального білірубіна та його фракцій. Всі без виключення пацієнти знаходились в стадії реплікації вірусу. Вірусне навантаження коливалось в межах 10^2 - 10^8 МО/мл. У процесі застосування "Бетаргін" покращились показники цитолітичних ферментів та зменшилися показники ЛФ. Застосування "Бетаргін" у дітей з ХГВ на тлі ГЛЛ покращило детоксикаційну функцію печінки, нормалізуючи показники ліпідного обміну. У хворих на хронічні гепатити, що розвинулись на тлі онкогематологічних захворювань, при відсутності можливості проведення протівірусної терапії рекомендовано використовувати засіб "Бетаргін" (Farmatis, Франція) з метою покращення клінічної симптоматики захворювання та відновлення основних функцій печінки.

Ключові слова: хронічний гепатит В, гострий лімфобластний лейкоз, діти, "Бетаргін".

Вступ

На сьогодні, незважаючи на значний прогрес в сфері медицини, проблема поширеності та захворюваності на хронічні вірусні гепатити залишається надзвичайно актуальною. За даними ВООЗ (2017 р.) приблизно 325 млн. осіб в світі живуть з хронічною інфекцією викликану вірусом гепатита В (HBV) або вірусом гепатита С (HCV) [4].

У "Глобальній доповіді ВООЗ про гепатити" 2017 р. (WHO Global hepatitis report, 2017) вказується, що переважна кількість цих людей, не маючи можливості вчасно провести діагностику та лікування, знаходяться під загрозою повільного розвитку хронічної хвороби печінки, рака та смерті.

В 2015 році, за даними ВООЗ, зареєстровано 1,34 млн. випадків смерті від вірусного гепатиту. Ця кількість відповідає кількості випадків смерті від туберкульозу та ВІЛ, але якщо смертність від туберкульозу і ВІЛ знижується, то кількість випадків смерті від гепатиту зростає. "Отже, в теперішній час вірусний гепатит визнається однією із основних проблем громадського здоров'я, що потребує невідкладних дій", - заявив д-р Маргарет Чен, Генеральний директор ВООЗ [4].

Ця проблема стосується як високорозвинутих країн, так і таких, що розвиваються, до яких належить Україна. За даними ВООЗ (2015 р.) в Україні приблизно 5% населення інфікованих вірусом гепатита С, 1% - вірусом

гепатита В.

Спостерігається тенденція до зростання захворюваності на хронічний вірусний гепатит В та С серед населення України [12]. Так з 2009 по 2016 роки рівень захворюваності на хронічні гепатити В та С зросла з 12,68 до 17,3 на 100 тис. населення (МОЗ України, 2016 р.)

Клінічні та експериментальні дослідження останніх років свідчать про неухильну тенденцію до зростання захворюваності та хронізації даної патології не тільки серед дорослих, а і серед дитячого населення [2, 5, 10]. Кількість хворих дітей на хронічні гепатити в Україні має тенденцію до зростання, про що свідчить рівень захворюваності на цю патологію. За даними МОЗ України (2016) захворюваність на хронічні гепатити В та С серед дитячого населення зросла з 0,3 до 1,1 на 100 тис. дитячого населення з 2009 по 2016 рр.

Слід зазначити, що хронізація даного захворювання трапляється майже у 90% дітей раннього віку, що особливо небезпечно в плані розвитку важких інвалідизуючих, а часом фатальних наслідків (цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми) [1, 10].

Останнім часом все більшу увагу науковців привертає контингент дітей з вірусними гепатитами на тлі онкогематологічної патології. Частота поширеності маркерів інфікованості вірусами гепатита В (HBV) та С (HCV) серед хворих на онкогематологічні захворювання ко-

ливається в широких межах від 3,9 до 97% згідно даних різних авторів [3, 5, 6, 8].

За даними проф. Рейзис А.Р. (2002 р.) інфікованість вірусами гепатитів В і С дітей з онкопатологією досягає 79%. За даними Крамарева С.О. (2016 р.) при обстеженні 151 хворого з онкологічними захворюваннями маркери HBV-інфекції виявлені у 29,2% дітей, HCV-інфекції у 70,8% хворих. Згідно даних білоруських авторів Романової О.Н. зі співавторами (2013 р.) серед 806 хворих з онкопатологією, що знаходились на лікуванні в Республіканському науково-практичному центрі дитячої онкології, гематології та імунології, частота HBV-інфікування дітей склала - 42,2%, маркери HCV-інфекції виявились у 28,1% пацієнтів, мікст-інфекція - у 23,3% хворих.

Висока інфікованість вірусними гепатитами таких хворих пояснюється значною інтенсивністю парантеральних втручань, масивним гематрансфузійним навантаженням, високою частотою інвазивних методів дослідження [2]. Ураження печінки у дітей з хронічними гепатитами та онкопатологією носять двоякий характер. По-перше, це обумовлено власне інфікуванням вірусом гепатиту В, по-друге, пов'язане зі станом глибокої імуносупресії, результатом тривалої гепатотоксичної дії поліхіміотерапії та інших лікарських засобів, які використовуються в якості супровідної терапії.

В умовах коли 60-80% дітей з гострим лімфобластним лейкозом у наш час одужують, розвиток у таких дітей гепатитів є дуже серйозною проблемою, яка інколи приводить до необхідності переривання лікування основного захворювання і загрози розвитку рецидиву.

З іншої сторони, сам вірусний гепатит представляє загрозу здоров'ю дитини і може у пацієнта, що одужав, привести в подальшому до формування хронічного гепатиту і цирозу печінки.

Лікувальна тактика по відношенню до дітей з онкогематологічними захворюваннями і вірусними гепатитами в сучасних керівництвах представлена однозначно. При виявленні маркерів гепатита В у онкохворих дітей рекомендовано в період хіміотерапії і не менше 12 місяців після її закінчення застосовувати нуклеозидні / нуклеотидні аналоги [11, 14]. При коротких курсах терапії можливо використовувати ламівудін, при більш тривалій терапії (ентекавір та тенофовір). На сьогодні в педіатричній практиці рекомендується єдина схема лікування гепатиту С - це інтерферон- α з рибавірином [13, 15].

За даними Крамарева С.О. зі співавторами (2016 р.) найбільш оптимальніший час початку противірусної терапії у даних хворих - це не менше 36 місяців після закінчення поліхіміотерапії та рентгенотерапії.

Все вище представлене спонукало нас до пошуку і застосування у таких дітей препаратів симптоматичної терапії, а саме гепатопротекторів. Засіб "Бетаргін" виробництва Фарматіс, Франція (Сен-Дені-Франція), який на ринку України представляє компанія Фармюніон, для

онкогематологічних хворих є чудовою альтернативою в період ремісії. "Бетаргін" - комплекс амінокислот, що безпосередньо впливає на функціональний стан печінки при вірусних гепатитах, гепатозах, стеатозах, цирозах, а також усувають наслідки гепатотоксичної дії лікарських засобів, токсичних агентів, станів, пов'язаних з порушенням білкового обміну.

Компоненти даного препарату, а саме: аргінін та бетаїн здатні посилювати детоксикаційну функцію печінки, сприяти підтриманню азотистого балансу, чинити антиоксидантну дію, а відповідно зменшувати гіпоксію та запалення, нормалізувати мікроциркуляцію в печінці та відновлювати показники портальної гемодинаміки, покращувати внутрішньоклітинний обмін у гепатоцитах, стимулювати їх активність і регенерацію, брати участь в обміні ліпідів, запобігати ризику тромбоутворення та прогресування атеросклерозу. Важливо, що "Бетаргін" суттєво впливає на вираженість симптомів при хронічних гепатитах, зокрема сприяє процесу травлення у разі підвищеної кислотності, зменшує ацидоз, усуває диспептичні явища (нудоту, відчуття важкості в шлунку, метеоризм) тощо.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність засобу "Бетаргін" у комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит В на тлі онкопатології.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось кафедрою дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, на базі Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні (ВОКДІЛ) (гол. лікар Л.М. Бровінська) з грудня 2015 року по лютий 2017 року. Під спостереженням перебували 39 хворих з хронічним вірусним гепатитом В на тлі гострого лімфобластного лейкоза (ГЛЛ) в стадії ремісії, у віці від 3 до 17 років. Тривалість HBV-інфекції у хворих становила 2 роки.

За віком досліджувальна група дітей розподілилась таким чином (рис. 1): діти від 3 до 6 років становили 20,51% (8 хворих), від 6 до 9 років - 23,08% (9 хворих), від 9 до 17 років - 56,4% (22 хворих). З діаграми видно, що переважну кількість дітей становили пацієнти старшої вікової групи 9 - 17 років. У дослідженні приймали участь 25 хлопчиків, що склали 64% та 14 дівчаток, відповідно 36%.

Усім дітям застосовували комплекс досліджень, що включав аналіз анамнестичних даних, об'єктивне обстеження, визначення загального аналізу крові, біохімічних показників (загального білірубину, його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутаматтрансферази (ГГТ)), спектру ліпідів крові (ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ), холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ)), проведення молекулярно-генетичного дослідження (полімеразної ланцюгової реакції - ПЛР). Вірусний гепатит В діагностували за наявності маркерів HBV: HBsAg, HBeAg,

anti-HBsAg, anti-HBcAg, anti-HBeAg. Дані показники визначали методом ІФА, ДНК HBV - за допомогою ПЛР. Ступінь активності запального процесу в печінці визначали за рівнем трансаміназ крові (АЛТ, АСТ): 1,5-2 норми - мінімальна, 3-5 норм - слабовиражена, 6-9 норм - помірна, більше 10 норм - висока (Методичні рекомендації, 2010).

Слід зазначити, що всі діти досліджувальної групи завершили лікування по основному захворюванню (ГЛЛ) і перебували на протязі 2 років в стадії ремісії. При цьому вони знаходились на диспансерному спостереженні в ВОКДІЛ і отримували базисну терапію згідно протоколів лікування хворих на хронічні гепатити.

В ході дослідження діти були розділені на 2 репрезентативні групи. До основної групи увійшли пацієнти (n = 22), які отримували ферменти, сорбенти, а також гепатопротектор "Бетаргін" (Фармюніон) із застосуванням по 1 саше (або 1 скляному контейнеру) розведеному у ? склянці питної води (100 мл) 3 рази на добу після їжі. Курс лікування тривав 1,5 місяці. Контрольну групу (n = 17) склали діти, що отримували лише ферменти та сорбенти. Ефективність запропонованої схеми лікування оцінювали в основному за лабораторними показниками до і після лікування, оскільки у даного контингенту хворих клінічна симптоматика була мінімальною.

Дослідження проводили відповідно до вимог медичної статистики за умови письмової згоди батьків

обстежених дітей. Отримані цифрові дані було опрацьовано за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2010, Statistica 6 (StatSoft Inc. США) з використанням описового, порівняльного аналізу. Критичне значення рівня значимості приймалося за 5% ($p < 0,05$), вірогідність відмінностей у зразках визначали параметричним методом (t-критерій Стьюдента).

Результати. Обговорення

У більшості (96%) дітей з хронічним вірусним гепатитом В на фоні гострого лімфобластного лейкозу клінічна картина була малосимптомною.

Як прояв хронічної ендегенної інтоксикації, у 84% хворих мав місце астеновегетативний синдром. Діти скаржилися на незначну втомлюваність, слабкість, дратівливість, поганий апетит. За даними фізикального обстеження у 54,2% (20) хворих була виявлена гепатомегалія, яка спостерігалась впродовж усього періоду спостереження і не корелювала з важкістю захворювання. У 25,6% (10) хворих були диспептичні прояви у вигляді скарг на гіркоту у роті, дизкомфорт в епігастрії після прийому їжі, метеоризм в животі та нестійкі випорожнення. Слід відмітити, що у дітей основної групи дослідження, по закінченню лікування Бетаргіном спостерігалось зменшення вираженості вище вказаних симптомів ендегенної інтоксикації.

В процесі наукового дослідження встановлено, що на момент обстеження і на початку лікування характер-

Таблиця 1. Рівень основних показників холестерина в динаміці при застосуванні різних схем лікування у хворих на ХГВ на тлі ГЛЛ (M±m).

Показник	Група порівняння (n=17)		Основна група (n=22)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЛФ, ммоль/год/л	184,36± 18,93	146,95± 15,30	213,26± 16,05#	159,36± 11,82#
АЛТ, Од/л	102,65± 18,57	86,14± 15,32	116,68± 22,11#	56,45± 9,03#
АСТ, Од/л	62,34± 9,81	52,63± 9,45	62,95± 10,95#	36,95± 5,25#
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,19± 1,41	15,83± 1,65	12,64± 0,30	12,03± 1,21
Прямий білірубін, мкмоль/л	4,87± 0,82	6,14± 0,86*	4,02± 0,43	3,33± 0,44*
Непрямий білірубін, мкмоль/л	8,96± 1,07	10,83± 0,07	8,57± 1,01	8,78± 0,96
ГГТ, ммоль/год/л	17,05± 1,74	15,20± 1,50	14,95± 1,32	12,09± 0,92

Примітки: # - достовірна різниця ($p < 0,05$) в основній групі хворих (до і після лікування); * - достовірна різниця між групами хворих.

Таблиця 2. Характеристика ліпідного обміну у хворих ХГВ і ГЛЛ на фоні різних схем лікування (M±m).

Показник	Група порівняння (n=17)		Основна група (n=22)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	4,30± 0,16	4,03± 0,17*	4,12± 0,13#	3,39± 0,11#*
ТГ, ммоль/л	0,82± 0,09	0,69± 0,04	0,86± 0,07#	0,65± 0,02#
ЛПВЩ, ммоль/л	1,48± 0,11	1,51± 0,08	1,41± 0,05	1,54± 0,06
ЛПНЩ, ммоль/л	2,43± 0,15	2,27± 0,12	2,55± 0,11#	2,18± 0,07#
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,54± 0,13	0,36± 0,02*	0,38± 0,03#	0,28± 0,02#*

Примітки: # - достовірна різниця ($p < 0,05$) в основній групі хворих (до і після лікування); * - достовірна різниця між групами хворих.

Таблиця 3. Результати дослідження хворого С., 4 років.

Показник	До лікування	Після лікування
АЛТ, Од/л	481 од/л	108↓*
АСТ, Од/л	288	94↓*
ГГТ, ммоль/год/л	32	16
ЛФ, ммоль/год/л	321	89↓*
ХС, ммоль/л	5,08	3,2↓*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,19	1,09
ЛПНЩ, ммоль/л	3,45	3,02
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,44	0,2
Фібротест	F0A3	F0A1

Примітка: $p < 0,05$ (* - хворий до і після застосування Бетаргіну).

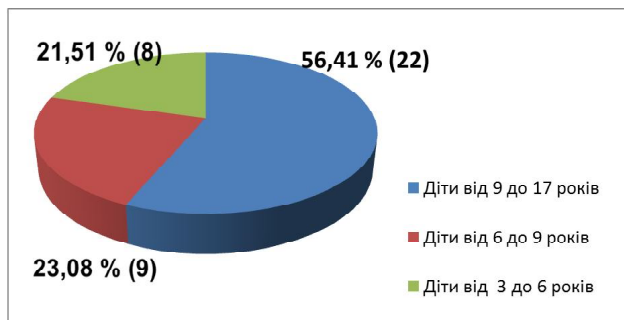


Рис. 1. Віковий розподіл хворих з ХГВ на тлі гостро лімфобластного лейкозу.

ними біохімічними змінами в крові усіх обстежених дітей було підвищення печінково-клітинних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ) (табл. 1).

У той же час у всіх хворих загальний білірубін та його фракції були в межах норми (показники коливалися від $12,03 \pm 1,21$ до $15,83 \pm 1,65$ мкмоль/л), що відповідає даним літератури [1, 2, 5]. Всі без виключення пацієнти знаходились в стадії реплікації вірусу. Вірусне навантаження коливалось в межах 10^2 - 10^8 МО/мл.

Встановлено, що у дітей основної групи обстеження через 1,5 місяці після проведеного лікування значення цитолітичних ферментів АЛТ ($56,45 \pm 9,03$) та АСТ ($36,95 \pm 5,25$) достовірно зменшились і наближались до норми, в порівнянні з початком лікування АЛТ ($116,68 \pm 22,11$) та АСТ ($62,95 \pm 10,45$) ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що в процесі лікування дітей основної групи, крім трансаміназ, зменшувались показники лужної фосфатази. Так, на початку лікування ЛФ складала $213,26 \pm 16,05$, через 1,5 місяці лікування цей показник достовірно зменшився і складав $159,36 \pm 11,82$ ($p < 0,05$).

Окрім підвищення цитолітичних ферментів, у дітей хворих на ХГВ визначали зміни показників ліпідного обміну (табл. 2). В основній групі обстеження встановлено достовірні відмінності між значенням загального

холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ) до і після застосування Бетаргіну, а також із хворими групи порівняння.

Вищевказані результати наглядно демонструє клінічний випадок: хворий С., 4 років, 23.01.2017 став на диспансерний облік в ВОКДІЛ. Діагноз: Хронічний вірусний гепатит В, стадія реплікації вірусу, ПЛР HBV(+), F0A2, гострий лімфобластний лейкоз, фаза ремісії. Дитині рекомендовано: дієтичне харчування, Лацидофіл (по 1 капс. 2 р/добу 20 діб), Мезим форте (по 1 капс. 3р/добу 7-10 днів), біле вугілля у вікових дозах, а також був призначений гепатопротектор "Бетаргін" (по 1 саше 3 р/добу 1,5 місяці). До початку і після призначеної схеми лікування хворому проведено комплекс лабораторних обстежень, а саме біохімічне дослідження крові, визначення цитолітичних ферментів, ліпідного профілю, був проведений Фібротест (табл. 3).

За результатами досліджень виявлено достовірне зниження значення показників цитолітичних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ), загального холестерину, встановлено зменшення активності запалення в печінці (АЗ?А1) на основі результатів Фібротесту, що вказує на позитивну динаміку лікування після застосування запропонованої схеми лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хронічний вірусний гепатит В у дітей на тлі онкопатології заслуговує особливої уваги клініцистів щодо ведення таких хворих, діагностики та індивідуальних підходів до лікування.

2. Специфічна противірусна терапія у даних пацієнтів є відстроченою в часі, тому симптоматичне лікування ХГВ є альтернативою в період ремісії онкогематологічного захворювання.

3. У проведеному дослідженні гепатопротектор "Бетаргін" (Фармюніон) суттєво зменшив прояви ендогенної інтоксикації, покращив лабораторні показники у хворих, за рахунок зменшення ступеня активності запалення в тканині печінки, а саме активності цитолітичних ферментів та показників холестази.

4. Застосування "Бетаргіну" у дітей з ХГВ на тлі ГЛЛ покращувало детоксикаційну функцію печінки, що проявлялось нормалізацією показників ліпідного обміну.

5. Гепатопротектор "Бетаргін" може бути рекомендований для дітей у складі комплексної терапії хронічного вірусного гепатиту В на тлі онкогематологічних захворювань.

Перспективи нашого дослідження полягають в тому, що засіб "Бетаргін" може бути рекомендованим для зменшення побічних ефектів поліхіміотерапії у хворих з онкопатологією.

Список посилань

1. Березенко, В.С. (2007). Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції. (Дис. д. мед. наук). Бв, Київ.

2. Березенко, В.С., & Царьова, О.В. (2016). Характеристика фіброзу печінки у дітей з хронічним вірусним гепатитом с за окремими прямими та непрямими маркерами. *Вісник морфології*, 22(1), 113-117.
3. Бойко, А.Э. (2000). Клініко-імунологічна характеристика дітей з гострою лімфобластною лейкемією та хронічним гепатитом В та С. *Онкологія*, 2(1-2), 80-82.
4. Інформ. бюллетень ВОЗ (2017). <http://www.who.int/bulletin/volumes/95/ru/>
5. Крамарев, С.А., Дорошенко, В.А., Воронов, А.А., Евтушенко, В.В., Килимнюк, Г.И., Шайда, Е.В., & Агафонкина Н.М. (2016). Вирусные гепатиты В и С у детей с онкогематологической патологией. *Актуальная инфектология*, 10(1), 53-58.
6. Рейзис, А.Р., & Нурмухамедова, Е.А. (2001). Клиническая онкогематология. Москва: ГЭОТАР.
7. Рейзис, А.Р. (2002). Принципы интерферонотерапии вирусных гепатитов у детей с онкогематологическими заболеваниями. *Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии*, 1, 48-50.
8. Романова, О.Н., Коломиец, Н.Д., & Гущина, Л.М. (2013). Хронические вирусные гепатиты у детей со злокачественными новообразованиями. *Клиническая инфектология. Паразитология*, 5(2), 129-136.
9. Россина, А.Л., Смирнов, А.В., & Моисеев Е.И. (2003). Лечение хронических гепатитов В и С у детей с онкогематологическими заболеваниями рекомбинантным интерфероном $\alpha 2b$. *Детские инфекции*, 1, 27-28.
10. Шадрін, О.Г., Магомедов, О.О., Чернега, Н.Ф., Басараба, Н.М., Дюкарева, С.В., & Ковальчук, А.А. (2014). Деякі маркери регенерації печінки в дітей раннього віку з уродженням і хронічним гепатитом. *Здоровье ребенка*, 5, 7-12.
11. European Association for the study of the liver (2012). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.*, 2(30). doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.010.
12. Golubovska, O. (2017) Local situation in Ukraine. 3rd Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV, 27-28 September 2017, Ljubljana, Slovenia / Reviews in Anviral therapy & Infectious Diseases 2017.
13. Mack, C.L., Gonzalez-Peralta, R.P., & Gupta N. (2012). NASPGHAN practice guidelines: Diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children, and adolescents. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 6(54), 838-855. doi: 10.1097/MPG.0b013e318258328d.
14. Sokal, E.M., Paganelli, M., & Wirth, S. (2013). Management of chronic hepatitis B in childhood - ESPGHAN clinical practice guidelines. *J. Hepatol.* 4(59), 814-829. doi: 10.1016/j.jhep.2013.05.016.
15. Yazici, O., Sendur, M.A.N., & Aksoy, S. (2014). Hepatitis C virus reactivation in cancer patients in the era of targeted therapies. *World J. Gastroenterol.*, 22(20), 6716-6724. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6716.

Незгода І.І., Мороз Л.В., Сингх Ш., Сингх О.А.

ПРИМЕНЕНИЕ "БЕТАРГИНА" В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Резюме. Цель работы - оценить эффективность средства "Бетаргин" в комплексном лечении детей с хроническим гепатитом В (ХГВ) на фоне онкопатологии. Обследовано 39 детей с хроническим гепатитом В на фоне острого лимфобластного лейкоза в стадии ремиссии. Детей разделили на 2 репрезентативные группы. Дети контрольной группы (17 пациентов) получали диетическое питание, сорбенты, ферменты. Больные основной группы (22 детей), кроме указанной терапии, также получали средство "Бетаргин". Оценивали клинические и лабораторные показатели, а также определяли вирусную нагрузку. Установлено, что на момент обследования и в начале лечения характерными биохимическими изменениями в крови детей с ХГВ и ОЛЛ было повышение печеночно-клеточных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛФ) при нормальных показателях общего билирубина и его фракций. Все без исключения пациенты находились в стадии репликации вируса. Вирусная нагрузка колебалась в пределах 10^2 - 10^8 МЕ/мл. В процессе лечения "Бетаргином" улучшились показатели цитологических ферментов и уменьшились показатели ЛФК. Применение "Бетаргина" у детей с ХГВ на фоне ОЛЛ улучшило детоксикационную функцию печени, нормализуя показатели липидного обмена. У больных хроническими гепатитами, которые развились на фоне онкогематологических заболеваний, при отсутствии возможности проведения противовирусной терапии рекомендуется использовать средство "Бетаргин" (Farmatis, Франция) с целью улучшения клинической симптоматики заболевания и восстановления основных функций печени.

Ключевые слова: хронический гепатит В, острый лимфобластный лейкоз, дети, "Бетаргин".

Nezgoda I.I., Moroz L.V., Singh S., Singh O.O.

APPLICATION OF "BETARGIN" IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Summary. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of the "Betargin" in the complex treatment of chronic hepatitis B (CHB) in children with cancer. We examined 39 children with chronic hepatitis B in the context of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in the remission stage. The children were divided into 2 representative groups. Children of control group (17 patients) received base therapy with dietary nutrition, sorbents, enzyme. Patients in the main group (22 children) received the drug "Betargin" in addition to the base therapy. Clinical and laboratory parameters were evaluated, and the viral load was determined. In the course of scientific research, it was found that at the time of the examination and at the beginning of treatment, the characteristic biochemical changes in the blood of children with chronic hepatitis B and ALL were elevated liver cell enzymes (ALT, AST, AP) with normal values of total bilirubin count and its fractions. All patients without exception were in the stage of viral replication. The viral load ranged from 10^2 to 10^8 IU/ml. The treatment with "Betargin" improved liver cell enzymes and decrease AP. The use of "Betargin" in the treatment of chronic hepatitis B in children with ALL has improved detoxification function of the liver and normalized lipid metabolism. In the chronic viral hepatitis patients with cancer and without any possibility of antiviral therapy, it is recommended to use the "Betargin" (Farmatis, France) to improve the clinical symptoms of the disease and restore the basic functions of the liver.

Key words: chronic hepatitis B, acute lymphoblastic leukemia, children, "Betargin".

Рецензент - д.мед.н., проф. Пипа Л.В.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2017

Незгода Ірина Іванівна - проф., д.мед.н., завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)9143340; nezgoda59@gmail.com

Мороз Лариса Василівна - проф., д.мед.н., завідувач кафедри інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)5363123; larisa652002@yahoo.com

Сінгх Шайлендра - асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7693771; drshailendra.singh@yahoo.com

Сінгх Оксана Олександрівна - асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)6652279; singhoksana@gmail.com

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Ковалишин І.В.

УДК: 616-001.1/.3-06:616.9

Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Ковалишин І.В.

Державний заклад "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України" (вул. Братиславська, 3, м.Київ, 02000, Україна)

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК ЯК РАННІЙ ПРЕДИКТОР ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПОСТТРАВДАЛИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ В РЕЗУЛЬТАТІ ДТП

Резюме. У нашій роботі ми дослідили дію маркеру запалення С-реактивного білку у постраждалих з політравмою в результаті ДТП у різні періоди травматичної хвороби, що дасть змогу врахувати його реакцію у схемі комплексного клініко-патогенетичного лікування інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП. У періодах розвитку травматичної хвороби прогностично значимим в аспекті розвитку гнійно-септичних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП є показники рівня С-реактивного білка. Включення до комплексу обстеження постраждалих з політравмою в результаті ДТП визначення показників функціональної активності С-реактивного білку дозволить обґрунтувати тактику лікування, оптимальний метод та строки проведення оперативних втручань, знизити та спрогнозувати розвиток післяопераційних гнійних ускладнень.

Ключові слова: політравма, дорожньо-транспортна пригода, постраждалі, інфекційні ускладнення, С-реактивний білок.

Вступ

За даними ВООЗ летальність від травм займає 3-є місце по частоті після серцево-судинних та онкологічних захворювань, і має тенденцію до зростання. Смертність при поєднаній травмі в залежності від тяжкості і кількості ушкоджень органів досягає 50-60% і займає перше місце серед причин смерті осіб до 40 років [1]. Основною причиною отримання тяжких поєднаних пошкоджень залишається ДТП. Так, за даними Гур'єв С.О. (2016) на частку автодорожнього травматизму припадає 30,8-79,0 % від усіх видів не виробничих травм. Водночас, автодорожній травматизм складає майже 50,0 % травм, пов'язаних зі смертністю серед населення [2]. При цьому медична статистика свідчить, що навіть у розвинутих країнах світу (США, Німеччина, Швеція та інші європейські країни) на 100 постраждалих у ДТП гине від 2 до 8 (за даними вітчизняних авторів - від 24,0 % до 60,0 %), а решта - потребує негайної госпіталізації у спеціалізовані медичні заклади [5].

Рання діагностика інфекційних ускладнень, а також їх генералізованих форм у постраждалих з політравмою в результаті ДТП виходить на якісно новий рівень. Якісні, розпочаті на перших етапах надання медичної допомоги, діагностичні заходи дозволяють не тільки діагностувати, а і прогнозувати виникнення інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою [4, 6]. На сучасному етапі у клінічній практиці використовується багато діагностичних маркерів септичного процесу, однак навколо С-реактивного білку (СРБ) точаться

постійні дискусії не тільки в Україні а і в світі. Серед основних напрямків полеміки можливість використання С-реактивного білку не тільки у періоді нестабільної адаптації травматичної хвороби, а і починаючи з перших годин перебування постраждалого у стаціонарі, тобто під час шокowego періоду [3, 7].

Враховуючи вищенаведене, ми дослідили дію маркеру запалення С-реактивного білку у постраждалих з політравмою в результаті ДТП у різні періоди травматичної хвороби, що дасть змогу врахувати його реакцію у схемі комплексного клініко-патогенетичного лікування інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП.

Метою нашої роботи було дослідження рівня маркеру запалення С-реактивний білок у різні періоди травматичної хвороби серед постраждалих з інфекційними ускладненнями в результаті ДТП.

Матеріали та методи

Для виконання нашого дослідження, що характеризує вплив рівня маркеру запалення С-реактивний білок на розвиток інфекційних ускладнень травматичного процесу у постраждалих з політравмою в результаті ДТП, було сформовано проспективну групу, до якої увійшли 116 постраждалих з полісистемними та поліорганними пошкодженнями. До першої групи увійшли 55 (47,4%) постраждалих, тяжкість травми яких була більше 20 балів за шкалою тяжкості травми по Lyndzau в модифі-