

УДК:616.24-002.5-085.281-06:616.36]-084

Шевченко О.С., Чопорова О.І., Пашков Ю.М., Степаненко Г.Л.

МЕДИКАМЕНТОЗНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ФТИЗІАТРА: ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ АМІНОКИСЛОТНОГО ПОХОДЖЕННЯ З МАГНІТОЛАЗЕРНОЮ ТЕРАПІЄЮ

Харківський національний медичний університет

Проведена оцінка частоти і характеру побічних реакцій на хіміотерапію у 154 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень при застосуванні аргініну глутамату, магнітолазеротерапії (МЛТ) та їх комбінації в комплексному лікуванні. Токсичні реакції є домінуючим типом побічних реакцій протягом протитуберкульозної терапії (у 46,5 % хворих), алергічні і токсико-алергічні – у 18,6 % і 20,9 % хворих, відповідно. Комплексне використання аргініну глутамату з МЛТ протягом перших 1-2 місяців поліхіміотерапії хворих на туберкульоз легень сприяє зниженню частоти і тяжкості гепатотоксичних і побічних реакцій іншого походження: зменшує частоту токсико-алергічних реакцій у 2,6 рази ($p < 0,05$), токсичних реакцій у 1,9 рази, алергічних реакцій у 1,4 рази, попереджує виникнення ознак клінічних і клініко-лабораторних побічних реакцій з боку печінки. Застосування курсу аргініну глутамату зменшує кількість токсичних реакцій у 1,7 рази ($p < 0,05$), зменшує ознаки клініко-лабораторних побічних реакцій. Включення до схеми лікування магнітолазеротерапії зменшує частоту алергічних реакцій у 2,5 рази ($p < 0,05$), виразність ознак токсико-алергічних реакцій, у тому числі, з боку печінки.

Ключові слова: туберкульоз легень, хіміотерапія, побічні реакції, аргінін глутамат, магнітолазеротерапія.

Робота виконана у рамках планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету "Патогенетична роль та клінічне значення порушень функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень" (номер державної реєстрації 0108U007977)

Наріжним каменем ефективності протитуберкульозної хіміотерапії є розвиток побічних реакцій (ПР) [8,9]. Значна частина ПР мають токсичний характер [8]. Тривалі і часті перерви у лікуванні, пов'язані з непереносимістю поліхіміотерапії, особливо протягом перших двох місяців лікування, збільшують його строки, у третини хворих викликають загострення туберкульозу, при цьому ефективність лікування знижується у 2,5–4,2 рази, а частота рецидивів збільшується у 2,7–5,8 рази у порівнянні з хворими, які добре перенесли лікування [142].

Значну групу складають ПР токсичного походження, обумовлені тяжкістю туберкульозного процесу, вихідним функціональним станом органів і систем, які відповідають за його метаболізм, дозою, продуктами розпаду протитуберкульозних препаратів (ПТП) і вибірковістю їх дії на функцію різних органів, викликаючи або подразливу і некротичну дію на внутрішні органи, або пряму фармакологічну дію на обмінно – ферментативні процеси [3,8]. Відносно новою групою гепатопротекторів є препарати на основі біологічно активних сполук – амінокислот [1,4]. Аргінін глутамат (глутаргін) є перспективним щодо використання як монопрепарат, так і у комплексі з деякими гепатотропними препаратами [1,4]. Повідомляється про його застосування з лазеротерапією, зокрема при вірусному гепатиті [2].

Мета дослідження

Визначити частоту розвитку і характер ПР на хіміотерапію хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень при застосуванні аргініну глутамату і магнітолазеротерапії та їх комбінації.

У дослідження були включені 154 хворих на ВДТБ легень віком від 15 до 72, у середньому – $38,3 \pm 1,1$ років, які знаходились на стаціонарному

лікуванні в Обласному протитуберкульозному диспансері №1, м. Харків. У дослідження не включали хворих із вірусним гепатитом в анамнезі, Hbs-Ag у крові, із захворюваннями шлунково-кишкового тракту у фазі загострення, нестабільною стенокардією, серцевою недостатністю. Для одержання репрезентативних даних відбір хворих проводився методом випадкової вибірки. Обстежені хворі були розподілені на чотири групи – I група (46 осіб), II група (38 осіб), III група (27 осіб), IV група (43 особи), рандомізовані за віком, статтю та характером патологічного процесу в легенях. Домінуючою формою туберкульозу у групах спостереження була інфільтративна (92,5–97,6% хворих). Бактеріовиділення мало місце у $56,5 \pm 7,3$ % – $70,3 \pm 8,7$ % хворих. Усі хворі отримували стандартизовану антимікобактеріальну терапію згідно з чинними наказами МОЗ України [5,6]. У I і II групах хворих до базисної терапії додатково призначали глутаргін по 30–40 мл 4% розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3–5 діб поспіль, потім дозу знижували до 15–20 мл 4% розчину ще 2–3 доби, а потім переходили на пероральне вживання препарату за схемою: по 0,5 г 3 рази на добу – 2 тижні, по 0,25 г 3 рази на добу – 1 тиждень. II і III групи хворих отримували курс стабільно-контактного низькоінтенсивного інфрачервоного випромінювання ($\lambda = 0,89 \mu\text{м}$) у імпульсному режимі, а також світлодіодним випромінюванням ($\lambda = 0,85 \mu\text{м}$) у безперервному режимі генерації апарату "Мілта-Ф-8-01" з середньою ефективною потужністю до 10 мВт та індукцією магнітної насадки не менше 20 мТл. Сеанси магнітолазеротерапії проводились у першій половині доби щодня. Тривалість однієї процедури у проекції печінки становила 4,5 хвилини, над ліктьовою веною – 10–15 хвилин. У IV групі прово-

дилась виключно загальноприйнята терапія, яка додатково включала застосування карсілу, силібору у середньотерапевтичних дозах.

Проведений аналіз переносимості ПТП у гру-

пах спостереження хворих на наявність токсичних, алергічних токсико-алергічних побічних реакцій (табл. 1).

Таблиця 1
Типи і терміни розвитку всіх побічних реакцій при різних схемах лікування, крім медикаментозного гепатиту

Групи	Типи побічних реакцій	Кількість хворих абс / %	Строки розвитку (у місяцях)						Задовільна переносимість
			1	2	3	4	5	6	
I n=46	Токсичний	12 (26,0±6,4)*	5	4	3	-	-	-	21 (45,6±7,3)*
	Алергічний	7 (15,2±5,2)	3	1	1	2	-	-	
	Токсико-алергічний	6 (13,0±4,9)	3	2	1	-	-	-	
	Всього	25 (54,3±7,3)	11	7	5	2	-	-	
II n=38	Токсичний	9 (23,6±6,8)*	2	3	3	1	-	-	21 (55,2±8,0)*
	Алергічний	5 (13,1±5,4)	2	1	2	-	-	-	
	Токсико-алергічний	3 (7,8±4,3)*	1	1	1	-	-	-	
	Всього	17 (44,7±8,0)	5	5	6	1	-	-	
III n=27	Токсичний	8 (29,6±8,7)	4	3	-	1	-	-	14 (51,8±9,6)*
	Алергічний	2 (7,4 ±5,0)*	1	-	1	-	-	-	
	Токсико-алергічний	3 (11,1±6,0)	1	1	1	-	-	-	
	Всього	13 (48,1±9,6)	6	4	2	1	-	-	
IV n=43	Токсичний	20 (46,5±7,6)	8	7	4	1	-	-	6 (14,0±5,3)
	Алергічний	8 (18,6±5,9)	3	5	-	-	-	-	
	Токсико-алергічний	9 (20,9±6,2 %)	6	2	1	-	-	-	
	Всього	37 (86,0±5,3)	17	14	5	1	-	-	

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірність різниці відносно IV групи.

У IV групі хворих протягом 6 місяців лікування найбільш частим видом побічних реакцій були токсичні (у 46,5 % хворих), тоді як алергічні і токсико-алергічні зустрічались відповідно у 18,6 % і 20,9 % хворих (табл.1). Це відповідає даним літератури [7].

Кількість токсичних реакцій у I і II групах була меншою (у 1,7 рази ($p < 0,05$) і 1,9 рази ($p < 0,05$), відповідно), ніж у IV групі, тоді як у 3-ій групі – лише у 1,5 рази. Токсико-алергічних реакцій у II групі було у 2,6 рази ($p < 0,001$) менше, тоді як у I і III групах їх кількість була відносно меншою, ніж у IV групі. Алергічних реакцій при курсі МЛТ було найменше серед основних груп лікування (у 7,4 % хворих), що у 2,5 рази ($p < 0,05$) менше, ніж у IV групі.

В цілому серед 154 хворих ПР на основні ПТП відмічались у 92 (59,7 %) хворих, з-поміж яких ПР вдалось усунути у 91,3 % хворих, неусувні ПР були у 8 (5,19 %). З 8 хворих з неусувними ПР у 4 проявлялись медикаментозним гепатитом, у 1 – лейкомоїдною реакцією, у 1 – зниженням слуху та зору, у 1 з алергічними реакціями з ураженням шкірних покривів, у 1 – тяжкими нейротоксичними проявами. З-поміж 8

неусувних реакцій 6 (75 %) випадків належали хворим IV групи.

При розвитку алергічних і токсико-алергічних реакцій встановлення причинного фактору, як правило, не було складним, так як за їх розвиток відповідає один хіміопрепарат. Як за даними літератури [8], так і по результатах нашого дослідження алергічні реакції у більшості випадків пов'язані з призначенням стрептоміцину, токсико-алергічних – рифампіцину. Результати аналізу частоти ПР серед усіх хворих показали, що ПР на стрептоміцин було у 12,3 % хворих, рифампіцин – у 20,7 % хворих, ізоніазид – у 15,5 % хворих, набагато менше – на піразинамід (у 4,54 % хворих) і етамбутол (у 0,64 % хворих).

У IV групі побічні реакції протягом 6 місяців лікування виникли у 37 (86,0 %) хворих – у 11 жінок і у 26 чоловіка. Більшість ПР на 1-му місяці лікування були токсичного характеру. За перші 2 місяці лікування ПР розвинулись у 30 (69,7 %) осіб і мали виражений характер. ПР з боку печінки розвинулись у 15 (34,8 %) хворих, реакції з боку інших органів – у 14 (32,5 %) хворих (табл. 2).

Таблиця 2
Розподіл хворих за походженням і типом побічних реакцій, крім медикаментозного гепатиту (абс / %)

Група/ кількість хворих	Печінкові побічні реакції		Токсичні реакції іншого походження [^]		Всього
	токсичні	токсико-алергічні	токсичні	токсико-алергічні	
I група (n=46)	$\frac{7}{15,2 \pm 5,2}$	$\frac{2}{4,3 \pm 3,0}$	$\frac{5}{10,8 \pm 4,5^*}$	$\frac{4}{8,7 \pm 4,1}$	$\frac{18}{39,1 \pm 7,1^*}$
II група (n=38)	$\frac{4}{10,5 \pm 4,9^*}$	$\frac{1}{2,63 \pm 2,5^*}$	$\frac{5}{13,1 \pm 5,4}$	$\frac{2}{5,2 \pm 3,6}$	$\frac{12}{31,5 \pm 7,5^*}$
III група (n=27)	$\frac{4}{14,8 \pm 6,8}$	$\frac{1}{3,7 \pm 3,6}$	$\frac{4}{14,8 \pm 6,8}$	$\frac{2}{7,4 \pm 5,0}$	$\frac{11}{40,7 \pm 9,4^*}$
IV група (n=43)	$\frac{11}{25,5 \pm 6,6}$	$\frac{4}{9,3 \pm 4,4}$	$\frac{9}{20,9 \pm 6,2}$	$\frac{5}{11,6 \pm 4,8}$	$\frac{29}{67,4 \pm 7,1}$

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірність різниці відносно IV групи. [^] – побічні реакції шлунково-кишкового тракту, нервової, серцево-судинної систем.

Серед них кардіотоксичні реакції – у 4 (28,5 %) осіб, нейротоксичні – у 8 (57,1%) осіб, з боку шлунково-кишкового тракту – у 2 (14,2 %) осіб, ототоксичні – у 1 (7,14%) особи.

При токсичних реакціях хворі IV групи пред'являли скарги на нудоту, блювоту, нездування, диспепсію, виражений головний біль та головокружіння, біль у серці, крупних суглобах, епігастрії і правому підребер'ї, серцебиття, зниження слуху і гостроти зору.

При алергічних реакціях відмічена еозинофілія (від 8,0 до 15,0 %) тривалістю від 2-х тижнів до 2 місяців. При цьому, у 5 хворих спостерігався свербіж шкіри, який поєднувався зі шкіряним дерматитом і гіперемією шкіри у 3 осіб. У однієї хворої відмічена лейкомоїдна реакція на 1-му місяці лікування поряд зі свербіжем шкіри і пастозністю обличчя. Токсико-алергічні реакції були у 9 (20,9 %) хворих, причому у 5 хворих – негепатотоксичного походження, з комбінацією сверблячки, гіперемії та дерматиту шкіри, диспепсії, артралгії, головного болю та у епігастрії і підвищенням артеріального тиску.

У хворих I групи, які отримували аргінін глутамат, ПР виникли у 25 (54,3 %) осіб – у 9 жінок і у 16 чоловіків. Протягом 1-ого місяця лікування зареєстровано у 1,5 рази менше ПР, ніж у IV групі (табл. 1). Гепатотоксичні реакції і токсичні реакції з боку інших органів відмічали в обох випадках у 9 (19,5 %) хворих (табл. 2). Серед останніх на 1-ому місяці: у 1 випадку токсична реакція на стрептоміцин у вигляді хиткої ходи, у 4 випадках – на ізоніазид (серцебиття і алергічних реакцій), ще у 4 випадках – токсико-алергічна реакція на рифампіцин та ізоніазид у вигляді зниження / підвищення артеріального тиску, шкіряної сверблячки та дерматиту, болю у епігастрії, оніміння шкіри рук, гіперемії склер та помірної еозинофілії. Алергічні реакції проявлялися гіперемією і сверблячкою шкіри, деколи з еозинофілією від 7,0 до 11,0 % протягом 1-го місяця у 7(15,2 %) хворих, серед яких реакції на піразинамід – у 3 осіб, у 4 осіб – на ізоніазид. Для усунення реакцій у 3 з 7 пацієнтів були призначені антигістамінні засоби.

У хворих III групи ПР лікування виникли у 13 (48,1 %) осіб – у 6 жінок і у 7 чоловіків. За 2 місяці лікування побічні реакції відмічені у 10 (37,0 %)

осіб, що у 2,3 рази ($p<0,05$) менше, ніж у IV групі. ПР гепатотоксичного характеру були у 5 (18,5 %) хворих. Токсичні реакції з боку інших органів відмічені на 1-ий місяць лікування у 6 (22,2 %) хворих у вигляді головокружіння, головного болю, болю в епігастрії, порушення сну, диспепсичних розладів, нудоти, блювоти. Виникнення цих реакцій було пов'язано із застосуванням ізоніазиду, набагато рідше – рифампіцину. Кількість алергічних реакцій у III групі була на 43,5 % і 51,3 % менша, ніж у II і I групах, відповідно. У 2 (7,4 %) хворих – на ізоніазид: у 1 випадку – на 1-ий місяць з дерматитом і помірною еозинофілією до 8,0 % протягом 2 тижнів, у іншому – на 3-ій місяць у вигляді дерматиту.

У хворих II групи ПР виникли у 17 (44,7 %) осіб – у 6 жінок і у 11 чоловіків, що у 1,9 рази ($p<0,05$) менше, ніж у IV групі, відносно інших груп ця різниця була не суттєвою. ПР гепатотоксичного характеру були у 5 (13,1±5,5 %) хворих, серед яких токсичних реакцій було у 2,4 рази ($p<0,05$) менше, а токсико-алергічних – у 3,5 рази ($p<0,01$) менше, ніж у IV групі (табл. 2). У 7 (18,4 %) осіб відмічені токсичні реакції з боку інших органів : у 4 випадках – на 3-ій місяць лікування на ізоніазид і рифампіцин у вигляді нудоти, диспепсії, головного болю, головокружіння, зниження артеріального тиску, болю у серці і артралгії великих суглобів; у трьох – на стрептоміцин на 1-ий місяць лікування (шуму у вухах, погіршення слуху). Алергічні ПР у 5 (13,1 %) хворих (шкірні висипання, свербіж, лихоманка) були короткочасними і перебігали легко. Майже у всіх хворих була помірна еозинофілія (до 11 %).

Окрема увага нами приділена оцінці проявів гепатотоксичних ПР. Були окремо розглянуті виражені клініко-біохімічні ознаки ПР; виключно клінічні їх прояви; інаперцептні (незначні і транзиторні зсуви біохімічних показників) та прояви ПР по типу гострого чи підгострого медикаментозного гепатиту. Аналіз перших двох, найбільш частих варіантів гепатотоксичних реакцій, представлений у табл. 3.

Погана переносимість хіміотерапії (з клінічними ознаками, і у поєднанні з лабораторними ознаками ураження печінки) у I, II, III групах виявлена, відповідно, у 1,7; 2,5 і 1,8 разів ($p<0,05$) рідше, ніж у IV групі (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих за сприйняттям лікування (залежність лабораторних зсувів від наявності клінічних симптомів ураження печінки, крім медикаментозного гепатиту), (абс/%)

Група/ кількість хворих	Переносимість погана			Переносимість задовільна		
	Кількість хворих	З лабора-торними зсувами	Без лабора-торних зсувів	Кількість хворих	З лабора-торними зсувами	Без лабора-торних зсувів
I (n=46)	9 19,5±5,8*	7 77,7±13,8	2 22,2±13,8	37 80,4±5,8*	5 13,5±5,6	32 86,4±5,6
II (n=38)	5 13,5±5,5*	3 60,0±21,9	2 40,0±21,9	33 86,8±5,4*	3 9,09±5,0	31 90,9±5,0
III (n=27)	5 18,5±7,4*	4 80,0±17,8	1 20,0±17,8	22 81,4±7,4*	3 13,6±7,3	19 86,3±8,3
IV (n=43)	15 34,8±7,2	10 66,6±12,1	5 33,3±12,1	28 65,1±7,2	4 14,2±6,6	24 85,7±6,6
Всього	34 22,0±3,3	24 70,5±7,8	10 29,4±7,8	120 77,9±3,3	16 13,3±3,0	104 86,6±3,0

Примітка. * – $p<0,05$ – достовірність різниці відносно контролю (IV група).

Аналіз характеру клінічних ознак ураження печінки дозволив встановити, що у IV групі різні клінічні симптоми ураження печінки зустрічались з різною частотою, але, в цілому, частіше, ніж в основних групах. Виявилось, що лікування у II групі було відносно більш ефективним щодо зменшення випадків гепатомегалії у 1,3 рази ($p < 0,05$), нудоти у 1,3 рази ($p < 0,05$) і диспепсії у 2,2 рази ($p < 0,05$), головокружіння у 2,6 рази ($p < 0,05$), свербіжу шкіри у 3,5 рази ($p < 0,05$), ніж у контролі. Лікування аргініном глутаматом виявило більшу роль у зменшенні болісності у правому підребер'ї у 3,2 рази ($p < 0,01$), гіркоти у роті, іктеричності склер (вони відсутні). МЛТ виявилась ефективною відносно попередження випадків нудоти, диспепсії у 2,0 рази ($p < 0,05$), головного болю у 2,3 рази ($p < 0,05$), загального нездужання (астенії), алергічних шкірних реакцій (вони відсутні).

Найчастіше медикаментозні гепатити були виявлені у хворих IV групи (4,65 %), у I і III групах вони були поодинокими (відповідно у 3,7 % і 2,17 % хворих), тоді як у II групі його не виявлено.

Таким чином, комплексне використання аргініну глутамату з МЛТ протягом перших 1-2 місяців поліхіміотерапії хворих на туберкульоз легень сприяє зниженню частоти і тяжкості гепатотоксичних і побічних реакцій іншого походження. Курс аргініну глутамату додатково зменшує ознаки клініко-лабораторних побічних реакцій, курс МЛТ зменшує кількість алергічних реакцій, у тому числі виразність ознак токсико-алергічних реакцій.

Висновки:

1. Токсичні реакції є домінуючим типом побічних реакцій протягом протитуберкульозної терапії (у 46,5 % хворих), алергічні і токсико-алергічні – у 18,6 % і 20,9 % хворих, відповідно.

2. Одночасне включення до комплексного лікування курсу аргініну глутамату з магнітолазеротерапією зменшує кількість токсико-алергічних реакцій у 2,6 рази ($p < 0,05$), токсичних реакцій у

1,9 рази, алергічних реакцій у 1,4 рази, попереджує виникнення ознак клінічних і клініко-лабораторних реакцій з боку печінки.

3. Застосування курсу аргініну глутамату зменшує кількість токсичних реакцій у 1,7 рази ($p < 0,05$), зменшує ознаки клініко-лабораторних побічних реакцій. Включення до схеми лікування магнітолазеротерапії зменшує частоту алергічних реакцій у 2,5 рази ($p < 0,05$), виразність ознак токсико-алергічних реакцій, у тому числі, з боку печінки.

У подальших розробках планується дослідити зв'язок між характером гепатотоксичних побічних реакцій та показниками розладів синтетичної функції печінки протягом стандартної антимікобактеріальної терапії.

Література

1. Бабак О. Я. Перспективи применения нового отечественного препарата глутаргина в гастроэнтерологии / О. Я. Бабак // Глутаргин : применение нового украинского препарата в клинической практике : пособие для практических врачей. – К. ; Харьков : Луганськ : Элтон-2, 2003. – 196 с.
2. Джоган М. Ю. Комплексное применение глутаргина и ВЛОК в терапии больных с тяжелым течением вирусных гепатитов / М. Ю. Джоган, В. И. Матяш, В. Ю. Хиль // Достижения та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб : зб. наук. праць наук. - практ. конф. – Харків, 2005. – С. 268.
3. Маслаускене Т. П. Побочное действие противотуберкулезных препаратов / Т. П. Маслаускене, С. В. Николаева // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – №3. – С. 13–19.
4. Невойт Г. В. Оцінка ефективності препаратів L – аргініну на прикладі глутаргін та цитрагін у терапії хворих на хронічний токсичний гепатит / Г. В. Невойт // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. – 2003. – № 1. – С. 56–58.
5. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз : наказ МОЗ України від 9.06.2006. – №385. – 27 с.
6. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз : наказ МОЗ України від 9.06.2006. – №384. – 86 с.
7. Фещенко Ю. І. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, Н. П. Красільнікова [та ін.] // Укр. пульм. журн. – 2008. – № 4. – С. 8–13.
8. Чуканов В. И. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда / В. И. Чуканов, Г. О. Каминская, Э. Левчане // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 6-10.
9. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmes (Third edition) / WHO, Geneva. – 2003. – 108 p. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/. – Назва з екрану.

Реферат

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА: ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ

Шевченко О.С., Чопорова А.И., Пашков Ю.Н., Степаненко А.Л.

Ключевые слова: туберкулез легких, химиотерапия, побочные реакции, аргинин глутамат, магнітолазеротерапія.

Проведена оцінка частоти і характеру побічних реакцій на хіміотерапію 154 больних вперше діагностованим туберкульозом легких при використанні аргініну глутамата, магнітолазеротерапії і їх комбінації в комплексному ліченні. Токсическіе реакції являються домінуючим типом побічних реакцій на протязенні протитуберкульозної терапії (у 46,5 % больних), алергіческіе і токсико-алергіческіе – у 18,6 % і 20,9 % больних, соответственно. Комплексное использование аргініну глутамата с магнітолазеротерапією на протязенні 1-2 месяцев поліхіміотерапії больних туберкульозом легких способствует снижению частоты и тяжести гепатотоксических и побічных реакцій со стороны других органов: снижает частоту токсико-алергіческих реакцій в 2,6 раза ($p < 0,05$), токсических реакцій в 1,9 раза, алергіческих реакцій в 1,4 раза, предупреждает возникновение клинических и клинико-лабораторных признаков побічных реакцій со стороны печени. Применение курса аргініну глутамата снижает частоту токсических реакцій в 1,7 раза ($p < 0,05$), устраняет клинико-лабораторные признаки побічных реакцій. Курс МЛТ снижает частоту алергіческих реакцій, выраженность признаков токсико-алергіческих реакцій, в том числе, со стороны печени.

Summary

DRUG-INDUCED LIVER INJURY IN PRACTICE OF PHTHISIATRICIAN: EXPERIENCE OF COMPLEX APPLICATION OF HEPATOPROTECTOR OF AMINOACIDE NATURE AND MAGNETIC LASER THERAPY

Shevchenko O.S., Choporova O.I., Pashkov U.M., Stepanenko A.L.

Keywords: pulmonary tuberculosis, chemotherapy, side effects, arginine glutamate, magnetic laser therapy.

The estimation of frequency and character of side effects caused by chemotherapy were performed in 154 patients suffered from newly diagnosed pulmonary tuberculosis under the application of arginine glutamate and magnetic laser therapy and their combinations in the complex treatment. Toxic reactions were the dominant type of adverse reactions during TB therapy (in 46.5% of patients), while allergic and toxico-allergic reactions were registered in 18.6% and 20.9% of patients respectively. Complex application of arginine glutamate and magnetic laser therapy for 1-2-month chemotherapy reduced the frequency and severity of hepatotoxicity and adverse reactions manifested in other organs: it reduced the frequency of toxico-allergic reactions in 2.6- times ($p < 0.05$), the toxic effects were lowered in 1.9 times, allergic reactions in 1.4 times, prevented the appearance of clinical and clinical-laboratory signs of adverse hepatotoxic reactions. Application of arginine glutamate toxicity reduced the frequency of toxic reactions in 1.7 times ($p < 0.05$), removed the clinical and laboratory signs of adverse reactions. The course of MLT reduced the frequency of allergic reactions, the intensity of toxic and allergic reactions, including hepatotoxic ones.

УДК 616.12-008.331.1-092:613.263

Школьник В. В., Андреева А. А.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ВИСФАТИНА У ГИПЕРТОНИКОВ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Харьковский национальный медицинский университет

Ожирение в настоящее время рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые являются главными причинами смертности среди взрослого населения. В частности, ожирение является ведущим фактором риска развития. Висцеральный жир в настоящее время рассматривают как активную гормон-продуцирующую ткань. Адипокины, являются цитокинами и основными ключевыми регуляторами инсулинорезистентности. Недавно открытый адипокин висфатин обладает инсулиномиметическими свойствами. Поскольку данные о висфатине и его связи с иными маркерами инсулинорезистентности, артериальной гипертензией и ожирением очень противоречивы и изучение эффектов которого открывает новые горизонты в изучении кардиоваскулярной патологии. В связи с чем целью исследования стало изучение изменений циркулирующего висфатина у гипертензивных больных на фоне нарушения углеводного обмена с ожирением. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень циркулирующего висфатина увеличивается с избыточной массой тела и развитием инсулинорезистентности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, ожирение, висфатин

Данное исследование является фрагментом НИР кафедры ВМ №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета: "Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень" (номер госрегистрации 0112U002385).

По данным ВОЗ, избыточную массу тела имеют 30% населения планеты, а 7% населения земного шара (250 млн. человек) страдают ожирением (ОЖ). В экономически развитых странах каждый третий житель имеет массу тела, которая больше чем на 15% превышает норму [1]. Ожирение (ОЖ) в настоящее время рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые являются главными причинами смертности среди взрослого населения.

В частности, ожирение (ОЖ) является ведущим фактором риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ). Присоединение АГ потенцирует развитие органических нарушений, приводя к гиперплазии и гипертрофии гладкомышечных волокон сосудов, активации синтеза коллагена, что способствует прогрессированию атеросклероза, в результате чего сосуды становятся более жесткими [2 - 4].

В отличие от подкожного жира, висцераль-

ный жир в настоящее время рассматривают как активную гормон-продуцирующую ткань. Проявляя паракринный, аутокринный и эндокринный механизмы действия. Адипокины влияют на метаболизм липидов, гомеостаз глюкозы, процессы воспаления, свертывания, иммунитета, ангиогенеза, образования костной ткани, опухолевого роста и др. [5]. Известно более 50 адипокинов. Они гетерогенны по структуре и выполняемым функциям. Адипокины, в основном, являются цитокинами и основными ключевыми регуляторами инсулинорезистентности (ИР) [6].

Известно, что жировая ткань владеет собственной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС), которая играет значительную роль в функционировании жировой ткани [7]. Адипоциты способны синтезировать все компоненты РААС. Они так же стимулируют рецепторы ангиотензина II (АТ-II), увеличивая их аффинность к паракринному АТ-II [8]. Наличие взаимосвязи между уровнем ангиотензиногена, ОЖ и