

6. Чернишова Л.І. Оцінка ефективності та безпечності препарату «Триглобулін» у лікуванні секреторних діарей рота вірусної етіології у дітей перших трьох років життя / Л.І. Чернишова [та ін.] // Современная педиатрия. – 2008. – № 1 (18). – С. 98–100.

7. Гордиенко А.И. Новый подход к повышению специфичности определения анти-тел к липополисахаридам грамотрицательных бактерий методом твердофазного иммуноферментного анализа / А.И. Гордиенко // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 130–135.

## **ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАПРУЖЕННЯ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ**

**А.Е. Чытакова**

**Резюме.** *Обстежено 26 дітей, хворих на ротавірусну інфекцію у віці від 5 місяців до 4 років. Доведено, що у 46% дітей у віці до 1 року ротавірусна інфекція розвивалася у вигляді мікст-варіанту, сумісно з умовно-патогеною мікрофлорою. У цих же хворих виявлене зниження рівня антиендотоксिनних антитіл класу IgM в сироватці крові в гострому періоді захворювання.*

**Ключові слова:** *ротавірусна інфекція, антиендотоксинний імунітет, діти*

## **GROUND OF NECESSITY OF RESEARCH ACTIVITY OF ANTIENDOTOXIC IMMUNITY IN CHILDREN, PATIENTS OF ROTAVIRUS INFECTION**

**A.E. Chitakova**

**Summary.** *The article presents the analysis of 26 cases rotavirus infection in the children from 5 months to 4 years. There are for 46% cases rotavirus infection develops as mixt-variant with a conditionally-pathogenic flora in children under age 1 year. For the same patients the decline of level of antiendotoxic antibodies IgM is educed in the serum of blood in the sharp period of disease.*

**Keywords:** *rotavirus infection, antiendotoxic immunity, children*

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

## **ПІДВИЩЕННЯ КОМПЛАЕНСУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З РИЗИКОМ ГЕПАТОТОКСИЧНИХ РЕАКЦІЙ**

**О.І. Чопорова, О.С. Шевченко**

**Резюме.** *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, відпо-*

*відно. 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

Комплаентність (з англійської *patient compliance*), прихильність до лікування або ступінь відповідності між поведінкою пацієнта і рекомендаціями, які отримані від свого лікаря. Іншими словами, комплаентність – свідоме і послідовне виконання хворим рекомендацій, отриманих від свого лікаря [3].

Наріжним каменем ефективності протитуберкульозної хіміотерапії є розвиток побічних реакцій (ПР) [8,9]. 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 [4,8]. Відносно новою групою гепатопротекторів є препарати на основі біологічно активних сполук – амінокислот. Аргінін глутамат (глутаргін) є перспективним щодо використання як монопрепарат, так і у комплексі з деякими гепатотропними препаратами [1,5]. 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.

### Матеріали та методи

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. Критерії виключення: вірусний гепатит в анамнезі, HBs-Ag у крові, захворювання шлунково-кишкового тракту у фазі загострення, нестабільна стенокардія, серцева недостатність. Хворі були схильні до вживання слабоалкогольних напоїв. 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.

### Результати дослідження та їх обговорення

Домінуючою формою туберкульозу у групах спостереження була інфільтративна (92,5–97,6% хворих). Бактеріовиділення мало місце у 56,5±7,3% – 70,3±8,7% хворих. Усі хворі отримували стандартизовану антимікобактеріальну терапію згідно з чинними наказами МОЗ України [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 посиль, 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 ( $\lambda=0,89$  мкм) у імпульсному режимі, а також світлодіодним випромінюванням ( $\lambda=0,85$  мкм) 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 проводилась виключно загальноприйнята терапія, яка додатково включала застосування карсілу, силібору у середньотерапевтичних дозах.

Проведений аналіз переносимості ПТП у групах спостереження хворих на наявність токсичних, алергічних токсико-алергічних побічних реакцій (табл. 1).

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 були 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

### 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 8 (5,19%). 3 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 [9], 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)	<u>7</u> 15,2±5,2	<u>2</u> 4,3±3,0	<u>5</u> 10,8±4,5*	<u>4</u> 8,7±4,1	<u>18</u> 39,1±7,1*
II група (n=38)	<u>4</u> 10,5±4,9*	<u>1</u> 2,63±2,5*	<u>5</u> 13,1±5,4	<u>2</u> 5,2±3,6	<u>12</u> 31,5±7,5*
III група (n=27)	<u>4</u> 14,8±6,8	<u>1</u> 3,7±3,6	<u>4</u> 14,8±6,8	<u>2</u> 7,4±5,0	<u>11</u> 40,7±9,4*
IV група (n=43)	<u>11</u> 25,5±6,6	<u>4</u> 9,3±4,4	<u>9</u> 20,9±6,2	<u>5</u> 11,6±4,8	<u>29</u> 67,4±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, нездужання, 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 глютамат, ПР виникли у 25 (54,3%) осіб – у 9 жінок і у 16 чоловіків. Протягом I-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 I-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 I-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 I-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 I-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 ( $13,1 \pm 5,5\%$ ) 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 I-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 клі-

нічні 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/ кіль- кість хворих	Переносимість погана			Переносимість задовільна		
	Кількість хворих	З лабора- торними зсувами	Без лабо- раторних зсувів	Кількість хворих	З лабора- торними зсувами	Без лабо- раторних зсувів
I (n=46)	<u>9</u> 19,5±5,8*	<u>7</u> 77,7±13,8	<u>2</u> 22,2±13,8	<u>37</u> 80,4±5,8*	<u>5</u> 13,5±5,6	<u>32</u> 86,4±5,6
II (n=38)	<u>5</u> 13,5±5,5*	<u>3</u> 60,0±21,9	<u>2</u> 40,0±21,9	<u>33</u> 86,8±5,4*	<u>3</u> 9,09±5,0	<u>31</u> 90,9±5,0
III (n=27)	<u>5</u> 18,5±7,4*	<u>4</u> 80,0±17,8	<u>1</u> 20,0±17,8	<u>22</u> 81,4±7,4*	<u>3</u> 13,6±7,3	<u>19</u> 86,3±8,3
IV (n=43)	<u>15</u> 34,8±7,2	<u>10</u> 66,6±12,1	<u>5</u> 33,3±12,1	<u>28</u> 65,1±7,2	<u>4</u> 14,2±6,6	<u>24</u> 85,7±6,6
Всього	<u>34</u> 22,0±3,3	<u>24</u> 70,5±7,8	<u>10</u> 29,4±7,8	<u>120</u> 77,9±3,3	<u>16</u> 13,3±3,0	<u>104</u> 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 підбер'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 ( $p < 0,05$ ), загально-го нездужання (астенії), алергічних шкірних реакцій (вони відсутні). Най-

частіше 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 алергічні реакції, 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. Перспективы применения нового отечественного препарата глутаргина в гастроэнтерологи / О.Я. Бабак // Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике: [пособие для практических врачей]. – Киев; Харьков; Луганск : 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 // Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб: зб. наук. праць наук.-практ. конф. – Харків, 2005. – С. 268.

3. Данилов Д.С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) / Д.С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 13–20.

4. Маслаускене Т.П. Побочное действие противотуберкулезных препаратов / Т.П. Маслаускене, С.В. Николаева // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 13–19.



5. Невойт Г.В. Оцінка ефективності препаратів L – аргініну на прикладі глутаргіну та цитраргініну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит / Г.В. Невойт // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. – 2003. – № 1. – С. 56–58.

6. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги». Туберкульоз: наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091. – К., 2012. – 167 с.

7. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз / Ю.І. Фещенко, С.О. Черенько, Н.П. Красильнікова [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](http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en).

## ПОВЫШЕНИЕ КОМПЛАЕНСА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С РИСКОМ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

А.И. Чопорова, О.С. Шевченко

**Резюме.** Проведена оцінка частоти и характера побочных реакций на химиотерапию 154 больных впервые диагностированным туберкулезом легких при использовании аргинина глутамата, магнитолазеротерапии и их комбинации в комплексном лечении. Токсические реакции являются доминирующим типом побочных реакций на протяжении противотуберкулезной терапии (у 46,5% больных), аллергические и токсико-аллергические – у 18,6% и 20,9% больных, соответственно. Комплексное использование аргинина глутамата с магнитолазеротерапией на протяжении 1–2 месяцев полихимиотерапии больных туберкулезом легких способствует снижению частоты и тяжести гепатотоксических и побочных реакций со стороны других органов: снижает частоту токсико-аллергических реакций в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ), токсических реакций в 1,9 раза, аллергических реакций в 1,4 раза, предупреждает возникновение клинических и клинико-лабораторных признаков побочных реакций со стороны печени. Применение курса аргинина глутамата снижает частоту токсических реакций в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), устраняет клинико-лабораторные признаки побочных реакций. Курс МЛТ снижает частоту аллергических реакций, выраженность признаков токсико-аллергических реакций, в том числе, со стороны печени.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, химиотерапия, побочные реакции, аргинин глутамат, магнитолазеротерапия

## IMPROVING TREATMENT ADHERENCE OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENT WITH RISK OF HEPATOTOXICITY

A.I. Choporova, O.S. Shevchenko

**Summary.** The estimation of frequency and character of side reactions to chemotherapy at 154 patients suffered from newly diagnosed tuberculosis of lungs at application of arginin

*glutamat and magnetic laser therapy and their combinations in complex treatment were provided. Toxic reactions are the dominant type of adverse reactions during TB treatment (in 46.5% of patients), with allergic and toxic-allergic – at 18.6% i 20.9% of patients, respectively. Complex usege of arginine glutamate with magnetic laser therapy for 1-2 months of chemotherapy patients with pulmonary tuberculosis reduces the frequency and severity of hepatotoxicity and adverse reactions from other organs: it reduces the frequency of toxic-allergic reactions in 2.6 times ( $p < 0.05$ ), the toxic effects 1,9 times, allergic reactions to 1,4 times, prevents appearance of clinical and clinical-laboratory signs of adverse hepatoxic reactions. Application of arginine glutamate toxicity is reduses of frequency in 1.7 times ( $p < 0.05$ ), eliminates the clinical- laboratory signs of adverse reactions. Course of MLT reduces frequency of allergic reactions, the severity of symptoms of toxic-allergic reactions, including hepatotoxic.*

**Key words:** *tuberculosis of lungs, chemotherapy, side reactions, arginin glutamat, magnetic laser therapy*

УДК 616-022.7:578.825.13]-053.2:616.36/.367

## **ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕПАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ ІНФЕКЦІЙНИМ МОНОНУКЛЕОЗОМ ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

**В.О. Шадрин, О.В. Виговська, С.О. Крамарьов**

**Резюме.** *Ураження печінкових клітин при інфекційному мононуклеозі Епіштейн-Барр вірусної етіології у половини хворих носить глибокий характер, про що свідчить підвищення у 50% рівню ГАММА- GT, у 64,6% – ЛДГ, у 83, 3% – АСТ, у 45,8% – АЛТ. У 77,1% дітей в гострому періоді інфекційного мононуклеозу відмічено наявність синдрому холестазу.*

**Ключові слова:** *гепато-біліарна система, печінка, інфекційний мононуклеоз, Епіштейн-Барр вірус, холестаз, діти*

В Україні як і в усьому світі відмічається тенденція до збільшення дифузних захворювань печінки, які є причиною інвалідизації та смертності людей різного віку [1, 2, 3]. В значній мірі зростання числа хворих на хронічні захворювання печінки серед дорослих обумовлено uszkodженнями гепато-біліарної системи в дитячому віці [4, 5]. Етіологічний спектр уражень печінки у дітей більш різноманітний, ніж у дорослих, в цей період не відмічається домінування вірусних гепатитів В та С [6]. В літературі широко обговорюється роль Епштейн-Барр вірусу (ЕБВ) в розвитку хронічного гепатиту вірусної етіології. У останніх дослідженнях ЕБВ визначається як тригерний агент для аутоімунного гепатиту [7, 8]. Є підтвердження ролі ЕБВ в розвитку гранулом в печінці і навіть у рідкісному синдромі зникаючих жовчних проток [9]. Повідомляється про випадки гострої печінкової недостатності, викликані ЕБВ із летальністю в 87% випадків [10].