

Таблиця

**Особливості клініки інфекційного мононуклеозу у дітей Півдня України (порівняно з літературними даними)**

Показники	Клінічні дані, %	Літературні дані, %
Загальні		
Сезонність	липень-жовтень	холодні місяці
Вік хворих		
до 1 року	2,5	0
1–2 роки	35,63	17
11–14 років	9,38	23,04
15–18 років	25,62	10,12
Ступінь тяжкості		
легкий	17,5	8,9
середній	71,88	78,1
тяжкий	10,62	13
Клінічні		
Лімфаденопатія		
всього	93,75	100
тяжка	5,63	35
Гепатомегалія	79,38	90
Спленомегалія	47,5	62,2
Екзантема	20,63	13–15
Лабораторні		
Лейкоцитоз (до 32 Г/л)	72,5	90
Атипові мононуклеари	95,63	100

дітей лімфоцитоз при виписуванні був вищий, ніж до початку лікування;

— атипові мононуклеари були виявлені у 95,63 % хворих (порівняно зі 100 % виявлення за літературними даними);

— показник ШОЕ зростав більш ніж у половини хворих.

### Висновки

Таким чином, клінічна картина інфекційного мононуклеозу у дітей Півдня України, за

нашими даними, має такі особливості (таблиця): відбувся ріст захворюваності в 20 разів після аварії на ЧАЕС і в 3 рази за останні 15 років; пік сезонної захворюваності змістився із зимових на літні місяці; захворювання вражає дітей більш молодшого віку, не виключаючи немовлят; спостерігається більш легкий перебіг захворювання з відсутністю злоякісних форм; наявна переважно слабка виразність реакції лім-

фатичних вузлів; частота гепатомегалії нижча за типову на 10 і 15 % відповідно; почастишали випадки алергічних проявів у вигляді екзантем; відзначено відносно високий рівень лейкоцитозу і лімфоцитозу в периферичній крові; трапляються випадки ІМ без виявлення в лейкоцитарній формулі атипових мононуклеарів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Инфекционный мононуклеоз: Клиника, новые подходы к диагностике и лечению* / В. В. Иванова, О. В. Родионова, А. А. Букина и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 1. — С. 56-61.

2. *Клиника и диагностика инфекционного мононуклеоза у детей грудного возраста* / Е. И. Краснова, А. В. Васюнин, Н. А. Никифорова, А. С. Поздняков // Детские инфекции. — 2004. — № 1. — С. 6-10.

3. *Ачкасова Т. А. Состояние иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей* // Медицина сегодня и завтра. — 2003. — № 2. — С. 32-38.

4. *Шаповалова Г. А., Мінков І. П. Імунологічна реактивність дітей і підлітків з контрольованих у зв'язку з аварією на ЧАЕС районів (огляд літератури)* // Перинатологія та педіатрія. — 2000. — № 4. — С. 45-49.

5. *Ачкасова Т. А., Богадельников І. В., Горішняк Л. Х. Інфекційний мононуклеоз — хвороба чи маркер імунodefіциту* // ПАГ. — 2001. — № 4. — С. 63-64.

УДК 616.366-002.43-085.24

О. С. Хухліна

## ГЛУТАРГІН — ЕФЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ПРОГРЕСУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Сучасні дослідження в галузі гепатології вказують на те, що серед багатьох патогенетичних механізмів розвитку та

прогресування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що виникає на фоні синдрому інсулінорезистентності (ІР),

істотну роль відіграють порушення вуглеводного обміну внаслідок відносної інсулінової недостатності, гіпер- та дис-



ліпідемія, підсилення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), порушення функцій ендотелію, що, у свою чергу, призводить до розвитку тканинної гіпоксії, прискорення апоптозу гепатоцитів, активації системи сполучної тканини [1–4].

Таким чином, пошук шляхів патогенетичної корекції зазначених механізмів прогресування НАСГ є нині дуже актуальним і вимагає найскорішого вирішення. Важливим завданням також є вибір медикаментів із широким спектром спрямованої терапевтичної дії та незначною часткою побічних ефектів. Перевагу слід віддавати препаратам вітчизняного виробництва, які б відповідали потребам споживачів за показником «ціна — якість», пройшли клінічну апробацію з дотриманням принципів доказової медицини і відповідали за ефективністю класу 1 із ступенем вірогідності доказів А-В.

**Мета** дослідження — встановити ступінь ефективності монотерапії глутаргіном у лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит шляхом вивчення його ймовірного впливу на процеси вуглеводного та ліпідного обміну, метаболізм сполучної тканини та функціональну здатність ендотелію.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 152 хворих на неалкогольний стеатогепатит віком від 37 до 63 років, серед яких 76 хворих на НАСГ із м'якою активністю та 76 хворих на НАСГ із помірною активністю. В усіх хворих НАСГ перебігав на фоні цукрового діабету (ЦД) типу 2 середньої тяжкості, субкомпенсованого. Згідно з принципом рандомізації обстежені хворі були розподілені на 2 репрезентативні групи, однорідні за віком, статтю, активністю запального процесу в печінці, ступенем компенсації вуглеводного обміну, тривалістю захворювання. Основна група (1-ша) включа-

ла 76 хворих на НАСГ, які отримували дієтичне харчування — стіл № 5/9 та глутаргін по 50 мл (10 ампул) 4%-го розчину внутрішньовенно крапельно в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на добу впродовж 5 днів із переходом на таблетовану форму глутаргіну по 3 таблетки (750 мг) 3 рази на день упродовж 30 днів. Контрольна група (2-га) — 76 осіб, яким проводили базисну та дезінтоксикаційну терапію:  $\alpha$ -ліпоева кислота, метформін, вітаміни групи В, дезінтоксикаційні засоби, як гепатопротектор одержували есенціале Н по 5 мл внутрішньовенно струминно впродовж 5 днів з переходом на ентральне вживання по 2 капсули 3 рази на день упродовж 30 днів.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну та ІР встановлювали за рівнем глікемії натще, порушенням толерантності до навантаження глюкозою, вмістом HbA1c, інтенсивністю депонування інсуліну в еритроцитах (за Л. І. Сандуляком, 1974), рівнем інсуліну та С-пептиду в крові натще та після навантаження глюкозою (DRG System), співвідношенням глюкози (ммоль/л) до інсуліну (мкОД/мл); індексом ІР НОМА-ІР (S. Matthews et al., 1985). Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом у крові загальних ліпідів, загального холестеролу (ХС), тригліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНГ) та високої густини (ХС ЛПВГ) за допомогою наборів фірми "Simko Ltd" (м. Львів). Наявність ендотеліальної дисфункції оцінювали за вмістом у крові монооксиду нітрогену (NO) (з реактивом Гріса) й ендотеліну-1 (Peninsula) за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). З метою оцінки гормональної регуляції ліпідного обміну вивчали вміст у крові лептину (DRG) (ІФА). Зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу визначали за вмістом у крові вільного (ВОП) за

С. С. Тетянець (1985) та білково-зв'язаного оксипроліну (БЗОП) за М. С. Осадчуком (1979), гексозамінів (ГА) за О. Г. Архіповою (1988), серомукоїдів (СМ), сіалових кислот (СК), фукози, не зв'язаної з білком, за допомогою наборів фірми "Simko Ltd" (м. Львів), церулоплазміну (ЦРП) за методом Ревіна (1976), рівнем колагенолітичної активності плазми крові (КЛА): інтенсивністю лізису азоколу, активністю матричної металопротеїнази-1 (ММП-1), тканинних інгібіторів ММП-1 (ТІМП-1) (ІФА) (DRG); вмістом  $\alpha$ 2-макроглобуліну; екскрецією ВОП.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Проведені нами постмаркетингові рандомізовані дослідження (клас 1, ступінь доказів В) властивостей глутаргіну показали, що під впливом глутаргіну поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенизації, диспептичних і больових проявів у пацієнтів 1-ї групи відмічалися вже на 4–5-й день від початку лікування, тимчасом як у хворих 2-ї групи лише з 10–12-го дня. До 15-го дня лікування у 98,7 % 1-ї групи зникла жовтяниця, зменшилися розміри печінки, у 1 хворого (1,3 %) жовтяниця набула значно меншої інтенсивності. Через 2 тиж від початку лікування спостерігалося зниження вмісту загального білірубину в крові хворих 1-ї групи у середньому у 4,1 разу проти 2,0 разу у хворих 1-ї групи ( $P < 0,05$ ). Ще одним підтвердженням можливості усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ упродовж двотижневого терміну є вірогідне зниження активності АЛТ у крові хворих 1-ї групи у 2,7 разу ( $P < 0,05$ ) проти 1,3 разу ( $P < 0,05$ ) у хворих



2-ї групи. Глутаргіну також притаманний потужний проти-запальний ефект: тимолова проба зменшилася на 34,7 % ( $P < 0,05$ ) проти 11,4 % ( $P > 0,05$ ) у контролі; сулемова проба збільшилася на 40,9 % ( $P < 0,05$ ) проти 13,1 % ( $P > 0,05$ ) у контролі; коефіцієнт співвідношення альбуміни / глобуліни зріс на 36,1 % ( $P < 0,05$ ) проти 7,7 % ( $P > 0,05$ ). Слід також наголосити, що глутаргін, на відміну від есенціале Н, має здатність знижувати інтенсивність холестатичного синдрому, який значно виражений у хворих на ЦД 2 типу. Так, підвищена до лікування активність маркерів холестази — гамма-глутаміл-трансферази та лужної фосфатази — після лікування глутаргіном знизилася відповідно на 28,4 % ( $P < 0,05$ ) та 44,0 % ( $P < 0,05$ ), вміст у крові жовчних кислот знизився на 43,3 % ( $P < 0,05$ ), тимчасом як у групі контролю зміни показників лише мали тенденцію до зниження ( $P > 0,05$ ). У динаміці лікування глутаргіном було встановлено вірогідне підвищення альбумін-синтезуючої функції печінки (вміст альбумінів у крові зріс на 19,2 % ( $P < 0,05$ ) проти 5,3 % ( $P > 0,05$ ) у контролі). Водночас у хворих 1-ї групи після лікування нами спостерігалось вірогідне підвищення активності аргінази — маркера дезінтоксикаційної функції печінки (на 57,3 % ( $P < 0,05$ )), тимчасом як у групі контролю даний показник лише мав тенденцію до зростання ( $P > 0,05$ ).

Результати нашого дослідження також доводять, що глутаргін вірогідно компенсує процеси вуглеводного обміну (усуває гіперглікемію на 7-му добу вживання ( $P < 0,05$ ), нормалізує вміст інсуліну ( $P < 0,05$ ) та с-пептиду в крові ( $P < 0,05$ ) на 15-ту добу лікування, підвищує ступінь толерантності до глюкози у 2,5 рази ( $P < 0,05$ )), вірогідно знижує ступінь глікозилювання гемоглобіну ( $P < 0,05$ ) та периферійної ІР (знижує індекс HOMA IR на 15-й день лі-

кування у 2,2 рази ( $P < 0,05$ ), на 30-й день лікування у 3,8 рази ( $P < 0,05$ ) від вихідних значень; підвищує індекс чутливості до інсуліну у 2,4 рази ( $P < 0,05$ ), збільшує відсоток еритроцитів, що здатні депонувати інсулін на 37,8 % ( $P < 0,05$ )). Водночас у групі контролю поряд із нормалізацією глікемічного профілю крові після лікування традиційною комплексною терапією продовжують спостерігатися явища гіперінсулінемії та периферійної ІР ( $P < 0,05$ ), хоча ці показники і мають тенденцію до зниження. Таким чином, усунення ІР є тим підґрунтям, на якому базується тактика лікування НАСГ.

Разом із корекцією вуглеводного обміну, глутаргін сприяє нормалізації метаболізму ліпідів шляхом вірогідного зниження вмісту загального ХС на 33,7 % ( $P < 0,05$ ), ТГ — на 22,3 % ( $P < 0,05$ ), ХС ЛПНГ — на 47,8 % ( $P < 0,05$ ) на 15-й день лікування, а також вірогідного підвищення вмісту єдиного класу протиатерогенних ЛПВГ на 28,6 % ( $P < 0,05$ ). Наслідком проведеної терапії є тенденція до зниження первинно підвищеного індексу маси тіла. Одним із механізмів усунення дис- та гіперліпідемії у хворих на НАСГ під впливом глутаргіну є зниження (на 46,6 %, ( $P < 0,05$ )) вмісту в крові лептину — гормону жирової тканини, який регулює рівень постпрандіальної ліпемії. Незважаючи на те, що комплексна терапія у групі контролю містила потужні ліпотропні засоби —  $\alpha$ -ліпоєву кислоту та есенціале Н, динамічні показники вмісту ліпідів крові вказують на те, що глутаргін перевищує за потужністю гіполіпідемічні властивості зазначених препаратів, а також вірогідно сприяє відновленню потенціалу антиатерогенних ЛПВГ у крові ( $P < 0,05$ ), що у хворих на НАСГ 2-ї групи заереєстровано не було ( $P > 0,05$ ).

Важливою властивістю глутаргіну є зниження інтенсив-

ності фіброзування печінки: зниження вмісту БЗОП — маркера анаболізму колагену на 35,1 % ( $P < 0,05$ ) на 15-й день лікування, підвищення вмісту в крові ВОП — маркера катаболізму колагену на 28,4 % ( $P < 0,05$ ), зниження синтезу гексозамінів на 33,3 % ( $P < 0,05$ ), підсилення колагенолізу за рахунок активації ММП-1 на 36,5 % ( $P < 0,05$ ), що виникає, ймовірно, внаслідок гальмування експресії ТІМП-1 на 21,6 % ( $P < 0,05$ ) та зниження вмісту інгібітора протеїназ  $\alpha$ 2-макроглобуліну на 45,5 % ( $P < 0,05$ ). Показники вмісту метаболітів сполучної тканини в крові у динаміці лікування хворих 2-ї групи змінювалися невірогідно ( $P > 0,05$ ).

Глутаргін вірогідно усуває ендотеліальну дисфункцію шляхом підсилення синтезу NO у 1,9 рази ( $P < 0,05$ ), що забезпечує його антигіпоксантичний, протиішемічний, ендотеліопротекторний ефекти. Водночас глутаргін сприяє зниженню вмісту в крові ендотеліну-1 (у 1,6 рази ( $P < 0,05$ )), що усуває явища ішемії за умов відновлення балансу вазодилататорів. Ці властивості глутаргіну зумовлені наявністю у його складі аргініну — екзогенного джерела NO в організмі [5]. Зміни показників функціонального стану ендотелію після лікування хворих 2-ї групи були невірогідними ( $P > 0,05$ ).

## Висновки

Глутаргін є ефективним засобом патогенетичної терапії неалкогольного стеатогепатиту на фоні синдрому інсуліно-резистентності, оскільки йому притаманні потужні мембраностабілізуючі властивості, він усуває прояви цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдромів, підсилює білоксинтезуючу та дезінтоксикаційну функції печінки завдяки антигіпоксантичним, ліпідкоригувальним властивостям, здатності усунути ендотеліальну дисфунк-





цію, інсулінорезистентність та загальмувати прогресування фіброзу печінки.

Перспективою подальших наукових досліджень є дослідження ймовірного впливу глутаргину на показники фібринолізу та коагуляційний гемостаз.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Фадеенко Г. Д.* Жировая печень: этиопатогенез, диагностика,

лечение // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 3 (13). — С. 9-16.

2. *Фадеенко Г. Д., Кравченко Н. А.* Факторы транскрипции и молекулярные медиаторы стеатоза печени // Укр. тер. журнал. — 2005. — № 1. — С. 100-106.

3. *Хворостінка В. М., Моїсєєнко Т. А.* Патогенетичні аспекти уражень печінки у хворих на цукровий діабет // Врачебная практика. — 2002. — № 3. — С. 61-65.

4. *Хухліна О. С.* Метаболічні, судинні та цитокінові механізми розвитку і прогресування фіброзу печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому інсулінорезистентності // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 5 (19). — С. 41-45.

5. *Бабак О. Я.* Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 2 (12). — С. 85-87.

УДК 617-089.5:618.39-089.888.14

П. М. Чуєв, І. Л. Басенко, О. О. Буднюк, І. О. Галінський

## ПОПЕРЕДЖУВАЛЬНА АНАЛГЕЗІЯ В АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ШТУЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

За даними ВООЗ, щороку у світі приблизно 30 млн жінок виконується операція штучного переривання вагітності [1].

Слід зазначити, що загальна анестезія при операції штучного переривання вагітності має відповідати таким вимогам: збереження самостійного дихання, легка керованість, швидке пробудження, відсутність післянаркозної депресії та виключення необхідності в інтенсивному післянаркозному спостереженні [2].

Використання різних методів загальної анестезії базується на препаратах нейролептаналгезії та тотальної внутрішньовенної анестезії, які не завжди забезпечують ефективний захист від операційного стресу внаслідок індивідуальної варіабельності аналгетичного ефекту наркотичних аналгетиків як під час операції, так і в післяопераційному періоді [3]. Опіоїдні аналгетики усувають усвідомлений біль (блокують модуляцію болю),

але вони не здатні блокувати ноцицептивні структури, що призводить до їх центральної сенсибілізації, яка відповідає за розвиток сильного післяопераційного больового синдрому, а також до стресових реакцій, функціональних і органних розладів. Опіоїдні аналгетики не впливають на перцепцію, трансдукцію і трансмісію болю. Саме завдяки цим даним все частіше використовується попереджувальна аналгезія (preventive analgesia). Її здійснюють за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів. Слід відмітити, що аналгетична сила 30 мг кеторолаку прирівнюється до 9 мг морфіну [4; 5]. Для попереджувальної аналгезії застосовуються переважно інгібітори циклооксигенази-2, що дає змогу запобігати трансдукції болю або зменшувати її [6; 7].

**Мета** дослідження: оцінити ефективність й безпеку використання різних нестероїдних протизапальних препаратів для забезпечення інтра- та післяопераційної аналгезії.

### Матеріали та методи дослідження

Вибірку склали 69 жінок, яким проведено штучне переривання вагітності. За фізичним статусом пацієнтки зараховані до 1-го класу (ASA). Премедикація була стандартною для всіх — димедрол 0,1 мг/кг, атропіну сульфат 0,01 мг/кг. Оперативне втручання проводили під тотальною внутрішньовенною анестезією (ТВА) — диприван 2,5 мг/кг і фентаніл 1,5 мкг/кг.

Жінок було розділено на три групи: 1-ша група (n=23) — пацієнтки, яким проводилася ТВА, у післяопераційному періоді для знеболювання застосовували анальгін; 2-га група (n=23) — пацієнтки, яким за 40 хв до операції внутрішньом'язово вводили 1000 мг анальгину, в післяопераційному періоді знеболювання проводили цим же препаратом; 3-тя група (n=23) — пацієнтки, яким за 40 хв до операції внутрішньом'язово вводили 0,5 мг/кг кеторолаку, а доза фентанілу становила

