

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Мотов Игорь Юрьевич, Лозовская Марина Эдуардовна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: jesuisigor123@mail.ru

Ключевые слова: дети; туберкулез, лечение, противотуберкулезные препараты; токсические реакции; аллергические реакции.

Введение. Нежелательные явления (НЯ) при противотуберкулезной химиотерапии (ХТ) являются одной из причин низкой эффективности лечения туберкулеза. В последние годы отмечается рост лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), что усугубляет проблему лекарственной переносимости, особенно у детей.

Цель исследования. Оценка нежелательных побочных эффектов противотуберкулезных препаратов, развившихся у детей при лечении лекарственно-чувствительного (ЛЧ ТБ) и множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ ТБ).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включен 101 ребенок, детей в возрасте от 0 до 3-х лет — 26 (25,7%), от 4 до 6 лет — 28 (27,7%), от 7 до 11 лет — 33 чел (32,7%), 12–14 лет — 14 человек (13,9%). В зависимости от эпиданамнеза дети разделены на 2 группы: с ЛЧ ТБ — 1-я группа — 82 человека и с МЛУ ТБ — 2-я группа — 19 человек (18,8%). Структура клинических форм туберкулеза в двух группах была сходная, но осложненное течение значительно чаще встречалось во 2-ой группе ($\chi^2=7,3$ $p<0,05$). В 1-ой группе применялись I/III режимы ХТ, во 2 группе — IV режим. Детям 1 группы использовался стандартный набор из четырех основных противотуберкулезных препаратов. Детям 2 группы назначалась комбинация 4–5 противотуберкулезных препаратов с учетом, как резистогаммы МБТ источника заражения, так возрастных ограничений и выраженности процесса: пиперазид — 15 (78,9%), протионамид — 14 (73,6%), амикацин — 13 (68,4%), ПАСК — 10 (52,6%), этамбутол — 9 (47,3%), левофлоксацин — 7 (36,8%), циклосерин — 5 (26,3%), линезолид — 3 (15,8%), изониазид — 2 (10,5%), капреомицин — 1 (5,3%). В качестве «препаратов сопровождения» дети получали гепатопротекторы, витамины, пробиотики. Оценка НЯ при ХТ проведена за период интенсивной фазы, которая составила у детей 1 группы $2,5 \pm 0,06$ мес., для детей 2 группы $6,2 \pm 0,6$ мес.

Результаты. НЯ при ХТ наблюдались у 78 (77,2%) из 101 ребенка. Анализ возрастных особенностей показал, что среди детей раннего возраста НЯ имели 22 (84,6%) человека, в дошкольном возрасте 23 (76,6%), в младшем школьном возрасте 24 (77,4%), в старшем школьном возрасте 9 (64,2%). Таким образом, дети раннего возраста оказались наиболее подверженными НЯ при ХТ. У детей 1 группы в процессе лечения отсутствовали НЯ — у 18 (21,0%) детей. Среди остальных 64 (78,0%) пациентов имели место только токсические реакции — у 28 (43,8%), только аллергические — у 11 (17,2%), оба типа НЯ — у 25 (30,5%). У некоторых детей НЯ имели повторный характер, в результате чего наблюдалось 2–3 эпизода НЯ. В среднем на каждого ребенка 1 группы приходилось — 1,5 эпизода НЯ. Среди детей 2 группы (19 чел.) отсутствовали НЯ — у 5 (26,3%). Среди остальных 14 (73,7%) пациентов токсические — у 6 (42,6%) детей, аллергические — у 4 (28,6%), оба типа НЯ — у 4 (28,6%) больных. В среднем на каждого ребенка из 2 группы приходилось по 1,3 эпизода НЯ.

Сравнительный анализ структуры НЯ показал следующее. В обеих группах токсические реакции преобладали над аллергическими, составляя в 1 группе 68,9%, во 2 группе — 76,0% ($p>0,05$). В структуре НЯ в двух группах преобладали случаи бессимптомного повышения трансаминаз, далее следовали: изолированная эозинофилия, гиперурикемия. Наиболее частыми НЯ с клиническими проявлениями были диспептические явления в сочетании с гиперфер-

ментемией и гипербилирубинемией, особенно во 2 группе (7,3% и 16,0% $p < 0,05$). Остальные НЯ встречались в единичных случаях. Оценен уровень бессимптомной гиперферментемии (49 НЯ): повышение трансаминаз (АлАт и/или АсАт) менее 2-х норм отмечалось в 27 (55,1%); от двух до трех норм — 5 (10,2%), свыше трех норм — 17 (34,7%). Максимальный уровень бессимптомной гиперферментемии у ребенка составил АлАт — 628 Ед/л и АсАт — 379 Ед/л. Все наблюдаемые НЯ имели устранимый характер и были нивелированы путем назначения симптоматической (гепатопротекторы, витамины, сорбенты, десенсибилизирующие препараты и др.) и дезинтоксикационной терапии. Однако у 21 ребенка требовались временные отмены препаратов: у 17 (20,7%) в 1 группе и 4 (21,0%) во 2 группе. По конечным результатам во всех случаях лечение было эффективным.

Заключение. Нежелательные явления при ХТ встречались у детей больных ЛЧ ТБ в 78,0% случаев, при МЛУ ТБ — в 73,7%; среди них токсические НЯ составляют около 2/3, аллергические — 1/3. Лабораторный мониторинг позволяет установить самый частый вид НЯ — бессимптомную гиперферментемию (37,8% и 36,0% от всех НЯ), тем самым предотвратив более тяжелые осложнения.

Литература:

1. Борзакова С.Н., Аксенова В.А., Рейзис А.Р. Лекарственные поражения печени у детей, больных туберкулезом (обзор). // Туберкулез и болезни легких, 2010. — №8. — С. 3–12.
2. Климов Г.В., Ершова Н.Г., Богданова Е.В. Нежелательные побочные реакции при лечении детей, больных туберкулезом // Туберкулез и социально-значимые заболевания. — 2018. — №4. — С.42–47.
3. Лозовская М.Э., Курова А.С., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В., Никифорова Н.А., Мосина А.В. Особенности клинического течения и химиотерапии туберкулеза у детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности микобактерий. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(9):22–27.
4. Яровая Ю. А., Лозовская М. Э., Клочкова Л. В., Васильева Е. Б. Анализ проведения превентивного лечения детям из очагов туберкулезной инфекции. // Конгресс с международным участием «Здоровые дети — будущее страны» Санкт-Петербург 29–30 мая 2017 — Педиатр, т.8 спецвыпуск. С. 78–80. с. 369.