

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Васильева Елена Борисовна, Ключкова Людмила Владимировна, Яровая Юлия Анатольевна

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

E-mail: helenchern27@mail.ru

Ключевые слова: туберкулез; дети; гепатиты; химиотерапия; гепатопротекторы

Введение. Течение туберкулеза нередко сопровождается развитием патологических изменений со стороны гепатобилиарной системы. Проблема сочетания туберкулеза и поражений печени у детей определяется как применением комплексной противотуберкулезной терапии с использованием 4 и более препаратов, так и наличием фоновой патологии печени в виде: дискинезии желчевыводящих путей, болезни Жильбера, вирусных гепатитов. Сочетание туберкулеза и заболеваний гепатобилиарной системы различного генеза является неблагоприятным фактором для возможности применения полноценного курса химиотерапии, что приводит к более длительным срокам лечения, и в то же время усугубляет токсическое медикаментозное воздействие на печень.

Цель исследования. Сравнительный анализ развития лекарственно-индуцированных поражений печени у детей с различной патологией печени и без нее на фоне химиотерапии туберкулеза, эффективности проведения гепатотропной терапии в разных группах пациентов.

Материалы и методы. Изучено 83 истории болезни детей, находившихся на лечении в туберкулезном отделении ДИБ №3 г. Санкт-Петербурга. Возраст детей от 6 месяцев до 14 лет. Девочек — 49, мальчиков — 34. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа — 28 детей с туберкулезом и заболеваниями гепатобилиарной системы; 2 группа — 55 детей с туберкулезом без патологии гепатобилиарной системы. Всем детям в стационаре был выполнен комплекс клинико-лабораторного, рентгеномографического обследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета анализа данных программы Microsoft Excel 2010.

Результаты. Патология гепатобилиарной системы у пациентов 1 группы представлена: ДЖВП — 22 ребенка (79%), лямблиоз — 1 ребенок (3,5%), вирусный гепатит С — 1 ребенок (3,5%), болезнь Жильбера — 4 ребенка (14%). До начала основного курса химиотерапии синдром интоксикации выявлен у 68% детей 1 группы и 61% пациентов 2 группы и проявлялся в виде бледности, снижения массы тела, полилимфоаденопатии; повышение ферментативной функции печени у 7% детей основной группы и 2% детей группы сравнения, общего билирубина в 14% случаев в 1 группе, во 2 группе повышения этого показателя не отмечалось. Лечение по I режиму ХТ получали 29% детей основной группы и 25% детей 2-й группы; по II режиму ХТ — 3,5% и 2% больных соответственно; III режим ХТ применялся у большинства пациентов обеих групп — в 46% в 1 группе и в 59% во 2 группе; IV режим ХТ получили 18% больных основной группы и 10% больных группы сравнения, по V режиму ХТ лечились 3,5% детей 1 группы и 4% 2-й группы. Установлено, что в первые 2–3 месяца интенсивной фазы химиотерапии туберкулеза регистрировалось повышение показателей ферментативной активности печени (АЛТ, АСТ) у 38,5% детей основной группы и 21,5% пациентов группы сравнения ($p < 0,05$), повышение общего билирубина у 14,5% детей 1 группы, во 2-й группе этот показатель оставался в пределах нормы. Показатели АЛТ и АСТ варьировали от 49 до 2145 ммоль/л, общего билирубина — от 32 до 59 мкмоль/л у пациентов 1 группы, во 2-й группе — АЛТ и АСТ — от 48 до 1563 ммоль/л. Изменения биохимических показателей печени сопровождалась клиническими на этом сроке терапии в 50% случаев у больных основной группы и у 6% пациентов сравняемой группы ($p < 0,05$). К 5–6 месяцам основного курса лечения выявлялись изменения показателей АЛТ и АСТ у 21,4% больных 1 группы и 4% пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Повышение общего билирубина регистрировалось только у 11% больных 1 группы. При развитии токсической реакции на терапию применялась комплексная терапия, включавшая в себя холеспазмолитики, холеретики, урсосан. Противотуберкулезные препараты отменялись на срок 12 до 40 дней у 39% детей 1 группы и 29% детей 2 группы ($p > 0,05$). У пациента с ВЭБ регистрировалось длительное сохранение высоких (до 1500 ммоль/л) показателей АЛТ и АСТ с выраженной клинической картиной лекарственно-индуцированного поражения печени.

Выводы. В группе детей с заболеваниями гепатобилиарной системы с большей частотой регистрировалось повышение показателей ферментативной функции печени в первые месяцы химиотерапии; проведение интенсивной гепатопротекторной терапии приводит к снижению и стойкой нормализации биохимических показателей у подавляющего большинства пациентов; дети с подтвержденной ВЭБ-, ЦМВ-, герпетической инфекцией требуют детального изучения, так как наиболее тяжелая форма лекарственно-индуцированного поражения печени зарегистрирована у ребенка с ВЭБ-инфекцией.