

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ,
ВОЗНИКАЮЩИХ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ
ХИМИОПРЕПАРАТОВ

Моисеенко В. М., Васильев Д.И., Карасканова С.С., Дьячков И.А.

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии УГМУ

Кафедра биохимии УГМУ

THE ESTIMATION OF THE SEVERITY OF HEPATOTOXIC
REACTIONS DURING OF AN ANTITUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY

Moiseenko V., Vasilev D., Karaskanova S.

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology Ministry of Public health of
Russian Federation

Department of phthisiology and pulmonology Ural State Medical University

Резюме. Данное исследование посвящено изучению вопросов гепатотоксических реакций на фоне проводимой химиотерапии. Мы оценивали различные по классификационным признакам группы пациентов. Нас интересовали такие критерии как локализация процесса, особенности его течения, характера противотуберкулезной терапии, длительности лечения и наличия хронического вирусного гепатита. Было выделено три группы пациентов: внелегочные, сочетанные формы туберкулеза и пациенты с хроническим вирусным гепатитом (В, С). Мы получили, что частота ($p < 0,05$, $t(5\%) = 2,1$) и степень тяжести гепатотоксических реакций была выше в группе 2 (относительно 1 группы) и определялась более частым назначением гепатотоксичных препаратов. При этом достоверного различия в частоте токсических реакций у пациентов с гепатитами получено не было.

Ключевые слова: туберкулез, гепатотоксические реакции, химиотерапия.

Summary. This study shows of the research of hepatotoxic reactions in the antituberculosis chemotherapy. We evaluated different groups of patients with as

classification criteria as the localization process, characteristics of its course, and the kind of TB-treatment, duration of treatment and the presence of chronic viral hepatitis. We allocated to three groups of patients: extrapulmonary and combined TB-groups and patients with chronic viral hepatitis (B or C). We obtained that the frequency ($p < 0.05$, $t(5\%) = 2,1$) and severity of hepatotoxic reactions was higher in group number 2 (relatively to group number 1) and was determined more frequent appointment of hepatotoxic drugs. However, significant differences in the incidence of toxic reactions in patients with hepatitis have been received.

Keywords: tuberculosis, hepatotoxic reactions, chemotherapy

Введение. В настоящее время эффективность лечения туберкулеза остается крайне низкой, только чуть более половины впервые выявленных пациентов эффективно завершают основной курс противотуберкулезной терапии [1]. Доля излеченных больных с хроническими формами заболеваний значительно меньше. Низкая эффективность лечения определяется многими факторами: лекарственной устойчивостью возбудителя, отсутствием приверженности к лечению, наличием тяжелой сопутствующей патологии, а также непереносимостью противотуберкулезных препаратов и развитием токсических реакций, в том числе гепатотоксических проявлений [1]. В связи с чем, изучение характера и особенностей гепатотоксических реакций у пациентов с различными формами туберкулеза является актуальным вопросом [3-5].

Цель исследования. Оценить частоту и степень тяжести гепатотоксических реакций у пациентов с легочными и основными внелегочными локализациями в зависимости от особенностей туберкулезного процесса, характера противотуберкулезной терапии, длительности лечения и наличия хронического вирусного гепатита.

Материал и методы исследования. Изучены гепатотоксические реакции у 30 пациентов, проходивших лечение в Уральском НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России в 2015 году. Пациенты были

разделены на три группы: 1 группа (n=10) – пациенты с внелегочными туберкулезными процессами (поражение костно-суставной системы (спондилиты, артриты), периферических лимфатических узлов, мочеполовой системы), 2 группа (n=10) – пациенты с сочетанными формами туберкулеза (имеется поражение легких и какая-либо внелегочная локализация туберкулеза), 3 группа (n=10) – пациенты имеющие сопутствующую патологию – хронический вирусный гепатит (В, С). При изучении гепатотоксических реакций учитывали длительность лечения, особенности (схему противотуберкулезной терапии) лечения, лабораторные проявления, тип лекарственного поражения печени и степень тяжести гепатотоксичности [2].

Результаты и их обсуждения: в 1 группе 80% (n=8) получали стандартные режимы химиотерапии (с применением таких препаратов, как изониазид, рифампицин, пиразинамид, являющихся наиболее гепатотоксичными), у 20% (n=2) режим химиотерапии был индивидуальным в связи с аллергическими реакциями. Длительность лечения более 2-х (стандартная продолжительность интенсивной фазы лечения) месяцев установлена у 3 (30%) пациентов. Частота гепатотоксических реакций составила 30% (n=3). Все они относились к гепатоцеллюлярному типу поражения печени, к первой степени тяжести гепатотоксичности (АЛТ (ДИ 95% 10-53), АСТ (ДИ 95% 7-51), повышались до 2,5 ВГН (верхних границ нормы)).

Во 2 группе 60% (n=6) получали стандартные режимы химиотерапии (с применением таких препаратов, как изониазид, рифампицин, пиразинамид, являющихся наиболее гепатотоксичными), у 40% (n=4) режим химиотерапии был индивидуальным. Длительность приема противотуберкулезных препаратов более 2-х месяцев отмечалась у 80% (n=8) пациентов. Частота гепатотоксических реакций составила 80% (n=8). Гепатоцеллюлярный тип отмечался у 5 пациентов (63%), холестатический тип поражения - у 1 пациента (13%), смешанный тип поражения – у 2 пациентов (24%). Первая

степень тяжести гепатотоксичности (повышение АЛТ(ДИ 95% 26-145), АСТ(ДИ 95% 42-113), общего билирубина(ДИ 95% 7-47) до 2,5 ВГН) отмечалась у 5 пациентов (63%), вторая степень гепатотоксичности (повышение АЛТ, АСТ, общего билирубина до 5 ВГН) установлена у 3 пациентов (37%).

В 3 группе только 20% (n=2) получали стандартные режимы химиотерапии (с применением таких препаратов, как изониазид, рифампицин, пиразинамид, являющихся наиболее гепатотоксичными), у 80% (n=8) режим химиотерапии был индивидуальным. Все пациенты (100%) принимали противотуберкулезные препараты менее 1 месяца. Частота гепатотоксических реакций составила 50% (n=5). Гепатоцеллюлярный тип отмечался у 3 пациентов (60%), смешанный тип поражения – у 2 пациентов (40%). Первая степень тяжести гепатотоксичности (повышение АЛТ(ДИ 95% 26-64), АСТ(ДИ 95% 37-76), общего билирубина(ДИ 95% 8-28) до 2,5 ВГН) отмечалась у 100% (n=5) пациентов.

Таким образом, частота ($p < 0,05$, $t(5\%) = 2,1$) и степень тяжести гепатотоксических реакций была выше в группе 2 (относительно 1 группы) и определялась более частым назначением гепатотоксичных препаратов в связи с характеристиками процесса (сочетанность, распространенность поражения), низкой эффективностью интенсивной фазы лечения и продолжением ее более 2-х месяцев.

Выводы. Достоверного различия в частоте токсических реакций у пациентов с гепатитами не получено, что объясняется индивидуальными особенностями переносимости химиотерапии, разнообразием режимов применения гепатотоксических препаратов, краткосрочностью терапии в данной группе пациентов.

Литература

1. Национальное руководство Фтизиатрия под ред. М.И. Перельмана. – ГОЭТАР-Пресс. – 2013.

2. Ильченко Л.Ю., Карлович Т.И. Гепатопротекторы при лекарственных поражениях печени. Фарматека. 2007; 8 (54-58).
3. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Фармакология гепатопротекторов // Обзор клин. фармакол. лекарственной терапии. – 2005.—Т.4, № 1. —С.2—20.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. // Заболевания печени и желчных путей (пер. с англ.). — М., 1999. —С.386—423.
5. National Cancer Institute of Canada Clinical Trial Group: NCIC common toxicity criteria (CTC) grading system, in Cassidy J, Bisset D, Spence R (eds): Oxford Handbook of Oncology. London, United Kingdom, Oxford University Press, 2002.