УДК616.316.5-002-022-092

СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З МЕДИКАМЕНТОЗНОЮ ГІПЕРЧУТЛИВІСТЮ

В.В.Довгий

Луганський держаний медичний університет

Вступ

Нестерпність ліків може проявлятися медикаментозною гіперчутливістю (МГ) у вигляді набряку Квінке, кропив'янкою, респіраторного дистресу, у тому числі розвитком анафілаксією [1,2,6]. В патогенезі МГ лежать дія ліків, які обумовлені реакціями антиген-антитіло або антиген-сенсибілізований лімфоцит [5,8,9,11]. Часто у хворих на МГ спостерігається поєднання декількох типів алергічних реакцій, один з яких переважає. Часто-густо МГ може мати змішаний токсико-алергічний характер [7,12,13].

Печінка є основним бар'єром на шляху всіх чужинних речовин, які потрапляють в організм людини. Більшість ліків добре всмоктуються у шлунково-кишковому тракті та надходять в гепатобіліарну систему, де під впливом ізоферментів цитохрому С450 біотрансформуються. Утворені гідрофільні метаболіти переносяться транспортними білками, які знаходяться на мембранах гепатоцитів у плазму та жовч і виводяться через нирки та шлунково-кишковий тракт [4,10]. Порушення активності печінкових ферментів може викликати підвищення або зменшенню концентрації ліків у плазмі крові, що викликає небажані реакції. По тяжкості клінічних проявів та можливим наслідкам, навіть легкі випадки МГ можуть представляти загрозу життю пацієнту, що пов'язано із можливістю швидкою генералізацією алергічного процесу при умовах недостатньої терапії або при неадекватності її проведення.

Метою дослідження було вивчення стану гепатобіліарної системи у хворих із медикаментозною гіперчутливістю.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу ви-конано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету за темою "Імунологічні та метаболічні порушення в імунокомпрементованих дітей при медикаментозній гіперчутли-вості та їх корекція" (№ держреєстрації 0109U000822).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 78 дітей із медикаментозною кропив'янкою (МК), яка розвинулася на фоні лікування. Вік хворих від 5 до 12 років, середній вік - 7,7±0,5 років, з яких 38 дівчат та 40 хлопчиків. У всіх дітей гостра кропив'янка спостерігалася вперше. В якості чиннику, який викликав захворювання всі хворі відмічали вплив прийом ліків, з яких у 41 (52,6%) пацієнтів - нестероїдні протизапальні засоби (аспірин, парацетамол, немісил), у 12 (15,4%) дітей - в анамнезі алергічні реакції на вживання полівітамінів, 5 (6,4%) - на заспокійливі засоби (фенозепам, сибазон) і решта (20 дит. - 25,6%) не змогли чітко вказати лікарський засіб, який викликав хворобу. Моносенсібілізація виявлена у 11 (14,1%) пацієнтів, тоді як у решти обстежених відмічалася полісенсибілізація. Необхідно відзначити, що батьки 29 (37,2%) хворих дітей самостійно призначали медикаменти без консультацій з лікарем. У 14 (17,9%) обстежених діагностовано розвиток МК через 7-9 днів після первинного прийому медикаментів, однак у більшості (62,2%) хворих клінічні прояви захворювання розвинулися протягом 6-12 год. після повторного введення лікарського препарату.

У всіх обстежених хворих на МК було діагностовано запальні зміни - ерітему та набряк шкіри в уражених ділянках. Висип виступав над поверхнею шкіри у виглядів пухирців різного розміру. У 16 (30,8%) хворих розмір пухирців мав 2-4 мм, у 31 (39,7%) пацієнтів - до 5-8 мм і у 47 (60,3%) дітей пухирців досягали 1-1,2 см у діаметрі. У 25 пацієнтів спостерігалися пухирі з рідиною у центрі. Шкірний синдром локалізувався на обличчі - 13 пацієнтів (16,7%), кінцівки рук - 32 пацієнтів (41,0%), гомілки - 18 хворих (23,1%), тулубі - 15 осіб (19,2%). При чому у 53 (67,9%) хворих ураження шкіри

захоплювало більше однієї анатомічної області, тобто мав генералізований характер. На інтенсивний свербіж скаржилися 47 (60,3%) хворих та у решти пацієнтів свербіж був помірним.

Для визначення стану печінки та жовчовивідних шляхів у хворих з МК проводили ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини з використанням апарату "Aloka SSD 630" (Японія) з визначенням розмірів, положення, лунощільність та рівномірність луноструктури жовчного міхура та печінкової паренхіми. Лабораторні засоби дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, визначення функціональних проб печінки (рівень білірубіну і його фракцій, холестерину, активність сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; екскреторного ферменту -тимолової проби.

Математичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,66 GHz, Microsoft Windowsxp professional з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [3].

Отримані результати та їх обговорення

Обстеження дозволило встановити, що у 49 (62,8%) хворих на МК відмічалися клінічні ознаки ураження гепатобіліарної системи. Так, при огляді у 29 (37,2%) хворих на МК відмічалася субіктерічність склер, у 39 (50,0%) дітей - обкладеність язику білим або жовтуватим нальотом. Періодично виникаюча нудота спостігалася у 21 (26,9%) обстежених та у 18 (23,1%) пацієнтів - почуття тяжкості в правому підребір'ї, які частіше були пов'язані з прийомом жирної їжі. При об'єктивному обстеженні збільшення печінки до 1,0 см відзначено у 27 (34,6%) пацієнтів, у 22 (44,9%) хворих - в межах 1-2 см і у решти - не виходила з під краю реберної дуги. Чутливість краю печінки при пальпації мала місце у 24 (30,8%) обстежених та у 17 (21,8%) - в точці Кера.

За даними УЗД органів черевної порожнини у 48 (61,5%) хворих на МК, які були під наглядом, відмічено збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність її лунощільності, потовщення стінки жовчного міхура, наявність в його

порожнині детриту. Збільшення розмірів печінки відмічалося у 23 (29,5%) обстежених, у 19 (24,4%) пацієнтів мало місце підвищення лунощільності печінки, неоднорідність її луноструктури спостерігалася у 6 (7,7%) осіб. Потовщення стінки жовчного міхура мало місце у 25 (32,1%) хворих: до 3 мм - у 19 (76,0%); 4-5 мм - у 6 (24,0%) обстежених. З них у 4 (16,0%) дітей виявлено наявність перетинок, у 3 (12,0%) - деформація жовчного міхура. У 7 (9%) хворих в було помірне розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків.

При біохімічному обстеженні у 22 (28,2%) пацієнтів відмічено помірне збільшення концентрації загального білірубіну, в основному, за рахунок підвищення концентрації зв'язаної фракції (прямого) білірубіну. Так, у 17 (77,3%) обстежених виявлено підвищення рівня загального білірубіну в межах 21-29 мкмоль/л, з них збільшення фракції прямого білірубіну в межах 6,3-9,9 мкмоль/л було у 12 (45,5%) хворих. Фракція вільного білірубіну була дещо нижче норми і складала 14,3 0,5 мкмоль/л ($P<0,05$). Водночас, у 6 (7,7%) дітей незважаючи на нормальний рівень загального білірубіну встановлено зростання його прямої фракції.

Одночасно, виявлено зростання активності амінотрансфераз. Активність АлАТ в межах 1,0-1,3 ммоль/год*л була у 22 (28,2%) та 1,35-2,2 ммоль/год*л - у 9 (11,5%), а середній рівень у хворих на МК складав 1,1 0,05 ммоль/год*л. У 6 (7,7%) обстежених активність АсАТ знаходилася у межах 0,8-1,0 ммоль/год*л, хоча середньогруповий показник не виходив за межі норми (0,68±0,06 ммоль/год*л). Показник тимолової проби складав у 3,25 0,2 од., однак у 17 (21,8%) хворих відмічалося зростання показника в 1,6 рази вище норми ($P<0,05$).

Висновки

1. У частини хворих з медикаментозною кропив'янкою виявляється порушення функції гепатобіліарної системи, що необхідно враховувати при проведенні лікування означеної категорії хворих.

2. Підвищення проникливості печінкового бар'єру полегшує проникливість ліків в організм і призводить до розвитку полісенсибілізації.

3. У подальшому доцільно було вивчити стан системи глутатіону у хворих з медикаментозною кропив'янкою.

Література

1. *Балаболкин И.И. Клинико-патогенетические варианты лекарственной аллергии у детей и ее диагностика / И.И. Балаболкин, Е.С.Тюменцева, Л.В. Павловская //Педиатрия. - 2005. - № 2. - С.76-81.*

2. *Кочерги Н.Г. Кожный синдром лекарственной болезни / Н.Г.Кочерги, О.Л.Иванов //Терапевтический архив.- 2005. - № 1. - С.80-81.*

3. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.*

4. *Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность / С.В.Моисеев //Клиническая фармакология и терапия. - 2005. - № 14 (1). - С. 10-14.*

5. *Новиков Д.К. Побочные аллергические реакции на лекарства и медикаменты в дерматологи / Д.К.Новиков, Ю.В. Сергеев, П.Д.Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2003. - № 3. - С. 45-67.*

6. *Новиков Д.К., Побочные аллергические реакции на лекарства и медикаменты в дерматологии / Д.К.Новиков, Ю.В.Сергеев, П.Д.Новиков// Иммуно-патология, аллергология, инфектология. - 2003. - № 3. - С. 45-67.*

7. *Пухлик Б.М. Актуальные проблемы лекарственной аллергии / Б.М.Пухлик, Д.И.Заболотный //Лікування та діагностика. - 2002. - № 3. - С. 29-34*

8. *Пухлик Б.М. Медикаментозна алергія - важлива медична і соціальна проблема / Б.М.Пухлик //Вісник фармакології та фармації. - 2007. - № 7. - С.12-18.*

9. *Свінціцький А.С. Медикаментозна алергія як актуальна проблема сучасної практичної медицини / А.С. Свінціцький// Клінічна фармація. -2007. - № 3. - С. 12-21.*

10. *Солошенко Е.М. Патологія травного каналу - чинник ризику розвитку алергійних та псевдоалергійних реакцій на лікарські засоби / Е.М.Солошенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 2. - С. 8-11.*

11. *Чернушенко Е.Ф. Лекарственная аллергия / Е.Ф. Чернушенко //Doctor.- 2003. - № 6. - С. 9-12.*

12. *Щава С.Н. Медикаментозная крапивница, вызванная приемом меказолила и атенолола / С.Н.Щава //Иммунопатология, аллергологія, инфектология. - 2007. - № 3. - С. 25 29.*

13. *Huang S.W. Медикаментозна алергія у дітей // Медицина світу, грудень 2002.*

Резюме

Довгий В.В. *Стан гепатобіліарної системи у дітей з медикаментозною гіперчутливістю.*

У частини хворих з медикаментозною кропив'янкою виявляється порушення функції гепатобіліарної системи, що необхідно враховувати при проведенні лікування означеної категорії хворих. Підвищення проникливості печінкового бар'єру полегшує проникливість ліків в організм і призводить до розвитку полісенсибілізації.

Ключові слова: кропив'янка, медикаментозна гіперчутливість, патогенез, гепатобіліарна система.

Резюме

Довгий В.В. *Состояние гепатобилиарной системы у детей с медикаментозной гиперчувствительностью.*

У части больных с медикаментозной крапивницей выявляется нарушение функции гепатобилиарной системы, что необходимо учитывать при проведении лечения данной категории больных. Повышение проницаемости печеночного барьера облегчает проникновение лекарств в организм и приводит к развитию полисенсибилизации.

Ключевые слова: крапивница, медикаментозная гиперчувствительность, патогенез, гепатобилиарная система.

Summary

Dovgiy V.V. *State of the hepatic billiar system at children with a medicinal hypersensitivity.*

Part of patients with medicinal hypersensitivity has the violation of function of the hepatic billiar system. That it is necessary to take into account patients during conducting of medical treatment of this category. The rise of permeability of hepatic barrier facilitates penetration of medications in an organism and results in development of polysensibility.

Key words: nettle-rash, medicinal hypersensitivity, pathogenesis, hepatic billiar system.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Кузнєцова