

**СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ КОРЕКЦІЇ СПОЛУЧЕНОГО УШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК У ДІТЕЙ З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ****Сульженко М.Ю., Головченко Н.М.***Луганський державний медичний університет, Кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти, м. Луганськ*

**РЕЗЮМЕ:** у статті представлені результати дослідження ефективності корекції сполученого ушкодження печінки та нирок, обумовлених проявами специфічного процесу, токсичною дією поліхіміотерапії, а також наслідками ятрогенних вірусних гепатитів при онкогематологічних захворюваннях у дітей. Проведене дослідження показало, що застосування в терапії цих станів препарату з гепато- та ренопротекторною дією «Хофітол» дозволяє досягти значного зменшення цитолітичних процесів у печінці, явищ токсичного нефриту, поліпшення загального стану та клініко-лабораторної симптоматики, що забезпечує проведення поліхіміотерапії в декретований термін, а також зменшує й попереджає розвиток ускладнень з боку гепато-біліарної та сечовидільної системи в подальшому.

**Ключові слова:** гепатит, нефрит, онкогематологічні захворювання, ускладнення поліхіміотерапії, гепатопротектори, ренопротектори, діти

**Вступ.** Онкогематологічні захворювання (ОГЗ) у дітей сьогодення залишаються актуальною проблемою сучасної медицини, незважаючи на достатньо глибоке їх вивчення [1, 3]. Сучасні протоколи поліхіміотерапії (ПХТ) цих захворювань є достатньо ефективними й дозволяють у 50 – 90 % випадків (в залежності від нозологічної форми онкопроцесу) досягти тривалої клініко-гематологічної ремісії та подовжити термін безвипадкової виживаності цього контингенту хворих. Проте, складною є проблема формування великої кількості ускладнень з боку багатьох органів та систем, що часто призводить до припинення протокольної терапії, чим сприяє погіршенню прогнозу основного захворювання [1, 3, 4]. Отже, одним із перспективних напрямків є пошук ефективної супровідної терапії при ОГЗ.

В цьому аспекті викликає інтерес проблема корекції гепатиту та нефриту. Генез ушкодження печінки та нирок у дітей з ОГЗ багатогранний. В першу чергу має місце ураження органів специфічним процесом [4]. Крім того, вагомим фактором ураження печінки є ризик зараження парентеральними гепатитами через часту необхідність проведення гемотрансфузій, а також переливання інших компонентів крові (свіжозаморожена плазма, тромбоконцентрат тощо) у дітей в стані важкої мієлосупресії на тлі ПХТ. Але найсуттєвішою у патогенезі гепатиту у дітей з ОГЗ є роль токсичного фактору, тобто наслідки токсичного впливу цитостатиків. Майже ті самі процеси відбуваються й в нирках. Аналіз даних літератури показує, що вивченням зв'язку між печінкою та нирками займалися значна кількість дослідників як морфологічного, так і клінічного напрямку. З'ясовано, що зміни в нирках при ураженнях печінки виникають внаслідок низки факторів. По-перше, при ураженні тканини печінки в організмі з'являються антитіла, які посилюють локальні порушення. Явища аутоагресії в решті-

решт усугубляють патологічні зміни у тканинах нирок, які розвиваються при безпосередньому впливі не знешкоджених печінкою токсичних продуктів. Нирки, які виконують функцію головного вивідного органу, беруть на себе головний удар при функціональній недостатності печінки незалежно від її причини [1, 3]. Це підтверджує ідентичність змін з боку нирок при ушкодженні печінки різного генезу. Так, при ураженні печінки спостерігається білкова дистрофія паренхіми периферії дольок та залишкові явища жирової дистрофії печінкових клітин у центрі. Однотипні зміни спостерігаються й у нирках. До того ж, в останні часи розглядаються припущення про можливість специфічного вірусного ураження безпосередньо ниркової тканини у хворих із парентеральними гепатитами [4]. Те, що при токсичних гепатитах в патологічний процес залучаються й нирки, є ще одним доказом тісного морфо-функціонального зв'язку між двома видільними органами – печінкою та нирками. Отже, ураження нирок, яке виникає при гепатитах різного генезу у своїй основі має не тільки функціональну нездатність нирок внаслідок надмірного навантаження, але й безпосередньо ушкоджуючу дію на них токсичних речовин, які накопичуються в організмі при функціональній недостатності печінки. У цьому зв'язку до комплексу лікувальних заходів необхідно додавати засоби, що направлені на підвищення функціональних властивостей нирок та розвантаження їх роботи при перших ознаках порушення видільної функції [2, 4]. Отже, пошук ефективних, та в той же час безпечних препаратів для гепато- та ренопротекції є актуальною проблемою сучасної онкогематології.

З цих позицій викликає інтерес препарат групи гепатопротекторів рослинного походження «Хофітол». Його антиоксидантні властивості є доцільними у дітей з ОГЗ й реалізуються через

нормалізацію активності ферментів антиоксидантного захисту, активацію дихальних ферментів (перш за все – оксиредуктаз), стабілізацію клітинних мембран, нормалізацію внутрішньоклітинного синтезу холестерину. Все це обумовлює захист клітинної мембрани від шкідливих екзогенних факторів, а отже – цитопротективну дію. Безпосередньо гепатопротекторні ефекти препарату проявляються у збільшенні відтоку жовчі, поліпшенні антитоксичної функції печінки, впливі на ензимну систему органу, безпосередній відбудові клітин печінки, що в свою чергу позитивно відбивається на ліпідному, білковому та азотистому обміні [5, 6]. Але вплив препарату не обмежується печінкою, а направлений також і на нирки. Механізм лікувальної дії «Хофітолу» на нирки полягає перш за все у нирковій вазодилатації, що в свою чергу призводить до покращення клубочкової фільтрації. Це обумовлює збільшення діурезу, виведення кінцевих продуктів печінкової детоксикації, а, як наслідок, і гіпоазотемічну дію.

Отже, метою нашого дослідження було вивчити ефективність гепато- та ренопротекторної терапії препаратом «Хофітол» в корекції сполученого ушкодження печінки та нирок у дітей з ОГЗ.

**Матеріали та методи.** Під нашим наглядом перебували 47 дітей з онкогематологічними за-

хворюваннями (гострий лімфобластний та мієлобластний лейкози, лімфогранулематоз, неходжкінська лімфома, лангергансовоклітинний гістіоцитоз, набута апластична анемія). У всіх дітей мали місце пошкодження печінки на тлі ПХТ. Біохімічні показники функціональної здатності нирок були на верхній межі норми. Хворі були розподілені на 2 репрезентативні за віком, статтю, основним захворюванням групи. I групі (n=26) в лікуванні гепатиту призначався препарат «Хофітол» перорально у віковій дозі, II групі (n=21) – препарат виключно гепатопротекторної дії. Ефективність терапії оцінювалась за редукцією клініко-лабораторних ознак гепатиту, а також враховувалися біохімічні показники фільтраційної здатності нирок.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами дослідження у дітей обох груп констатовано покращення з боку як суб'єктивних даних (редукція больового, астеновегетативного, диспепсичного синдрому – рис. 1), так і клініко-лабораторних показників функції печінки (нормалізація розмірів печінки, відновлення кольору кожних покровів та слизових оболонок, припинення цитолітичного, холестатичного синдромів, покращення показників ліпідного, білкового та вуглеводного обміну) та нирок, але виразність цих змін дещо відрізнялася в обох групах (табл. 1).

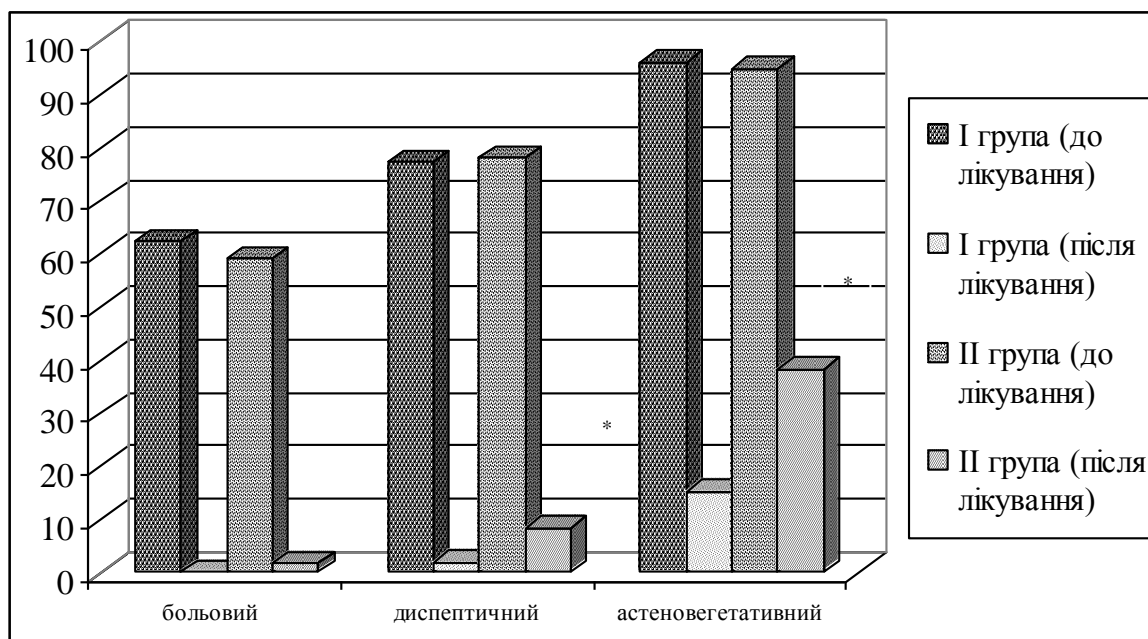


Рисунок 1. Динаміка частоти клінічних синдромів у порівнюваних групах (\* – вірогідність різниці показників у порівнюваних групах –  $p < 0,05$ ).

У дітей I групи позитивна динаміка відмічалася вже через 2 тижні терапії й була більш виразною, тоді як у II групі статистично значуще покращення клінічних та лабораторних

показників відмічене тільки на 3-му тижні терапії, що пролонгувало перерву в ПХТ в наслідок відсутності умов до її початку (рис. 1, табл. 1).

Динаміка біохімічних показників функціональної здатності печінки та нирок до та після лікування у дітей обох груп

Показники	І група		ІІ група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Білірубін загальний, ммоль/л	22,05±2,46	11,65±1,87*	21,30±2,63	16,80±2,03*
Прямий білірубін, ммоль/л	6,10±1,23	3,42±0,88*	5,80±1,69	5,20±0,96*
Непрямий білірубін, ммоль/л	17,90±2,16	8,11±2,13*	16,95±2,09	12,02±2,55*
АЛАТ	2,68±0,32	0,46±0,1*	2,74±0,51	0,72±0,09*
АСАТ	2,18±0,47	0,37±0,09*	2,26±0,31	0,46±0,08*
Тимолова проба	6,05±2,34	3,14±0,13	7,56±1,98	4,62±0,22
Церулоплазмін, мг/л	320,1±56,1	268,4±43,6*	316,5±67,6	300,8±58,1*
Сечовина, ммоль/л	8,61±0,56	3,86±0,94**	8,12±0,51	7,79±1,11**
Креатинін, ммоль/л	0,096±0,008	0,054±0,003**	0,094±0,006	0,090±0,004**
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв.	90,1±4,71	115,2±6,87**	92,5±4,02	95,0±5,13**
Загальний протеїн, г/л	55,45±4,11	65,88±7,33	56,74±5,03	64,56±6,82
Альбумін, %	45,32±6,07	56,42±5,01	48,22±7,84	54,34±7,01

Примітка: \* – вірогідність різниці показників у порівнюваних групах –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,005$ .

Слід відмітити, що зміни показників азотвільної здатності нирок мали суттєвий характер у I групі, та майже не відрізнялися у II групі до та після лікування, що свідчить про значний вплив на функціональну здатність нирок у дітей I групи препарату «Хофітол». Особливо потрібно відокремити, що у 3 випадках гепатиту на тлі ПХТ мала місце значно погіршена функція нирок (діти не були залучені до жодної з виборок). Їм поза рандомізацією був призначений «Хофітол», й позитивна динаміка з боку печінки та нирок була настільки виразною, що вже через 2 тижні ПХТ була відновлена, та в подальшому проводилася на тлі прийому препарату без припинення.

В жодному випадку лікування не було зареєстровано побічних явищ. Отже, наступне проведення ПХТ у дітей I групи супроводжувалося менш виразними токсичними проявами як з боку печінки, так й, особливо, з боку нирок, ніж у дітей II групи, що не тільки дозволило проводи-

ти лікування основного захворювання в декретовані терміни, але й мало суттєві профілактичні властивості щодо подальшого проведення ПХТ.

**Висновки.** 1) Тісний морфо-функціональний зв'язок між печінкою та нирками обумовлює сполучене ушкодження цих органів при ураженні печінки у дітей з ОГЗ, що потребує врахування підчас призначення супровідної терапії ускладнень ПХТ.

2) Враховуючи наявність цього зв'язку, призначення тільки гепатопротекторної терапії іноді виявляється недостатнім й потребує додаткового призначення ренопротекторних препаратів.

3) Корекція сполученого ушкодження печінки та нирок у дітей з ОГЗ препаратом «Хофітол» не тільки ефективно усуває негативні симптоми, але й дозволяє скоротити об'єм фармакологічного навантаження на пацієнта, що є особливо доречним при проведенні ПХТ, враховуючи також фармакоекономічні переваги монокорекції.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гейне Г., Кройтціг У. Діагностичні і терапевтичні стандарти в педіатричній онкології / Г. Гейне, У. Кройтціг; [пер. з нім. на рос. С.Б. Донської]. – Львів: Медицина світу, 2000. – 132 с.

2. Гематология детского возраста. Руководство для врачей; [под ред. Н.А.Алексеева]. – СПб., 1998. – 544 с.
3. Детская онкология: Руководство для врачей. – СПб: СпецЛит, 2002. – 351 с.
4. Павлова М.П. Гематологические болезни у детей; [под ред. М.П. Павловой]. – Минск: «Вышэйшая школа», 1996. – 440 с.
5. Ioanides C. Pharmacokinetic interactions between herbal remedies and medical drugs / C. Ioanides // Xenobiotica. – 2002. – Vol.32, № 4. – P. 451-578.
6. Saller R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases / R.Saller, R.Meier, R. Brignoli // Drugs. – 2001. – Vol.61, №2. – P. 2035 – 2063.

## SUMMARY

### CONTEMPORARY PROBLEMS OF COMBINED LIVER AND KIDNEYS DAMAGE CORRECTION IN CHILDREN WITH ONCOHAEMOTOLOGIC DISEASES

**Sulzhenko M.Y., Golovchenko N.M..**

Article deals with the results of researching of therapy for repairing liver and kidneys' damage caused by manifestations of specific process, toxic action of chemotherapy and also the results of iatrogenic virus hepatitis in children with oncohaematologic diseases. The carried out research has shown, that usage of hepatoprotective and renoprotective therapy with medicine «Chophytol» allows to reach significant reduction of cytolytic processes in the liver, the toxic nephritis signs, improvement of general condition and clinical and laboratory symptoms. The treatment provides realization of chemotherapy within signified terms and it also reduces and prevents development of chemotherapeutic complications in the hepatobiliaric and urine system in the future.

**Key words:** hepatitis, nephritis, oncohaematologic diseases, complications of chemotherapy, hepatoprotective and renoprotective medicines, children