

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лактинним обстеженням осіб з груп соціального ризику.

Література

1. Dolin P. Tuberculosis Epidemiology from a Gender Perspective // Gender and Tuberculosis. An International Research Workshop: Report from the workshop at the Nordic School of Public Health (Guteborg, May 24-26, 1998). – Stockholm: Elanders Gotab, 1998. – P. 29-40.
2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – Київ: Здоров'я, 2002. – 902 с.
3. Ерохин В.В., Земскова З.С. Современные представления о туберкулезном воспалении // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 11-21.
4. Ридер Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. М.: Весь мир, 2001. – 192 с.
5. Русских О.Е. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в местах лишения свободы и факторы, ее определяющие: Автореф. дис ... к.м.н. – Ижевск, 2001. – 26 с.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – К.: Здоров'я, 2004. – 624 с.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

SOCIAL ASPECTS OF LATE DETECTION OF TUBERCULOSIS

V.M. Melnyk, I.O. Novozhylova

SUMMARY. The influence of different social causes on the lung tuberculosis detection during epidemic at 247 firstly detected patients (83 – before epidemic, 164 – during epidemic) was studied. It was revealed that during epidemic the social structure of patients with tuberculosis significantly worsened. As distinct from preepidemic period the influence of social risk factors significantly predominated over the influence of somatic diseases risk. The late tuberculosis detection directly depends on existence of social risk factors especially alcohol abusers, unemployment, bad living conditions. The influence of these was significantly more during epidemic ($P < 0,05$). In the structure of the newly detected lung tuberculosis occurred negative changes. All this requires the intensification of the social measures specifically maximum involving the people from risk social groups into preventive examination.

Key words: lung tuberculosis, social risk factors.

© Корнага С.І., П'ятночка І.Т., Корнага Н.В., 2007
УДК 616.24-002.5-085.28

С.І. Корнага, І.Т. П'ятночка, Н.В. Корнага

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ХІМІОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ РІЗНІЙ ГРУПОВІЙ ТА РЕЗУС-ПРИНАЛЕЖНОСТІ КРОВІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Проаналізовано частоту і характер побічних реакцій хіміотерапії хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень залежно від групової та резус-приналежності крові. Побічні реакції спостерігалися у 40,2 % пацієнтів, зокрема в 11,6 % алергічного, у 21,2 % токсичного і у 7,4 % випадків токсико-алергічного характеру. Найчастіше побічні реакції були в осіб 0(I) групи крові (у 52,1 %), віком понад 50 років і з супутньою патологією.

Ключові слова: туберкульоз легень, група крові, резус-фактор, побічні прояви хіміотерапії.

За останні десятиліття антимікобактерійна терапія зайняла домінуюче місце в лікуванні хворих на туберкульоз [1, 2]. Поряд з цим постійно продовжуються інтенсивні пошуки удосконалення різних схем і методів хіміотерапії в бік скорочення тривалості лікування, що обґрунтовується такими перевагами: зменшується кількість прийнятих хіміопрепаратів, знижується вартість лікування, скорочуються строки стаціонарного лікування і кількість хворих з передчасним припиненням лікування [3-5]. Однак, з огляду на те, що

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

структура хворих і характер туберкульозного процесу доволі різні, загальноприйняті сучасні принципи і режими лікування індивідуалізуються. Це залежить від типу, клінічної форми туберкульозу, чутливості мікобактерій до протитуберкульозних препаратів, наявності супутньої патології тощо. У зв'язку з цим обґрунтована необхідність використання режимів, які включають в себе від 3-5 і, навіть, до 9 антимікобактерійних препаратів першого і другого ряду [6-8], що призводить до зростання частоти побічних реакцій, які інколи є більш небезпечними, ніж основна патологія [9].

Одним з факторів, які знижують ефективність лікування хворих на туберкульоз, є побічна дія хіміопрепаратів [10, 11]. За даними ВООЗ, найчастіше негативні прояви трапляються при застосуванні препаратів першого ряду [12]. Особливо небезпечні побічні реакції спостерігаються на першому (перші 2-3 міс.), більш інтенсивному, етапі хіміотерапії.

У всьому світі за останні роки значно зросла частота медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу. У зв'язку з тим, особливої актуальності набуває питання лікування хворих з полірезистентністю, тому все частіше використовуються препарати резервного ряду, а також окремі альтернативні ліки. Препарати резервного ряду більш токсичні, менш ефективні, дорогі й частіше викликають побічні реакції [13].

Загальна частота побічних реакцій при хіміотерапії коливається від 16,9 до 66,9 % і залежить від хімічної природи препарату, методу введення, тривалості лікування, характеру туберкульозного процесу, наявності супровідної патології тощо [9, 14, 15]. Така значна різниця у відсотках залежить від багатьох факторів: суб'єктивності в оцінці скарг, характеру хіміотерапії, неоднорідності контингентів хворих, наявності чи відсутності супутніх захворювань, а також носіїв різних генетичних маркерів [16].

Ми вирішили вивчити частоту і характер побічних реакцій у хворих лише на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень з урахуванням групової та резус-приналежності крові.

Матеріали і методи

Проаналізовано історії хвороб 405 пацієнтів на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері за останні 5 років. Вік хворих коливався від 16 до 75 років. Чоловіків було 308 (76,0 %), жінок – 97 (24,0 %). Із загальної кількості хворих на вперше діагностований туберкульоз легень порожнини розпаду виявлені у 305 (75,3 %), мікобактерії туберкульозу виділяли 291 (71,8 %), в яких первинна резистентність до 1-3 препаратів виявлена у 78 (19,3 %) хворих. Серед ускладнень були: ексудативний плеврит – у 12 (3,0 %), легеневі геморагії – у 13 (3,2 %), туберкульоз гортані – у 6 (1,5 %), міокардіодистрофія – у 13 (3,2 %), гіпохромна анемія – у 9 (2,2 %). Структура супровідної патології: цукровий діабет – у 15 (3,7 %), ішемічна хвороба серця – у 12 (3,5 %), хронічний алкоголізм – у 13 (3,2 %), хронічний гепатит – у 7 (1,7 %), виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки – у 5 (1,2 %), гіпертонічна хвороба – у 4 (1,0 %). Загалом, ускладнення і супровідна патологія були відповідно у 39 (9,6 %) і 103 (25,4 %) хворих. Антимікобактерійна терапія проводилася згідно із сучасними вимогами (за I і III категоріями) з урахуванням віку хворих, супровідної патології, ускладнень і з подальшою корекцією у зв'язку з хіміорезистентністю та непереносністю ліків.

Частоту і характер побічних реакцій хіміотерапії вивчали залежно від статі, віку, фази процесу, бактеріовиділення, супровідної патології і, зокрема, при різній груповій і резус-приналежності крові.

Цифровий матеріал піддавали статистичній обробці з вирахуванням показника достовірності.

Результати досліджень та їх обговорення

Розподіл хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень за статтю і груповою приналежністю крові наведено в таблиці 1.

Із загальної кількості хворих до 50 років було 325 (80,3 %), понад 50 років – 80 (19,7 %) і відпо-

Таблиця 1

Розподіл хворих за статтю і груповою приналежністю крові за системою ABO

Стать	O (I)		A (II)		B (III)		AB (IV)		Разом	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Чоловіки	110	27,2	112	27,7	68	16,8	18	4,5	308	76,1
Жінки	30	7,4	28	6,9	27	6,7	12	2,9	97	23,9
Всього	140	34,6	140	34,6	95	23,5	30	7,4	405	100,0

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

відно осіб чоловічої статі – 241 (59,5 %) і 67 (16,5 %), жіночої – 84 (20,8 %) і 13 (3,2 %) хворих. Отже, чоловіків було втричі більше, ніж жінок, а молодша група хворих за кількістю вчетверо переважала пацієнтів старшої вікової групи, що відповідає теперішній віковій та статевій структурі хворих взагалі.

Аналіз частоти і характеру побічних реакцій у вперше діагностованих хворих на інфільтратив-

ний туберкульоз легень дав можливість отримати найбільш правдоподібні результати аналізу взагалі і, зокрема, при різній груповій приналежності крові під час хіміотерапії. Оскільки побічні реакції частіше спостерігаються у хворих із супутньою патологією, ми проаналізували частоту цієї патології у пацієнтів з різними групами крові, що наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Частота супутньої патології та побічних реакцій у хворих з різною групою приналежності крові за системою АВО

Група крові	0 (I)		A (II)		B (III)		AB (IV)		Разом	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Кількість хворих у групі	140	34,6	140	34,6	95	23,5	30	7,4	405	100,0
Супровідна патологія	37	26,4	34	24,3	27	28,4	5	16,7	103	25,4
Побічні реакції	73	52,1	50	35,7	31	32,6	9	30,0	163	40,2

Як видно з таблиці 2, найбільший відсоток (52,1 %) побічних реакцій спостерігається у хворих з 0(I) групою крові, і це було вірогідним щодо пацієнтів інших груп, в яких відсоток побічних реакцій коливався від 30,0 до 35,7 % ($P < 0,01$). До того ж, відсоток супутньої патології у хворих усіх 4 груп мало відрізнявся, як і сам її характер. Отже очевидно, що носії різних генотипів по різному реагують на лікарські препарати.

У хворих чоловічої та жіночої статі з різною групою приналежності побічні реакції спостерігалися однаково часто (у 40,3 і 40,2 %). Проте, у пацієнтів віком понад 50 років взагалі і, передусім, чоловічої статі побічні реакції виникали значно частіше, ніж в осіб молодшого віку, відповідно у 50,0 і 37,8 %, та у 52,2 і 36,9 % ($P < 0,05$). Це зумовлено віковими змінами і більш частою супутньою патологією, шкідливими звичками, а також гіршою адаптацією та переносністю протитуберкульозних препаратів хворими старшої вікової групи, відповідно у 35,8 і 25,3 % ($P > 0,05$).

У перші три місяці хіміотерапії побічні реакції виникали у 91 (22,5 %) особи, у пізніші строки – у 72 (17,8 %) і частіше в осіб понад 50 років. До речі, дещо частіше побічні явища відзначалися у пацієнтів з порожнинами розпаду і бактеріовиділенням. У 91 (22,5 %) із 405 хворих в процесі хіміотерапії з'явилась еозинофілія (понад 10 %), яка у 56 (61,5 %) осіб супроводжувала виражені побічні реакції різного характеру. Отже, еозинофілія в поєднанні з іншими чинниками має важливе прогностичне значення для виникнення побічних

реакцій. За характером побічні прояви були: у 47 (11,6 %) хворих алергічні, у 86 (21,2 %) – токсичні і у 30 (7,4 %) – токсико-алергічні.

Найбільш часті клінічні прояви побічної дії антимікобактерійних препаратів: алергічні (11,6 %), диспепсичні (7,4 %), гепатотоксичні (6,2 %), серцево-судинні (6,2 %), неврологічні (3,9 %), суглобові (2,0 %), ототоксичні (2,5 %), гематологічні (0,7 %) тощо.

Оскільки в літературі останніх років недостатньо приділяється уваги серцево-судинній патології при хіміотерапії, а вона інколи надто небезпечна, то слід відзначити, що клінічними проявами її були: біль в ділянці серця, задишка, серцебиття, порушення серцевого ритму, підвищення чи зниження артеріального тиску, а також патологічні зміни на ЕКГ. Ці зміни з боку серцево-судинної системи найчастіше спричинялися ізоніазидом і стрептоміцином. Загалом, причиною різних побічних проявів у 13,6 % хворих був рифампіцин, у 11,6 % ізоніазид, у 9,1 % – стрептоміцин і значно рідше інші хіміопрепарати.

Оскільки вірогідно більша частота побічних реакцій спостерігається у хворих першої групи відносно осіб інших груп, ми проаналізували частоту побічної дії хіміопрепаратів залежно від резус-приналежності, що відображено в таблиці 3.

У загальному відсоток побічних реакцій більший у хворих з Rh(-) приналежністю крові, ніж з Rh(+) – відповідно у 45,9 і 38,9 % ($P > 0,05$). Однак, лише у пацієнтів 0(I) групи з Rh(+) частота побічних реакцій була достовірно вища, ніж в осіб

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Частота побічних реакцій при хіміотерапії хворих на туберкульоз з різною резус-приналежністю крові

Резус-фактор		0 (I)		A (II)		B (III)		AB (IV)		Разом		
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Rh (+)	Кількість хворих у групах	117	35,3	113	34,1	77	23,3	24	7,2	331	100,0	
	Кількість хворих з побічними реакціями	61	52,1	38	33,6	24	31,2	6	25,0	129	38,9	
	Стать	чол.	45	48,9	31	33,7	17	30,9	4	28,6	97	38,3
		жін.	16	64,0	7	33,3	7	31,8	2	20,0	32	41,0
Rh (-)	Кількість хворих у групах	23	31,1	27	36,5	18	24,3	6	8,1	74	100,0	
	Кількість хворих з побічними реакціями	12	52,2	12	44,4	7	38,9	3	50,0	34	45,9	
	Стать	чол.	11	61,1	8	38,1	5	45,4	3	60,0	27	49,1
		жін.	1	20,0	4	66,7	2	28,6	-	-	7	36,8

з іншими групами крові, до того ж, ця закономірність зберігалась в осіб чоловічої і жіночої статі ($P < 0,05$). Подібна тенденція відзначена у пацієнтів 0(I) групи з Rh(-)-приналежністю крові ($P > 0,05$).

Таким чином, у вперше діагностованих хворих на інфільтративний туберкульоз легень з 0(I) групою і Rh(+)-приналежністю крові побічні явища в процесі хіміотерапії спостерігалися ймовірно частіше, ніж в осіб інших груп крові, причому це мало місце як у пацієнтів жіночої, так і чоловічої статі. Проте, при цьому більш суттєве значення має групова, а не Rh(\pm)-приналежність крові.

На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що хворі I групи крові Rh(+), більш схильні до побічних реакцій при антимікобактерійній терапії, ніж пацієнти з іншими групами крові. Хворі з 0(I) групою крові і наявною супутньою патологією та еозинофілією понад 10 % є групою підвищеного ризику виникнення побічних реакцій, що вимагає особливої обережності при проведенні хіміотерапії і своєчасного застосування профілактичних заходів.

Висновки

1. Частота побічних реакцій у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень при хіміотерапії спостерігається у 40,2 % випадків, зокрема алергічного характеру – у 11,6 %, токсичного – у 21,2 % і токсико-алергічного – у 7,4 %.

2. Достовірно частіше побічні явища мали місце у хворих 0(I) групи крові (52,1 %) і з Rh(+)-приналежністю, а також в осіб віком понад 50 років.

3. Наявність супутньої патології та еозинофілії понад 10 % у хворих з 0(I) групи крові є прогностичною ознакою появи побічної дії хіміопрепаратів, і це служить сигналом для своєчасної корекції лікування.

Література

1. Химиотерапия туберкулёза лёгких / Под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1980. – 280 с.
2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – Київ: Здоров'я, 2002. – 904 с.
3. Mitchison D. Антимикробная терапия туберкулёза: оправдание современных режимов лечения // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. № 5. – С. 57-59.
4. Шилова М.В., Хрулёва Т.С. Эффективность лечения больных туберкулёзом на современном этапе // Там же. – 2005. № 3. – С. 3-11.
5. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Вылегжанин С.В. Эффективность стандартного режима химиотерапии при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких с бактериовыделением // Там же. – 2001. – № 7. – С. 13-18.
6. Бялик Й.Б., Циганкова Л.М., Давиденко В.В., Случ І.В. Результати застосування ПАСК в комплексній хіміотерапії хворих деструктивним, раніш неефективно лікованим, хіміорезистентним туберкулёзом легень // Укр. пульмонолог. журн. – 2006. № 1. – С. 56-59.
7. Петренко В.М., Литвиненко Н.А. Эффективность применения в клинике краткосрочного контролируемого лечения (DOTS) больных с впервые выявленным деструктивным

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

туберкульозом лёгких // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. – № 3. – С. 16-20.

8. Петренко В.М., Литвиненко Н.А. Основні клінічні фактори, що впливають на ефективність лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень із бактеріовиділенням // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. № 3. – С. 11-15.

9. Чернушенко К.Ф. Діагностика медикаментозної алергії // Лабораторна діагностика. – 2004. № 3. – С. 68-72.

10. Николаева О.Д. Побочное действие химиопрепаратов у больных туберкульозом лёгких с сопутствующими заболеваниями // Лікарська справа. – 2003. – № 3-4. – С. 74-78.

11. Просветов Ю.В. Застосування дискретного плазмаферезу при усуненні медикаментозних ускладнень на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень // Вісник СумДУ. – 2005. – № 7 (79). – С. 114-118.

12. WHO report 2005. Global tuberculosis control. Surveillance. Planning. Financing. – Geneva: WHO, 2005. – VIII, 247 p. – (WHO)-Ann. – P. 57-247.

13. Чуканов В.И., Каминская Г.О., Ливчане Э. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкульозом лёгких противотуберкулёзными препаратами резервного ряда // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – № 10. – С. 6-10.

14. Черенько С.О. Переносимість хіміотерапії у хворих на туберкульоз легень з мультирезистентними мікобактеріями туберкульозу // Укр. пульмонолог. журн. – 2001. – №1. – С. 26-28.

15. Мишин В.Ю., Васильева И.А., Макиева В.Г. и др.

Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкульозом лёгких при химиотерапии основными препаратами // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2003. – № 7. – С. 24-29.

16. Ташпулатова Ф.К. Профилактика побочных реакций противотуберкулёзных препаратов при туберкулёзе лёгких у больных с различным генетическим фоном // Там же. – 2003. – № 6. – С. 17-20.

SIDE REACTIONS AT CHEMOTHERAPY OF LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS AT DIFFERENT BLOOD GROUPS AND RH BLOOD FACTOR

S.I. Kornaha, I.T. Pyatnochka, N.V. Kornaha

SUMMARY. Frequency and character of side reactions of chemotherapy were analysed at patients with the first diagnosed infiltrative lung tuberculosis depending on a blood group and Rh blood factor. The by-reactions were observed in 40,2 % patients, in particular, in 11,6 % allergic, in 21,2 % toxic and in 7,4 % cases of toxic-allergic character. Most often the side reactions were at the persons of O(I) blood (in 52,1 %) type, aged over 50 years and with concomitant pathology.

Key words: lung tuberculosis, blood group, Rh blood factor, side reactions at chemotherapy.