

Ташпулатова Ф.К.

ӨПКӨНҮН ДАРЫЛАРГА ТУРУКТУУ КУРГАК УЧУГУ МЕНЕН ООРУГАНДАРДЫН ХИМИЯЛЫК ДАРЫ-ДАРМЕКТЕРДЕН БОЛГОН ТЕРС ТААСИРЛЕРИНИН ТОБОКЕЛЧИЛИГИНЕ БАА БЕРҮҮ

Ташпулатова Ф.К.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ОТ ХИМИОПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

F.K. Tashpulatova

ESTIMATION OF THE RISK OF INITIATING ADVERSE REACTIONS FROM CHEMICALS IN PATIENTS WITH MEDICINALLY SUSTAINABLE TUBERCULOSIS OF LUNGS

УДК: 616.24-002.5(07)

Химиялык дары-дармектерден болгон терс таасирлердин болушунун тобокелчилигине баа берүү максатында 166 өпкөнүн дарыларга туруктуу кургак учугу менен ооруган бейтап иликтенген. Атайын иштелип чыккан таблицанын негизинде ар бир бейтапка терс таасир берүүнүн тобокелчилик коэффициенти эсептелген. 9,07 дөн +6,68ге чейинки маанини берген терс таасир берүүлөрдүн максималдык жана минималдык тобокелчилигинин чыгыш диапозону белгиленген. Өпкөнүн дарыларга туруктуу кургак учугу менен ооруган бейтаптардагы терс таасир берүүлөрдүн чыгышын болжолдоо ыкмасы иштелип чыккан.

Негизги сөздөр: өпкөнүн дарыларга туруктуу кургак учугу, терс таасирлер, химиялык дары-дармектер, болжолдоо ыкмасы, тобокелчиликтин коэффициенти.

С целью оценки риска возникновения побочных реакций от химиопрепаратов обследовано 166 больных лекарственно устойчивым туберкулезом легких. Каждому пациенту рассчитан коэффициент риска развития побочных реакций на основании специально разработанной таблицы. Определены диапазоны максимального и минимального риска возникновения побочных реакций, составляющие значения от -9,07 до +6,68. Разработан метод прогноза возникновения побочных реакций у больных с лекарственно устойчивым туберкулезом легких.

Ключевые слова: лекарственно устойчивый туберкулез легких, побочные реакции, химиопрепараты, метод прогноза, коэффициент риска.

In order to assess the risk of adverse reactions from chemotherapy, 166 patients with drug resistant pulmonary tuberculosis were examined. Each patient has a risk factor for the development of adverse reactions based on a specially developed table. The ranges of the maximum and minimum risk of adverse reactions, ranging from -9.07 to +6.68, are determined. A method for predicting the occurrence of adverse reactions in patients with drug resistant pulmonary tuberculosis has been developed, which makes it possible to distinguish among patients a group of increased risk of adverse reactions from chemotherapy and to conduct timely prevention.

Key words: drug resistant pulmonary tuberculosis, adverse reactions, chemotherapy, prognosis method, risk factor.

Актуальность. В современных эпидемиологических условиях роста количество больных с лекарственно устойчивым туберкулезом легких (ЛУТЛ) проблема лечения туберкулеза приобретает особенную актуальность. Однако, длительное применение полихимиотерапии нередко осложняется побочными реакциями (ПР), что в значительной мере затрудняет соблюдение основных принципов химиотерапии и ухудшает результаты лечения [1,2]. Частота побочных реакций у больных туберкулезом легких при наличии ЛУ к химиопрепаратам колеблется от 45,3% до 72,4% [3]. ПР при туберкулезе легких могут проявляться со стороны любых органов: кожи, нервной системы, ЖКТ, печени, почек и т.д. [2]. Лекарственные осложнения, которые возникают в процессе лечения, способствуют прогрессированию туберкулеза, удлиняют сроки стационарного лечения, ухудшают качество жизни больных.

Цель: оценить значения факторов риска развития ПР у больных с ЛУТЛ и разработать метод прогноза возникновения ПР.

Материал и методы: Обследовано 166 больных ЛУТЛ, которые были разделены на две группы: 1–88 больных, у которых на фоне комплексного лечения с лекарственно устойчивым туберкулезом легких наблюдались ПР от химиопрепаратов и 2 - 78 больных без ПР. У всех больных произведено полное клинико-рентгенологическое, функциональное и лабораторное обследование.

Каждому больному при поступлении по вопросу Гамильтона определяли наличие состояния депрессии [4].

Характер адаптационных реакций (АР) устанавливали по Гаркави Л.Х в модификации Браженко Н.А[5. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по В.К.Островскому [6].

Ультразвуковое обследование печени и почек у обследованных больных с осуществлялось на аппарате «Интерскан» (Германия).

У всех больных с ПР были изучены факторы, способствующие возникновению ПР от химиопрепаратов.

Статистическая обработка факторов риска проведена методом наибольшего правдоподобия, при котором рассчитывалась вероятность развития ЛО у 166 больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, при наличии того или иного фактора и определяли коэффициент риска – КР [7] (табл.), который рассчитывали по формуле

$КР = P_2 / P_1$, где: P_1 - число больных с ЛУ без ПР к химиопрепаратам и наличием изученного фактора / общее число больных без ПР;

P_2 - число больных с ЛУ при наличии ПР и изученного фактора / общее число больных с ПР.

Установлено, что не все изучаемые факторы имеют одинаковую значимость в возникновении ПР у больных ЛУ туберкулезом легких (табл).

Таблица

Алгоритм прогноза развития ПР у больных с ЛУ

Фактор риска		P ₂ -наличие признака у больных с ЛУ при ПР	P ₁ -наличие признака у больных с ЛУ без ПР	P ₂ /P ₁ - КР	Max и min КР
1	2	3	4	5	6
Возраст, лет	<20 от 20 до31 от31до 40 от 41-50 >50	0,01 0,22 0,23 0,36 0,18	0,10 0,35 0,13 0,27 0,13	0,10 0,63 1,77 1,3311,40	max-1,77 min-0,10
Пол	Мужской Женский	0,67 0,33	0,62 0,38	1,1010,87	max-1,105 min-0,87
Длительность заболевания	Впервые выявлен Низкая эффективность предыдущей химиотерапии	0,07 0,93	0,24 0,77	0,24 1,23	max-1,23 min-0,24
Непереносимость химиопре-паратов в анамнезе	Есть Нет	0,26 0,74	0,19 0,80	1,40 0,75	max-1,40 min-0,75
Вредные привычки	Есть Нет	0,54 0,45	0,39 0,60	0,39 0,60	max-0,60 min-0,39
Характер вредных привычек	Курение Алкоголь Наркотики	0,23 0,28 0,03	0,15 0,19 0,05	1,53 1,50 0,60	max-1,53 min-0,60
Стаж болезни	До 1 года От 1до2-х лет От 2-4 лет От 4-5 лет Более 5 лет	0,11 0,08 0,15 0,38 0,28	0,12 0,38 0,21 0,17 0,13	0,92 0,21 0,71 2,25 2,20	max-2,25 min-0,21
Клинические формы ТЛ	Инфильтративный Диссеминированный Фиброзно-кавернозный Кавернозный	0,11 0,03 0,83 0,03	0,32 0,12 0,49 0,08	0,34 0,12 1,70 0,37	max-1,70 min- 0,12
Выделение МБТ	Скудное Обильное	0,30 0,70	0,37 0,64	0,81 1,1	max-1,1 min-0,81
ЛУ МБТ	Монорезистентность Полирезистентность MDR	0,07 0,32 0,61	0,09 0,33 0,58	0,78 0,89 1,20	max-0,89 min-0,78
Наличие сопутствующих заболеваний	Имеются Не имеются	0,69 0,31	0,28 0,72	2,5 0,43	max-25 min-0,43
Характер сопутствующих заболеваний	ХОБЛ Анемия Заболевания ЖКТ Сахарный диабет Отсутствует	0,33 0,10 0,08 0,16 0,02	0,13 0,05 0,05 0,02 0,03	3,6 0,56,2 1,3 0,66	max-3,6 min-0,56

Наличие реакции стресса	Есть Нет	0,73 0,27	0,48 0,51	1,50 0,53	max-1,5 min-0,53
Лейкоцитоз ≥ 10000	Есть Нет	0,78 0,21	0,22 0,69	3,6 0,30	max-3,6 min-0,30
Лимфопения	Есть Нет	0,84 0,16	0,36 0,64	2,3 0,25	max-2,3 min-0,25
Повышение РОЭ ≥ 40 мм/ч	Есть Нет	0,82 0,18	0,32 0,68	2,5 0,26	max-2,5 min-0,26
ЛИИ	Нормальный Повышен в 2 раза в 3 раза	0,02 0,66 0,32	0,03 0,53 0,30	0,13 1,26 1,06	max-1,26 min-0,13
Показатели ферментов печени	Повышение АсТ, АлТ	0,44	0,15	2,9	max-2,9 min-0,66
	Нормальные АсТ, АлТ	0,56	0,84	0,66	
Проба Реберга	Нормальная Изменения	0,68 0,20	0,94 0,06	0,72,3,7	max-3,7 min-0,72
Содержание калия и натрия	Нормальные Изменения	0,72 0,28	0,87 0,13	0,83 2,2	max-2,2 min-0,83
УЗИ печени	Нормальное Изменения	0,58 0,42	0,32 0,68	1,81 0,62	max-1,81 min-0,62
УЗИ почек	Нормальное Изменения	0,42 0,54	0,22 0,78	1,91 0,74	max-1,91 min-0,74
Схема лечения	ДОТС+	0,70	0,38	2,5	max-2,5
	индивидуализированная ДОТС	0,13	0,32	0,40	min-0,43
	ДОТС	0,17	0,40	0,43	

Прогностическими значимыми оказались такие факторы, как непереносимость химиопрепаратов в анамнезе: КР составляет 1,4, то есть в 1,4 раза увеличивается риск возникновения ПР, наличие вредных привычек (КР-1,38), стаж болезни от 4 до 5 лет (КР-2,25), наличие сопутствующих заболеваний (КР – 2,5), наличие фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (КР – 1,7), биохимические изменения со стороны печени (КР-2,9) и почек (КР-3,7), УЗИ изменения в печени (КР-1,8) и почек (КР-3,3), изменения в электролитном обмене калия и хлоридов (КР-2,2), лейкоцитоз более 10000 (КР – 3,6), наличие лимфопении (КР – 2,3), повышение СОЭ более 40 мм/ч (КР – 2,5).

По десятичному логарифму их произведения определены диапазоны максимального и минимального риска возникновения ПР, составляющие значения от – 9,07 до +6,68. Полученный диапазон был разбит на 3 поддиапазона для характеристики степени риска.

I степень – минимальный риск – от - 9,07 до -3,82

II степень – умеренный риск – от -3,82 до +1,43

III степень – максимальный риск – от +1,43 до +6,68.

Разработанный алгоритм комплексной оценки риска возникновения ПР у больных с ЛУ туберкулезом легких позволяет дифференцированно подходить к расчету индивидуального индекса риска для каждого больного ТЛ. Этот метод прост и не требует специальной подготовки врача. Определение по совокупности факторов диапазона, степени риска возникновения ПР от минимального (от -9,07 до -3,82) до максимального (от +1,43 до +6,68) позволяет

с первых дней заболевания прогнозировать степень риска возникновения ПР.

Выводы:

1. Больным с ЛУТЛ необходимо проводить постоянный клинико- лабораторный мониторинг для своевременного выявления побочных реакций.

4. Разработан метод прогнозирования риска возникновения ПР у больных с ЛУ туберкулезом легких, что с первых дней обследования даёт возможность выделить группу среди пациентов повышенного риска развития лекарственной осложненной и провести своевременную профилактику.

Литература:

- Исмаилов Ш.Ш., Мусабекова Г.А., Бекмухамедова Н.Ф. Диагностика и лечение побочных реакций при химиотерапии мультирезистентного туберкулеза резервными препаратами в режиме ДОТС плюс // Фтизиопульмонология.-2003.-№1 (3).-С.68-71.
- Ливчане Э. Лекарственная непереносимость, методы ее диагностики и коррекция при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда: Автореф. дис. ... канд. мед.наук.- М., 2003. - С.20.
- Мишин В.Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких // Медицинское информационное агентство. - Москва, 2007.- 245 с.
- Вейн А.М. Вегетативные расстройства- клиника и лечение,диагностика.-Москва,-1998.-С.75
- Браженко Н.А., Костина З.И., Годес Ю.Э. Оценка гомеостаза по адаптационным реакциям организма у

больных туберкулезным плевритом // Пробл. туб.- 1998.- № 5.- С.48-51.

6. Островский В.К., Асанов Б.М., Янголенко Д.В. Некоторые показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при туберкулезе, пневмониях, абсцессах

и раке легких // Пробл. туб. и бол. легких. -2005.- № 3.- С.43-46.

7. Севастьянов Б.И. Курс теорий вероятностей и математической статистики.- М.: Наука,1982.- 256 с.

Рецензент: д.м.н. Садыков А.С.
