

УДК 616.24–002.5–06–056.3–085–084

М. М. Кужко¹, Ю. В. Просветов², Н. М. Гульчук¹, О. В. Аврамчук¹, А. Ю. Гусарова²¹ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ²Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Ефективність лікування та профілактика алергічних ускладнень у хворих на туберкульоз легень

Ключові слова: туберкульоз, імунна та оксидантно-антиоксидантна системи, побічна дія ліків, профілактика і лікування побічних реакцій.

Протягом останніх 10–15 років епідемічна ситуація з туберкульозу залишається напруженою [11]. Етіотропна терапія була і залишається одним із головних чинників боротьби з цією інфекційною хворобою [12]. Завдяки хіміотерапії (ХТ) досягнуто значних успіхів у лікуванні специфічного процесу. Проте антибактеріальна терапія туберкульозу може ускладнитися побічними реакціями на специфічні засоби лікування [4, 7]. Одним із найбільш загрозливих ускладнень ХТ залишається медикаментозна алергія [10].

Проблема побічної дії ліків (ПДЛ) із роками набуває все більшої актуальності, що пов'язано як із погіршенням стану довкілля, що значною мірою впливає на організм людини, так і зі збільшенням числа хворих на туберкульоз із супутньою патологією, характером ХТ тощо [5, 16, 17]. Погіршує ефективність ХТ туберкульозу наявність у хворих занедбаних форм туберкульозу легень, недбале ставлення деяких категорій хворих до лікування тощо [3].

Медикаментозним ускладненням присвячено багато наукових праць, але численні питання їх виникнення та перебігу ще далекі від остаточного з'ясування [6, 8]. Важливу роль у виникненні побічних реакцій на препарати та подальшому їх перебігу відіграють імунна система, оксидантно-антиоксидантні процеси, вивчення стану яких у динаміці має безперечний науковий і практичний інтерес [14].

Залишається актуальним створення системи заходів та підходів, які б сприяли профілактиці і лікуванню медикаментозних ускладнень у хворих, що мають різні клінічні форми та поширеність туберкульозного процесу, тривалість захворювання, алергологічний та фармакотерапевтичний анамнез, наявність або відсутність супутньої патології, відрізняються за характером терапії, яку вони отримують, та за іншими ознаками.

Супутні туберкульозу легень (ТБЛ) хронічні захворювання відіграють негативну роль у переносимості антимікобактеріальних препаратів [16]. Мінімізувати вплив супутніх захворювань на ефективність ХТ ТБЛ та переносимість антибактеріальних препаратів є важливим завданням фтизіатрії.

З метою підвищення ефективності лікування туберкульозу фтизіатри широко застосовують імунокоригуючу терапію [1]. Проте ця терапія у хворих з алергічними ускладненнями до антимікобактеріальних препаратів часто не покращує переносимість останніх [2], що робить необхідним подальше вивчення цієї проблеми.

До методів, що мають більш радикальний вплив на організм людини, належить плазмаферез (ПФ), який зайняв гідне місце в лікуванні багатьох захворювань [15]. Лише в поодиноких роботах указується на застосування при туберкульозі ПФ [13], а праць щодо використання цього методу для усунення побічних реакцій

на протитуберкульозні препарати (ПТП) та для їх профілактики у хворих на туберкульоз — майже немає.

Вивчення імунних аспектів патогенезу ТБЛ у хворих із неускладненою ХТ та алергічними побічними реакціями до специфічних засобів, визначення оптимізованих способів та методів усунення та профілактики цих ускладнень, застосування заходів з покращення переносимості ПТП та підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз із побічними реакціями на специфічні засоби зумовлюють актуальність обраної теми дослідження.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз легень з алергічними побічними реакціями на ПТП. Обґрунтувати та розробити систему заходів з профілактики та подолання алергічних ускладнень ХТ.

Матеріали та методи дослідження

Відповідності до поставлених задач хворих було розподілено на декілька груп:

- група I — 148 хворих, які мали обтяжливий алергологічний та фармакотерапевтичний анамнез (АФА), латентну алергію до ПТП;
- група II — 358 хворих з клінічними проявами алергічних побічних реакцій на специфічні засоби, до яких було застосовано різні методи запобігання та подолання цих ускладнень;
- група III (контрольна група) — 178 хворих на ТБЛ без побічних реакцій на ПТП.

Проведено аналіз 281 історії хвороб пацієнтів, які отримували в стаціонарі основний курс ХТ (переважно із 4, а потім — із 3 ПТП), для визначення частоти і характеру побічних реакцій на антибактеріальні препарати. Встановлено, що побічні реакції на ПТП виникли у 193 осіб ($68,7 \pm 2,8$ %) (таблиця).

Алергічні ускладнення виявлено у 71 хворого — ($25,3 \pm 2,6$ %). Їх питома вага від усіх ускладнень дорівнювала 36,8 %. Якщо до суто алергічних реакцій додати ускладнення токсико-алергічного характеру, у підсумку частота алергічних ускладнень ХТ дорівнює ($38,1 \pm 2,9$ %) (107 хворих), а питома вага серед усіх ускладнень становить 55,4 %.

Алергічні побічні реакції на ПТП зустрічалися майже в 2,3 рази частіше ($p < 0,001$) у хворих на вперше діагностований ТБЛ (ВДТБЛ) — ($29,8 \pm 3,2$ %), ніж

у хворих на рецидив ТБЛ (РТБЛ) — ($13,2 \pm 3,9$ %), токсичні — у 1,4 рази рідше — ($27,8 \pm 3,1$ %) та ($38,2 \pm 5,6$ %) відповідно ($p > 0,05$).

Важливу роль у переносимості ПТП відіграє анамнез. Встановлено, що з 82 хворих на ТБЛ з обтяжливим АФА побічні реакції на специфічні засоби виникли в 64 ($78,0 \pm 4,6$ %), з необтяжливим — у 129 із 199 ($64,8 \pm 3,4$ %) ($p < 0,05$). Не отримано суттєвої різниці щодо частоти розвитку побічних реакцій на ПТП у мешканців міста і села, не залежало виникнення ПДЛ від групи крові хворого. На частоту ПДЛ суттєво впливає здатність організму інактивувати деякі ПТП. Інактивацію ізоніазиду виявили у 162 хворих на ТБЛ. У повільних ацетиляторів ізоніазиду ускладнення на ПТП виникли у 96 хворих із 135 ($71,1 \pm 3,9$ %), у швидких — у 15 із 27 ($55,6 \pm 9,6$ %) ($p > 0,05$).

Алергічні побічні реакції на специфічні засоби втричі частіше виникають влітку (у 33 хворих ($17,1 \pm 2,7$ %)), ніж узимку (у 11 хворих ($5,7 \pm 1,7$ %), $p < 0,001$). Ускладнення токсичного генезу спостерігалися рівномірно протягом року, із перевагою в осінньо-зимовий період (осінь—зима — у 51 хворого ($26,4 \pm 3,2$ %), весна—літо — у 35 ($18,1 \pm 2,8$ %), $p > 0,05$). Алергічні побічні реакції на ПТП частіше виникали у хворих з гіперергічними реакціями на 2ТО РРД-Л — у 7 із 12 — ($58,3 \pm 14,2$ %), ніж з гіпоергічними — у 6 із 25 — ($24,0 \pm 8,5$ %) та з нормергічними — у 53 із 222 — ($23,9 \pm 2,9$ %) ($p < 0,05$).

Супутні ТБЛ захворювання спостерігались у 141 ($50,2 \pm 3,0$ %) хворого, більш ніж у третини із них їх було два і більше. Побічні реакції на ПТП виникли у 105 ($74,5 \pm 3,7$ %) хворих із супутньою патологією.

Побічні реакції на специфічні засоби суттєво уповільнюють загоєння деструкцій у легенях. Так, через 3 місяці неускладненої ХТ каверни загоїлися у ($46,9 \pm 8,8$ %) хворих та у ($26,9 \pm 4,6$ %) ($p < 0,05$) при ПДЛ на специфічні засоби. Через 8 місяців — ($96,9 \pm 3,2$ %) та ($87,1 \pm 3,5$ %) відповідно ($p < 0,05$). Повільне загоєння каверн з ускладненнями на ПТП призводить до тривалішого стаціонарного лікування хворих. При неускладненій ХТ середнє перебування хворих на ліжку становило ($164,4 \pm 8,0$) днів, при ускладненій — ($203,3 \pm 5,8$) дня ($p < 0,001$), що на 39 днів довше.

Важливе місце в профілактиці алергічних ускладнень ХТ має АФА, ретельне вивчення якого дає підставу поділити усіх хворих на осіб з обтяжливим та необтяжливим анамнезом.

Характер ускладнень на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень

Таблиця

Характер побічних реакцій	Тип туберкульозу					
	ВДТБЛ (n = 205)		РТБЛ (n = 76)		Підсумок (n = 281)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Токсичні	57	$27,8 \pm 3,1$	29	$38,2 \pm 5,6$	86	$30,6 \pm 2,7$
Алергічні	61	$29,8 \pm 3,2^*$	10	$13,2 \pm 3,9^*$	71	$25,3 \pm 2,6$
Змішані	27	$13,2 \pm 2,4$	9	$11,8 \pm 3,7$	36	$12,8 \pm 2,0$
Усього	145	$70,7 \pm 3,2$	48	$63,2 \pm 5,5$	193	$68,7 \pm 2,8$

Примітка: * — різниця між показниками хворих на ВДТБЛ та РТБЛ достовірна ($p < 0,001$).

Оскільки у хворих на ТБЛ з обтяжливим АФА медикаментозна алергія на ПТП виникає частіше, ХТ у цих осіб проводили на фоні неспецифічної гіпосенсибілізації (НГС), особливістю якої є її тривалість. Методика передбачає застосування НГС не менше 2 місяців з перших днів лікування ТБЛ. У схеми тривалої неспецифічної гіпосенсибілізації (ТНГС) залучали глюкокортикоїди, антигістамінні засоби, препарати кальцію, тіосульфат натрію, пресоцил, аскорутин та інші засоби. Схеми передбачають зазначені препарати змінювати кожні два тижні, окрім глюкокортикоїдів, які хворі отримували протягом одного місяця (по 20 мг преднізолону на добу через день).

Методика була застосована у 148 хворих на ТБЛ з обтяжливим алергологічним і фармакотерапевтичним анамнезом та латентною алергією до ПТП, яка визначалася за допомогою тестів *in vitro* шляхом проведення реакції агломерації лейкоцитів та реакції гальмування міграції лейкоцитів.

З обтяжливим анамнезом було 116 хворих. ТНГС проведена 49 із них. Решта хворих подібної гіпосенсибілізації не отримували. На фоні ТНГС алергічні побічні реакції на ПТП виникли у 19 із 49 хворих — $(38,8 \pm 6,9) \%$. Пацієнти, у яких ця методика не проводилася, — у 56 із 67 — $(83,6 \pm 4,5) \%$ ($p < 0,001$).

З латентною алергією до ПТП проліковано 32 хворих. ТНГС проведено 20 із них. Ця методика виявилась ефективною у 16 $(80,0 \%)$ осіб та неефективною — у 4 $(20,0 \%)$. У решти хворих, яким НГС не проводилася, алергічні ускладнення на ПТП виникли в процесі ХТ у 7 із 12 $(58,3 \%)$ пацієнтів. Дані свідчать про високу ефективність ТНГС у хворих з латентною алергією до ПТП. Різниця в групах — суттєва (χ^2 становив 10,06; $p < 0,001$).

Помірні та виражені алергічні побічні реакції на ПТП у період максимальних проявів ускладнень усувалися протягом 10–14 днів шляхом призначення гіпосенсибілізуючих засобів, головним чином парентерально. Використовували 30 % розчин тіосульфату натрію, 1 % розчин хлориду кальцію, глюкокортикостероїди, антигістамінні препарати. Результати застосування ТНГС наведено далі.

У 358 хворих на ТБЛ з медикаментозними ускладненнями алергічного та токсико-алергічного типу на ПТП побічні реакції проявлялися екзантемами, еозинофілією крові, як самостійним симптомом, так і у поєднанні з іншими проявами — медикаментозним гепатитом, ураженням центральної та периферичної нервової систем, гіпертермією, іншими симптомами. У 7 хворих спостерігався медикаментозний анафілактичний шок. Цим пацієнтам проведено заходи з усунення клінічних проявів ускладнень — відміна ПТП та здійснення неспецифічної гіпосенсибілізації.

Такий радикальний підхід у боротьбі з медикаментозною алергією, як відміна препарату, не завжди рятує хворого від рецидиву ПДЛ. Відміна препарату у 32 хворих на ТБЛ з алергічними ускладненнями до ПТП дала позитивний ефект у 26 $(81,2 \%)$. В 6 $(18,8 \%)$ випадках при відміні препарату клінічні прояви ПДЛ було усунуто, але в процесі подальшого лікування знову виникли алергічні ускладнення. Тому хворим, які перенесли ускладнення ХТ алергічного генезу, необхідно і надалі проводити НГС. Методом вибору має стати ТНГС.

Ефективність тривалої та скороченої НГС представлено на прикладі 266 хворих на ТБЛ з алергічними реакціями до ПТП. ТНГС було проведено 177 пацієнтам, скорочену — 89. Якщо при ТНГС рецидиви лікарських ускладнень становили $(20,9 \pm 3,0) \%$, то при скороченій — $(58,4 \pm 5,2) \%$ ($p < 0,001$). Суттєво, що хворі, які отримували ТНГС, змогли повернутися до попередніх схем ХТ у $(57,8 \pm 4,2) \%$ випадків, а при скороченій НГС — у $(32,4 \pm 2,7) \%$ ($p < 0,01$).

Враховуючи обмежені можливості вибору високо-ефективних ПТП, проводилися заходи щодо їх повторного застосування з кращою переносимістю за допомогою методу специфічної гіпосенсибілізації (СГС). До СГС приступали після повного усунення клінічних проявів медикаментозної алергії на фоні НГС з подальшою ТНГС. Специфічна гіпосенсибілізація проведена 60 хворим з різними ускладненнями алергічного та токсико-алергічного генезу. Позитивний ефект — забезпечення доброї переносимості ПТП, які раніше викликали виражену алергію, — було отримано у 41 $(68,3 \%)$ пацієнта.

Найбільш ефективними були схеми ТНГС, до складу яких входили глюкокортикостероїдні гормони, тіосульфат натрію, пресоцил, препарати кальцію в ін'єкціях, антигістамінні препарати. Так, схеми з наявністю в комбінації преднізолону виявились ефективними в 83,3 % випадків, з пресоцилом — в 80,0 %, з тіосульфатом натрію та антигістамінними препаратами — в 79,3 %.

Виразені побічні реакції на ПТП, рецидивуючі ускладнення ХТ, ПДЛ у поєднанні з супутніми захворюваннями та значною інтоксикацією вимагали застосування більш радикальних методів впливу на організм. Ефективним методом при цьому виявився ПФ, який проведено 138 хворим. ТБЛ був розповсюдженим. У 68 осіб загальний стан був тяжким або середнього ступеня тяжкості, у 66 хворих спостерігалися супутні ТБЛ захворювання. Медикаментозні ускладнення мали стійкий, інколи — рецидивуючий характер. Кожному хворому проведено від 3 до 5 сеансів. Повний клінічний ефект від проведеного ПФ отримано у 122 $(88,4 \%)$ пацієнтів, частковий — у 13 $(9,4 \%)$. Результату не отримано у 3 $(2,2 \%)$ осіб. Клінічні прояви ПДЛ почали зникати вже після двох сеансів ПФ у 78 $(56,5 \%)$ хворих, після трьох — ще у 54 $(39,1 \%)$, після чотирьох — ще у 3 $(2,2 \%)$.

Вивчено вплив імуномодуляторів та імунокоректорів як на ефективність заходів щодо подолання ПДЛ, так і на ефективність ХТ у 112 хворих на ТБЛ.

Заходи щодо усунення ПДЛ були ефективними лише у 45 $(40,2 \pm 4,6) \%$ хворих із 112, які поряд з ПТП отримували імунокоригуючі засоби. Найкращий результат отримано на фоні прийому спленіну — $(55,6 \pm 8,3) \%$, результат був гіршим при використанні нуклеїнату натрію — $(42,8 \pm 8,4) \%$, ще гірший — на фоні левамізолу — $(24,4 \pm 6,7) \%$. У хворих на ТБЛ з ПДЛ, які не отримували імунокорекції, частота усунення ПДЛ була достовірно більшою — $(73,8 \pm 3,9) \%$ — у 93 хворих із 126 ($p < 0,01$).

Порівнюючи ефективність ХТ цих двох груп з ефективністю лікування пацієнтів без ПДЛ, можна виявити різницю. У хворих на ТБЛ з ПДЛ, які отримували імунокоригуючу терапію та гіпосенсибілізуючі засоби

(І група), бактеріовиділення через два місяці ХТ припинилося у 56 із 93 осіб — $(60,2 \pm 5,1) \%$. У хворих з ПДЛ на ПТП та гіпосенсибілізацією, але без імунокорекції (ІІ група), показник був суттєво вищим — у 74 із 91 пацієнта — $(81,3 \pm 4,1) \%$ ($p < 0,002$). Більш високим показник був у хворих на ТБЛ без ПДЛ, але з коригуючою терапією (ІІІ група), — у 63 із 69 осіб — $(91,2 \pm 3,4) \%$, що було більше, ніж у хворих І ($p < 0,001$) та ІІ ($p > 0,05$) груп. Сумарна частота припинення бактеріовиділення була у всіх групах майже однаково високою: в І групі — $(91,4 \pm 2,9) \%$, у ІІ — $(94,5 \pm 2,4) \%$, у ІІІ — $(98,6 \pm 1,6) \%$, з наявністю несуттєвої тенденції до підвищення результатів у ІІ і ІІІ групах ($p > 0,05$).

Більш наочна картина — при порівнянні показників закриття каверн. Через 5 місяців ХТ у хворих І групи порожнини в легенях загоїлися в $(28,3 \pm 4,5) \%$ випадків (у 28 пацієнтів із 99), у ІІ групі — в $(48,5 \pm 5,0) \%$ (48 осіб із 99; $p < 0,01$), у ІІІ — у $(86,8 \pm 3,9) \%$ випадків (66 пацієнтів із 76). Остання цифра була достовірно більш високою, ніж у першій та другій групах ($p < 0,001$). На час виписки зі стаціонару результати загоєння каверн у перших двох групах майже зрівнялися — $(77,8 \pm 4,2) \%$ та $(81,8 \pm 3,9) \%$, але були достовірно ($p < 0,001$) нижче від показника хворих ІІІ групи — $(98,7 \pm 1,3) \%$.

На переносимість ХТ суттєво впливають супутні ТБЛ захворювання, особливо шлунково-кишкового тракту та печінки. Автори спостерігали 114 пацієнтів на ТБЛ з ПДЛ. У 53 хворих на туберкульоз була виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі ремісії, у 61 — захворювання печінки (гепатити, холецистити). Контролем були 190 осіб, які не мали подібних супутніх захворювань. Встановлено, що розповсюджені процеси в легенях у хворих із супутньою виразковою хворобою зустрічались у $(43,4 \pm 6,8) \%$ випадків, при патології печінки — у $(31,2 \pm 5,9) \%$ ($p > 0,05$), при відсутності супутніх захворювань — у $(27,4 \pm 3,2) \%$ ($p < 0,05$).

Імовірність виникнення загострення виразкової хвороби залежало від підходів до цієї категорії хворих. У пацієнтів, що до початку та протягом ХТ отримували противиразкові ліки, загострення виразкової хвороби виникло у 1 хворого із 13; у хворих, які не отримували таке лікування, — у 24 випадках із 40. Різниця в групах достовірна ($p < 0,001$). Загострення виразкової хвороби негативно впливало як на ефективність заходів щодо усунення ПДЛ, так і на ефективність ХТ. Ефективність заходів з усунення ПДЛ становила $(41,5 \pm 6,8) \%$ (у 22 хворих із 53), припинення бактеріовиділення дорівнювало $(83,9 \pm 6,6) \%$ (у 26 із 31), закриття порожнин розпаду — $(41,5 \pm 7,7) \%$ (у 17 із 41).

Подібна картина була і при ХТ хворих на ТБЛ із супутньою патологією печінки. У хворих, які протягом ХТ отримували гепатопротектори, загострення процесу в печінці виникло в 1 із 16, без подібних заходів — у 38 із 45 ($p < 0,001$). Усунути ПДЛ при патології печінки стало можливим у $(42,6 \pm 6,3) \%$ хворих (у 26 із 61), припинення бактеріовиділення — у $(81,4 \pm 5,9) \%$ (у 35 із 43), закриття порожнин розпаду в легенях — у $(71,1 \pm 6,8) \%$ (у 32 осіб із 45).

Хворі, у яких не було супутніх захворювань, результати заходів з усунення ПДЛ становили — $(75,8 \pm 3,1) \%$

(у 144 хворих із 190), припинення бактеріовиділення — $(97,7 \pm 1,3) \%$ (у 129 із 132), закриття деструкцій — $(82,5 \pm 2,9) \%$ (у 137 із 166). Цифри у цій групі були достовірно вище, ніж у перших двох ($p < 0,05$).

Отже, негативний вплив ПДЛ зростає за наявності у хворих супутніх ТБЛ захворювань, особливо — травної системи та печінки, що вимагає відповідної медикаментозної корекції цих порушень.

При проведенні ХТ хворим з обтяжливим АФА та алергічними ускладненнями до ПТП має бути застосована система заходів з метою подолання алергічних ускладнень та профілактики можливого їх розвитку. Вважаємо, що хворим з обтяжливим АФА анамнезом треба з перших днів ХТ призначати, паралельно з ПТП, тривалу неспецифічну гіпосенсибілізацію. Подібний підхід має бути і при лікуванні хворих на ТБЛ із прихованою до ПТП сенсibiliзацією. Хворі, у яких на фоні ХТ з'явилася медикаментозна алергія, повинні отримувати НГС після відміни препаратів не тільки до усунення клінічних проявів ПДЛ, але й при подальшому лікуванні. Тобто, подальшу ХТ треба проводити на фоні тривалого, не менше 2 місяців, застосування НГС. Масивність і тривалість гіпосенсибілізації залежить від ступеня вираженості медикаментозної алергії. До методів НГС відноситься також дискретний ПФ, застосування якого у хворих з медикаментозними ускладненнями дає позитивний ефект протягом короткого терміну. Цей метод є досить ефективним не тільки як профілактичний захід, особливо у хворих з алергічними захворюваннями та вираженою туберкульозною інтоксикацією, але і як лікувальний засіб, що значно поліпшує переносимість ПТП та зменшує вираженість побічних реакцій до них.

Висновки

1. Побічні реакції на ПТП у хворих на ТБЛ виникають достовірно частіше за наявності у них обтяжливого алергологічного та фармакотерапевтичного анамнезу, з повільною інактивацією ізоніазиду, у осіб із гіперергічними туберкульозними пробами та супутніми захворюваннями, переважно травної системи й печінки. Частота ускладнень залишається стабільно високою протягом останніх 20–25 років.

2. Побічні реакції на ПТП суттєво уповільнюють загоєння деструкцій у легенях і меншою мірою впливають на припинення бактеріовиділення порівняно з хворими, що не мають ускладнень, з практично однаковою кінцевим результатом припинення бактеріовиділення — $(94,5 \pm 2,0) \%$ і $(95,0 \pm 3,4) \%$ відповідно; і дещо нижчим кінцевим показником загоєння каверн — $(87,1 \pm 3,5) \%$ і $(96,9 \pm 3,2) \%$ ($p < 0,05$). Затримка у термінах загоєння деструкцій збільшує на 23,8 % тривалість перебування хворих з ПДЛ у стаціонарі.

3. Тривала неспецифічна гіпосенсибілізація (ТНГС) суттєво зменшує ризик розвитку медикаментозної алергії на ПТП у хворих на ТБЛ з обтяжливим алергологічним і фармакотерапевтичним анамнезом — з $(83,6 \pm 4,5) \%$ до $(38,8 \pm 6,9) \%$ ($p < 0,001$) — та латентною алергією на специфічні засоби. ТНГС сприяє більш швидкому усуненню алергічних ускладнень на ПТП і суттєвому зменшенню їх рецидивів при відновленні ХТ. Повернутися до попередніх

схем ХТ після ТНГС стає можливим у $(57,8 \pm 4,2) \%$ хворих, при скороченні НГС — у $(32,4 \pm 2,7) \%$ ($p < 0,01$).

4. Ефективним методом збереження дієвих ПТП у режимах ХТ, до яких виникли алергічні ускладнення, є метод специфічної гіпосенсибілізації у комбінації з ТНГС. Застосування методу має позитивний ефект у 68,3 % хворих.

5. Високоефективним і доступним методом подолання тяжких алергічних реакцій на ПТП, ускладнень ХТ, що рецидивують, а також ускладнень, що комбінуються із супутніми захворюваннями та вираженою інтоксикацією організму, є дискретний плазмаферез, який у 97,8 % пацієнтів сприяє ліквідації клінічних проявів ускладнень, причому у 56,7 % із них — вже після двох сеансів.

6. Ефективність ТНГС при алергічних та токсико-алергічних ускладненнях на ПТП достовірно знижується на фоні застосування імунокоригуючих засобів (спленіну, натрію нуклеїнату та левамизолу), як і ефективність ХТ цієї категорії хворих.

Література

- 1 Адамбеков, Д. А. Т-супрессоры и их функциональная активность при туберкулезе у лиц пожилого и старческого возраста [Текст] / Д. А. Адамбеков, В. Л. Морозов // Проблемы туберкулеза. — 1989. — № 1. — С. 32–34.
- 2 Басов, П. В. Влияние глюкокортикоидных гормонов на Т-лимфоциты у больных туберкулезом легких [Текст] / П. В. Басов // Проблемы туберкулеза. — 1990. — № 1. — С. 30–33.
- 3 Бялик, И. Б. Полихимиотерапия больных деструктивных туберкулезом [Текст] / И. Б. Бялик // Укр. пульмонолог. журн. — 1993. — № 1. — С. 42–46.
- 4 Зайков, С. В. Частота, структура, возможности диагностики та профилактики медикаментозной аллергии у хворих на туберкулез легких [Текст] / С. В. Зайков, Л. М. Кириченко // Укр. пульмонолог. журн. — 2005. — № 2. — С. 37–40.
- 5 Кужко, М. М. Токсико-аллергические реакции у хворих на туберкулез легких с сопутствующими хроническими obstructивными заболеваниями легких [Текст] / М. М. Кужко [та ін.] // Астма та аллергия. — 2006. — № 1. — С. 88.
- 6 Лоуренс, Д. Р. Клиническая фармакология: в 2-х т. Т. 1: пер. с англ. [Текст] / Д. Р. Лоуренс, П. Н. Бенитт. — М.: Медицина, 1993. — 640 с.
- 7 Мамолат, А. С. Побочные реакции при антибактериальной терапии больных туберкулезом [Текст] / А. С. Мамолат, Е. Ф. Чернушенко. — К.: Здоров'я, 1975. — 136 с.
- 8 Мишин, В. Ю. Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкулезом легких при химиотерапии основными препаратами [Текст] / В. Ю. Мишин [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 7. — С. 24–29.
- 9 Поташова, В. А. Химиотерапия впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с патологией желудочно-кишечного тракта и печени [Текст] / В. А. Поташова [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 1990. — № 7. — С. 65–66.
- 10 Пухлик, Б. М. Лекарственная аллергия у больных туберкулезом легких [Текст] / Б. М. Пухлик, В. М. Заек, С. В. Зайков // Врачебное дело. — 1991. — № 4. — С. 76–78.
- 11 Фещенко, Ю. І. Організація протитуберкульозної допомоги населенню: сучасні підходи [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. — К.: Здоров'я, 2012. — 656 с.
- 12 Фещенко, Ю. І. Наукові підходи до вирішення проблем туберкульозу [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2013. — № 2. — С. 5–14.
- 13 Шмелев, Е. И. Применение плазмафереза в лечении бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом легких [Текст] / Е. И. Шмелев, А. К. Драганюк // Проблемы туберкулеза. — 1992. — № 11–12. — С. 39–42.
- 14 Ellertsen, L. K. Allergic sensitisation in tuberculosis patients at the time of diagnosis and following chemotherapy [Text] / L. K. Ellertsen [et al.] // BMC Infectious Diseases. — 2009. — № 9. — P. 100.
- 15 Ivanovich, P. Plasmapheresis — eine Internationale Standortbestimmung [Text] / P. Ivanovich, E. Schmitt, H. Klinkmann // Z. ges. inn. Med. — 1998. — Vol. 43, № 24. — P. 693–693.
- 16 Reider, H. Interventiones for Tuberculosis Control and Elimination [Text] / H. Reider. — Paris, 2002. — P. 252.
- 17 Rossouw, J. E. Hepatic Complication of Antituberculous Therapy [Text] / J. E. Rossouw, S. J. Saunders // Quart. J. Med. — 1975. — № 173. — P. 1–16.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

М. М. Кужко, Ю. В. Просветов, Н. М. Гульчук,
А. В. Аврамчук, А. Ю. Гусарова

Резюме. На основе клинических наблюдений за 684 больными туберкулезом легких (ТБЛ) уточнены некоторые вопросы патогенеза медикаментозной аллергии — определено состояние иммунной системы у больных ТБЛ без аллергических осложнений, возникающих при применении специфических средств, и с аллергическими побочными реакциями к ним. Впервые разработана и обоснована система мероприятий по профилактике и устранению медикаментозной аллергии на противотуберкулезные препараты различных групп больных ТБЛ (длительная неспецифическая гипосенсибилизация, специфическая гипосенсибилизация в комбинации с длительной неспецифической, дискретный плазмаферез в комбинации с длительной неспецифической гипосенсибилизацией). Впервые определены новые подходы к использованию иммунокорригирующих средств у больных ТБЛ на фоне медикаментозной аллергии. Предложены подходы к химиотерапии больных ТБЛ с сопутствующей язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и патологией печени.

Ключевые слова: туберкулез, иммунная система, побочное действие лекарств, профилактика и лечение побочных реакций.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2014, № 1

М. М. Кужко

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», д-р мед. наук, профессор
03680, Украина, г. Киев, ул. Амосова, 10
тел./факс: 380(44)270-28-67,
e-mail: gulchuk@ifp.kiev.ua

THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT AND PREVENTION OF ALLERGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

М. М. Kuzhko, Y. V. Prosvetov, N. M. Hulchuk,
O. V. Avramchuk, A. Y. Gusarova

Summary. Observations of 684 patients with pulmonary tuberculosis (PTB) are based on specifying some problems of medicinal allergy pathogenesis — there has been determined the state of immune system in PTB patients with good tolerance of specific drugs and with their allergic side-effects. For the first time there has been elaborated and grounded the system of measurements as for the prophylaxy and elimination of medicinal allergy to antituberculous preparations of different groups of PTB patients (prolonged non-specific hyposensitivity, specific hyposensitivity combined with prolonged non-specific hyposensitivity, discrete plasmapheresis combined with prolonged non-specific hyposensitivity). For the first time there have been determined new approaches to using immunocorrective drugs in PTB patients with medicinal allergy. There have been also suggested approaches to chemotherapy of PTB patients with concomitant gastric and duodenal ulcer and liver pathology.

Key words: tuberculosis, immune system, side-effects of drugs, prophylaxy and treatment of side-effects.

Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2014, 1

М. М. Kuzhko

«The National Institute of physiology and pulmonology
named by F. G. Yanowski National Academy
of medical sciences of Ukraine»,

MD, professor

03680, Ukraine, Kyiv, 10, Amosova str.

tel.: 380(44)270-28-67,

e-mail: gulchuk@ifp.kiev.ua