

Н.М. МАЛЯР

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра медицини катастроф та невідкладних станів, Ужгород*

## ПРЕДИКТОРИ ПОБІЧНОЇ ДІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

У статті здійснено спробу встановити можливі предиктори розвитку побічної дії медикаментозних засобів у пацієнтів з захворювання гепатобіліарної зони та підшлункової залози. Встановлено, що приблизно у 61% пацієнтів з досліджуваними захворюваннями розвивається побічна дія медикаментів. Виявлено, що важливими у прогнозуванні розвитку даного стану є підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації, тривалість даного захворювання більше 3 років, токсична етіологія захворювання.

**Ключові слова:** предиктори, гепатобіліарна зона, побічна дія лікарських засобів

**Вступ.** В останні роки, в зв'язку з успіхами фармакології та створенням великої кількості нових лікарських засобів, застосування та зловживання лікарськими препаратами зростає. Щорічно комітетами по контролю за побічною дією лікарських препаратів реєструється від 5 до 100 тис алергічних реакцій в кожній з європейських країн, серед яких більше 1% закінчуються летально [1].

Серед факторів, що підтримують високий рівень лікарських ускладнень можна виділити [1, 2]:

- зростання використання лікарських препаратів населенням;
- широке розповсюдження самолікування;
- недостатність або несвоєчасність медичної інформації про побічні дії деяких лікарських засобів;
- поліпрагмація та політерапія;
- забруднення оточуючого середовища;
- інфекційні, паразитарні, вірусні та інші захворювання, які алергізують організм;
- застосування антибактеріальних препаратів, вітамінів для годування та лікування тварин.

Побічна дія лікарських препаратів включає токсичну дію препаратів (результат передозування, сповільнення метаболізму терапевтичних доз лікарських засобів, функціональна чи органна недостатність органів шлунково-кишкового тракту), алергічні та псевдоалергічні реакції, канцерогенну, тератогенну, мутагенну дію, лікарську залежність (токсикоманія, синдром відміни), лікарську дію на екологію мікробів (дисбактеріоз, кандидамікоз), лікарську дію на основні обмінні процеси та багато іншого.

За даними літературних джерел поширеність побічної дії лікарських засобів становить від 10 до 60% [1].

Особливо актуальною проблема побічної дії лікарських засобів є для хворих із різними хронічними захворюваннями органів, які відіграють важливу роль у процесах трансформації та елімінації лікарських препаратів (хвороби нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту). Останнім часом у економічно розвинених країнах світу спостерігаються зміни у структурі захворюваності насе-

лення. Відбувається зростання питомої ваги хронічних захворювань внутрішніх органів, серед яких одне з провідних місць посідає патологія органів травлення. В структурі захворювань вона займає третє місце після серцево-судинної та онкопатології. Їй належить 5 місце серед причин госпіталізації та інвалідизації хворих. В Україні за останні 10 років показник поширеності хвороб органів травлення зріс на 53 %, а рівень захворюваності – на 21,8 % [4,6]. Серед цих хвороб значне місце займають захворювання органів гепатобіліарної зони та підшлункової залози, які на сьогодні набули не тільки медичної, але і соціальної значимості, що тісно пов'язано з прогресуючим зростанням кількісного та якісного складу цих хворих, частою хронізацією захворювань, тривалим та часто важким перебігом, несприятливими близькими і віддаленими наслідками хвороби, переважним ураженням людей працездатного віку [3, 5].

**Мета дослідження.** Визначити основні предиктори розвитку побічної дії лікарських препаратів у пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної зони та підшлункової залози.

**Матеріали та методи.** Нами проведено спостереження 110 пацієнтів, які лікувалися в гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака м. Ужгород та гастроентерологічному відділенні Ужгородської центральної міської клінічної лікарні за період з жовтня 2009 по травень 2011 року. Досліджувану групу становили 45 хворих з хронічним гепатитом, 27 хворих з жовчокам'яною хворобою, 10 – дискінезією жовчовивідних шляхів та 28 хворих із хронічним панкреатитом.

Діагноз захворювання виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту). У всіх пацієнтів при госпіталізації визначали рівень інтоксикації за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації. Перебіг захворювання у дослі-

джуванних пацієнтів був середньої важкості, стадія загострення. У всіх пацієнтів при поступленні проводилося опитування за розробленою формою. Наявність побічної дії лікарських засобів встановлювалася на основі клініко-лабораторного та імунологічного обстеження. Серед 110 обстежених хворих, чоловіків було 59 (54%), віком  $47,2 \pm 6,6$  року, жінок – 51 (46%), віком  $42,6 \pm 4,3$  року.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження виявлено,

що у 67 (61%) пацієнтів розвилися ознаки побічної дії лікарських препаратів. Згідно з цими даними ретроспективно всіх пацієнтів досліджуваної групи розділено на дві підгрупи: 1 підгрупа – пацієнти з побічною дією на лікарські препарати – 67 (61%), та друга підгрупа – без побічної дії – 43 (39%).

Дані результатів анамнестичного та клініко-лабораторного спостереження у пацієнтів із першої підгрупи наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

## Результати спостереження у пацієнтів першої підгрупи

№	Можливий предиктор	Кількість пацієнтів	%
1	Схильність до алергічних захворювань у членів сім'ї	8	12
2	Наявність алергічних реакцій в анамнезі	23	34,3
3	Тривалість даного захворювання більше 3 років	36	53,7
4	Інфекційна етіологія захворювання	27	40,2
5	Токсична етіологія захворювання	32	47,8
6	Кількість загострень захворювання 2 і більше протягом останнього року	14	21
7	Збільшення кількості еозинофілів крові більше 3%	7	10
8	Лейкоцитарний індекс інтоксикації більше 2 од.	39	58,2
9	Постійне застосування 2 і більше препаратів	15	22,3
10	Наявність atopічних захворювань (atopічний дерматит, atopічна бронхіальна астма)	10	15
11	Наявність хронічних супутніх захворювань	27	40,2
12	Мікоз шкіри та нігтів	4	6
13	Професійний контакт з медикаментами чи засобами побутової хімії	5	7,5

Виявлено, що у пацієнтів з першої підгрупи з запропонованого переліку анамнестичних та клініко-лабораторних ознак із найбільшою частотою виявляли підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 2 од. – 39 хворих (58,2%), тривалість даного захворювання більше 3 років – 36 хворих (53,7%), токсичну етіологію захворювання – 32 хворих (47,8%).

Дані результатів анамнестичного та клініко-лабораторного спостереження у пацієнтів із другої підгрупи наведено у таблиці 2.

Виявлено, що у пацієнтів з другої підгрупи з запропонованого переліку анамнестичних та клініко-лабораторних ознак з найбільшою частотою виявляли інфекційну етіологію захворювання – 21 хворий (48,8%), наявність хронічних супутніх захворювань – 18 хворих (41,8%) та підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 2 од – 16 хворих (37,2%).

Результати порівняльного ранжування частоти виявлення предикторів у обох підгрупах наведено на рисунку 1.

Таблиця 2

## Результати спостереження у пацієнтів другої підгрупи

№	Можливий предиктор	Кількість пацієнтів	%
1	Схильність до алергічних захворювань у членів сім'ї	4	9,3
2	Наявність алергічних реакцій в анамнезі	12	28
3	Тривалість даного захворювання більше 3 років	15	34,8
4	Інфекційна етіологія захворювання	21	48,8
5	Токсична етіологія захворювання	14	32,5
6	Кількість загострень захворювання 2 і більше протягом останнього року	7	16,2
7	Збільшення кількості еозинофілів крові більше 3%	5	11,6
8	Лейкоцитарний індекс інтоксикації більше 2 од.	16	37,2
9	Постійне застосування 2 і більше препаратів	7	16,2
10	Наявність atopічних захворювань (atopічний дерматит, atopічна бронхіальна астма)	6	14
11	Наявність хронічних супутніх захворювань	18	41,8
12	Мікоз шкіри та нігтів	1	2,3
13	Професійний контакт із медикаментами чи засобами побутової хімії	2	4,6

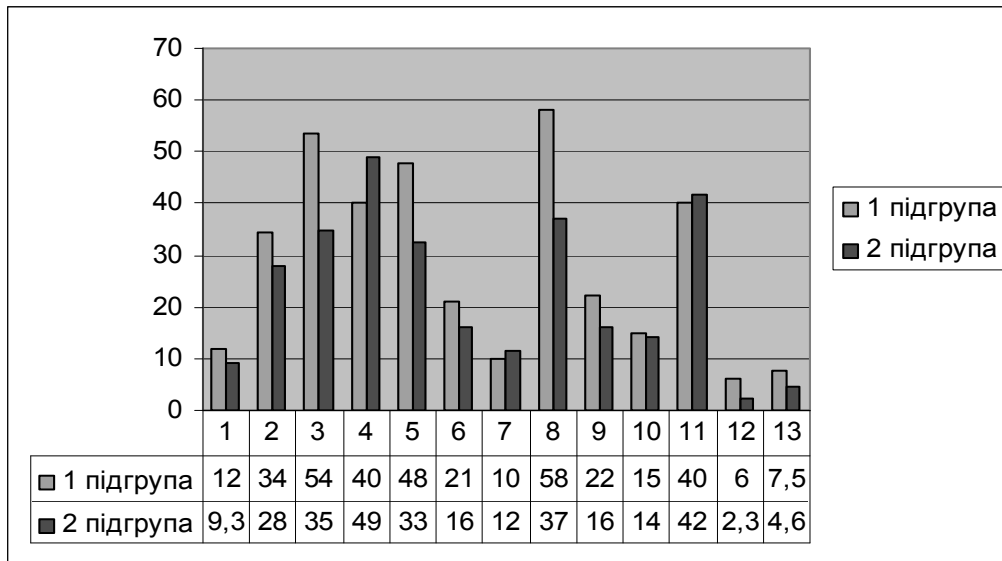


Рис. 1. Ранжування частоти виявлення предикторів у обох підгрупах.

Проранжувавши відносні відхилення частоти виявлення можливого предиктора розвитку побічної дії медикаментів у кожній із підгруп встановлено, що найважливішими є наявність підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 2 од. (21 відсотковий пункт), тривалість даного захворювання більше 3 років (18,9 відсоткових пунктів) та токсична етіологія захворювання (15,3 відсоткових пунктів).

**Висновки.** 1. У пацієнтів, у яких розвилися ознаки побічної дії медикаментів з оцінюваних можливих предикторів найбільш часто траплялися: підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 2 од. – 58,2%, тривалість даного захворювання більше 3 років –

53,7%, токсичну етіологію захворювання – 47,8% випадків.

2. У пацієнтів без ознак побічної дії медикаментів з оцінюваних можливих предикторів найбільш часто траплялися: інфекційна етіологія захворювання – 48,8% випадків, хронічні супутні захворювання – 41,8% та підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 2 од. – 37,2% випадків.

3. При оцінці відносних відхилень у підгрупах, уточнено важливість таких предикторів побічної дії медикаментів, як підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 2 од., тривалість даного захворювання більше 3 років та токсична етіологія захворювання.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 604 с.
2. Корильчук Т.Б. Функционально-біохімічний стан печінки і нирок за умов токсичного ураження / Т.Б. Корильчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2006. — № 1. — С. 68-70.
3. Передерий В.Г. Клинические лекции по внутренним болезням (Гастроэнтерология, гематология, нефрология) / В.Г. Передерий, С.М. Ткач С.М. — Киев: Манускрипт, 2008. — 560 с.
4. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN / В.Г. Порохницький. — Київ: Оранта, 2006. — 192 с.
5. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. З.Г. Апросина, Н.А. Мухин. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 859 с.
6. Povell E.E., Edwards-Smith C.J., Hay J.L. Host genetic factors influence disease progressing in chronic hepatitis C // *Hepatology*. — 2000. — Vol.31, N4. — P.828-833.

N.M. MALYAR

*Uzhgorod National University, Faculty of Medicine, Department of Catastrophes Medicine and Emergency Conditions, Uzhgorod*

#### PREDICTORS OF SIDE EFFECTS OF MEDICINES IN PATIENTS WITH HEPATOBILIARY ZONE AND PANCREAS DISEASES

In the article attempt to determine possible predictors of the side effects of medicines in patients with hepatobiliary zone and pancreas diseases is carried out. Determined that approximately in 61% patients with investigated diseases appeared side effects of medicines. Find out that important in this state prognosis are increase leukocyte index of intoxication, the duration of the disease over 3 years, toxic etiology of the disease.

**Key words:** predictors, hepatobiliary zone, side effects of medicines

Стаття надійшла до редакції: 23.01.2012 р.