

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПО II РЕЖИМУ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

СТЕПАНОВА Н. А., СТРЕЛЬЦОВА Е. Н., КАНТЕМИРОВА Б. И.

ADVERSE REACTIONS WHEN TREATING AS PER THE IIND REGIMEN OF CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

STEPANOVA N. A., STRELTSOVA E. N., KANTEMIROVA B. I.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Астрахань

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, RF

Цель: определить частоту и характер нежелательных побочных эффектов на противотуберкулезные препараты (ПТП) при лечении по II режиму химиотерапии больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Проанализирована медицинская документация впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких, получавших лечение в ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», стационар № 1, в 2013-2014 гг. В исследование включены 104 пациента (мужчин 66 – 63,5%, женщин 38 – 36,5%) в возрасте 19-49 лет, у которых на фоне специфического лечения возникли нежелательные побочные реакции (НПР) на ПТП. Впервые выявленных пациентов было 78 (75%), с рецидивом – 26 (25%). Лекарственная устойчивость к одному ПТП определена ускоренными методами «ТБ-биочип-детекция» и Bactec MGIT-960. Все случаи возникновения НПР консультировались клиническим фармакологом, подавались извещения. Средняя длительность пребывания пациентов на стационарном лечении составила $5,17 \pm 1,8$ мес.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета статистических программ для Windows 7. Уровень достоверности статистических гипотез составил 0,05 ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента.

Результаты исследования. В клинической структуре туберкулеза органов дыхания преобладал инфильтративный – у 39 (37,5%) – и диссеминированный туберкулез – у 28 (26,9%). В меньшем числе случаев диагностирован фиброзно-кавернозный – у 15 (14,4%), кавернозный туберкулез – у 10 (9,6%), экссудативный плеврит – у 8 (7,7%). Бактериовыделение установлено у 79 (76%) пациентов, деструкция легочной ткани – у 76 (73,1%).

НПР аллергического характера была у 10 (9,6%) пациентов. Ее проявления в виде эозинофилии установлены у 3 (30%) пациентов, зуда на внутренней поверхности плеч и предплечий, груди, животе, передней поверхности бедер – у 7 (70%).

НПР токсического характера определялась в 59,6% случаев (62 пациента). Лекарственно-индуцированное поражение печени зарегистрировано у 34 (54,8%) больных, из них подтвержденное только по-

вышением уровня трансаминаз в крови у 30 (48,4%), у 4 (6,5%) пациентов синдром цитолиза сопровождался клиническими проявлениями (повышение фракций прямого билирубина, желтуха, тошнота, рвота). Со стороны нервной системы НПР токсического характера регистрировались у 14 (22,6%) пациентов в виде головных болей, у 6 (9,7%) – в виде расстройства сна. Проявления НПР со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались в 51,6% случаев (32 пациента) в виде тошноты и в 46,8% (29 пациентов) – рвоты. Со стороны опорно-двигательного аппарата НПР токсического характера в виде артралгий были у 9 (14,5%) больных, в виде ограничения движений в мелких суставах верхних и нижних конечностей – у 10 (16,1%) человек.

НПР токсико-аллергического характера зарегистрированы в 30,8% случаев (32 пациента). У 18 (56,3%) пациентов это проявлялось зудом и эктеричностью кожных покровов, тошнотой, рвотой; у 6 (18,8%) – зудом, мелкоочечной сыпью, тошнотой, повышением артериального давления, болями в эпигастрии, у 8 (25%) – сыпью, болями в сердце и суставах, повышением уровня трансаминаз.

Методом пробного введения по одному ПТП установлено, что НПР на один препарат отмечаются в 48,1% случаев (50 пациентов). Чаще всех отмечались реакции на рифампицин – 16 (32%), в равных долях на пипразинамид и протионамид – по 12 (24%), на изониазид – 10 (20%). На комбинацию препаратов реакции отмечались в 51,9% случаев.

Временная отмена ПТП была проведена в 78,9% случаев. Возобновление специфической химиотерапии после купирования НПР осуществлено в 100% случаев. Возобновление НПР было у 34 (32,7%) пациентов, что потребовало замены ПТП. Отмена ПТП, проведение дезинтоксикационной, антигистаминной, протективной терапии значительно удлиняло сроки пребывания пациентов в стационаре (в среднем на 34 ± 13 койко-дней; $r = 0,7$, $p < 0,05$).

Выводы.

1. Превалируют НПР токсического характера – 62 (59,6%), в частности лекарственно-индуцированное поражение печени в 54,8% случаев ($r = 0,8$; $p < 0,05$).

2. На комбинацию ПТП НПР возникают в 51,9% случаев, на один препарат из схемы лечения – в 48,1% ($\tau = 0,6$).

3. НПР на ПТП существенно удлиняют сроки пребывания пациентов на этапе стационарного лечения (в среднем на 34 ± 13 койко-дней; $\tau = 0,7$, $p < 0,05$).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

СТЕРЛИКОВ С. А.¹, ВАСИЛЬЕВА И. А.², ТЕСТОВ В. В.²

TREATMENT EFFICIENCY OF TUBERCULOSIS PATIENTS: PROBLEMS AND WAYS OF SOLUTION

STERLIKOV S. A.¹, VASILEVA I. A.², TESTOV V. V.²

¹ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, г. Москва

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

¹Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, RF

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

Недостаточная эффективность лечения больных туберкулезом приводит к замедлению положительной динамики эпидемической ситуации по туберкулезу, сохранению высокой летальности. По отчетным данным 2014 г. (ф. № 33), показатель абациллирования составил 45,5 при целевом его значении 46,2 на 100 среднегодовых бактериовыделителей. Это является следствием невысокой эффективности лечения пациентов с туберкулезом, прежде всего – самой многочисленной группы – впервые выявленных больных (ВВ) туберкулезом легких (ТЛ) и наиболее опасной в эпидемическом отношении группы – больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ) возбудителя.

Материалы и методы. Анализировали динамику показателей качества микробиологической диагностики туберкулеза для ВВ ТЛ и долей исходов курсов химиотерапии (КХТ) для ВВ ТЛ без МЛУ-ТБ с положительным результатом микроскопии мокроты (М+), зарегистрированных в 2009-2013 г. При расчете показателей из когорты удаляли случаи лечения, завершившиеся выявлением МЛУ-ТБ и перерегистрацией их для лечения по IV режиму химиотерапии. Для оценки предварительных исходов случаев лечения больных МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ использовали сведения формы единовременного статистического наблюдения ВР-5МЛУ для случаев лечения по IV режиму химиотерапии, зарегистрированных в 2012 г. (по состоянию на официальный срок подачи отчета – 10.04.15) – из 45 субъектов Федерации, подавших и согласовавших отчет по форме своевременно; размер когорты составил 9 761 пациент с МЛУ-ТБ, в том числе – 794 с ШЛУ-ТБ).

Результаты. Этиологическая диагностика туберкулеза в 2013 г. находилась на пике своего развития в постсоветском периоде. Подтверждение диагноза туберкулеза с использованием культурального метода было получено у 46,9% ВВ ТЛ (2012 г. – 45,9%; 2010 и 2011 г. – 45,8%). Отношение числа ВВ ТЛ с бактериовыделением, выявленным любым методом, к числу аналогичных больных с деструкцией легочной ткани составило 1,14 (2012 г. – 1,12; 2011 г. – 1,12; 2010 г. – 1,07; 2009 г. – 1,09). Охват ВВ ТЛ тестами на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) в 2013 г. составил 95,0% (2012 г. – 93,6%; 2011 г. – 93,4%; 2010 г. – 93,3%; 2009 г. – 91,6%). Теоретически это должно было привести к повышению эффективности лечения больных туберкулезом, прежде всего с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ к ПТП. Тем не менее этого не произошло. Доля впервые выявленных больных с эффективным КХТ М+, зарегистрированных в 2013 г., составила 60,1% (для больных, зарегистрированных в 2012 г., она составила также 60,1%, в 2011 г. – 60,0%, в 2010 г. – 60,3%, а в 2009 г. – 61,4%). Эффект от повышения эффективности культуральной диагностики туберкулеза, по-видимому, проявился в виде снижения доли ВВ ТЛ М+ с неэффективным КХТ с 13,2 до 11,8%, зарегистрированных в 2010 и 2013 г. соответственно ($p < 0,01$). Эффект от снижения доли ВВ ТЛ М+ с неэффективным КХТ был полностью нивелирован ростом их летальности с 13,1 и 13,7% до 15,1%, зарегистрированных в 2009, 2010 и 2013 г. соответственно. При этом летальность от туберкулеза, начиная с когорты ВВ ТЛ М+, зарегистриро-