

СПЕКТР НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ ПРЕПАРАТА ПЕРХЛОЗОН

БЕЛЯЕВА Е. Н.^{1,2}, ЧЕРНОХАЕВА И. В.¹, СТАРШИНОВА А. А.¹, ПАВЛОВА М. В.¹, САПОЖНИКОВА Н. В.¹, АРЧАКОВА Л. И.¹

THE RANGE OF ADVERSE REACTIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF RESPIRATORY TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND EXTENSIVE DRUG RESISTANCE WHEN PERCHLOZON IS ADDED TO THE REGIMEN

BELYAEVA E. N.^{1,2}, CHERNOKHAEVA I. V.¹, STARSHINOVA A. A.¹, PAVLOVA M. V.¹, SAPOZHNIKOVA N. V.¹, ARCHAKOVA L. I.¹

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург,

²СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» Санкт-Петербурга

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, RF

²Municipal Tuberculosis Hospital no.2, St. Petersburg, RF

В России с 2012 г. зарегистрирован новый противотуберкулезный препарат – тиорендоимино-метилпиридиния перхлорат (перхлозон) (ЛП-001899). Препарат может быть применен до 8 мес., однако спектр нежелательных явлений недостаточно известен.

Цель: определение спектра нежелательных реакций (НР) на фоне лечения препаратом перхлозон в лечении туберкулеза органов дыхания (ТОД) с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя.

Материалы и методы. В отделении терапии ТОД ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России с 2013 по 2014 г. получили лечение 56 пациентов с ТОД с МЛУ ($n = 25$), ШЛУ МБТ ($n = 31$) (в возрасте от 18 до 75 лет [мужчин – 57,1% (32) и женщин – 42,9% (24)]. В 66,1% (37) случаев с инфильтративным и в 25,0% (14) – с диссеминированным туберкулезом в фазе распада, в 8,9% (5) – с фиброзно-кавернозным ТОД. У всех пациентов сохранялось бактериовыделение на фоне 1-2 мес. стандартного режима терапии. Спектр лекарственной устойчивости: S – 100,0% (56); E – 76,8% (43); Z – 21,4% (12); OfI – 42,8% (24); Km – 32,1% (18); Cap – 17,8% (10); Ea/Pt – 21,4% (12); PAS – 28,5% (16); Am – 3,5% (2); Rb – 10,7% (6).

В схему терапии с шестью (пиразинамид (100% (56); капреомицин (100% (56); левофлоксацин (87,5% (48)/офлоксацин (14,3% (8); циклосерин (78,5% (44); ПАСК (100% (56); кларитромицин (8,9% (5); этамбутол (41,1% (23); амоксициллина клавулат (28,5% (16); протионамид (16,1% (9) противотуберкулезными препаратами включен перхлозон в дозе 10-12 мг/кг в 1 сут. Курс терапии составил 6-8 мес. интенсивной фазы терапии. Мониторинг и оценку НР проводили по принятой в международной практике пятибалльной шкале [Common Terminology Criteria for Adverse Events V3.0. Cancer

Therapy Evaluation Program. – December 12, 2003]. Обработку материала выполняли с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования. Имели место следующие НР: со стороны желудочно-кишечного тракта (33,9%; 19; ДИ 95% 23,5-43,4) – в виде тошноты, рвоты, диареи; в 41,1% (23; ДИ 95% 32,3-43,2) – нейротоксические реакции в виде головокружения, сомнолентного состояния, головной боли и звона в ушах; метаболические нарушения – в 19,6%; (11; ДИ 95% 15,2-22,4); аллергические НР – в 30,7% (17; ДИ 95% 26,6-34,5) случаев. Эндокринные нарушения появлялись после 3 мес. применения препарата в виде гипотиреоза (16,1% (9); ДИ 95% 12,4-18,6). Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы возникали в 16,1% (9; ДИ 95% 13,3-17,5) случаев и выражались в повышении артериального давления, появлении сердцебиения. Риск развития реакции со стороны желудочно-кишечного тракта наиболее существенный среди всех нежелательных явлений (1,3). Значительно ниже риск появления неврологических реакций (0,5), токсико-аллергических (0,4), эндокринологических (0,5), кардиологических (0,2).

Заключение. Все НР соответствовали 1-2-й степени тяжести, которые являются легкими (1) – симптомы купировались без применения симптоматической терапии; умеренными (2) – симптомы купировались после назначения соответствующей терапии. У 1 пациента имели место нежелательные явления 3-й степени тяжести. НР, соответствующих 4-й и 5-й степеням тяжести, не зафиксировано.

Наиболее часто имели место нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Все реакции купировались назначением симптоматической терапии, что соответствует 2-й степени тяжести.