

Г. Э. Повелица, М. С. Колола
ПРОБЛЕМА НЕФРОТОКСИЧНОСТИ РЕАКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЛУ ТБ
Научный руководитель ассист. Н. П. Антонова
Кафедра фтизиопульмонологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

G. E. Povelitsa, M. S. Kolola
PROBLEM OF NEPHROTOXICITY IN MDR TB
Tutor: assistant N. P. Antonova
Department of Phthisiopulmonology
Belarusian state medical university, Minsk

Резюме: Проведено ретроспективное исследование по изучению динамики показателей функции почек пациентов в процессе лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) с применением схем, включающих инъекционные препараты. Выделены особенности развития нефротоксических реакций у данной группы пациентов.

Ключевые слова: нефротоксические реакции, МЛУ ТБ, инъекционные препараты,

Resume: A study was conducted to study the dynamics of renal function in patients receiving injectable drugs in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. A correlation analysis of the influence of the factor of nephrotoxic reactions in patients with treatment regimens, including injectable drugs.

Key words: nephrotoxic reactions, MDR-TB, injectable drugs.

Актуальность. В настоящее время одной из актуальных проблем медицины является хроническая болезнь почек как самостоятельное заболевание, так и в ракурсе коморбидных патологий. Особенностью поражения почек является длительное субклиническое течение. При развитии явных признаков почечной недостаточности современные технологии и достижения интенсивной терапии позволяют сохранить жизнь, но качество жизни и уровень социальной активности утрачиваются безвозвратно. Поэтому своевременная диагностика проблем и работа с факторами риска остаются приоритетными направлениями в медицине. Особым аспектом проблемы воздействия на почки являются длительные курсы терапии, где в схемы входят лекарственные средства, обладающие нефротоксическим действием.

Особенностью лечения множественно лекарственного туберкулеза (МЛУ ТБ) является использование в схемах лечения инъекционных препаратов (Каприомицин, Канамицин, Амикацин), которые обладают нефротоксическим воздействием.

Цель – изучить основные характеристики проблемы развития нефротоксических реакций в процессе лечения МЛУ ТБ.

Задачи:

Изучить динамику показателей, отражающих функцию почек, на протяжении 6 месяцев в группах пациентов с токсическими реакциями (группа А) и без токсических реакций (группа В) на фоне приема инъекционных препаратов в схеме лечения;

Материалы и методы.

Ретроспективно были изучены 40 стационарных карт пациентов находившихся на лечении в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии с 2015 по 2019 гг. во 2 терапевтиче-

ском отделении. Пациенты были разделены на 2 группы:

Средний возраст в группах:

- Нефротоксичность(+) - Инъекционный препарат(+) – группа А: $59,9 \pm 2,21$ (n=23)
- Нефротоксичность (-) Инъекционный препарат (+) – группа В: $49,9 \pm 2,32$ (n= 17)

Знаки «+» или «-» отражают присутствие или отсутствие фактора соответственно.

Изучались биохимические показатели крови (креатинин, мочевина, калий) и рассчитывался показатель скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) в динамике на протяжении 6 месяцев. Данные сравнивались непараметрическим критерием Краскелла-Уоллиса, результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Обработка данным производилась в пакете программ Statistica 12.0 и Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение.

В результате полученных данных было отмечено, группа А и группа В на момент начала имела достоверные отличия по СКФ по формуле MDRD ($p < 0,05$) 79,6 мл/мин/1,73м² и 96,9 мл/мин/1,73м² соответственно, в связи с возрастными особенностями групп А и В ($59,9 \pm 2,21$ и $49,9 \pm 2,32$), показатели находились в пределах возрастным норм. Биохимические показатели почечной функции находились в пределах нормы и в группах статистически не различались.

В группе А отмечалось резкое снижение СКФ по MDRD по сравнению с группой В. Группа В характеризовалась постепенным снижением СКФ на протяжении 6 месяцев (рисунок 1).

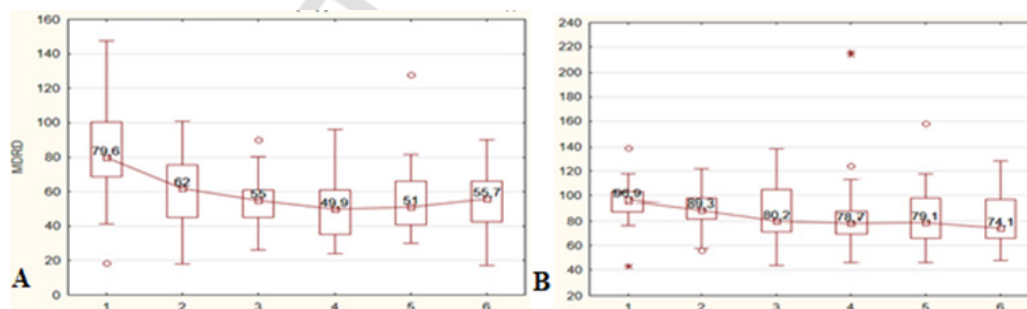


Рис. 1 – Показатели СКФ по MDRD за 6 месяцев (мл/мин/1,73м²) в группах А и В

Самые низкие значения отмечались в группе А на 4 месяце – 49,9 мл/мин/1,73м² и 6 месяц в группе В 74,1 мл/мин/1,73м².

Динамика показателей креатинина в группе А отмечалась в интервале 1 и 2, 2 и 3 месяцев. В дальнейшем показатель креатинина находился в пределах 118 – 119 мл/мин/1,73м² на протяжении 4 месяцев, пик концентрации креатинина приходился на 5 месяц.

В группе В такой отмечалась тенденция к постепенному повышению креатинина в сыворотке крови с 70 мл/мин/1,73м² на первом месяце и до 87,8 мл/мин/1,73м² на 6 месяце (рисунок 2).

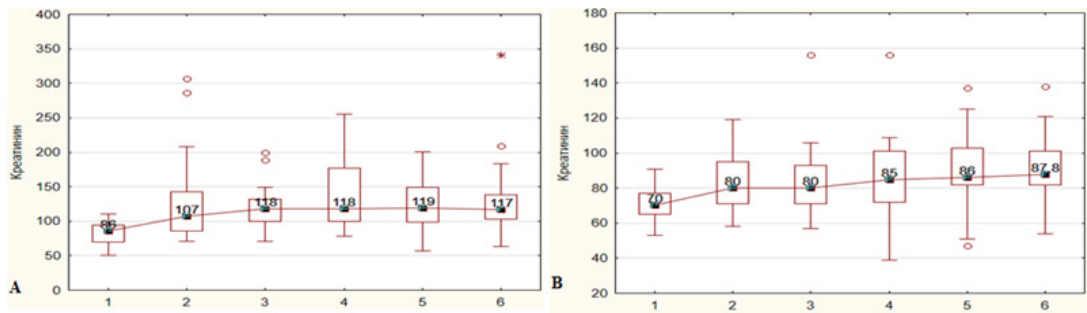


Рис. 2 – Динамика показателей креатинина в группах А и В на протяжении 6 месяцев (ммоль/л)

Динамика показателей мочевины в группе А статистических различий не имела ($p > 0,05$) и находилась в пределах нормы. В группе В отмечалось значительное повышение мочевины по сравнению с 1 месяцем, в дальнейшем, после 4 месяца, отмечалось снижение мочевины на фоне отмены инъекционных препаратов (рисунок 3).

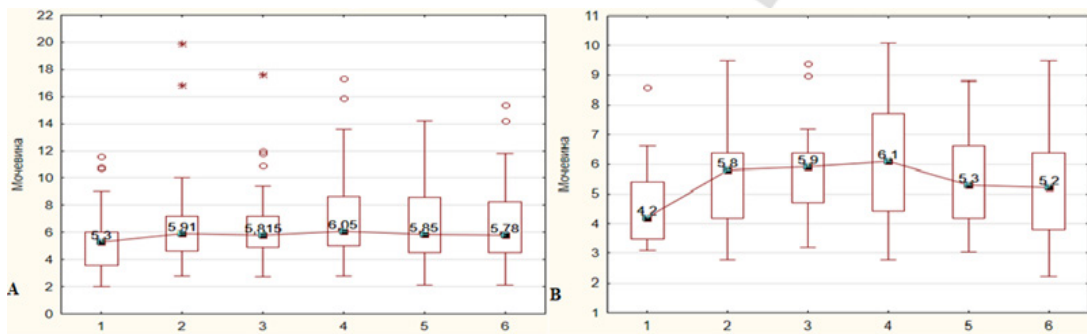
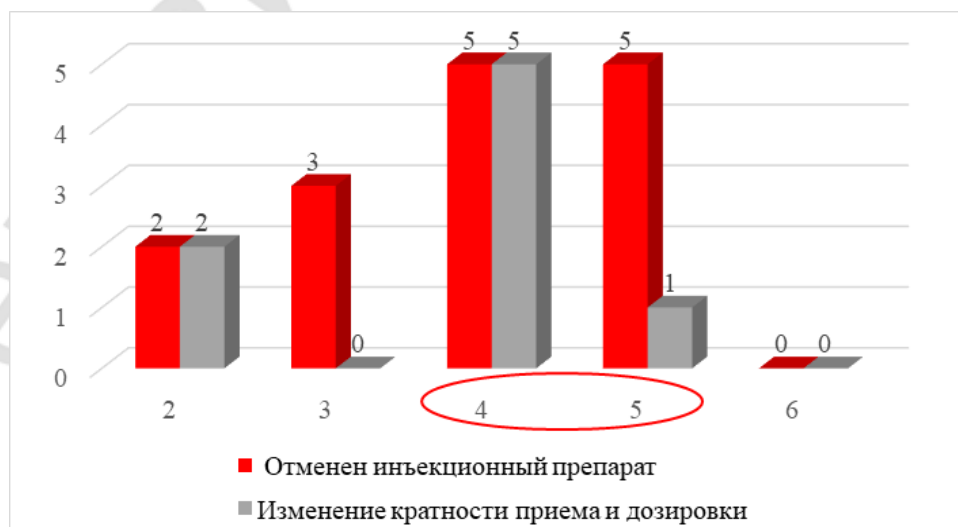


Рис. 3 – Динамика показателей мочевины в группах А и В на протяжении 6 месяцев (ммоль/л)

Далее приводится диаграмма отмены/изменение кратности приема и дозировки инъекционных препаратов у пациентов по месяцам (диаграмма 1)



Диagr. 1 - отмены приема и изменение кратности и дозировки инъекционного препарата в группе НТ+ Ин+

Выводы.

Статистически значимое снижение показателей функции почек происходило в группах пациентов, схема лечения которых включала инъекционные препараты после 1 месяца терапии. В группе без инъекционных препаратов такой тенденции не отмечалось. Самые низкие показатели функции почек отмечены на 4 месяце терапии у пациентов с токсической нефропатией.

Нефротоксические реакции послужили причиной отмены препарата в 37% случаев у пациентов получавших инъекционные препараты, 20% пациентов были переведены на интермиттирующий режим приема ПТЛС.

Литература.

1. Kaloyanides GJ, Aminoglycoside-induced functional and biochemical defects in the renal cortex, *Toxicol Sci*, 1984, 4(6): 93043.
2. Moriyama T, Nakahama H, Fukuhara Y, Horio M, Yanase M, Orita Y, Kamada T, Kanashiro M, Miyake Y, Decrease in the fluidity of brush border membrane vesicles induced by gentamicin, *Biochem Pharmac*, 1989, 38(7): 1169-74. 115.
3. Inui K, Saito H, Iwata T, Hori R, Aminoglycoside-induced alterations in apical membranes of kidney epithelial cell line (LLC-PK1), *Am J Physiol*, 254: C251-57.
4. Humes HD, Weinberg JM, Knauss TC, Clinical and pathophysiologic aspects of aminoglycoside nephrotoxicity, *Am J Kidney Dis*, 1982; 2(1): 4-29.
5. Sandoval RM, Molitoris BA, Gentamicin traffics retrograde through the secretory pathway and is released in the cytosol via the endoplasmic reticulum, *Am J Physiol*, 2004, 286: F617-24.