

*¹Дюсьмикеева М. И., ¹Горенок Д. И., ¹Бородина Г. Л.,
²Скрягина Е. М., ²Солодовникова В. В.*

ПРОФИЛАКТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

*¹Кафедра фтизиопульмонологии БГМУ, г. Минск
²ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск*

Множественно лекарственно-устойчивый туберкулез (МЛУ-ТБ) широко распространен во всем мире [6]. Одна из основных целей эффективной борьбы с туберкулезом заключается в профилактике лекарственной

устойчивости, развитие которой может быть обусловлено воздействием различных факторов. К известным детерминантам развития устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) следует отнести несоблюдение больным предписанного курса лечения [1]. Перерывы в лечении в значительной степени могут быть обусловлены нежелательными эффектами ПТЛС. Относительно большое количество побочных эффектов во время лечения больных МЛУ-ТБ отмечено рядом авторов. E. Nathanson et al. при анализе лечения 818 больных МЛУ-ТБ в 5 различных центрах наблюдали побочные эффекты, например, тошноту и рвоту у 32,8 % больных, диарею — у 21,1 %, головные боли — у 11,7 %, нарушение сна — у 11,6 % [2]. S. Shin et al. наблюдали гипокалиемию у 36 из 115 (31 %) больных МЛУ-ТБ, получавших химиотерапию [4].

Цель исследования: оценить развитие побочных эффектов при лечении больных МЛУ-ТБ.

Результаты лечения и развитие побочных эффектов были проанализированы у 220 больных МЛУ-ТБ, получавших лечение в условиях ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Диагноз туберкулеза легких у всех больных, вошедших в данное исследование, был подтвержден методом посева, у всех больных имелись также результаты тестов чувствительности микобактерий туберкулеза к ПТЛС. Лечение больных туберкулезом проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ с коррекцией лечения после получения результатов тестирования лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) [3, 5].

Побочные эффекты приема ПТЛС и перерывы в лечении при терапии МЛУ-ТБ наблюдаются значительно чаще, чем при терапии туберкулеза без множественной лекарственной устойчивости (МЛУ).

Гепатотоксический эффект регистрировали при подъеме АЛТ более чем в 2 раза выше нормы, т. е. выше 80 МЕ/л, и/или подъеме гамма-ГТ более чем в 2 раза выше нормы, т. е. более 100 МЕ/л. Случай нефротоксичности регистрировали при подъеме креатинина более чем в 1,5 раза выше нормы. Нежелательные эффекты ПТЛС наблюдались у всех больных, вошедших в исследование. Причем в среднем у одного больного, получавшего лечение, отмечалось 10,4 эпизода нежелательных эффектов химиопрепаратов. Несмотря на то, что подавляющее большинство эффектов составляли малые побочные эффекты, однако и они часто требовали дополнительных лечебных мероприятий для их купирования или уменьшения их выраженности. Токсические реакции требовали временного прекращения приема препарата или уменьшения дозы с последующим возвращением к рекомендуемой протоколом дозе препарата.

Данная постановка проблемы — регистрация нежелательных эффектов химиотерапии и с точки зрения «эффект – заподозренные препараты», и с точки зрения «препарат – нежелательные эффекты» позволяет более

качественно подходить к вопросу профилактики и купирования нежелательных эффектов.

Таким образом, отмечено относительно большое количество побочных эффектов во время лечения больных МЛУ-ТБ, особенно это касается «больших» побочных эффектов (гепатотоксичность, нефротоксичность, судороги, нарушение слуха). Количество регистрируемых «малых» побочных эффектов зависит от частоты и тщательности опроса и клинического осмотра больного, получающего противотуберкулезную терапию. Электролитные нарушения во время химиотерапии у больных в нашем исследовании наблюдались относительно редко. Из 220 больных, получавших лечение с использованием резервных ПТЛС, было зарегистрировано 34 эпизода электролитных нарушений у 18 (8 %) больных. Вероятно, это связано с регулярным мониторингом электролитов плазмы (не реже одного раза в месяц) и назначением соответствующих препаратов при выявленной тенденции к снижению этих показателей.

Строгое следование протоколу лечения, запланированного с учетом лекарственной чувствительности штаммов МБТ, является приоритетом, гарантирующим положительный результат. Полученные нами данные позволяют предсказать возможные побочные эффекты химиотерапии МЛУ-ТБ, обеспечить наличие и доступность, в т. ч. в экстренном порядке, необходимых средств для купирования указанных эффектов. В арсенале врача, проводящего лечение больного туберкулезом с МЛУ, должны быть в наличии анксиолитики, антидепрессанты, анальгетики, антиеметики, антидиарейные средства, необходим также практический опыт применения данных средств. Мониторинг электролитов, креатинина и мочевой кислоты плазмы с соответствующей своевременной коррекцией является обязательным компонентом ведения больного с МЛУ-ТБ. В стационаре или в условиях амбулаторной практики необходимо организовать возможность консультаций смежных специалистов (хирург, невропатолог, психиатр), в том числе и в экстренном порядке. Важным аспектом данной проблемы является возможность сравнения различных режимов лечения, в т. ч. по количеству и выраженности развивающихся побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная борьба с туберкулезом. Женева : ВОЗ, 2007 (WHO/HTM/TB/2007.376).
2. *Advers events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis : results from the DOTS-Plus initiative* e / E. Nathalson [et al.] // *International J. of Tuberculosis and Lung Disease*. 2004. Vol. 8 (11). P. 1382–1384.
3. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis* (WHO/CDS/TB/2006.313). Geneva : WHO, 2006. 208 p.
4. *Hypokaliemia among patients receiving treatment for multidrug-resistant tuberculosis* / S. Shin [et al.] // *Chest*. 2004. Vol. 125. P. 974–980.

5. *Kim, S. J.* Drug-susceptibility testing in tuberculosis : methods and reliability of results / S. J. Kim // *Europ. Respiratory. J.* 2005. Vol. 25. P. 564–569.
6. *World Health Organization.* Antituberculosis drug resistance in the world. Report № 3. WHO/IUATLD Global Project on Antituberculosis Drug Resistance Surveillance. Geneva, WHO, 2004.