

## НЕФРОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ВО ФТИЗИАТРИИ

*Антонова Н.П., Повелица Г.Э.*

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*Минск, Беларусь*

*Antonova1np@gmail.com*

*Наша статья посвящена проблеме нефротоксических реакций во фтизиатрии. Общеизвестно, что аминогликозиды и капреомцин относятся к препаратам с высоким риском развития нефротоксических реакций. Функция почек изучалась в группах пациентов с развитием нефротоксических реакций и без этого побочного эффекта. Наличие почечной до начала лечения недостаточности являлось критерием исключения. Наиболее часто нефротоксические реакции развивались к 4 месяцу лечения. Статистически значимые различия динамики СКФ отмечались между группами после 1-го месяца лечения.*

**Ключевые слова:** *нефротоксические реакции, лечение; туберкулез.*

## NEPHROTOXIC REACTIONS IN PHTHISIOLOGY

*Antonava N.P., Pavelitsa G.E.*

*Belarussian State Medical University*

*Minsk, Belarus*

*Our article is devoted to the problem of nephrotoxic reactions in phthisiology. It is generally known that aminoglycosides and capreomycin are drugs with a high risk of developing nephrotoxic reactions. Renal function was studied in groups of patients with the development of nephrotoxic reactions and without this side effect. The presence of renal failure prior to initiation of treatment was an exclusion criterion. Most often, nephrotoxic reactions developed by the 4th month of treatment. Statistically significant differences in GFR dynamics were observed between groups after 1 month of treatment.*

**Key words:** *nephrotoxic reactions; treatment; tuberculosis.*

В настоящее время проблема роста распространенности хронической болезни почек в мире занимает одну из лидирующих позиций в структуре неинфекционной патологии человека. 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 [1]. Поэтому своевременная диагностика проблем и работа с факторами риска остаются приоритетными направлениями. Особым аспектом проблемы повреждающего воздействия химических веществ на мочевыделительную систему являются длительные курсы терапии, включающие лекарственные средства, обладающие нефротоксическим действием. Опыт фтизиатрической службы продолжительного применения препаратов с токсическим действием на почки в схемах лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУТБ) по своей сути является бесценным. До последнего времени на протяжении десятилетия обязательным компонентом терапии ЛУТБ на протяжении 8 месяцев и более

являлись аминогликозиды, либо капреомицин [2]. Именно для этих препаратов характерен высокий риск развития нефротоксических реакций.

**Цель исследования.** Изучить особенности развития нефротоксических реакций у пациентов в процессе лечения ЛУТБ.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ карт стационарного пациента отделений ЛУТБ ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Динамики показателей функции почек в процессе лечения ЛУТБ изучалась в 3-х группах: 1) группа пациентов, у которых развились нефротоксические реакции, схема которых включала инъекционные препараты 2 ряда; 2) группа пациентов, прошедших курс терапии ЛУТБ с применением инъекционных препаратов без развития нефротоксических реакций; 3) группа пациентов без нефротоксических реакций, схема которых не включала инъекционные препараты. Наличие болезней почек до начала курса терапии являлось критерием исключения. Обработка данных осуществлялась в пакете программ Statistica 12.0©. Данные считались статистически достоверными при  $p < 0,05$

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст пациентов в группе нефротоксических реакций составил 57,0 [54-66] лет. В этой группе пациентов развитие нефротоксических реакций через месяц лечения послужило причиной отмены лекарственных средств у 2 из 23 пациентов (8,7%), снижалась дозировка с изменением кратности введения у 2 из 23 пациентов (8,7%). После 2-ого месяца лечения снижение функции почек привело к необходимости снижения дозировки и кратности введения у 3 из 23 пациентов (13%). Самым неблагоприятным по частоте развития нефротоксических реакций оказался 3 месяц терапии, когда лечение отменялось у 5 из 23 пациентов (22%), у такого же количество пациентов снижалась дозировка и кратность введения. После 4-го месяца лечение было отменено у 1 пациента, потребовалось снижение дозировки и кратности введения у 5 пациентов (22%). Таким образом, нефротоксические реакции послужили причиной отмены препарата в 65,2% (n=15) случаев у пациентов, получавших инъекционные препараты, 34,9% (n=8) пациентов были переведены на интермиттирующий режим приема лекарственных средств. Динамика показателя функции почек по расчетному показателю MDRD приведена на рисунке 1.

При анализе графических изображений с динамикой СКФ по MDRD с использованием непараметрического критерия Краскелла–Уоллиса 1 группе отмечается снижение медианы СКФ с первого месяца со значения 79,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> на старте терапии до минимального значения во время терапии – 49,9 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> к 4 месяцу ( $p=0,00..$ )

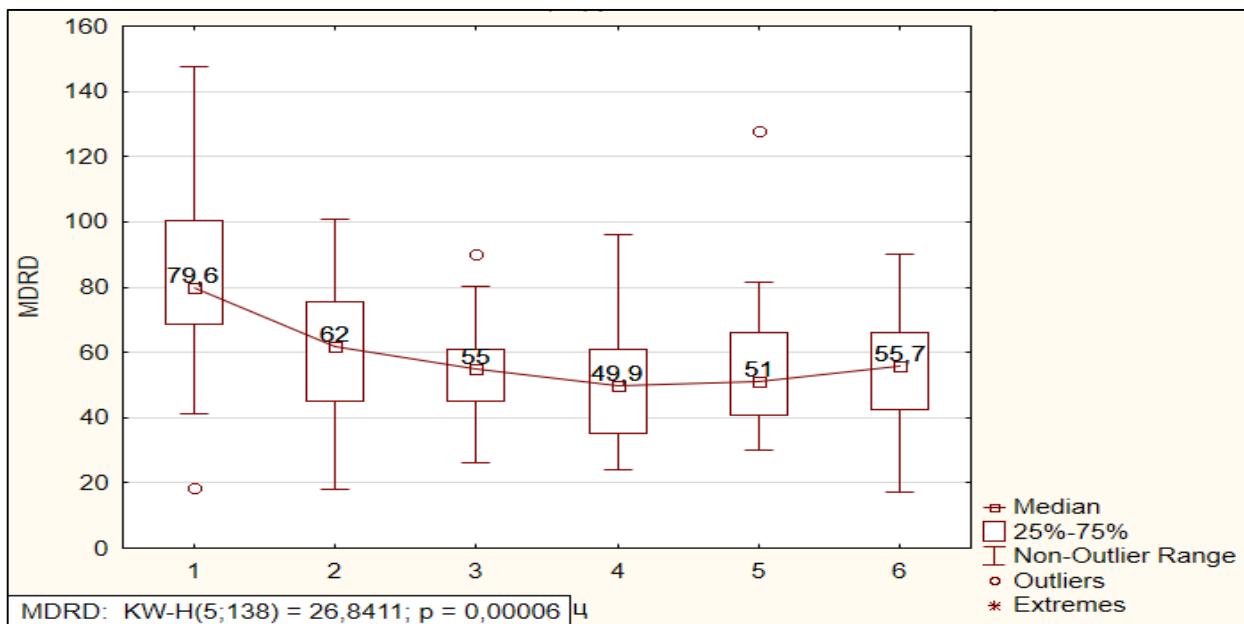


Рисунок 1. Динамика MDRD у пациентов группы нефротоксических реакций

Динамика показателя MDRD во 2-ой группе у пациентов, получивших аналогичную схему терапии, включающую инъекционные препараты 2-ого ряда, не сопровождался развитием нефротоксических. В этой группе отмечается постепенное снижение СКФ с 96,9 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до 74,1 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> на пятом месяце без статистической значимости (p=0,12) (рисунок 2).

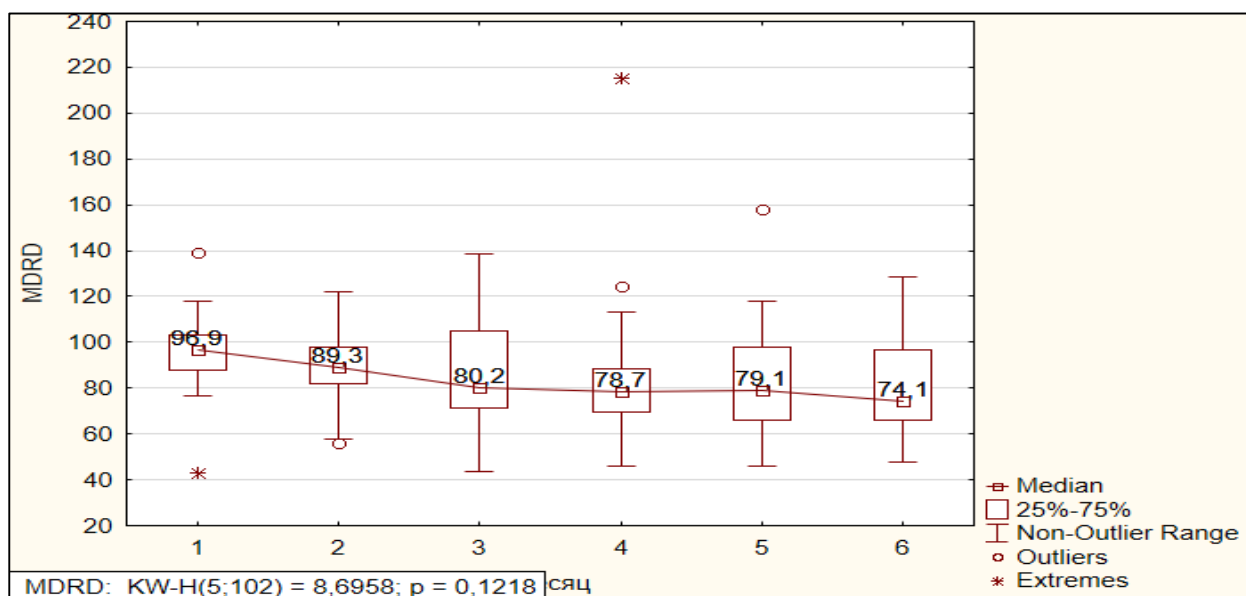


Рисунок 2. Динамика MDRD в группе пациентов без развития нефротоксических реакций, получавших схему терапии, включающую инъекционные препараты.

В 3-ей группе пациентов, которые получали экспериментальную схему терапии, включающую те же группы противотуберкулезных лекарственных средств, за исключением инъекционных препаратов, отмечалось незначительное снижение показателя СКФ, которое статистически значимым не являлось (p=0,65) (рисунок 3).

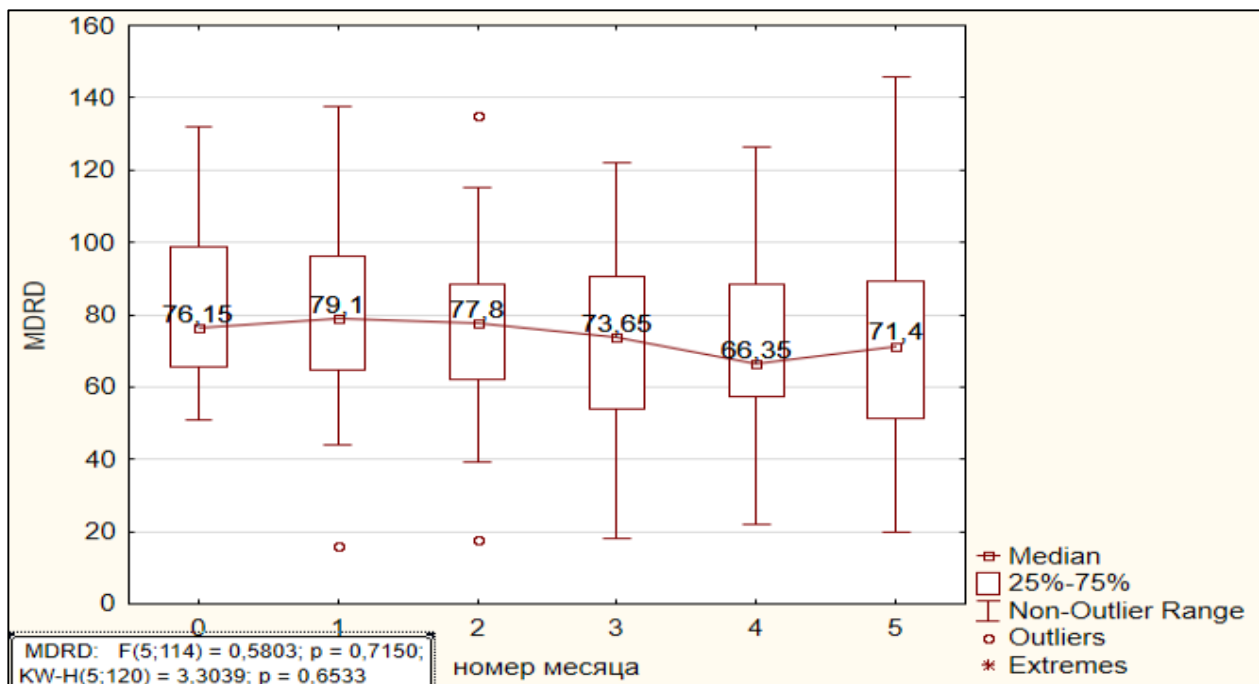


Рисунок 3. Динамика MDRD в группе пациентов, получающих схему терапии ЛУТБ без инъекционных препаратов 2-ого ряда.

### Выводы.

1. Наиболее часто нефротоксические реакции развивались у пациентов в возрастной группе старше 55 лет.
2. В группе пациентов с нефротоксическими реакциями, статистически значимое снижение СКФ по MDRD происходило уже после 1 месяца терапии.
3. Наиболее часто нефротоксические реакции развивались после 3-х месяцев химиотерапии ЛУТБ.
4. При развитии нефротоксических реакций необходимость в переходе на интермитирующий режим приема препаратов была у 34,9% (n=8) пациентов, у 65,2% (n=15) случаев терапия отменялась.

### Список литературы

1. KDIGO Working Group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; 2 (suppl): 1-138
2. Контролируемое лечение—залог успеха химиотерапии туберкулеза / Г. Л. Гуревич [и др.] // Мультирезистентный туберкулез: клинико-эпидемиологические особенности и тактика лечения : материалы междунар. науч.-практ. конф. «Внедрение новых подходов в борьбе с М/ШЛУ-ТБ в Беларуси», Минск, 13-14 нояб. 2014 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ ПиФ ; редкол.: Г. Л. Гуревич (пред.) [и др.]. — Минск, 2014. — С. 12–18.