

Д. И. Бородин

СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЁГКИХ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Б. А. Волюнец

Кафедра фармакологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D. I. Borodin

COMPARISON OF DIFFERENT TREATMENT SCHEMES OF LUNG MYCOBACTERIOSIS

Tutor: Ph.D., Associate Professor B. A. Valynets

Department of Pharmacology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Проведен ретроспективный анализ и сравнение разных схем лечения 75 пациентов с микобактериозом лёгких за период 2012-2020 гг. Оценивалась клиническая и бактериологическая эффективность, а также частота и структура побочных реакций. Различий в клинической эффективности не выявлено. Установлены различия в бактериологической эффективности, максимальные в III группе, в схеме содержащей амикацин.

Ключевые слова: микобактериозы, нетуберкулезные микобактерии, лечение.

Resume. A retrospective analysis and comparison of different treatment regimens of 75 patients with mycobacteriosis of the lungs for the period 2012-2020 was performed. Clinical and bacteriological efficacy was evaluated, as well as the frequency and structure of adverse reactions. No differences in clinical efficacy were found. Differences in bacteriological efficacy were established, the maximum in group III, in the scheme containing amikacin.

Key words: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, treatment.

Актуальность. Микобактериозы – заболевания легких, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМ), в отличие от туберкулеза, этиологическим агентом при котором являются микобактерии туберкулеза. НТМ – это микробы окружающей среды, встречающиеся повсеместно в экологических резервуарах у домашних и диких животных, в почве и т.д [1]. В настоящее время известно уже около 200 видов НТМ. Отличительными особенностями микобактериозов являются наличие предрасполагающих факторов для их развития, в т. ч. наличие иммуносупрессии [2].

В лечении микобактериозов используются преимущественно противотуберкулезные лекарственные средства [5]. Однако, поиск оптимальных схем терапии остается предметом многочисленных исследований. Анализ эффективности различных схем лечения микобактериозов проводился во многих странах. Однако, полученные данные не могут быть экстраполированы на белорусскую популяцию [3, 4]. На территории Республики Беларусь такие исследования до настоящего момента не проводились.

Цель: сравнить эффективность и безопасность применения различных схем лечения, используемых при микобактериозе.

Задачи:

1. Оценить динамику клиническо-функциональных, рентгенологических и лабораторных данных пациентов с микобактериозом в процессе использования различных схем лечения.

2. Провести оценку бактериологической эффективности различных схем лечения.

3. Провести анализ структуры и частоты побочных эффектов лекарственных средств при лечении микобактериозов

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ результатов лечения 75 пациентов с диагнозом микобактериоз лёгких, находившихся в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии и противотуберкулезном диспансере № 2 г. Минска с 2012 по 2020 гг. Все пациенты в зависимости от схемы лечения были распределены на три группы. Каждая группа состояла из 25 пациентов. Пациенты I группы получали кларитромицин по 1000 мг/сутки в два приёма перорально, этамбутол по 15 мг/кг/сутки перорально и рифампицин по 450 мг/сутки перорально. Пациентам II-ой группы дополнительно назначался моксифлоксацин по 400 мг/сутки перорально. Пациенты III-ей группы вместо моксифлоксацина получали амикацин по 15 мг/кг в сутки в/мышечно. Все схемы лечения соответствовали международным рекомендациям. Характеристика видовой структуры НТМ: *M. avium* - 47%, *M. fortuitum* - 30%, *M. intacellulare* - 10%, НТМ других видов - 13%. По структуре НТМ группы были идентичны. Критериями эффективности лечения являлись: положительная динамика лабораторных, рентгенологических, функциональных данных и клинических проявлений. Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ BioStat.

Результаты и их обсуждение. Клиническая эффективность применяемых схем лечения оценивалась по снижению интенсивности жалоб пациента (кашель, субфебрильная температура, боли в области грудной клетки, ощущение неполноценности вдоха, одышка при физической нагрузке), а также по динамике рентгенологических, функциональных и лабораторных данных. Полученные результаты во всех трёх группах статистически значимо не отличались и эффективность лечения составила 56%, 60% и 60%, соответственно ($p > 0,05$).

Бактериологическая эффективность лечения была в целом выше клинической. Общее число пациентов, выделяющих НТМ, уменьшилось в 3,75 раза. В группе III эффективность была максимальной и составила 84% по сравнению с группой I - 56% ($\chi^2 = 4,667$; $p = 0,031$). Наиболее резистентными к терапии оказались *M. avium*, что соответствует их природной устойчивости по исследованиям *in vitro*. Таким образом, после лечения *M. avium* определенно стали доминировать во всех анализируемых группах. В целом для всех групп видовая структура изменилась и стала выглядеть следующим образом: *M. avium* - 80% (до лечения - 47%), *M. fortuitum* - 15% (до лечения - 30%), *M. intacellulare* - 0% (до лечения - 10%), НТМ других видов - 5%. Если в I группе после лечения помимо *M. avium* продолжали высеваться *M. fortuitum* и другие НТМ, то в группе III резистентными к терапии оказались только *M. avium*. Структура НТМ в каждой из групп представлена на рисунке 1.

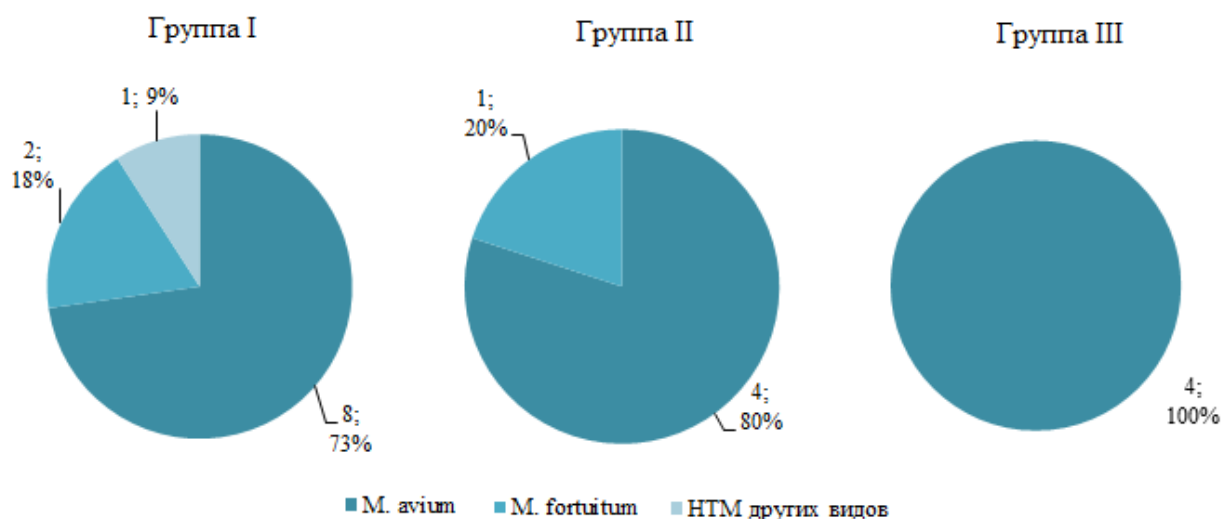


Рис. 1 - Видовая структура НТМ в каждой группе после лечения

При оценке безопасности выяснилось, что побочные эффекты терапии в I группе наблюдались реже, чем в группах II (10% по сравнению с 35%; $\chi^2=3,584$; $p=0,059$) и III (10% и 40% соответственно; $\chi^2=4,800$; $p=0,029$). Структура побочных реакций по группам значительно не отличалась, однако некоторые реакции встречались исключительно в одной из групп. Например, головокружение встречалось только во второй группе с частотой 5%, снижении остроты слуха только в третьей группе с частотой 1%. В целом от первой группе к третьей отмечается нарастание частоты встречаемости побочных реакций. Заметнее всех учащались такие реакции, как тошнота и слабость (рисунок 2).

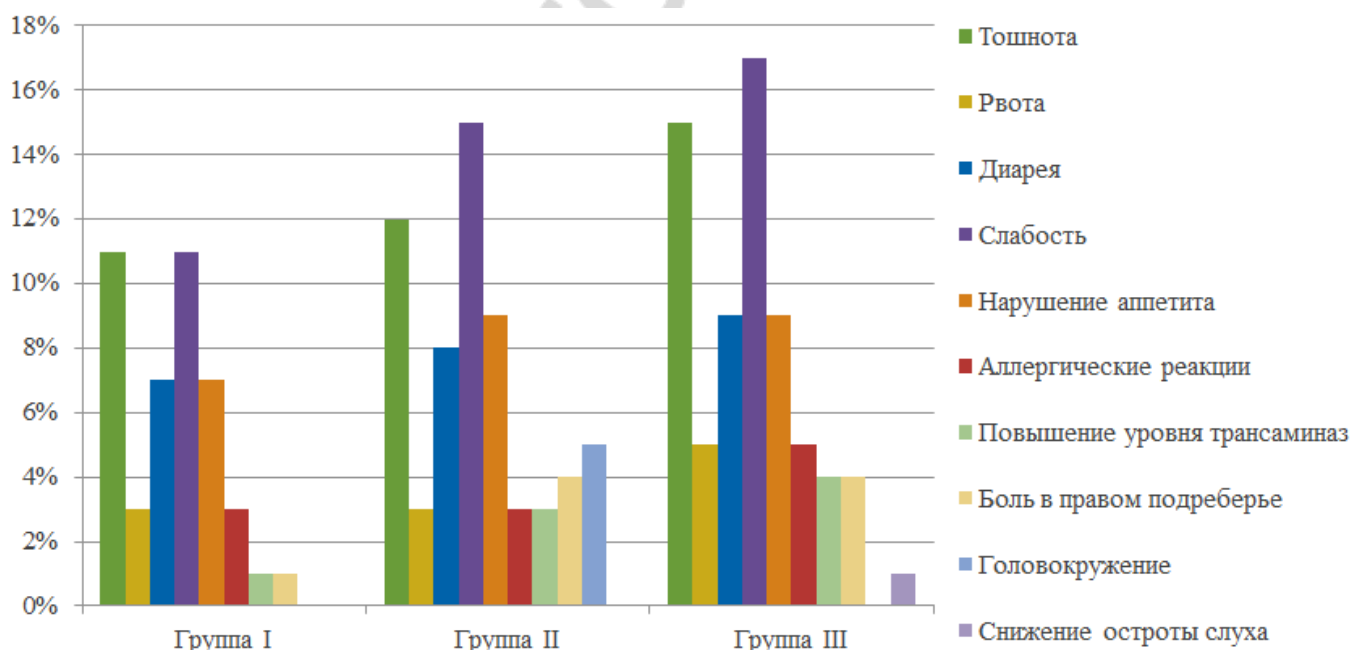


Рис. 2 - Структура побочных реакций в разных группах пациентов

Тем не менее, побочные эффекты во всех группах в большинстве случаев (95%) не были тяжелыми, и отмена лекарственных средств не требовалась.

Выводы:

1 Клиническая эффективность исследованных схем лечения микобактериозов не превышает 60% ($p > 0,05$) и обусловлена, вероятно, природной резистентностью НТМ к антибактериальным лекарственным средствам.

2 Установленные различия в клинической эффективности анализируемых схем лечения микобактериозов не достигают достоверной значимости.

3 Бактериологическая эффективность лечения в целом выше клинической и достигает максимального значения в третьей группе.

4 Выявлены различия видовой структуры НТМ после лечения в каждой группе, связанные как с более высокой эффективностью II-ой и III-ей терапевтических схем в отношении атипичных НТМ, так и большей резистентностью *M. avium*.

5 Включение в схему лечения моксифлоксацина и в большей степени амикацина статистически достоверно повышает бактериологическую эффективность, существенно не изменяя частоту и профиль побочных эффектов.

Литература

1. Борисенко, Т.Д. Демографические, социальные, клинические и лабораторные детерминанты развития и прогрессирования микобактериозов / Т.Д. Борисенко // Лаб. диагностика. Вост. Европа. 2016. – №1. – С.141 – 149.

2. Микобактериозы легких: учебно-методическое пособие / Г.Л. Бородина, О.М. Залуцкая, П.С. Кривонос, Л.К. Суркова. – Минск: БГМУ, 2018. – 28 с.

3. Микобактериоз легких: состояние проблемы в Республике Беларусь / Суркова Л.К., Скрыгина Е.М., Залуцкая О.М. и др. //Рецепт. Приложение. Сборник научных трудов 1-го съезда фтизиатров и пульмонологов Республики Беларусь «Современные направления развития респираторной медицины и фтизиатрии», Минск, 2018.

4. American Thoracic Society statement: diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria / Wallace [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1997. - v. 156. - P. 1-25.

5. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. // Am J Respir Crit Care Med. 2007. –Vol. 175. – P.367–416.