

В.С.Боровицкий

Эффективность и переносимость лечения по 2Б-режиму химиотерапии впервые выявленного деструктивного инфильтративного туберкулеза легких с использованием комбинированного противотуберкулезного препарата в лечебном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний

Федеральное казенное учреждение "Лечебное исправительное учреждение № 12" Управления Федеральной службы исполнения наказаний РФ по Кировской области: 613040, Кировская обл., Кирово-Чепецк

V.S.Borovitsky

Efficacy and tolerability of anti-tuberculous chemotherapy in patients with newly diagnosed cavitary infiltrative pulmonary tuberculosis and a high risk of drug resistance in prisons

Summary

In penitentiary hospitals, patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and cavitation not having HIV infection were treated with combined anti-tuberculosis therapy including Lomekomb. After 3 months of treatment, sputum culture conversion was observed in 73.5 % of patients and cavity closure in 32.4 %. Adverse events were seen in 97.1 % of cases, all of them were reversible. The most frequent adverse events were combined toxic and allergic reactions (67.6 % of patients) followed by toxic reactions (20.6 %) and allergic reactions (8.8 %) alone. Urticaria was observed in 17.6 % of patients, blood eosinophilia in 73.5 %, and elevated transaminases in 82.4 %.

Key words: tuberculosis, Lomekomb, efficacy, side effects, Federal Penitentiary Service.

Резюме

В лечебных учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний РФ среди больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких ($n = 34$), не инфицированных вирусом иммунодефицита человека и получающих лечение по 2Б-режиму химиотерапии с использованием комбинированного противотуберкулезного препарата Ломекомб, в первые 3 мес. пребывания в стационаре методом посева мокроты выявлено прекращение бактериовыделения у 73,5 %, закрытие каверн — у 32,4 %. Частота устранимых побочных реакций составила 97,1 %. Токсико-аллергические реакции отмечены у 67,6 %, токсические — у 20,6 %, аллергические — у 8,8 %, крапивница — у 17,6 %, эозинофилия периферической крови — у 73,5 %, повышение трансаминаз в крови — у 82,4 % пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, Ломекомб, эффективность лечения, побочное действие, Федеральная служба исполнения наказаний.

При превышении региональной частоты первичной множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) $> 5 \%$, а вторичной — $> 15 \%$ повышается риск заболевания лекарственно-устойчивым туберкулезом. Поэтому рекомендуется использовать у впервые выявленных больных туберкулезом 2Б-режим химиотерапии [1, 2]. Фундаментальные работы, посвященные побочному действию комбинированной химиотерапии туберкулеза легких, основаны на изучении больных в гражданских противотуберкулезных учреждениях [3]. Пациенты в лечебных учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) относятся преимущественно к категории социально запущенных, неблагополучных лиц с сочетанием отягощающих факторов и вредных привычек. Особенности переносимости противотуберкулезных препаратов (ПП) у данной категории пациентов изучены мало. При исследовании выбрана самая распространенная

форма — деструктивный инфильтративный туберкулез легких [4].

Целью проспективного одноцентрового сплошного исследования больных, не инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), явилось изучение эффективности и переносимости лечения впервые выявленного деструктивного инфильтративного туберкулеза легких у больных по 2Б-режиму химиотерапии с использованием комбинированного ПП в лечебном учреждении ФСИН.

При использовании программы анализа данных *AtteStat 12.5* вычислялись медиана с 95%-ным доверительным интервалом, верхний и нижний квартили.

Материалы и методы

Исследование проведено среди больных ($n = 34$) с впервые выявленным деструктивным инфильтративным туберкулезом легких, наблюдаемых с момента

поступления в лечебное исправительное учреждение ФСИН в 2007–2012 гг. У ВИЧ-отрицательных пациентов в возрасте 18–52 лет методом посева мокроты на питательные среды обнаружены МБТ. Индекс массы тела составлял 18,11–24,61. В исследование были включены пациенты, лечившиеся до получения результатов анализа мокроты на чувствительность МБТ к ПТП по 2Б-режиму химиотерапии, затем проводилась коррекция лечения. Из исследования были исключены больные, получавшие нерегулярное лечение или отказавшиеся от такового. В схеме лечения присутствовал комбинированный ПТП Ломекомб (ломефлоксацин – 200 мг, изониазид – 135 мг, пирозинамид – 370 мг, этамбутол – 325 мг, пиридоксин – 10 мг), ОАО "Акрихин".

Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям: рассасывание инфильтративных изменений, закрытие полостей деструкции в легочной ткани, прекращение бактериовыделения методом посева мокроты.

У 5 (14,7 %) больных отмечался контакт с больным туберкулезом легких, у 2 (5,9 %) – отягощенная наследственность по туберкулезу легких. У 31 (91,2 %) пациента заболевание выявлено при плановом рентгенологическом обследовании и начало было постепенным. У 100 % пациентов изменения в легких были впервые выявлены в местах лишения свободы: у 31 (91,2 %) – в медицинской части исправительного учреждения, у 3 (8,8 %) – в следственном изоляторе. У 31 (91,2 %) больного имелось полное среднее образование, у 3 – неполное среднее; 1 пациент состоял в браке, остальные не состояли.

Диагноз у 100 % пациентов был установлен специализированной врачебной комиссией лечебного исправительного учреждения. В качестве сопутствующего заболевания у 2 (5,9 %) пациентов установлен хронический вирусный гепатит С, 33 (97,1 %) больных были курильщиками со стажем от 4 до 36 лет. Все больные злоупотребляли крепким чаем, 4 (11,8 %) ранее страдали алкоголизмом, 6 (17,6 %) употребляли наркотики; 1 судимость отмечена у 17 (50,0 %), у остальных – ≥ 2 ; продолжительность пребывания в местах лишения свободы варьировала от 4 мес. до 20 лет, у 32 (94,1 %) – ≥ 1 года, у 50 % обследуемых – > 3 лет.

Результаты

Распространенность инфильтрации 1–2 сегментов легких определялась у 15 (44,1 %), 1–2 долей легких – у 19 (55,9 %); у 30 (88,2 %) пациентов – умеренной интенсивности, у 25 (73,5 %) – односторонняя. Размер каверн в легких у 24 (70,6 %) – ≤ 2 см, у 10 (29,4 %) – 2–4 см, с двусторонней локализацией – у 4 (11,8 %) больных. Осложненное течение туберкулеза в виде дыхательной недостаточности и / или кровохарканья определялось у 6 (17,6 %) пациентов.

Методом посева мокроты обильное бактериовыделение выявлено в 14 (41,2 %), умеренное – в 13 (38,2 %), скудное – в 7 (20,6 %) случаях. При помощи этого же метода выявлено, что в первые 3 мес.

пребывания в стационаре бактериовыделение прекратилось у 25 (73,5 %), на 4-й месяц – у 9 (26,5 %) пациентов. Закрытие каверн на 3-й месяц лечения произошло у 11 (32,4 %), на 4-й или 5-й – у 21 (61,8 %), на – 8-й – у 2 обследуемых.

Лекарственно-чувствительная популяция МБТ была выявлена у 21 (61,8 %), монорезистентность МБТ – у 7 (20,6 %), полирезистентность – у 5 (14,7 %), множественная лекарственная устойчивость МБТ к основным ПТП – у 1 (2,9 %) больного.

У 2 (5,9 %) пациентов за время лечения произошло усиление (индукция) начальной лекарственной устойчивости МБТ к большему числу препаратов: при лекарственно-чувствительной популяции МБТ отмечена лекарственная устойчивость к этамбутолу и полирезистентность – к основным (изониазид + стрептомицин) и резервным (изониазид + этионамид / протионамид) ПТП.

Побочные реакции на ПТП у пациентов проявлялись в виде кожных высыпаний и эозинофилии периферической крови. При изучении характера клинических проявлений и действия побочных реакций на ПТП использовалась классификация побочных реакций на аллергические, токсические и токсико-аллергические, предложенная В.Ю. Мишиным (2003).

Клинические проявления токсических реакций в значительной мере зависят от химической структуры препарата, что в большей степени обуславливает их органоспецифичность. На этом фоне чаще всего выявляются симптомы органной патологии, наиболее характерной для каждого препарата.

Токсико-аллергические реакции отличаются разнообразием и многосимптомностью аллергических проявлений, наиболее типичные из которых – гепатит, нефрит, миокардит, различные невриты, гематологические сдвиги, диспепсии, сочетающиеся с аллергическими симптомами. Токсико-аллергическое побочное действие чаще приобретает затяжное течение и труднее поддается корригирующей терапии.

Устранимые побочные реакции были выявлены у 33 (97,1 %) пациентов. Наиболее часто встречались токсико-аллергические реакции – у 23 (67,6 %), токсические 7 (20,6 %), аллергические отмечены у 3 (8,8 %) пациентов. Крапивница определялась у 6 (17,6 %) больных, у 5 из них – в сочетании с эозинофилией. Эозинофилия периферической крови отмечена у 25 (73,5 %) пациентов, причем в 1 случае она достигала 42 %; тошнота, рвота и боли в эпигастрии после приема ПТП – в 4 (11,8 %) случаях. Повышение трансаминаз в крови лабораторно определялось у 28 (82,4 %) больных: у 16 (47,1 %) – в 3 раза выше нормальных показателей, у 9 (26,5 %) – в 3–5 раз, у 3 (8,8 %) – ≥ 5 раз. Все побочные реакции устранялись при назначении симптоматической терапии без отмены стандартной схемы химиотерапии.

Заключение

В лечебных учреждениях ФСИН у больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких с отрицательным ВИЧ-статусом, получавших лечение

по 2Б-режиму химиотерапии с использованием комбинированного ПТП Ломекомб, методом посева мокроты отмечено прекращение бактериовыделения и закрытие каверн в первые 3 мес. пребывания в стационаре. Среди нежелательных побочных реакций наиболее часто встречались токсико-аллергические, реже — токсические и аллергические, крапивница, эозинофилия периферической крови и повышение трансаминаз в крови.

Заявление о конфликте интересов: никаких прямых или косвенных финансовых отношений с ОАО "Акрихин" автор не имеет.

Литература

1. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 года. "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации". М., 2003.
2. Мишин В.Ю. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
3. Мишин В.Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2007.
4. Перельман М.И. (ред.). Фтизиатрия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

Информация об авторе

Боровицкий Владислав Семенович – к. м. н., врач-фтизиатр учреждения ФКУ ЛИУ-12 УФСИН РФ по Кировской области; тел.: (83361) 4-60-39, доп. 2-29; e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru

Поступила 06.09.13
© Боровицкий В.С., 2013
УДК 616.24-002.5-085.281