

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

С.Г. Базажи^{1,2}, О.В. Демикова¹

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

² ГБУЗ «Туберкулезная больница имени А.Е. Рабухина ДЗМ», г. Москва

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение заболеваний многогранно и индивидуально. Коморбидность приводит к полипрагматизации, что затрудняет контроль над эффективностью терапии, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов, снижает приверженность больных к лечению.

Цель исследования

Сравнительная оценка характера и тяжести нежелательных лекарственных реакций (НЛР) в комплексном лечении больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ) с сопутствующими психическими заболеваниями (ПЗ) и без них.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ НЛР, возникших во время лечения туберкулеза легких у 162 больных коинфекцией ТБ/ВИЧ, в том числе у 94 больных с коморбидной психической патологией, проходивших лечение в ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ» в 2020–2022 годах. Сформированы 2 группы больных: первую группу составили 94 пациента с ТБ/ВИЧ и ПЗ, во вторую (68 человек) вошли больные ТБ/ВИЧ без сопутствующих ПЗ. Режимы химиотерапии (РХТ) назначали в соответствии со спектром лекарственной устойчивости возбудителя (клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2020 г.). Лечение по I РХТ получали 26,6±4,6% (25/94) больных в 1-й группе и 35,3±5,8% (24/68) во 2-й, II РХТ – 5,3±2,3% (5/94) и 2,9±2,0% (2/68) больных, III РХТ – 23,4±4,4% (22/94) и 26,5±5,4% (18/68) больных, IV РХТ 28,7±4,7% (27/94) и 26,5±5,4% (18/68) больных, V РХТ – 16,0±3,8% (15/94) пациентов 1-й группы и 8,8±3,4% (6/68) 2-й соответственно. Химиотерапию начинали после установления диагноза и уточнения спектра лекарственной чувствительности. При выявлении тяжелой сопутствующей патологии начало противотуберкулезной терапии откладывали до коррекции состояния.

Антиретровирусная терапия (АРТ) назначалась врачом-инфекционистом согласно клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых» (2020 г.) через 2–4 недели от начала противотуберкулезной терапии при условии ее хорошей переносимости. Проводили профилактику и лечение оппортунистических инфекций. В 1-й группе доля больных, получавших АРТ, была ниже – 90,4±3,0% (85/94) в сравнении со 2-й группой – 95,6±2,5% (65/68), что объясняется более

низкой приверженностью к лечению. В схеме антиретровирусной терапии применяли комбинации из 3 или 4 препаратов, без значимых межгрупповых различий. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы применяли у 90,4±3,0% (85/94) и у 92,6±3,2% (63/68) 1-й и 2-й групп соответственно, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы – у 34,0±4,9% (32/94) и 47,1±6,1% (32/68), ингибиторы протеазы у 43,6±5,1 (41/94) и 42,6±6,0% (29/68), ингибиторы интегразы – у 12,8±3,4% (12/94) и 2,9±2,0% (2/68) больных первой и второй групп. Психотропную терапию пациентам 1-й группы назначали психиатр и психиатр-нарколог на основании клинических рекомендаций по каждой нозологии соответственно. В связи с тяжелой соматической патологией использовали 2–3 психотропных препарата в минимальных дозировках: нейролептики – у 67,0% (63/94), противоэпилептические средства – у 61,7% (58/94), антидепрессанты – у 28,7% (27/94), холинолитики – у 13,8 (13/94), анксиолитики – у 10,6% (10/94) больных; противопаркинсонические средства назначали 2,1% (2/94) пациентам.

Результаты

У 94 больных первой группы развилось 168 НЛР (в среднем 1,8 НЛР на одного больного), у 68 больных второй группы – 64 НЛР (в среднем 1 НЛР на одного больного), что было связано с высокой лекарственной нагрузкой (одновременным приемом 4–6 противотуберкулезных, 3–4 антиретровирусных, в первой группе – 1–3 психотропных препарата, всего от 8 до 13 наименований лекарств для лечения основной патологии, а также препаратов для лечения оппортунистических инфекций, патогенетической и симптоматической терапии).

В 1-й группе по сравнению со 2-й чаще выявляли гепатотоксические НЛР (у 72,3±4,6% (68/94) и 25,0±5,3% (17/68) ($p < 0,05$) пациентов соответственно). Нефротоксические НЛР отмечали у 37,2±5,0% (35/94) и 23,5±5,1% (16/68), желудочно-кишечные – у 25,5±4,5% (24/94) и 8,8±3,4% (6/68), ото- и вестибулотоксические реакции – у 14,9±3,7% (14/94) и 16,2±4,5% (11/68) больных соответственно. Реже встречались нейротоксические НЛР (у 13,8±3,6% (13/94) и 11,8±3,9% (8/64) больных соответственно). Низкая частота нейротоксических НЛР в 1-й группе объясняется применением психотропной терапии, нивелирующей данные симптомы. Также в единичных случаях отмечались окулотоксические, сердечно-сосудистые, гематологические и аллергические НЛР. НЛР средней тяжести и тяжелые (3–4-й степени по DMID) чаще встречались в 1-й группе

(у 70,2%, 66/94), чем во 2-й (30,9%, 21/68), в среднем 0,7 и 0,3 на одного больного. Тяжелые гепатотоксические НЛР (гиперферментемия с подъемом трансаминаз более 4–8 норм, гипербилирубинемией) отмечались у $41,5 \pm 5,1\%$ (39/94) и $17,6 \pm 4,6\%$ (12/68) больных соответственно, значимые нефротоксические НЛР в виде острого почечного повреждения – у $13,8 \pm 3,6\%$ (13/94) и $8,8 \pm 3,4\%$ (6/68), желудочно-кишечные (тяжелые псевдомембранозные колиты и панкреатиты) у $11,7 \pm 3,3\%$ (11/94) и $2,9 \pm 2,0\%$ (2/68), аллергические реакции в виде крапивницы – в единичных случаях у $3,2 \pm 1,8\%$ (3/94) и $1,5 \pm 1,5\%$ (1/68) больных соответственно.

НЛР 1–2-й степени (по DMID) не требовали отмены всех препаратов. Проводилась замена предполагаемого «виновника» на другой препарат, назначалась патогенетическая, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. При тяжелых НЛР (3–4-й степени по DMID) пациентов переводили в отделение реанимации, отменяли противотуберкулезную и антиретровирусную терапию, корректировали психотропное лечение.

При развитии тяжелых лекарственных гепатитов и крапивницы выполняли курс лечебного плазмафереза в сочетании с лазерным облучением крови (у 44,7% (42/94) и 19,1% (13/68) соответственно).

После устранения клинико-лабораторных проявлений НЛР, регресса симптомов и восстановления нарушенных функций формировали новую схему лечения из препаратов с низким потенциалом повторных нежелательных реакций, с поэтапным их введением.

Выводы

Частота и тяжесть НЛР была выше в группе больных коинфекцией ТБ/ВИЧ с сопутствующими ПЗ, что обуславливает необходимость разработки индивидуализированных программ ведения больных коинфекцией ТБ/ВИЧ с коморбидной психической патологией, включающих мультидисциплинарную медицинскую помощь.

Базажи Сергей Геннадьевич, тел. 8-916-305-94-28, e-mail: bazazhi@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОГО КЛАПАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

О.В. Боровиков¹, А.Ю. Сурдуп¹, Е.В. Павлова^{1,2}

¹ ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Уфа

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

В Российской Федерации и в Республике Башкортостан в последнее десятилетие достигнуты высокие результаты по снижению заболеваемости туберкулезом. Среди всех клинических форм болезни фиброзно-кавернозный туберкулезом являются наиболее опасными в эпидемиологическом отношении в качестве основного источника распространения инфекции среди населения. В структуре клинических форм впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в Республике Башкортостан в 2023 году болезни фиброзно-кавернозный туберкулезом (ФКТ) составили 2,4%, что на 1,4% больше, чем в 2022-м (1,0%); из года в год нарастает количество больных с лекарственной устойчивостью возбудителя. Этот контингент является основным распространителем инфекции и потому привлекает к себе пристальное внимание фтизиатров и торакальных хирургов. Такие болезни с терапевтической точки зрения считаются практически инкурабельными; хирургическое лечение также затруднено из-за распространенности поражения легочной ткани, сопровождается высоким операционным риском в связи с высокой частотой легочно-плевральных осложнений. Одним из методов выбора хирургического лечения больных с фиброзно-кавернозным тубер-

кулезом является торакопластика (ТПЛ). Эффективность этих операций снижается при выраженном фиброзе окружающих каверну тканей легкого, особенно у ранее оперированных пациентов. Внедрение высокотехнологичной медицинской помощи (в частности, эндоскопической клапанной бронхоблокации) с 2011 года в ГБУЗ РКПТД вносит весомый вклад в уменьшение резервуара инфекции, вызванной микобактериями туберкулеза (МБТ) с лекарственной устойчивостью. Эндоскопическая установка клапанного бронхоблокатора (ЭКББ) без хирургического вмешательства также малоэффективна из-за спаечного процесса и фиброза легочной ткани.

Цель исследования

Изучение эффективности хирургического этапа лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ) в сочетании с установкой ЭКББ.

Материалы и методы

В исследование включали пациентов, которым произведена торакомиопластика в сочетании с экстраплевральным пневмолизом верхушки легкого или с инвагинацией каверны. В I группу отнесены пациенты, которым хирургическое