Проблема нежелательных эффектов в лечении нетуберкулезных микобактериозов легких

Врач-пульмонолог,

к.м.н. Владимирова

Елена Борисовна

ЦНИИТ

Москва
2020

ФГБНУ «ЦНИИТ»

Этиология микобактериозов

- НТМБ широко распространены в природе, являются обычными обитателями экологических резервуаров, воды и почвы.
- В настоящее время описано более 150 видов НТМБ, 40 из которых могут быть этиологическими агентами микобактериоза у людей.

Быстрорастущие НТМБ	Медленнорастущие НТМБ
M. abscessus	*M. arupense*
M. alvei	*M. asiaticum*
M. boenickei	***M. avium***
M. bollettii	*M. branderi*
M. brumae	*M. celatum*
M. chelonae	*M. chimaera*
M. confluentis	*M. florentinum*
M. elephantis	*M. interjectum*
M. fortuitum	*M. intermedium*
M. goodii	***M. intracellulare***
M. holsaticum	***M. kansasii***
M. mageritense	***M. malmoense***
M. massiliense	*M. scrofulaceum*
M. mucogenicum	*M. simiae*
M. peregrinum	*M. szulgai*
M. phocaicum	***M. xenopi***

Изобретение антибиотиков в середине XX века

- – революционный прорыв в медицине:
  - инфекционные заболевания стали излечимыми
  - снизилась смертность от инфекций
  - увеличение продолжительности жизни

- Антибиотики – мощное биологическое оружие, приводящее к серьезным нарушениям биоценоза на микро- и макроэкологическом уровне

Количество препаратов
Длительность терапии
Высокая фармакологическая активность препаратов
Причины нежелательных побочных реакций
Свойства макроорганизма

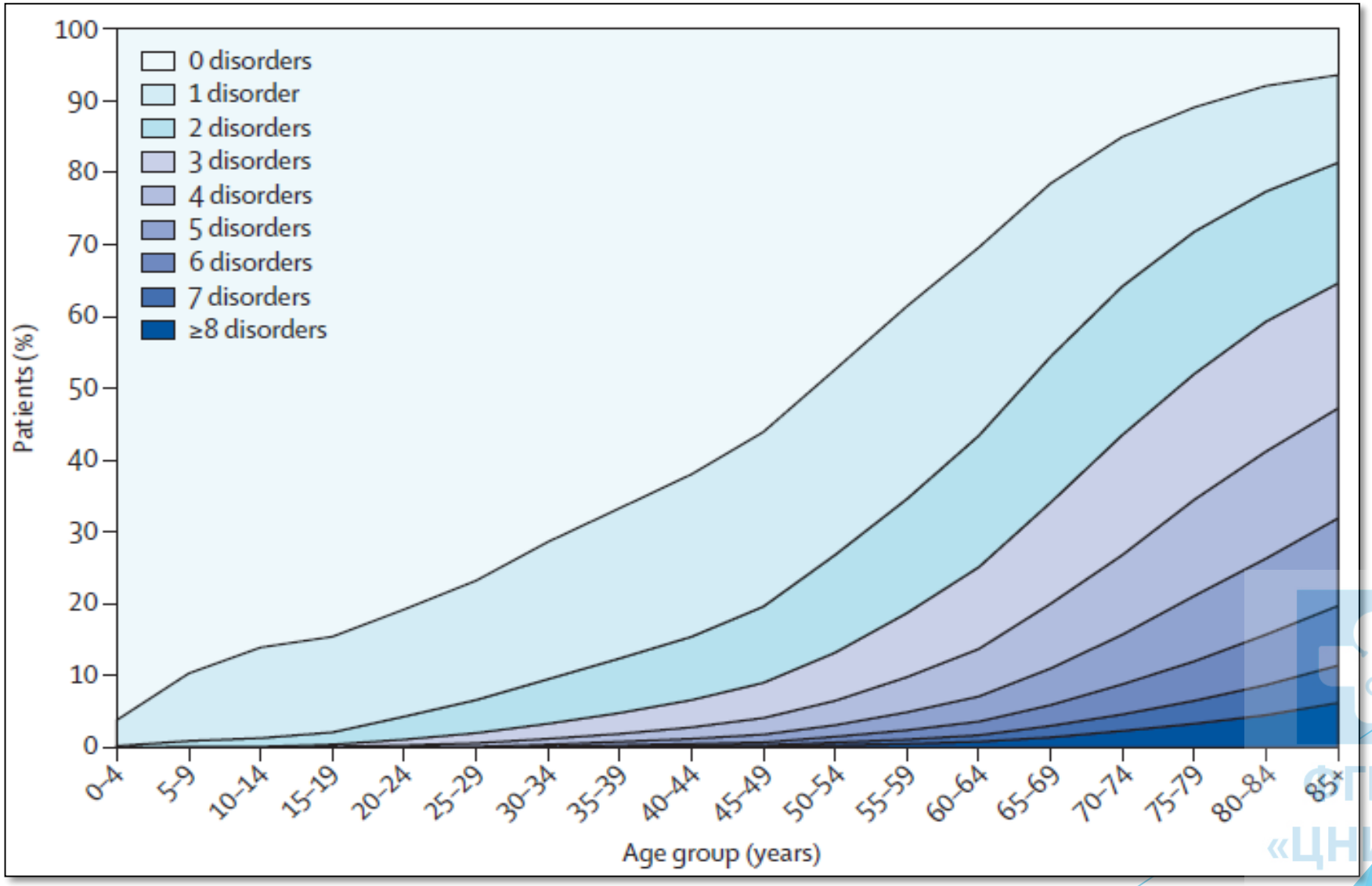
ФГБНУ «ЦНИИТ»

- **инфекционное заболевание, вызываемое нетуберкулезными микобактериями (НТМБ).**
- **главным образом у лиц старше 50 лет, имеющих предшествующие деструктивные или обструктивные поражения легких**

Микобактериоз – коморбидное состояние

ФГБНУ «ЦНИИТ»

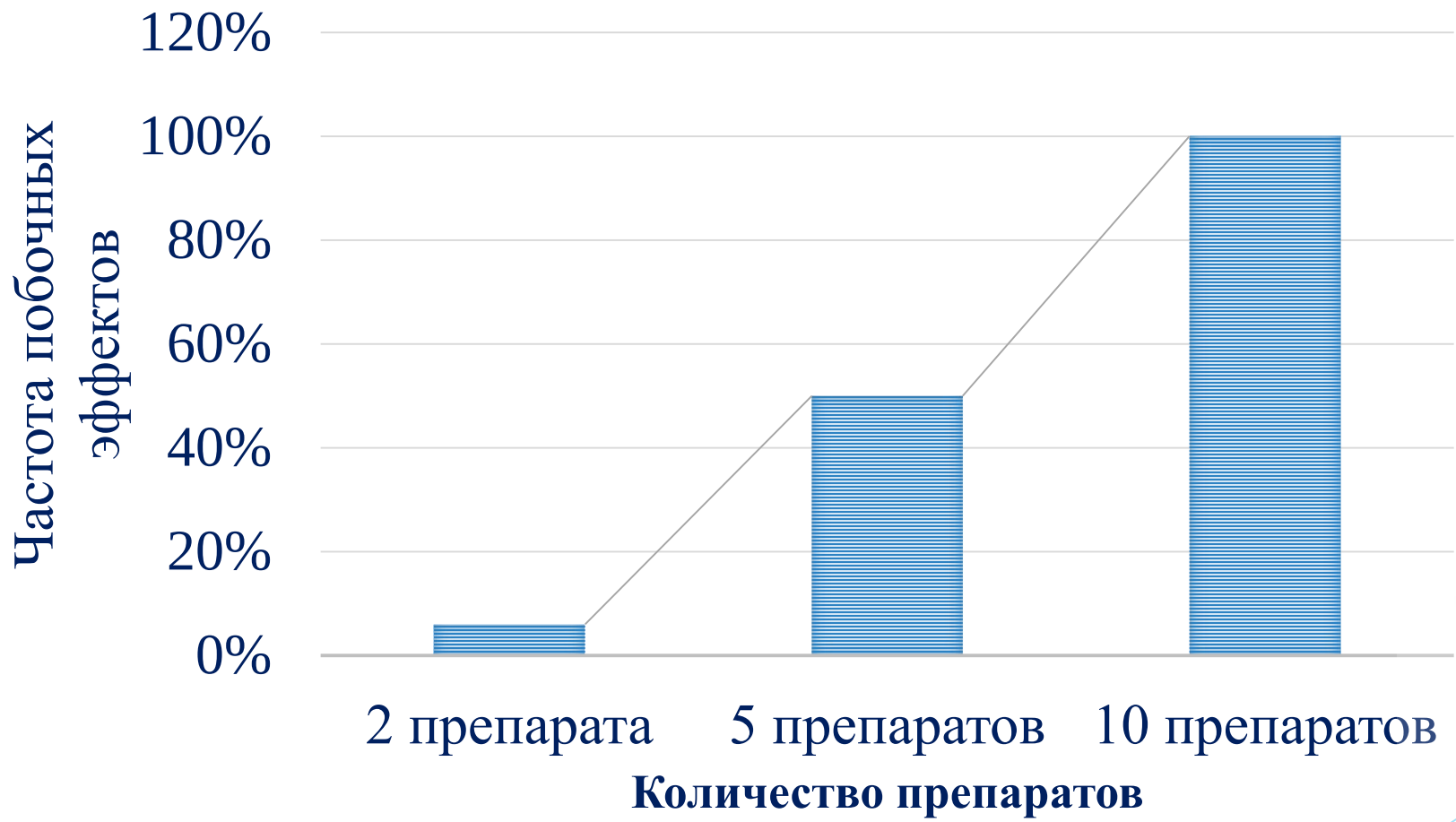
Коморбидность и возраст



Barnett et al, Lancet 2012

ФГБНУ «ЦНИИТ»

Лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов.



ФГБНУ «НИИИТ»

Остроумова О.Д
МГМСУ имени Н.А. Семашко

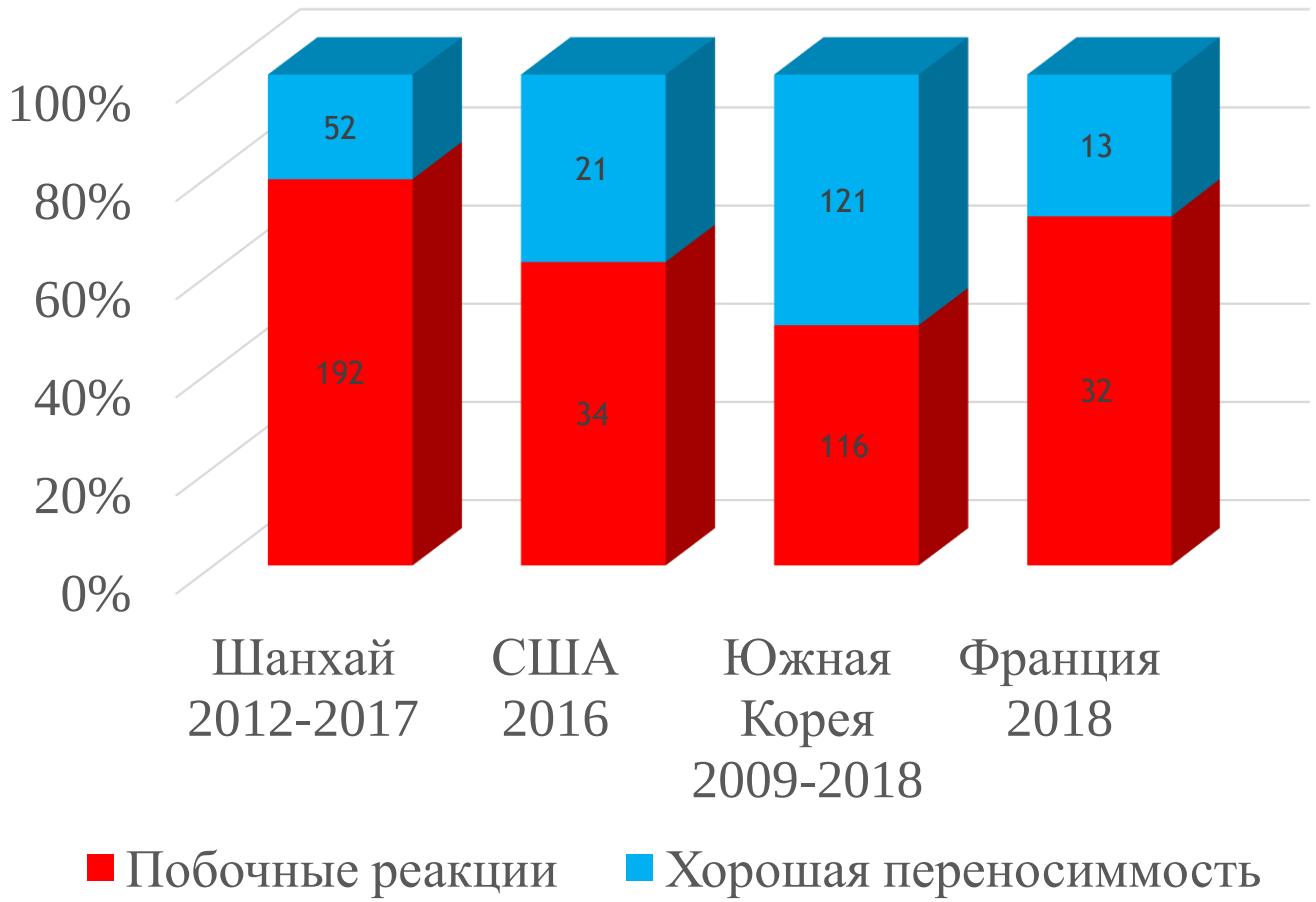
Лечение НТМЛ - сложная задача

ФГБНУ «ЦНИИТ»

Аллергические реакции	• кожная сыпь, зуд, крапивница, лихорадка, отек Квинке, бронхоспазм, слезотечение, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонса.
ЖКТ	• кандидоз ротовой полости, анорексия, тошнота, рвота, эрозивный гастрит, панкреатит, диарея, псевдомембранозный колит, гиперсаливация, гепатиты, печеночная недостаточность.
Сердечно-сосудистая система	• изменение АД, ощущение сердцебиения, увеличение интервала QT на ЭКГ, аритмия, желудочковая тахикардия
Нервная система и органы чувств	• головная боль; головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, нарушение сна, тревога, агрессия, обморок, судороги, потеря обоняния, снижение зрения, тугоухость.
Кроветворение	• лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия
Мочеполовая система	• канальцевый некроз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, нарушения менструального цикла.
Прочие	• артралгия, мышечная слабость, миалгия, гриппоподобный синдром, астения, отеки, лихорадка.

ФГБНУ «ЦНИИТ»

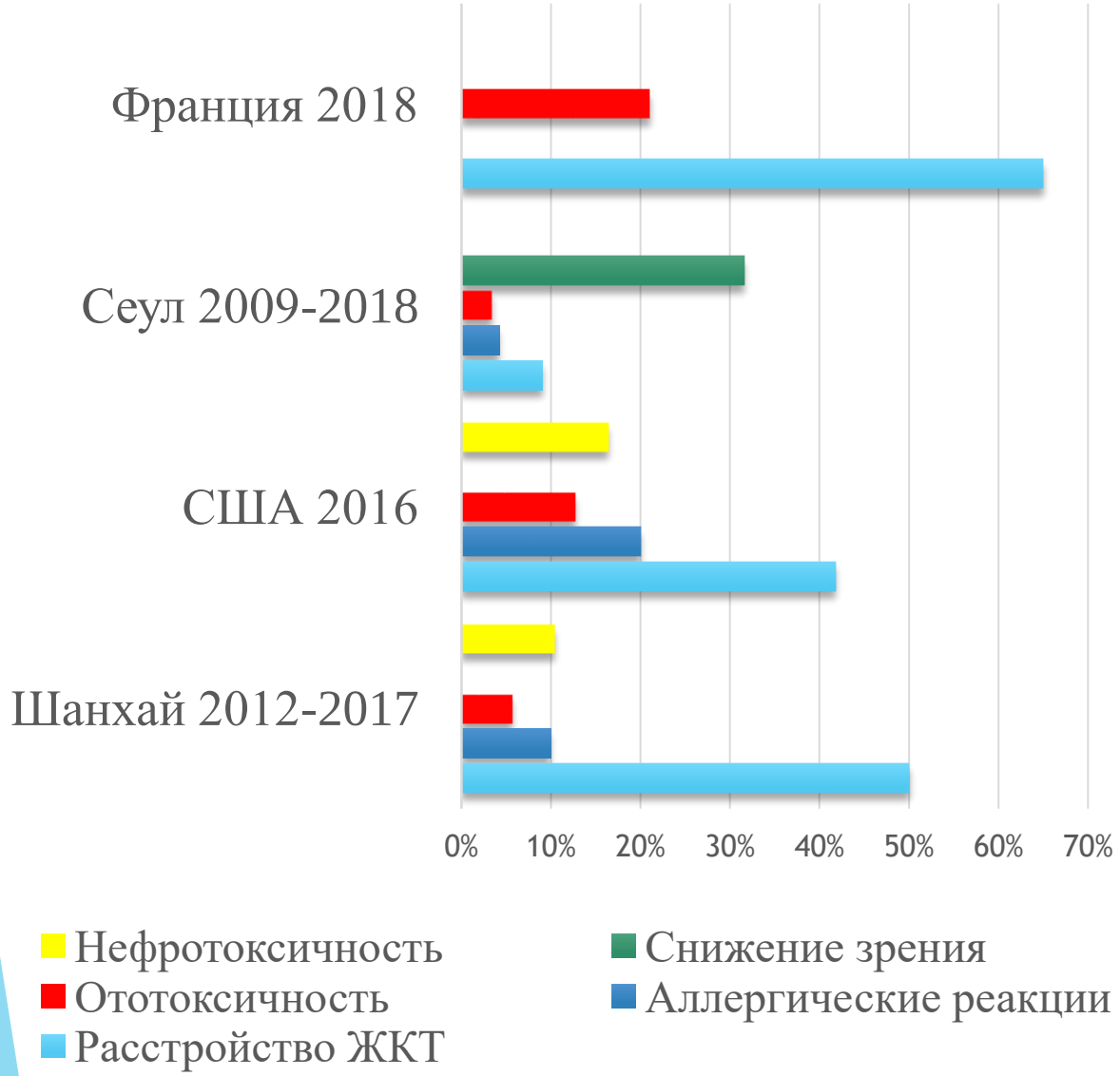
Переносимость лечения нетуберкулезных микобактериозов легких в мире.

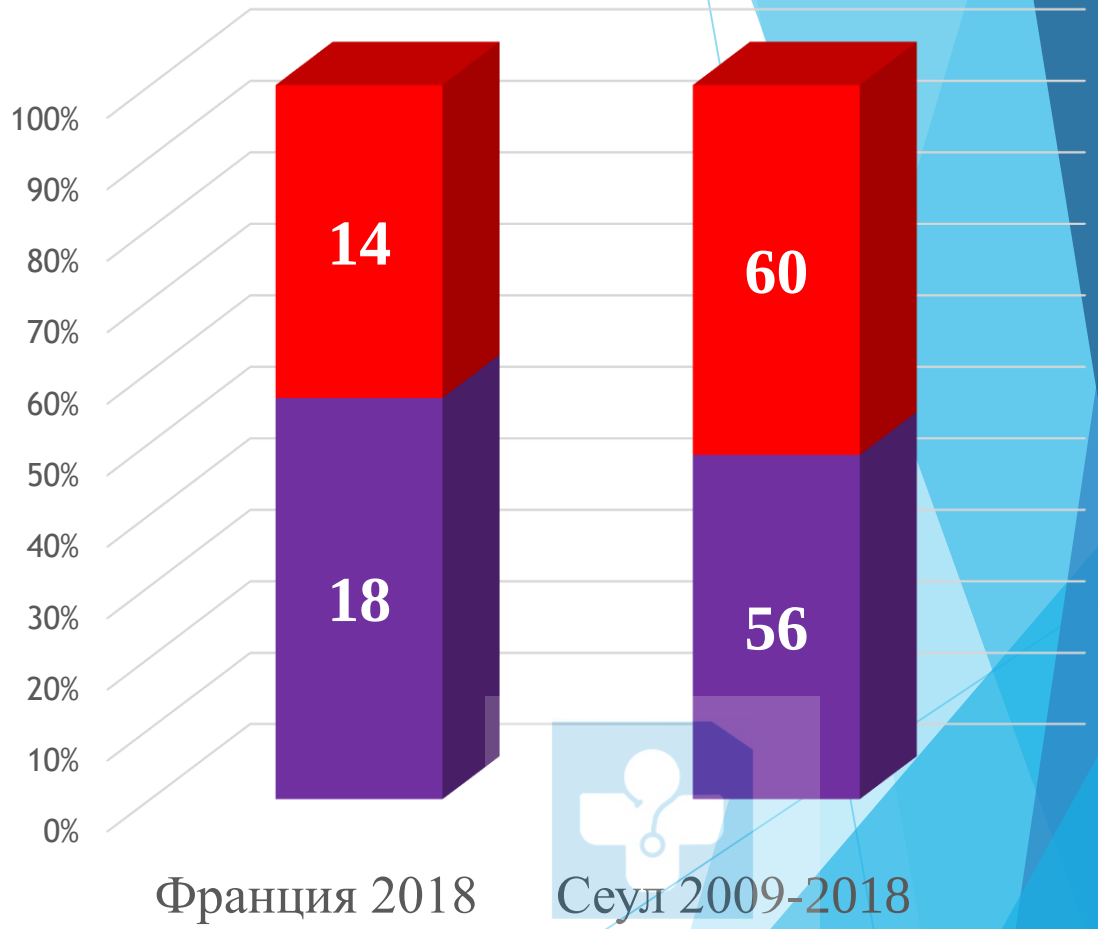


- Пульмонологический госпиталь в Шанхае
- Национальный центр новых и зоонозных инфекционных заболеваний, США
- Медицинский колледж Сеульского национального университета
- Университетский госпитальный центр Тура, отделение пульмонологии, Тур, Франция

ФГБНУ «ЦНИИТ»

Частота побочных реакций при лечении НТМЛ в мире

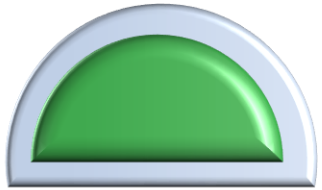




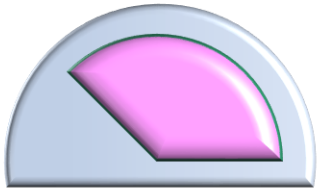
ФГБНУ «ЦНИИТ»

ФГБНУ «ЦНИИТ»
2016-2020гг

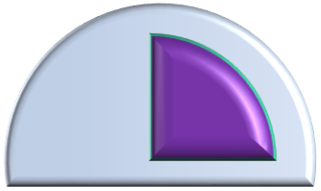
Обследовано 122 пациента



Женщины – 68%



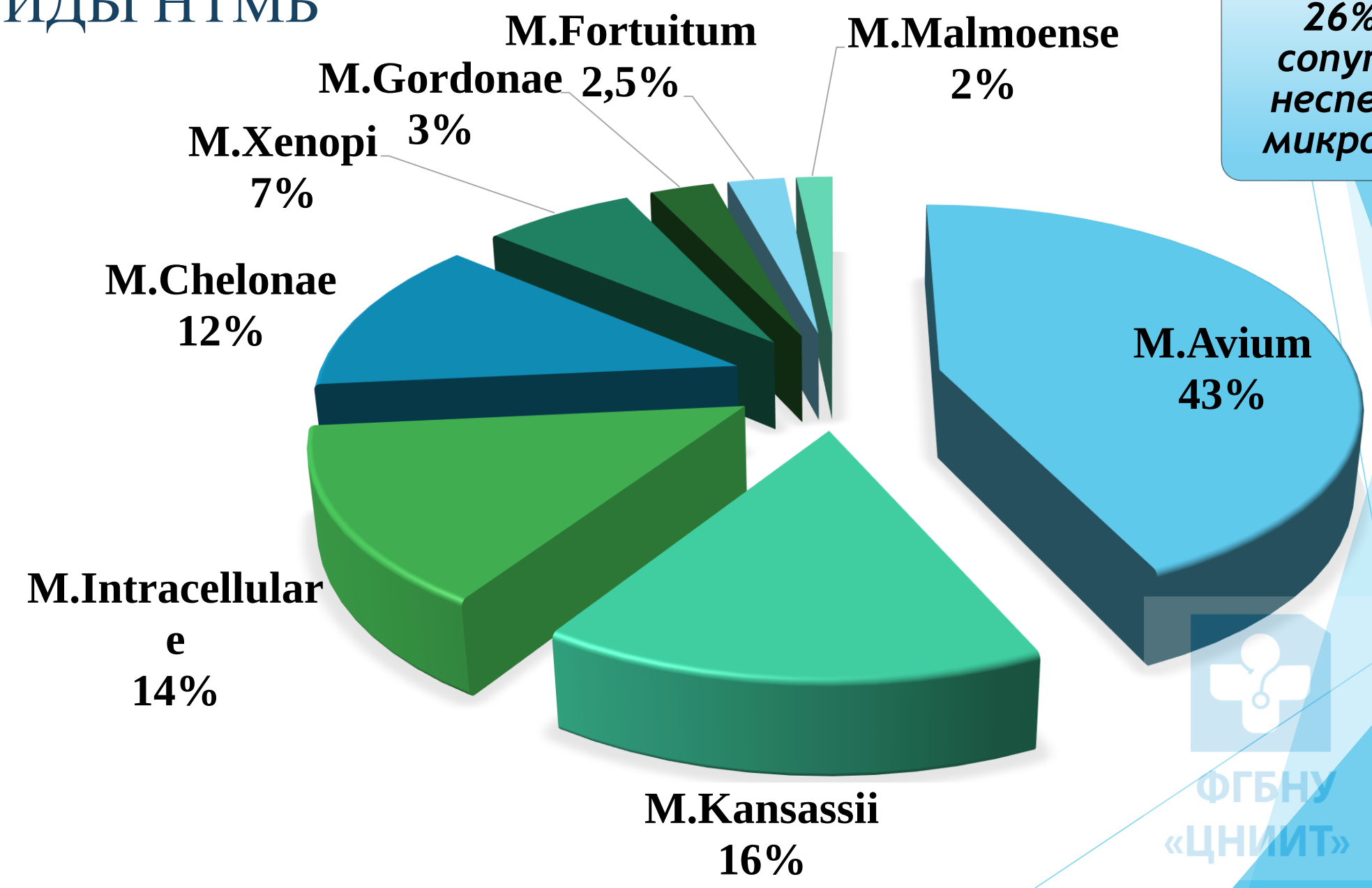
Средний возраст 51,7л



Отсутствие сопутствующей патологии – 30%

ФГБНУ «ЦНИИТ»

ВИДЫ НТМБ



26% - наличие сопутствующей неспецифической микробной флоры

ФГБНУ «ЦНИИТ»

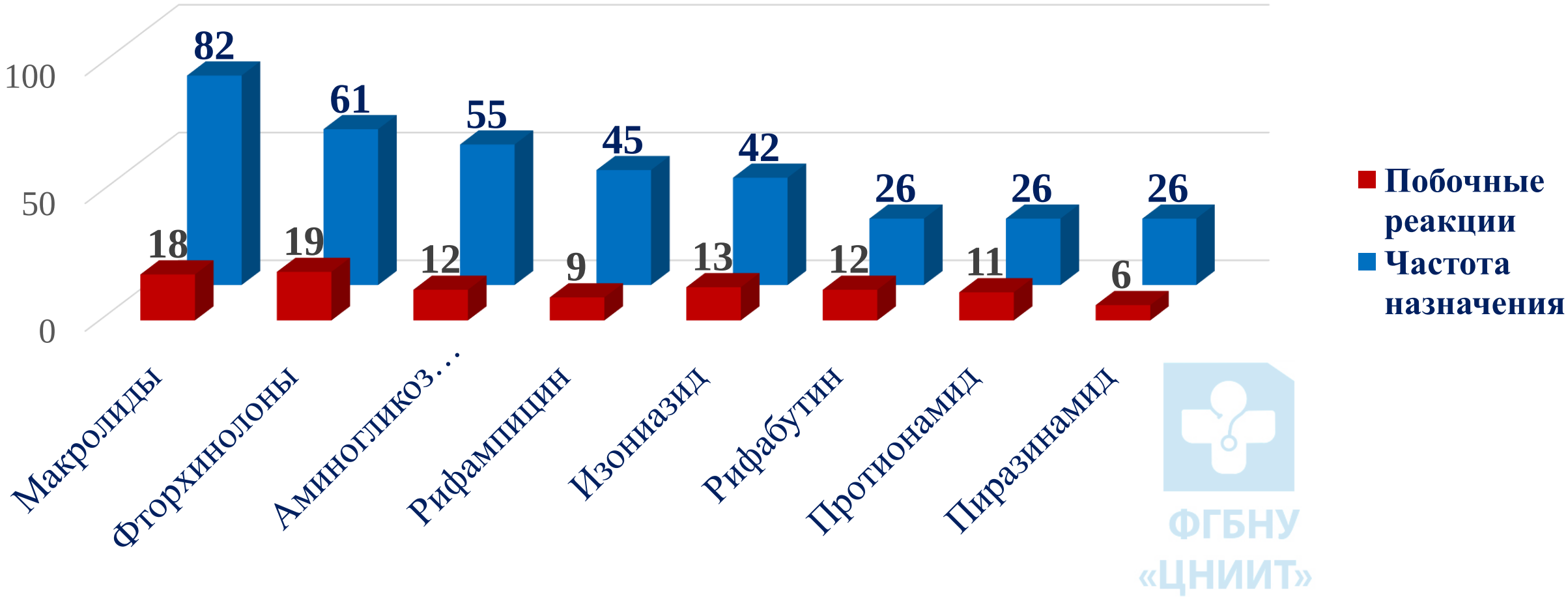
Коморбидный фон,
как «препятствие» успеха лечения НТМЛ

Дыхательная система	*ССС*	ЖКТ	*Мочеполовая система*	*Эндокринная система*
БЭ 70%	ГБ 20%	Гастрит 13%	МКБ 2%	Сахарный диабет 6%
ХОБЛ 17%	ИБС 10%	ГЭРБ 3%	ХБП 2%	АИТ 6%
ЭАА 2%	Аритмии 7%	Язвенная болезнь 3%	Пиелонефрит 2%	
БА 4%	Экстрасистолы 2%	ЖКБ 3%		
Саркоидоз 2%	ХСН 5%	Панкреатит 3%		
ДН 6,5%		Холецистит 5%		

ФГБНУ «ЦНИИТ»

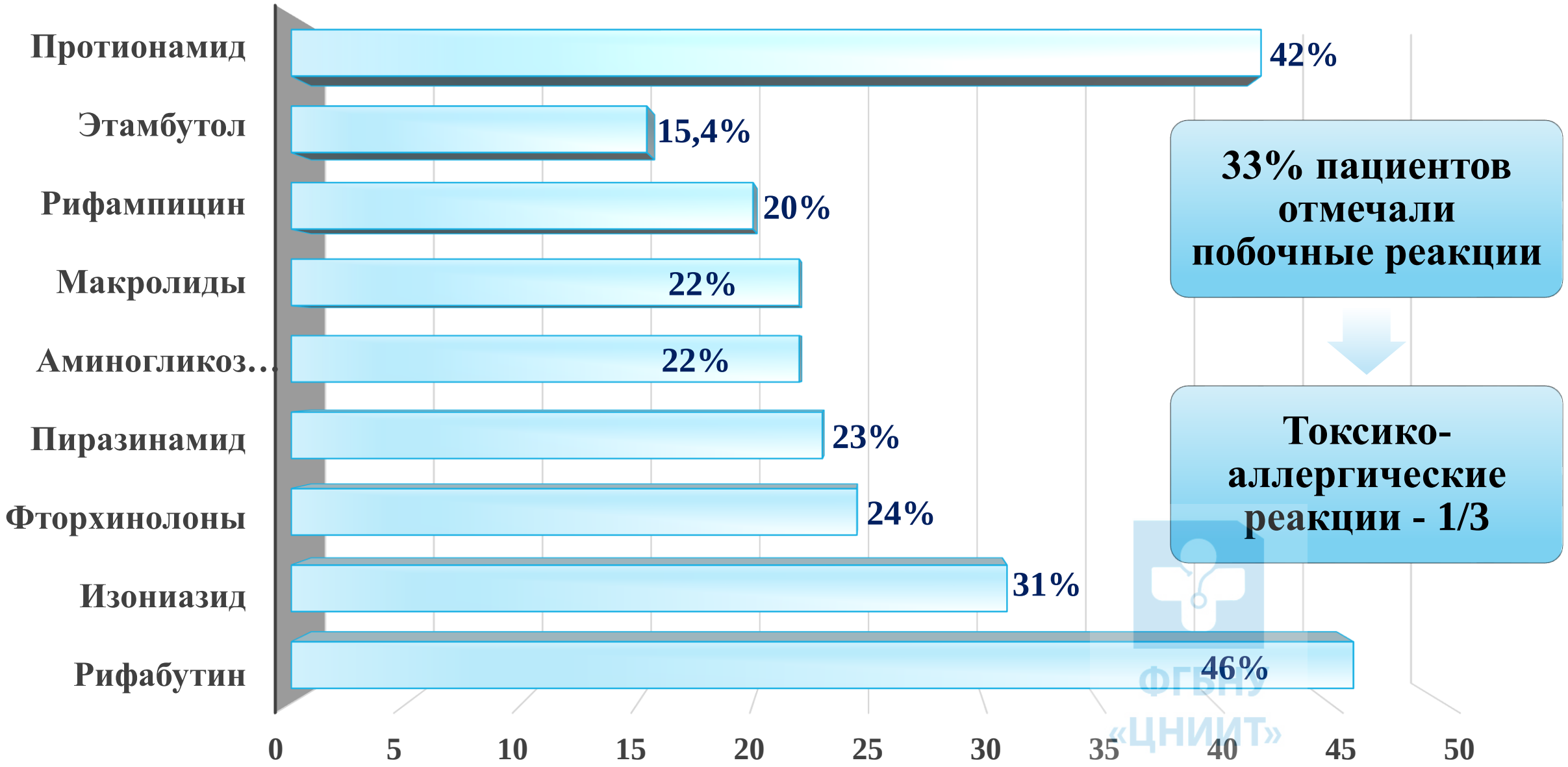
КОЛИЧЕСТВО ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НТМЛ (N=112)

(10 пациентам лечение не назначено)



ФГБНУ «ЦНИИТ»

Частота побочных реакций на различные препараты



33% пациентов отмечали побочные реакции

Токсико-аллергические реакции - 1/3

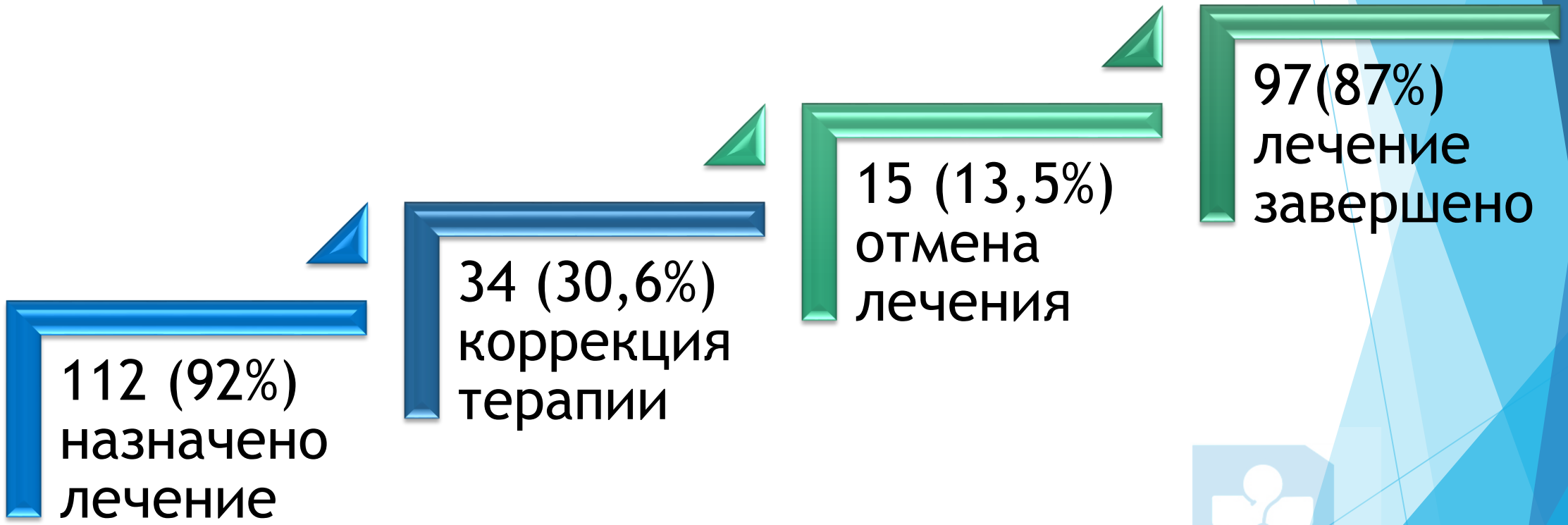
ФГБНУ «ЦНИИТ»

ОСНОВНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

КЛАРИТРОМИЦИН	• ССР (8%) ЖКТ (8%) Аллергия (5%)
ФТОРХИНОЛОНЫ	• ССР (9%) Гепатиты (7%)
АМИКАЦИН	• Ототоксичность (11%)
РИФАМПИЦИН	• Гепатит (2%) Аллерг. реакции (6%)
ИЗОНИАЗИД	• Нейротоксичность (6%) ССР (2%)
ПИРАЗИНАМИД	• Артралгия (4%)
РИФАБУТИН	• Гриппоп. с-м (39%) Гепатит (17,4%)
ПРОТИОНАМИД	• ЖКТ (28%) Нейтротокс. и ССР (по 12%)
ЭТАМБУТОЛ	• Неврит зрительного нерва (5%)

ФГБНУ «НИИ ФТ»

«Осечки» антибиотикотерапии



ФГБНУ «ЦНИИТ»

Опытный путь подбора лечения

- Занимает несколько недель
- Предпочтение – стационар (лучший контроль, материально-технические возможности)
- Успех не гарантирован

ФГБНУ «ЦНИИТ»

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ НТМЛ

Бесконтрольные

Жизнеугрожающие

- Аллергические
- Ототоксические
- Кардиотоксические (увеличение QT, нарушения ритма, ишемия)
- Гепатотоксические (увеличение трансаминаз в 5 и более раз)
- Оптический неврит
- Выраженный нейротоксический
- Выраженный нефротоксический

ОТМЕНА

Частично контролируемые

Незначительные

Гепатотоксический (увеличение трансаминаз до 3 норм)
Кардиотоксический (небольшие изменение АД, увеличение ЧСС)
ЖКР
Артралгии
Лейкимоидная реакция

Снижение дозы препарата
Интермиттирующий режим
Замена внутри фармгруппы (произв., оригинал.)
Замена фармгруппы с учетом чувствительности НТМ
Терапия сопровождения

ФГБНУ «ЦНИИП»

Успех лечения НТМЛ

Знание механизма действия препаратов

Оценка коморбидного фона

???
Необходимость антибиотикотерапии НТМЛ

ФГБНУ «ЦНИИТ»