

ОТОТОКСИЧНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ВІД ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА МЕТОДИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ

ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України”, м. Київ

Провідним методом лікування хворих на туберкульоз є поліхіміотерапія [6, 14], направлена на знищення збудника туберкульозу [10, 18]. На даний час розроблені стандартизовані схеми хіміотерапії для нових і повторних випадків захворювання, які передбачають одночасне застосування 4 протитуберкульозних препаратів I ряду в інтенсивну фазу протягом 2 міс з подальшим переходом на 2 препарати ще 4 міс. Хворих на мультирезистентний туберкульоз лікують за стандартними або індивідуалізованими режимами хіміотерапії (згідно з профілем медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу) з використанням 5 препаратів I і II ряду в інтенсивну фазу протягом 8 міс та з подальшим переходом на 4 препарати ще 12 міс. Особливістю інтенсивної фази мультирезистентного туберкульозу є обов'язкове включення в схему лікування пацієнтів препаратів з групи аміноглікозидів (стрептоміцин, канаміцин, амікацин) або поліпептидів (капреоміцин), незалежно від чутливості мікобактерій туберкульозу до них [11, 12, 14]. Основною метою таких курсів терапії є протиепідемічний ефект, тобто припинення бактеріовиділення у хворих на туберкульоз та запобігання виникненню або ампліфікації медикаментозної резистентності до протитуберкульозних препаратів [10, 19]. Негативним аспектом поліхіміотерапії є побічні реакції від протитуберкульозних препаратів, які дають нейро-, ото-, гепато-, а також нефротоксичний ефект [7, 18, 20, 22, 24, 29], що також позначається на результатах лікування пацієнтів і може бути причиною функціональних та органічних порушень [10, 23].

Обмежена кількість протитуберкульозних (5 препаратів I ряду і 5 груп препаратів

II ряду) не дозволяє здійснювати корекцію лікування при виникненні побічних реакцій, і в багатьох випадках доводиться відмінити препарат або припинити лікування [12, 30]. Такі заходи негативно впливають на ефективність терапії хворих та сприяють розвитку медикаментозної резистентності [19, 23]. Тому основним завданням при лікуванні пацієнтів з туберкульозом є профілактика виникнення побічних реакцій шляхом застосування патогенетичних лікарських засобів, ретельний моніторинг побічних реакцій для їх своєчасного усунення без відміни протитуберкульозних препаратів [25]. Виділяють побічні реакції, які можуть бути усунені, та ті, що не усуваються [18, 26]. Серед усіх побічних реакцій від протитуберкульозних препаратів найбільш тяжкі наслідки дають ототоксичні реакції від застосування аміноглікозидів. В багатьох випадках ці реакції не усуваються і можуть призвести до повної втрати слуху [2, 7, 23, 25].

До груп ризику з можливими побічними реакціями на протитуберкульозні препарати належать хворі літнього віку, пацієнти зі зниженою масою тіла, ті, котрі зловживають алкоголем, вагітні жінки або годують немовлят груддю, пацієнти з хронічною нирковою або печінковою недостатністю, ВІЛ-інфіковані, особи з алергічними захворюваннями, анемією, цукровим діабетом [1, 27].

Одним з факторів ризику, що сприяє виникненню тяжких побічних реакцій при проведенні хіміотерапії, є розвиток полігіповітамінозу при активному туберкульозі і внаслідок специфічної дії протитуберкульозних препаратів на обмін вітамінів. Виникає дефіцит і дисбаланс в обміні більшості вітамінів групи В, вітаміну С, а також жироро-

розчинних вітамінів А та Е. При поліхіміо-терапії збільшується вихідний дефіцит вітамінів В, переважно за рахунок його біологічно активної форми – тіаміндифосфату (ТДФ, кокарбоксілаза), С, Е, А – основних компонентів антиоксидантної системи. Дисбаланс поглиблюється при використанні аміноглікозидів та ізоніазиду, що клінічно може проявлятися у вигляді безсоння, тремору, судом, порушення чутливості, периферичної полінейропатії, ураження вестибулокохлеарного та зорового нервів [18].

Через тяжкі наслідки ототоксичних реакцій стрептоміцин було виключено із стандартних схем лікування хворих з новими і повторними випадками туберкульозу [30]. Його призначення можливе тільки у виключних випадках при поганій переносимості інших протитуберкульозних препаратів І ряду. Аміноглікозиди застосовуються лише для лікування пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом, проте ситуація ускладнюється тим, що, згідно із сучасними рекомендаціями, тривалість їх використання для підвищення терапевтичного ефекту збільшилась з 6 до 8 міс. Отже, таке лікування супроводжується виникненням побічних реакцій. Нетяжкі прояви цих реакцій (зниження слуху, яке визначається лише при аудіометрії) не вимагають відміни аміноглікозидів і капреоміцину, оскільки в цих ситуаціях оцінюється користь (рятування життя) і шкода (тяжкість ототоксичних реакцій) для пацієнтів [10, 12, 20].

Дія ототоксичних антибіотиків на внутрішнє вухо обумовлена особливостями проникнення їх через структури гематолабірінтного та перилімфатично-ендолімфатичного бар'єрів і безпосереднім впливом на чутливі структури внутрішнього вуха [1]. Дегенеративно-атрофічний процес, що розвивається в нейрорецепторних утвореннях спірального органа, має нерівномірний перебіг, посилюючись в області нижніх завитків. Висока чутливість елементів завитки базального відділу при різних етіологічних впливах на орган слуху пояснюється тим, що базальні відділи стрижня і завитки краще васкуляризовані, ніж апікальна частина [8, 16].

Істотно впливають на ступінь ураження органа слуху при антибіотикотерапії до-

зи і спосіб введення препарату. Виникненню кохлеарних порушень сприяють також повторні введення антибіотиків. Чим коротше інтервал між двома курсами введення антибіотиків, тим більш тяжкими бувають ототоксичні ураження [3, 15]. Частота й ступінь ускладнень при проведенні антибіотикотерапії певним чином залежать і від функціонального стану органа слуху [27]. Визначено, що блокада звукопроведення в середньому вусі сприяє підвищенню проникності гематолабірінтового бар'єру, що, у свою чергу, створює комплекс сприятливих умов для ураження звукосприймаючих елементів внутрішнього вуха [18, 28].

Ототоксична дія антибіотиків багато в чому залежить від стану органів і систем хворого, в першу чергу, від функціонального стану нирок [26]. В залежності від порушення функції нирок зростає концентрація антибіотиків у крові. При цьому спостерігається тривале збереження препарату в організмі, що не може не впливати на прояви його ототоксичних властивостей [18]. Порушення мікроциркуляції у вертебрально-базиллярному басейні може бути чинником, що призводить до виникнення й розвитку нейросенсорної приглухуватості [17]. Тому доцільно виділити осіб із зазначеними змінами в групу «ризик» можливого розвитку ураження звукового аналізатора при лікуванні аміноглікозидами. Чинниками виникнення ототоксичних побічних реакцій в інтенсивну фазу основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії є супутні запальні захворювання органа слуху, травми черепа, порушення мозкового кровообігу, менінгіт, міозит, міастенія в анамнезі, призначення комбінації ототоксичних препаратів, їх тривале застосування [21, 24, 27, 28].

В багатьох випадках гостру сенсоневральну приглухуватість не вдається діагностувати своєчасно, через те що хворі не пред'являють скарг на ранніх стадіях цього ускладнення [25]. Скарги на погіршення слуху пацієнти пред'являють, коли ускладнення характеризується середнім і тяжким перебігом [24]. За нашими спостереженнями, при гострій сенсоневральній приглухуватості внаслідок побічної дії аміноглікозидів випадіння слуху відбувається на високих частотах – 2000 Гц і вище. Тому при

збереженні слуху на частотах до 1000 Гц або до 2000 Гц при силі звуку до 20 дБ, хворий розрізняє шепітну мову майже на відстані 5 м, що також сприяє утрудненню діагностики ускладнення при огляді лікарем без проведення аудіометричного дослідження [4]. А це веде до того, що несвоєчасно діагностоване ускладнення в інтенсивну фазу основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії призводить до стрімкого прогресування гострої сенсоневральної приглухуватості і як наслідок – до повної втрати слуху.

У хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з гострою сенсоневральною приглухуватістю необхідно враховувати тривалість терапії, а також те, що до будь-якої її схеми входять препарати з групи аміноглікозидів або капреоміцин [12, 14], що робить неможливим призначення в цей період судинних препаратів (кавінтон, ноотропіл, трентал та ін.), як це рекомендується Наказом МОЗ України № 181 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія»" від 24.03.2009 р. [13]. Застосування цих препаратів ще більше посилює токсичний ефект протитуберкульозних антибіотиків в інтенсивній фазі хіміотерапії. Таке прогресуюче погіршення слуху у цього контингенту пацієнтів (іноді до повної глухоти) обумовлено тим, що судинні препарати сприяють ще більшому доступу високих концентрацій ототоксичних препаратів до рецепторних зон слухового аналізатора.

Що стосується діагностики і моніторингу гострої сенсоневральної приглухуватості, то на даний час не всі протитуберкульозні заклади мають у своєму штаті вузького спеціаліста – отоларинголога, який би професійно володів даною проблемою, що призводить до несвоєчасної діагностики такого ускладнення. Отоларингологи загальної практики, до яких звертаються хворі через зниження слуху або шум у вухах, не завжди враховують протитуберкульозне лікування, яке вони продовжують приймати. В більшості випадків пацієнти приховують захворювання на туберкульоз і приймання протитуберкульозних препаратів, що призводить до неправильного їх лікування з приводу гострої сенсоневральної приглуху-

ватості на фоні протитуберкульозної поліхіміотерапії [4].

На сьогодні не розроблено загальноприйнятих підходів до усунення ототоксичних побічних реакцій на різних етапах проведення протитуберкульозної хіміотерапії. Розробка стандартних схем профілактики гострої сенсоневральної приглухуватості та призначення лікування у хворих на туберкульоз легень в інтенсивну фазу хіміотерапії, які б стали загальноприйнятими, є досить актуальною. Тому метою нашого дослідження було вивчення частоти розвитку ототоксичних реакцій в умовах тривалого застосування аміноглікозидів у хворих на мультирезистентний туберкульоз та розробка методів їх профілактики та лікування.

Матеріали та методи

В дослідження включено 433 хворих на мультирезистентний туберкульоз, до схеми хіміотерапії яких входили аміноглікозиди або капреоміцин. Всі пацієнти лікувались в 2-у терапевтичному відділенні ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України" з 2007 по 2012 роки.

Згідно з визначенням ресстраційних груп відповідно до проведеного попереднього лікування, хворі були розподілені наступним чином: "новий випадок" - у 79 осіб; мали повторне лікування – 354, з них "лікування після невдачі 1-го курсу хіміотерапії" – у 96 хворих, "лікування після перерви" – у 40, "рецидив" – у 95, відповідно; хронічний туберкульоз (неефективне лікування протягом 2 років та більше) мали 123. Туберкульозний процес був поширеним у 355 (82,0 %) обстежуваних з ураженням однієї та обох легень. Клінічні прояви туберкульозу у вигляді симптомів бронхолегеневого та інтоксикаційного синдромів визначались у 337 (77,8 %) пацієнтів, лише бронхо-легеневого – у 96 (22,2 %). Вік хворих становив $34,1 \pm 0,6$ років, переважали чоловіки – 278 (64,2 %).

Пацієнти були розподілені на 3 групи: 176 осіб, які отримували канаміцин (Km), 165 застосовували амікацин (Am), 92 - капреоміцин (Cm). Крім цих ліків, в схему терапії входили ще 5 препаратів: піразинамід, етамбутол, левофлоксацин або моксифлок-

сацин, теризидон або циклосерин, парааміносаліцилова кислота. Інтенсивна фаза тривала 8 міс.

Ми розробили схему профілактики розвитку ототоксичних побічних реакцій від протитуберкульозних препаратів. Протягом інтенсивної фази хіміотерапії, коли використовувались аміноглікозиди або капреоміцин, виникнення нейротоксичних побічних реакцій попереджалося призначенням АТФ та вітамінів групи В: В₁, В₆, В₁₂ – по 2,0 внутрішньом'язово (2 міс), а далі – в таблетованих формах (нейровітан, нейрорубін, міальгама) до кінця інтенсивної фази. Для усунення проявів медикаментозної інтоксикації і корекції реологічних властивостей крові ми застосовували синтетичні плазмозамінники з підвищеними осмолярними властивостями та комплексом електролітів 1 раз на тиждень протягом інтенсивної фази хіміотерапії [6]. При появі гострої сенсоневральної приглухуватості до цих препаратів додавався кальцію пантотенат до завершення прийому аміноглікозидів/капреоміцину. У разі тяжких проявів ототоксичних реакцій (клінічні симптоми гострої сенсоневральної

приглухуватості – запаморочення, шум у вухах, зниження слуху) аміноглікозиди відмінювались і зазначене лікування застосовувалося ще протягом 4 тижнів. В цих випадках через тиждень приєднувались судинні препарати [4-6]. Нетяжкі прояви гострої сенсоневральної приглухуватості діагностувались під час моніторингу функції слуху (аудиометрії). Частота і тяжкість ототоксичних реакцій вивчались окремо для кожного препарату, якому властивий цей ефект.

Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення

Побічні реакції від комплексної поліхіміотерапії спостерігались з перших днів лікування (алергічні, диспепсичні, гепатотоксичні). Ототоксичні реакції розвивались, як правило, після 4 тижнів від початку лікування. В переважній більшості випадків вони виникали через 3-6 міс застосування аміноглікозидів. В табл. 1 наведена частота розвитку побічних реакцій від комбінованої поліхіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз.

Таблиця 1

Переносимість комбінованої поліхіміотерапії, яка включала аміноглікозиди або капреоміцин, при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз в інтенсивну фазу хіміотерапії

Режим хіміотерапії включав:	Всього хворих	Побічні реакції (ПР)					
		усього ПР		ототоксичні ПР		в т.ч. ототоксичні ПР з тяжкими проявами	
		кількість хворих					
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Км	176	63	35,8	20	11,4	9	5,1
Ам	165	59	35,7	22	13,3	11	6,8
См	92	33	35,9	4	4,3*	2	2,1*
Разом	433	155	35,8	46	10,6	22	5,1

Примітка: * – показник достовірно відрізняється від такого при інших варіантах комплексної хіміотерапії (p < 0,05).

Побічні реакції від комплексної хіміотерапії спостерігались у 35,8 % хворих, незалежно від застосування різних препаратів з групи аміноглікозидів або капрео-

міцину. Ототоксичні реакції виникли у 11,4 % пацієнтів, які отримували канаміцин, в тому числі з тяжкими проявами, котрі потребували відміни препарату в 5,1 % випад-

ків. Амікацин викликав дещо більше ототоксичних реакцій, у тому числі з тяжкими проявами, проте їх показники достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$). Достовірно менше ототоксичних реакцій було після застосування капреоміцину, у тому числі з тяжкими проявами. Серед 46 обстежуваних, у яких були ототоксичні реакції, 36 (78,3 %) раніше вже лікувались з використанням аміноглікозидів

Таким чином, зважаючи на суттєво кращу переносимість капреоміцину порівняно з канаміцином і амікацином, доцільно перед початком лікування визначати причини ризику розвитку ототоксичних побічних реакцій, насамперед попереднє лікування із застосуванням препаратів цієї групи. Таким пацієнтам доцільно зразу призначати капреоміцин.

Ми спостерігали відносно невисоку частоту виникнення ототоксичних побічних реакцій порівняно з даними літератури. За показниками проспективних досліджень, частота розвитку тяжких ототоксичних побічних реакцій коливалась від 18,7 до 41,8% (у середньому – 25 %) [20, 22, 24, 28, 29], що достовірно нижче, ніж в нашому спостереженні, та свідчить про ефективність застосованої методики профілактики цих ускладнень.

Зазначену методику лікування ми використали у всіх хворих з ототоксичними реакціями, і завдяки цьому у половині випадків вдалось завершити інтенсивну фазу хіміотерапії із застосуванням аміноглікозидів або капреоміцину. Результати лікування з приводу гострої сенсоневральної приглухуватості як наслідку побічних реакцій від аміноглікозидів наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Результати лікування хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість як наслідок побічних реакцій

Групи хворих	Всього хворих	Результат лікування хворих на сенсоневральну приглухуватість							
		повне відновлення слуху		покращення		без змін		погіршення	
		число хворих							
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аміноглікозиди/капреоміцин відмінено	22	0	0,0	20	91,1	2	8,9	0	0,0
Продовжується прийом аміноглікозидів/капреоміцину	24	0	0,0	7	29,2*	17	70,8*	0	0,0

Примітка: * – міжгрупові показники достовірно відрізняються ($p < 0,05$).

Серед пацієнтів, яким відмінили приймання аміноглікозидів/капреоміцину, на фоні комплексної патогенетичної терапії в переважній більшості випадків відмічалося покращання слуху, зникнення/ зменшення шуму у вухах. На жаль, за час перебування хворих у стаціонарі (8-12 міс) ми не спостерігали повного відновлення у них слуху. У 8,9 % обстежуваних ускладнення були стійкими.

В групі осіб, які продовжували приймати аміноглікозиди на фоні лікування (без судинних препаратів), в 100,0 % випадків не відбувалось подальшого зниження слуху.

Отже запропонована терапія із застосуванням АТФ, вітамінів груп В у високих дозах, кальція пантотенату, синтетичних плазмозамінників з підвищеною осмолярністю та комплексом вітамінів дозволяє в більшості випадків гострої сенсоневральної приглухуватості завершити інтенсивну фазу за допомогою використання аміноглікозидів без втрати її ефективності.

Висновки

На тлі патогенетичного лікування у хворих на мультирезистентний туберкульоз частота розвитку ототоксичних реакцій від

аміноглікозидів становить 10,6 %, у тому числі з тяжкими проявами, які вимагають відміни препарату у 5,1 % випадків. Амікацин і канаміцин достовірно частіше викликали ототоксичні реакції (у 13,3 і 11,4 % хворих) порівняно з капреоміцином (у 4,3%).

У 100,0 % пацієнтів з нетяжкими проявами гострої сенсоневральної приглухуватості (зниження слуху реєструвалось при проведенні моніторингової аудіометрії) на фоні профілактичного лікування вдається досягти покращання слуху або попередити прогресування ускладнення і завершити інтенсивну фазу хіміотерапії без відміни препарату.

1. Благовещенская Н. С. Вопросы профилактики нарушенной слуха и вестибулярных функций [Текст] / Н. С. Благовещенская // Вестн. оториноларингологии. – 1988. – № 6. – С. 3-8.
2. Гюльхасян А. А. Некоторые данные о поражении слуховой функции больных туберкулезом легких, лечившихся стрептомицином [Текст] / А. А. Гюльхасян // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1969. – № 2. – С. 13-16.
3. Гюльхасян А. А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение нарушенной слуха, возникших после приема антибиотиков [Текст] / А. А. Гюльхасян // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1973. – № 6. – С. 8-12.
4. Ігнат'єва В. І. Ефективність реосорбілакту в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом фази інтенсивної хіміотерапії за даними технічних засобів контролю [Текст] / В. І. Ігнат'єва, М. І. Гуменюк, Л. П. Линник, В. А. Святненко // Укр. хіміотерапевтичний журн. – 2012. – № 1-2. – С. 69-74.
5. Ігнат'єва В. І. Оцінка ефективності реосорбілакту в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень за даними аудіометрії [Текст] / В. І. Ігнат'єва, М. І. Гуменюк, Л. П. Линник, В. А. Святненко // Укр. хіміотерапевтичний журн. – 2012. – № 3 (27). – С. 189-190.
6. Ігнат'єва В. І. Профілактика та лікування гострої нейросенсорної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Ігнат'єва, М. І. Гуменюк // Укр. пульмонологічний журн. – 2010. – № 2. – С. 47-52.
7. Кехайов А. Н. К вопросу о стрептомициновой кохлеовестибулярной интоксикации [Текст] / А. Н. Кехайов // Вестн. оториноларингологии. – 1965. – № 2. – С. 30-32.
8. Кицера А. Е. Звуковой, вестибулярный, обонятельный и вкусовой анализаторы у больных туберкулезом легких при лечении стрептомицином и канамицином [Текст] / А. Е. Кицера, Ю. В. Любинец // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – № 5. – С. 37-40.
9. Колесова Л. И. Состояние слуха у впервые выявленных больных туберкулезом [Текст] / Л. И. Колесова // Вестн. оториноларингологии. – 1977. – № 5. – С. 22-24.
10. Мельник В. М. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі невирішені питання [Текст] // Укр. пульмонологічний журн. – 2012. – № 1. – С. 5-7.
11. Наказ МОЗ України № 181 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія». – [Чинний від 2009-03-24]. – К.: МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ», 2009. – 103 с.
12. Наказ МОЗ України № 384 «Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз». – [Чинний від 2006-06-09]. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2006. – 87 с.
13. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 року № 108 «Про затвердження змін до стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз». – [Чинний від 2012-02-14]. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – 4 с.
14. Наказ МОЗ України від 22.10.2008 року № 600 «Про затвердження Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз». – [Чинний від 2008-10-22]. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2008. – 111 с.
15. Сагалович, Б. М. Влияние сенсibilизации организма на проницаемость гематолабиринтного барьера для меченого стрептомицина и радиоактивного фосфора [Текст] / Б. М. Сагалович, М. В. Сенюков // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1970. – № 4. – С. 18-24.
16. Сватко, Л. Г. Кариометрическое исследование волосковых клеток спирального органа морских свинок при введении дигидрострептомицина [Текст] / Л. Г. Сватко, А. Ю. Довгало // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – № 5. – С. 40-44.
17. Тимен, Г. Э. Характер церебральной гемодинамики и напряжения кислорода в мягких тканях у детей с различными формами тугоухости [Текст] / Г. Э. Тимен, В. Н. Писанко, Л. И. Кобзарук и др. // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – № 4. – С. 22-27.
18. Фещенко Ю. І. Оцінка контролю за туберкульозом в Україні за період 2006 – 2010 роки [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Укр. пуль-

- монологічний журн. – 2011. – № 4. – С. 5-10.
19. Фещенко, Ю. І. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз [Текст] / Ю. І. Фещенко [и др.] // Укр. пульмонологічний журн. – 2008. – № 4. – С. 8-13.
 20. Чуканов, В. И. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких [Текст] / В. И. Чуканов, Г. О. Каминская, Э. Ливчане // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 6-10.
 21. Эйвазов, А. А. Влияние стрептомицина на вестибулярную и слуховую функции больных туберкулезом [Текст] / А. А. Эйвазов // Вестн. оториноларингологии. – 1968. – № 3. – С. 24-28.
 22. Baghaei P. Adverse effects of multidrug-resistant tuberculosis treatment with a standardized regimen: a report from Iran [Text] / P. Baghaei [et al.] // Am. J. Ther. – 2011. – V. 18, № 2. – P. 29-34.
 23. Chan E. D. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis [Text] / E. D. Chan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – V. 169. – P. 1103-1109.
 24. De Jager P. Hearing loss and nephrotoxicity in long-term aminoglycoside treatment in patients with tuberculosis [Text] / P. de Jager, R. van Altena, Torun [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – V. 6. – P. 622-627.
 25. Duggal P. Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up [Text] / P. Duggal, M. Sarkar // BMC Ear, Nose and Throat Dis. – 2007. – V. 7, № 5. – P. 1472-1477.
 26. Furin J.J. Occurrence of serious adverse effects in patients receiving community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis [Text] / J.J. Furin [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – V.5. – P. 648-655.
 27. Moore R. D. Risk factors for development of auditory toxicity in patients receiving aminoglycosides [Text] / R.D. Moore, C.R. Smith, P.S. Lietman // J. Infect. Dis. – 1984. – V. 149. – P. 23-30.
 28. Ramma L. Cochleo-vestibular clinical findings among drug resistant tuberculosis patients on therapy-a pilot study [Text] / L. Ramma, T. S. Ibekwe // Int. Arch. Med. – 2012. – V. 5, № 3. – P. 1755-1762.
 29. Torun T. Side effects associated with treatment of multidrug-resistant tuberculosis [Text] / T. Torun [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2005. – V.9, № 12. – P. 1373-1377.
 30. WHO Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed., 2010. – 420 p.

Надійшла до редакції 26.12.12.

© Черенько С.О., Ігнат'єва В.І., Рева О.А., 2013

ОТОТОКСИЧЕСКИЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ОТ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Черенько С.А., Игнат'єва В.И., Рева Е.А. (Киев)

Резюме

На фоне применения патогенетических препаратов у больных мультирезистентным туберкулезом частота развития ототоксичных реакций от аминогликозидов составляет 10,6%, в том числе с тяжелыми проявлениями, которые требуют отмены препарата у 5,1% из них. Амикацин и канамицин достоверно чаще вызывали ототоксические реакции (у 13,3% и 11,4% пациентов) по сравнению с капреомицином (у 4,3%). У 100,0% обследуемых с нетяжелыми проявлениями острой сенсоневральной тугоухости (снижение слуха регистрировали при проведении мониторинговой аудиометрии) на фоне профилактического лечения удается достичь улучшения слуха или предупредить прогрессирование осложнения и завершить интенсивную фазу химиотерапии без отмены препарата.

Ключевые слова: туберкулез, ототоксические побочные реакции, профилактика, лечение.

OTOTOXIC ADVERSE REACTION OF ANTITUBERCULOSIS DRUGS AND METHODS THEIR PREVENTION AND TREATMENT

Cherenko S.A., Ignatyeva V.I., Reva E.A. (Kyiv)

Summary

The incidence of ototoxicity in patient with multi-drug resistant tuberculosis receiving aminoglycosides or capreomycin and pathogenic agents for the prevention of side effects observed in 10,6% cases, including severe adverse effects in 5,1% of patients. Auditory toxicity observed most frequently in patients receiving amikacin and kanamycin (in 13,3 and 11,4%) compared with capreomycin (4,3%). The intensive phase of chemotherapy was completed with aminoglycosides or capreomycin in all patients with non-severe manifestations of acute sensorineural hearing loss (hearing loss recorded during the monitoring audiometry) receiving ototoxicity prophylactic treatment. Any cases of the auditory complications progression were observed.

Key words: tuberculosis, ototoxic adverse reaction, prevention and treatment