

В. О. Нерадько, К. В. Трезубова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕНОСИМОСТИ СТАНДАРТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Научный руководитель канд.мед.наук, доц. Ж. И. Кривошеева

Кафедра фтизиопульмонологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Проведен сравнительный анализ двух схем химиотерапии в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей. В обеих схемах лечения результаты сопоставимы. У 6 детей с отрицательной динамикой на стандартной химиотерапии после смены режима на новые препараты был получен положительный клинический эффект.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, дети, бедаквилин

Resume. A comparative analysis of two chemotherapy regimens in the treatment of drug-resistant tuberculosis in children has been performed. In both treatment regimens, the results are comparable. In 6 children with negative dynamics on standard chemotherapy after changing the regimen to new drugs, a positive clinical effect was obtained.

Keywords: tuberculosis, drug resistant, children, bedaquiline.

Актуальность. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) – форма туберкулеза, при которой отмечается устойчивость возбудителя к следующим самым эффективным препаратам: изониазид, рифампицин, фторхинолоны, один из парентеральных препаратов второй линии – капреомицин, канамицин или амикацин.

Проблема ШЛУ-ТБ в республике актуальна как для взрослых пациентов, так и для детей: каждый второй случай лекарственно-устойчивого ТБ у детей является ШЛУ-ТБ, хотя абсолютное число таких пациентов не велико – в 2016 году зарегистрировано 12 человек. Практически все дети заразились в семье от родственников, больных ШЛУ-ТБ.

Актуальность темы обуславливают также большие экономические затраты государства на внедрение новых лекарственных средств, более длительное пребывание пациента в стационаре, а также большое количество побочных эффектов из-за длительной комбинированной химиотерапии (ХТ).

Цель: провести сравнительный анализ эффективности и переносимости стандартной химиотерапии и терапии с использованием новых противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Задачи:

1. Оценить эффективность 2 режимов химиотерапии ШЛУ-ТБ.
2. Выявить структуру и частоту побочных реакций стандартной химиотерапии и терапии с использованием новых противотуберкулезных лекарственных средств у детей с ШЛУ-ТБ.

Материалы и методы. В исследовании было проанализировано 15 историй болезни пациентов с ШЛУ-ТБ, получавших стандартную терапию, и 15 историй болезни пациентов, в лечении которых применялась схема химиотерапии с использованием нового ПТЛС – бедаквилин (Bdq). В выборку вошли дети от 3 до 17 лет, находившиеся на лечении в детском отделении ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2015-

2017гг. Возрастно-половой состав: девочки – 40,8 %, мальчики – 59,2 %; до 10 лет – 7,4 %, 10-15 лет – 22,2 %, 16-17 лет – 70,4 %. Оценивалась переносимость ХТ через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Результаты и их обсуждение. В 100% случаев лечения туберкулеза с применением новых ПТЛС наблюдалась устойчивость к ПТЛС первого ряда (изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), в 80% – к фторхинолонам (офлоксацин (Ofx), левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), в 80% – к аминогликозидам (канамицин (Km), капреомицин (Cm).

В 100% случаев М/ШЛУ-туберкулеза, где применялась стандартная ХТ, наблюдалась устойчивость к ПТЛС первого ряда (изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), в 53% – к фторхинолонам (офлоксацин (Ofx), левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), в 67% – к аминогликозидам (канамицин (Km), капреомицин (Cm).

Оценка эффективности различных режимов химиотерапии проводилась по основным показателям: сроки прекращения бактериовыделения (в обеих группах показатель составил 1 месяц), сроки закрытия полостей (в группе с использованием новых ПТЛС – 5 месяцев, в группе стандартной ХТ – 6 месяцев, $p > 0,05$). В обеих группах пациентов результаты лечения сопоставимы.

Важно отметить, что у 6 детей с отрицательной динамикой на стандартной ХТ после смены режима ХТ на новые ПТЛС был получен положительный клинический эффект.

Лечение М/ШЛУ-ТБ включает в себя 5-6 ПТЛС в течение 8 месяцев, после чего на фазе продолжения длительный, не менее 12 месяцев, прием 4 ПТЛС, что часто приводит к развитию побочных реакций на химиопрепараты. Среди пациентов, получавших стандартную химиотерапию, побочные эффекты, в различной степени выраженности, наблюдались в 100% случаев, в 26,7% случаев химиотерапию прерывали. Из 15 пациентов, в лечении которых применялся Bdq, побочные эффекты наблюдались в 57% случаев, носили умеренный характер и не требовали отмены ПТЛС. Структура и доля различных побочных реакций на ПТЛС представлена в таблице.

Таблица 1. Сравнительный анализ структуры побочных реакций на 2 схемах химиотерапии ШЛУ-ТБ

Стандартная химиотерапия		Новые ПТЛС (Bdq)	
Аллергическая эозинофилия	47%	Аллергическая эозинофилия	37
Диспептические расстройства	11	Повышение АЛАТ, АСАТ	21
Лейкопения	8	Диспептические расстройства	11
Нарушение функций щитовидной железы	8	Повышение уровня мочевой кислоты	11
Аллергическая сыпь	8	Колит	8
Артралгии	8	Депрессия	8
Повышение АЛАТ, АСАТ	8	Нарушение функций щитовидной железы	8
Острый панкреатит	8	Артралгии	8
Поражение органов чувств	8		
Повышение уровня мочевой кислоты	8		
Повышение уровня билирубина	8		

Выводы:

1. Дети с ШЛУ-ТБ лучше переносят новую схему химиотерапии с бедаквилином в сравнении со стандартной химиотерапией.
2. Эффективность применения обеих схем лечения сопоставима. Получен клинический эффект у детей, которым была назначена схема с бедаквилином в связи с отрицательной динамикой на стандартной химиотерапии.
3. Использование новой схемы химиотерапии позволило сократить сроки закрытия полостей в легких и уменьшить количество лекарственных средств для коррекции побочных реакций ПТЛС.

V. O. Neradko, K. V. Tregubova

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF ACCEPTABILITY OF A STANDARD CHEMOTHERAPY AND A THERAPY USING THE NEW ANTITUBERCULOUS DRUGS ON CHILDREN WITH DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Tutor: PhD in Medicine, associate professor Krivosheeva J. I.

Department of Phthisiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература:

1. Туберкулез [Электронный ресурс] .- Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/> (дата обращения: 22.12.2016)
2. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью — часто задаваемые вопросы [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.who.int/tb/challenges/xdr/faqs/ru/> (дата обращения: 23.12.2016)
3. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий и ВИЧ-инфекция [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://tb-hiv.ru/images/cms/data/docpdf/xdr_tb_and-_hiv.pdf (дата обращения: 23.12.2016)