

В. В. Хабиров, А. А. Зубова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ РЕЗЕРВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА (НА ПРИМЕРЕ БЕДАКВИЛИНА)

Научные руководители: д-р мед. наук М. Н. Кондакова,

д-р мед. наук, проф. А. В. Елькин

Кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии

Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Меч-

никова,

г. Санкт-Петербург

Резюме. В данной статье представлены результаты, полученные на основе динамического наблюдения и лечения 68 больных туберкулезом органов дыхания, 38 из которых был назначен новый препарат бедаквилин (Сиртуро, ТМС207).

Ключевые слова: бедаквилин, туберкулез, лекарственная устойчивость, мультирезистентность.

Resume. This article presents the results obtained on the basis of dynamic observation and treatment of 63 patients with tuberculosis of respiratory system, 38 of which has been assigned a new drug bedaquiline (Sirturo, TMC207).

Key words: bedaquilin, tuberculosis, drug resistance, multiresistance.

Актуальность. Распространение лекарственно-устойчивых штаммов МБТ закономерно приводит к поиску новых эффективных лекарственных средств. Одним из

таких препаратов является бедаквилин (Сиртуро, ТМС207), одобренный ВОЗ в 2013 году. Сиртуро представляет собой диарилхинолин, который ингибирует микобактериальную АТФ-синтазу, разобщая процесс клеточного дыхания.

Бедаквилин назначается пациентам согласно приказу МЗРФ № 951 от 29.12.14 в составе 5 режима химиотерапии.

Цель: оценка возможности повышения клинической эффективности лечения больных туберкулезом легких путем назначения бедаквилина (Сиртуро) в составе пятого (V) режима химиотерапии.

Задачи:

1. Провести сравнительный анализ эффективности применения бедаквилина (Сиртуро) в комплексной терапии туберкулеза легких среди впервые выявленных пациентов и больных из контингентов.

2. Оценить частоту и характер нежелательных явлений на бедаквилин (Сиртуро).

Материалы и методы. Представленные результаты получены на основе динамического наблюдения и лечения 68 больных туберкулезом органов дыхания, получавших терапию в СПб ГБУЗ «ГПТД» в период с 2014 по 2016 гг. С учетом спектра назначенных противотуберкулезных препаратов, пациенты разделены на 2 группы:

Основная группа – 38 больных, получавших бедаквилин (Сиртуро).

Группа сравнения -30 больных, в лечении которых данный препарат не использовался.

Эффективность использования препарата оценивалась на момент завершения курса Сиртуро (в среднем -24 недели). При оценке эффективности лечения учитывались показатели купирования или уменьшения симптомов интоксикации, абациллирования, закрытия полостей распада на момент завершения курса бедаквилина. Частота и характер нежелательных побочных реакций на бедаквилин оценивались по наличию жалоб пациентов, изменениям на ЭКГ, динамике активности трансаминаз.

Большинство пациентов составили мужчины (60 чел.), средний возраст – 39 лет. Впервые выявленные больные в нашей работе представлены в количестве 26 человек, соответственно контингенты – 41 больной. Клиническая структура туберкулеза органов дыхания отражена на рисунке 1.



Рисунок 1 - Клиническая структура туберкулеза органов дыхания

Как следует из представленных данных, среди впервые выявленных больных в равной степени преобладали инфильтративный и диссеминированный туберкулез легких – по 35%. У контингентов же большую часть диагнозов составил фиброзно-кавернозный туберкулез – 61%.

Сопутствующая патология встречалась как в основной группе, так и в группе сравнения и была представлена следующими нозологическими формами (таблица 1):

Таблица 1. Сопутствующая патология

Сопутствующая патология	Основная группа n=35		Группа сравнения n=27	
	Абс	%	Абс	%
ХВГС	13	37,2 %	9	33,4 %
ВЗ	7	20,0 %	5	18,5 %
Алкогольная болезнь	9	25,8 %	6	22,3 %
ХОБЛ, хр. бронхит	9	25,8 %	7	25,9 %
Сахарный диабет	2	5,7 %	2	7,4 %
Хронический гастрит, эрозивный гастрит	6	17,1 %	5	18,5 %
Язвенная болезнь желудка и 12-п.к.	3	8,6 %	3	11,2 %

Первое место занял ХВГС, второе место разделили алкогольная болезнь и ХОБЛ, что затрудняло лечение пациентов.

Результаты и их обсуждение. Купирование симптомов интоксикации отмечалось у большинства пациентов как основной группы, так и группы сравнения. Прекращение бактериовыделения в основной группе среди впервые выявленных составило 80%, в группе сравнения – 64%. Закрытие полостных образований в основной группе среди впервые выявленных наблюдалось в 53% случаев, в группе сравнения – в 45%. Эти же показатели среди контингентов оказались значительно ниже, однако в ряде случаев, купирование симптомов интоксикации, наряду с уменьшением интенсивности бактериовыделения, инфильтрации и размеров полостей позволило подготовить пациентов к следующему этапу терапии - хирургическому лечению. Важно

отметить, что клиническое улучшение и стабилизация процесса наблюдались также у 6 больных с прогрессированием туберкулеза на предыдущем этапе лечения.

Нежелательные явления в нашем исследовании зарегистрированы у 17 пациентов. Наблюдалось повышение АЛТ, АСТ не более 1,5 норм у 7 больных. Головокружение, нарушения сна, артралгия отмечались в единичных случаях. Пациентам назначена симптоматическая терапия, с положительным эффектом, препарат оставлен в той же дозе.

Удлинение интервала QT наблюдалось у двоих пациентов:

1. Мужчина, 35 лет, инфильтративный туберкулез легких, В23, впервые выявленный – удлинение интервала QT выявлялось исходно перед назначением бедаквилина, в связи с чем препарат не вошел в комплексную терапию – пациент находился в группе сравнения.

2. Мужчина, 56 лет, инфильтративный туберкулез легких, контингент - Исходно ЭКГ находилась в пределах нормы, на 4 мес. терапии выявлено удлинение интервала QT, была назначена симптоматическая терапия без отмены препарата. На 5 мес. интервал QT нормализовался, пациент окончил 6-ти месячный курс приема бедаквилина с положительным эффектом.

В нашем исследовании было 7 пациентов с ВИЧ - ассоциированным туберкулезом, принимавших бедаквилин, среди которых выявлено 3 случая диссеминированного туберкулеза легких. Абациллирование произошло у 4 пациентов, из них же – закрытие полостей распада у двоих. Прогрессирование туберкулеза отмечено в 1 случае.

Влияние бедаквилина (Сиртуро) на летальность.

В нашем исследовании зафиксировано 3 летальных случая: у двоих пациентов был ВИЧ-ассоциированный туберкулез, у одного – фиброзно-кавернозный туберкулез. Сроки применения бедаквилина варьировали от 23 дней до 6 месяцев. У двоих пациентов основное заболевание - ВИЧ в стадии СПИД, причина смерти - генерализация туберкулеза. У одного пациента основное заболевание - фиброзно-кавернозный туберкулез, причина смерти - интоксикация в условиях прогрессирования туберкулеза. Ни у одного пациента не отмечено удлинение интервала QT. Таким образом, прямой причинно-следственной связи между приемом бедаквилина и летальным исходом в нашем исследовании не отмечено.

Выводы:

1. Наиболее выраженный положительный эффект (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада) при применении бедаквилина отмечен у впервые выявленных больных с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Назначение препарата больным из контингентов позволяет достичь уменьшения клинических проявлений заболевания, сокращения размеров инфильтрации и полостей в большинстве наблюдений (72,7%).

2. Серьезные нежелательные явления на бедаквилин (Сиртуро) в нашем исследовании не зафиксированы.

V. V. Khabirov, A. A. Zubova
**THE RESULTS OF USING BEDAQUILIN (SIRTURO) IN COMBINED
THERAPY OF RESPIRATORY TUBERCULOSIS**

Tutors: M. N. Kondakova, professor A. V. Elkin
Department of phthisiopulmonology and thoracic surgery,
North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Peters-
burg

Литература

1. Жукова Е. М., Колпакова Т. А., Мышкова Е. П., Рейхруд Т. А. Опыт применения бедаквилина в комплексном лечении больного туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* // Туб. и болезни лёгких - 2016. №10. С.62-66
2. Кофанов Ю.В., Докторова Н.П. Использование нового препарата «Бедаквилин» в терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза (клиническая демонстрация) // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2015. Т. 5. №5.- [Режим доступа]: <http://medconfer.com/node/5100>
3. Морозова Т. И., Отпущенникова О. Н., Докторова Н. П., Данилов А. Н. Опыт применения препарата бедаквилин в лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни лёгких - 2016. №2. С.29-35