

Фармакокинетика бедаквилина у больных МЛУ туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Захаров А.В., Полянский Д.Д., Скребкова Н.А.

ФГБНУ Центральный НИИ туберкулёза, Москва, Россия

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа (СД2) является важным коморбидным состоянием при туберкулёзе, ухудшающим исходы терапии. Данные о влиянии СД2 на фармакокинетику (ФК) бедаквилина (Bdq)-ключевого препарата для лечения МЛУ-ТБ ограничены, что затрудняет персонализацию лечения.

Цель исследования. Оценить влияние СД2 на фармакокинетические параметры бедаквилина и их связь с клиническими исходами у больных МЛУ-ТБ.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование с участием 30 больных с МЛУ-ТБ, получавших бедаквилин в составе режима химиотерапии (400 мг/сут первые 2 недели, затем 200 мг 3 раза в неделю). Концентрацию Bdq определяли методом ВЭЖХ, расчёты – при помощи пакета MS Excel с Boomer. Основная группа – 8 пациентов с СД2 (36,0 ± 14,5 лет, ИМТ 31,2 ± 5,8 кг/м²), контрольная – 22 пациента без СД (39,5 ± 11,8 лет, ИМТ 27,4 ± 4,9 кг/м²). ФК-анализ проводился по 16 точкам забора крови на 1, 14 и 84 день лечения. Сравнение групп проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни ($\alpha = 0,05$).

Результаты. У пациентов с СД2 выявлено статистически значимое снижение основных ФК-параметров Bdq по сравнению с группой без СД: AUC_{0–24}–33,89 [24,0–40,1] против 50,36 [43,0–58,2] нг·ч/мл ($\Delta = -32,7\%$, $p = 0,018$); C_{max} – 2,06 [1,18–2,62] против 2,99 [1,77–3,88] нг/мл ($\Delta = -31,1\%$, $p = 0,029$); C_{ss}–0,605 [0,44–0,72] против 0,899 [0,76–1,12] нг/мл ($\Delta = -32,7\%$, $p = 0,012$); AUC_{0–24}/МИК (МИК = 0,25мкг/мл) – 564,7 [430–642] против 839,3 [712–945] ($p = 0,021$).

Клинические исходы различались между группами: медиана времени абациллирования составила 2,0 [1,0–4,0] мес в группе СД2 против 1,0 [1,0–2,0] мес в контроле ($p = 0,043$). Корреляционный анализ выявил умеренную обратную связь между ИМТ и AU_{0–24} во всей когорте (коэффициент Спирмена $r_s = -0,41$, $p = 0,025$). Полиморфизмы CYP3A4 (*1B,*1G) не оказали значимого влияния на ФК-параметры ($p > 0,05$).

Выводы.

1. СД2 ассоциирован со значимым снижением экспозиции бедаквилина (на 32,7% по AUC_{0–24}, что создаёт риск субтерапевтических концентраций у 62,5% пациентов с диабетом).

2. Снижение экспозиции сопровождается замедленным прекращением бактериовыделения (медиана 2,0 мес против 1,0 мес).

3. Рекомендуются внедрение терапевтического лекарственного мониторинга бедаквилина у пациентов с СД2 и ИМТ > 30 кг/м² при AUC_{0–24} < 40 нг·ч/мл.

Иммуновоспалительные реакции у беременных женщин, ассоциированные с SARS-CoV-2

Зновец Т.В.¹, Барановская Е.И.²

¹Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е.В.Клумова», Минск, Беларусь;

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Введение. Беременные женщины являются группой риска по инфицированию SARS-CoV-2.

Цель исследования: оценить иммуновоспалительные реакции у беременных женщин с COVID-19.

Материалы и методы. Проспективное исследование проведено с января 2024 г. по февраль 2025 г. и включало 80 беременных женщин, поступивших на лечение в роддом 3-й городской клинической больницы им. Е.В.Клумова г. Минска, из них 60 SARS-CoV-2-инфицированных беременных (группа 1) и 20 беременных без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций (группа 2). Анализируемые данные включали результаты клинических анализов крови, коагулограммы и биохимических показателей крови. Концентрацию интерлейкина-1 β (IL-1 β) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, использовали набор реагентов «HEA563Hu» (Cloud-Clone Corp., Китай). Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 10.0 (StatSoft, США). Статистически значимым уровнем ошибки считали $p < 0,05$.

Результаты. Беременные в группе 1 в сравнении с группой 2 имели более высокие показатели в крови эритроцитов (4,06 (3,83; 4,27) $\times 10^{12}$ /л против 3,9 (3,73; 4,05) $\times 10^{12}$ /л; $U = 417,5$; $p = 0,043$) и более низкий уровень лимфоцитов (1,3 ± 0,64) $\times 10^9$ /л против (1,9 ± 0,91) $\times 10^9$ /л; $t = 3,0$; $p = 0,004$). Беременные с COVID-19 имели более высокий уровень в крови IL-1 β (0,23 (0,19; 0,31) пг/мл в группе 1 против 0,18 (0,15; 0,24) пг/мл в группе 2; $U = 347,5$; $p = 0,005$), С-реактивного белка (СРБ) высокочувствительного (17 (7,9; 37,6) мг/л против 4,2 (2,2; 6,6) мг/л; $U = 65,5$; $p < 0,001$), ферритина (32,1 (16,7; 50,7) мкг/л против 23 (9,1; 35) мкг/л; $U = 225,0$; $p = 0,016$), протромбинового времени (11,1 ± 0,94 с против 10,6 ± 0,61 с; $t = 2,4$; $p = 0,018$) и международного нормализованного отношения (МНО) (1 ± 0,08 против 0,9 ± 0,06; $t = 2,6$; $p = 0,013$). Концентрация IL-1 β в группе 1 снижается в III триместре в сравнении с I триместром ($U = 102,5$; $p = 0,01$) и составила 0,32 (0,20; 0,46) пг/мл, 0,24 (0,21; 0,31) пг/мл и 0,21 (0,18; 0,26) пг/мл в I, II и III триместрах.

Выводы. Беременные с COVID-19 имели более высокие показатели в крови эритроцитов ($p = 0,043$), СРБ высокочувствительного ($p < 0,001$), ферритина ($p = 0,016$), протромбинового времени ($p = 0,018$), МНО ($p = 0,013$) и более низкий уровень лимфоцитов ($p = 0,004$). COVID-19 у беременных сопряжен с более высоким уровнем IL-1 β ($p = 0,005$), который снижается в крови в III триместре в сравнении с I триместром ($p = 0,01$).

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

**XVIII Ежегодный Всероссийский Конгресс
по инфекционным болезням
имени академика В.И.Покровского
*«Инфекционные болезни в современном мире:
эволюция, текущие и будущие угрозы»***

Москва, 30 марта – 1 апреля 2026 года