

*В. Р. Аскарова, М. Д. Шахотько*

**ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А. Е. Скрыгин, В. В. Солодовникова\**

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*\*«РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск*

*V. R. Askarova, M. D. Shakhotska*

**ELECTROLYTIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND EXTENSIVELY DRUG RESISTANT**

*Tutors: M.D., Ph.D., Associate Professor A. Skrahin, V. Solodovnikova\**

*Department of Anesthesiology and Intensive Care,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

*\*«RSPC for Pulmonology and TB», Minsk*

**Резюме.** Новые противотуберкулезные препараты деламамид и бедаквилин все чаще используются для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ). На данный момент существует недостаточно информации о безопасности их одновременного применения.

**Ключевые слова:** туберкулез, Бедаквилин, Деламамид.

**Resume.** New TB drugs delamanid and bedaquiline are often used to treat multidrug-resistant (MDR-TB) and extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB). So far there is not enough information on their safety in simultaneous use.

**Keywords:** tuberculosis, Bedaquiline, Delamanid.

**Актуальность.** По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около полумиллиона новых случаев заболевания М/ШЛУ-ТБ. В 2016 году в Беларуси случаи М/ШЛУ-ТБ составили 38% среди новых пациентов и 72% среди пациентов, ранее получавших лечение от туберкулеза. Для лечения М/ШЛУ-ТБ в Беларуси новые противотуберкулезные лекарственные средства (ПТЛС) бедаквилин (Бдк) и деламамид (Длм) применяются с 2015 и 2016 гг соответственно.

**Цель:** изучить изменения показателей электролитного состава крови и электрокардиограммы пациентов с М/ШЛУ-ТБ получающих лечение режимами, содержащими одновременно Бедаквилин и Деламамид.

**Задачи:**

1. Проанализировать изменения концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{K}^{+}$  в крови пациентов.

2. Оценить динамику показателей ЭКГ.

3. Выявить зависимость между полученными данными.

**Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ стационарных карт пациентов, которым на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2017-2018 годах, по решению консилиума, был назначен режим химиотерапии М/ШЛУ-ТБ, включающий одновременно 2 новых препарата (Бдк и Длм) и, как минимум, 2 пере-

профилированных препарата: линезолид и клофазимин.

Анализировались результаты биохимических тестов крови и ЭКГ пациентов до начала терапии, спустя 3 и 6 месяцев.

Для оценки различий между выборками использовался Т-критерий Вилкоксона.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Office Excel.

Результаты и их обсуждение. В исследование вошло 11 пациентов туберкулезного отделения №3 ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

Все пациенты имели отрицательные результаты теста на ВИЧ-инфекцию.

У 2 пациентов сопутствующим заболеванием был вирусный гепатит С. 1 пациент на момент начала лечения находился в стадии клинико-метаболической субкомпенсации сахарного диабета 1 типа.

Соотношение мужчин и женщин было 8 к 3 соответственно. Медиана возраста составила 43 года. Минимальный возраст 17 лет, максимальный 58 лет (рисунок 1).

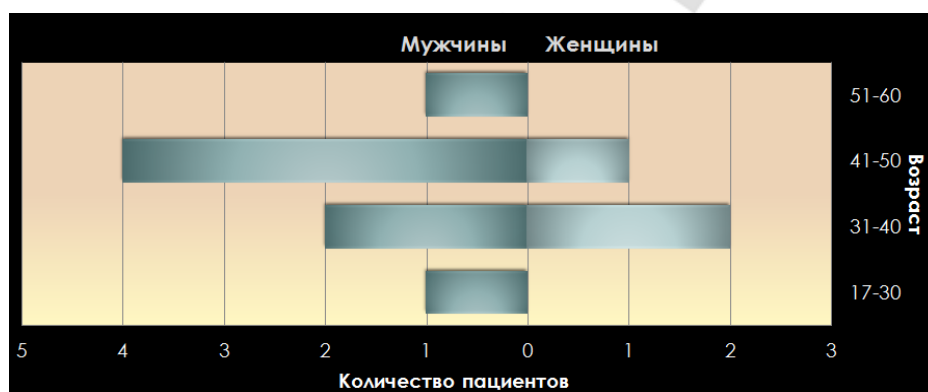


Рис. 1 – Возрастно-половая структура пациентов

До начала лечения средняя концентрация  $K^+$  в группе определялась как  $4,64 \pm 0,37$  ммоль/л; через 3 месяца после начала терапии  $4,59 \pm 0,55$  ммоль/л ( $[K^+] > 5,4$  – у 2 пациентов); через 6 месяцев  $4,39 \pm 0,14$  ммоль/л ( $[K^+] < 3,6$  отмечена у 1 пациента) (рисунок 2).

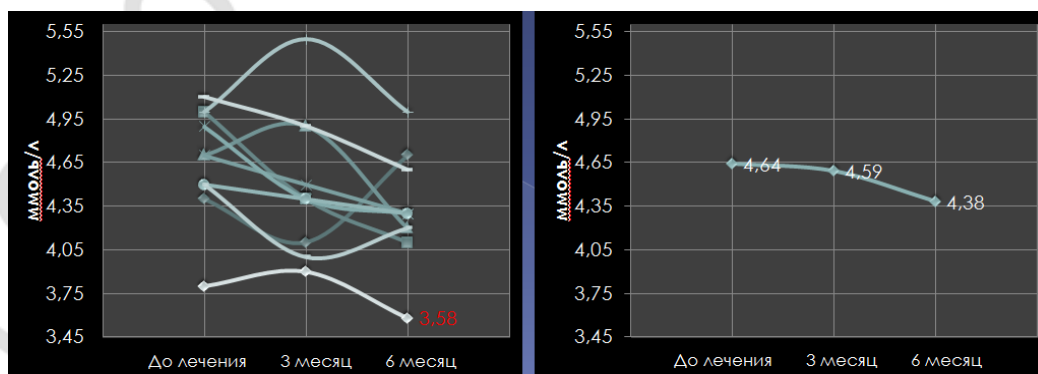


Рис. 2 – Динамика концентрации  $K^+$

Концентрация  $Ca^{2+}$  изменялась от  $2,34 \pm 0,14$  (количество пациентов с  $[Ca^{2+}]$  меньше 2,14 – 1), к  $2,26 \pm 0,1$  ( $[Ca^{2+}] < 2,14$  отмечена у 2 пациентов) до  $2,22 \pm 0,14$  ммоль/л

( $[Ca^{2+}] < 2,14$  отмечена у 2 пациентов) (рисунок 3).

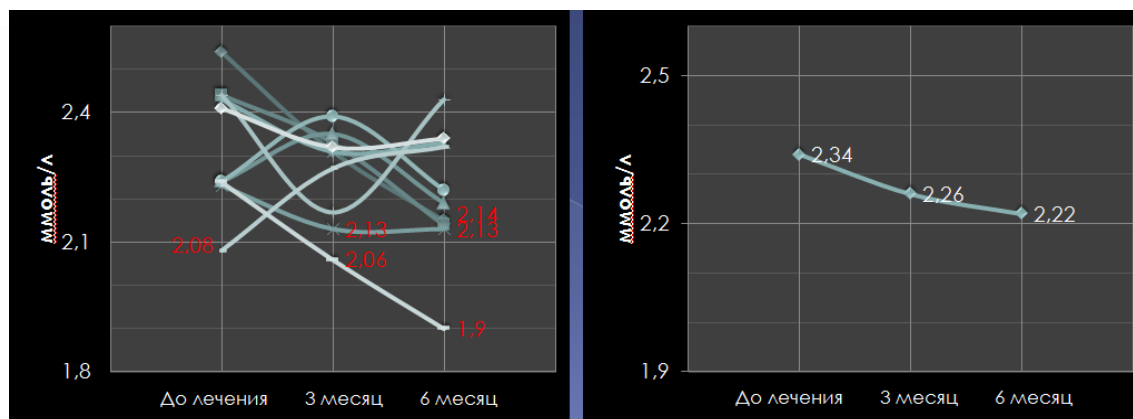


Рис. 3 – Динамика концентрации  $Ca^{2+}$

Концентрация  $Mg^{2+}$  изменялась от  $0,73 \pm 0,12$  (количество пациентов с  $[Mg^{2+}]$  меньше  $0,66 - 5$ ) к  $0,68 \pm 0,14$  ( $[Mg^{2+}] < 0,66$  отмечена у 5 пациентов), до  $0,71 \pm 0,14$  ммоль/л ( $[Mg^{2+}] < 0,66$  отмечена у 2 пациентов) (рисунок 4).

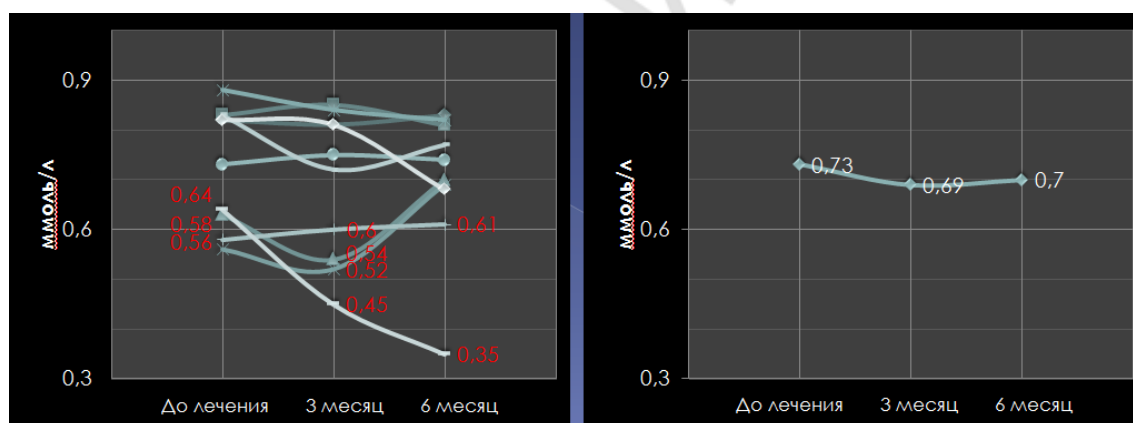
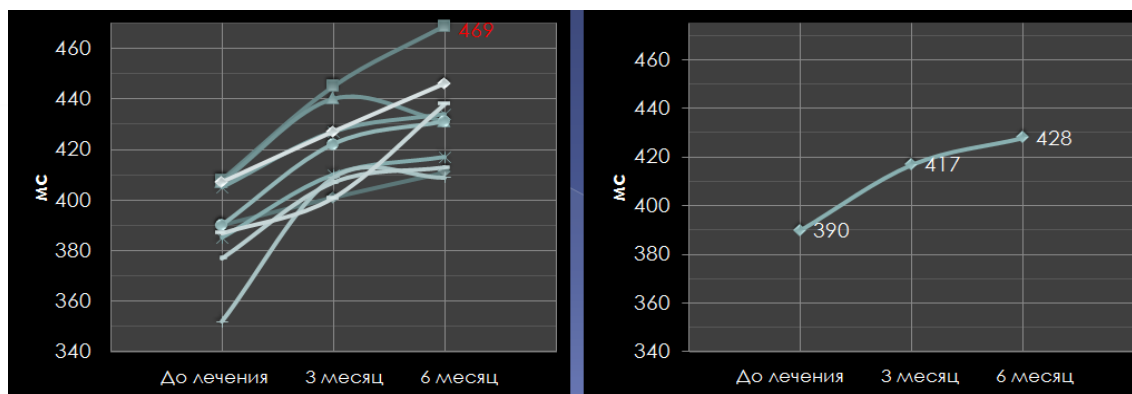


Рис. 4 – Динамика концентрации  $Mg^{2+}$

Во время исследования было выявлено, что у 2 пациентов с концентрацией  $Mg^{2+}$  ниже нормальных значений, после 3 месяцев терапии, были отмечены нарушения ритма по типу наджелудочковой экстрасистолии, сохранявшиеся на протяжении месяца.

Было отмечено удлинение интервала QTcF в исследуемой группе. До начала лечения:  $390 \pm 16,8$  мс; через 3 месяца после начала терапии:  $417,18 \pm 15,9$  мс; через 6 месяцев  $427,73 \pm 19,07$  мс. К концу 6 месяца химиотерапии интервал QTcF составил 469 мс (что на 16 мс больше нормы) у одного мужчин (рисунок 5).



**Рис. 5** – Изменение длительности интервала QTcF

### **Выводы:**

Во время лечения М/ШЛУ-ТБ режимами содержащими одновременно Бедаквилин и Деламаид установлено:

1. Снижение концентрации  $Ca^{2+}$  после 6-месячного курса лечения 2 препаратами, по сравнению с этим показателем до начала терапии ( $T_6=8$ ;  $p<0,05$ ).
2. Снижение концентрации  $K^+$ , по сравнению с этим показателем до начала лечения ( $T_6=12,5$ ;  $p<0,05$ ).
3. Удлинение интервала QTcF на 3 ( $T_3=0$ ;  $p<0,01$ ) и 6 ( $T_6=0$ ;  $p<0,01$ ) месяцы от начала терапии.

### Благодарность

Авторы выражают благодарность сотрудникам ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии Ветушко Д. А. и Авчинко В. П. за предоставление данных и помощь в написании работы.

### **Литература**

1. D'Ambrosio, Lia "Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review." [Электронный ресурс] / D'Ambrosio, Lia et al. – Journal of thoracic disease – vol. 9,7 – 2017 – P. 2093-2101. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28840010> (дата обращения: 2.03.2019).
2. Migliori "Combined Use of Delamanid and Bedaquiline to Treat Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: A Systematic Review." [Электронный ресурс] / Migliori, Giovanni Battista et al. – International journal of molecular sciences – vol. 18,2 341. – 7 Feb. 2017/ Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28178199> (дата обращения: 5.03.2019).