

УДК 615.33:616.24-002.5-085

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.08>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Гюльбала ГАДЖИЕВ, док. мед. наук,
Эмилия АБДУЛЛАЕВА, канд. мед. наук,
Назиля МУРГУЗОВА, кан. мед. наук

НИИ Легочных Заболеваний МЗ Азербайджанской Республики,
Азербайджан, Баку

e-mail: konul_macnun@mail.ru

Резюме.

Исследование было направлено на оценку эффективности новых противотуберкулезных препаратов у пациентов с широкой лекарственной устойчивостью. Ретроспективный анализ данных 178 пациентов позволил выявить одно из главных достижений – прекращение бактериовыделения у 40,5% пациентов уже через 6 месяцев лечения. Однако лечение сопровождалось нежелательными реакциями у 46,6% пациентов. Наиболее часто встречались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (21,3%) и печени (13,5%).

Препараты, такие как бедаквилин, линезолид, клофазимин и фторхинолоны, показали высокую эффективность, что обеспечило хорошую приверженность пациентов к лечению. Исследование подтвердило, что использование новых режимов химиотерапии позволяет значительно улучшить результаты лечения и ускорить восстановление пациентов.

Ключевые слова: Противотуберкулезные препараты, побочные реакции, широкая лекарственная устойчивость, эффективность лечения.

Summary. Efficacy of New Antituberculosis Drugs in Patients with Extensive Drug Resistance.

The study aimed to evaluate the effectiveness of new antituberculosis drugs in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. A retrospective analysis of data from 178 patients revealed key findings.

One of the main outcomes was the cessation of bacterial excretion in 40.5% of patients after just six months of treatment. However, the therapy was associated with adverse reactions in 46.6% of cases. The most common side effects were gastrointestinal disturbances (21.3%) and hepatological issues (13.5%).

Drugs like bedaquiline, linezolid, clofazimine, and fluoroquinolones demonstrated high efficacy, ensuring good patient adherence to treatment. The study confirmed that new chemotherapy regimens significantly improve treatment outcomes and accelerate patient recovery.

Keywords. Antituberculosis drugs, adverse reactions, extensively drug-resistant tuberculosis, treatment effectiveness, chemotherapy.

Rezumat. Eficacitatea medicamentelor noi anti-tuberculoase în tratamentul tuberculozei cu rezistență extinsă.

Studiul și-a propus să evalueze eficacitatea medicamente noi anti-TB la pacienții cu rezistență extinsă la medicamente. O analiză retrospectivă a datelor de la 178 de pacienți a relevat una dintre principalele realizări - încetarea emisiei bacteriene la 40,5% dintre pacienți după 6 luni de tratament. Cu toate acestea, tratamentul a fost însoțit de evenimente adverse la 46,6% dintre pacienți. Cele mai frecvente tulburări au fost tractul gastrointestinal (21,3%) și ficatul (13,5%).

Medicamentele precum bedaquilina, linezolid, clofazimina și fluorochinolonele au dovedit o eficacitate înaltă, rezultând o bună aderență a pacientului la tratament. Studiul a confirmat, că utilizarea de noi scheme de chimioterapie poate îmbunătăți semnificativ rezultatele tratamentului și poate accelera recuperarea pacientului.

Cuvinte cheie: Medicamente antituberculoase, evenimente adverse, rezistență extinsă la medicamente, eficacitatea tratamentului.

Введение.

Туберкулез с множественной (МЛУ-ТБ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) представляет собой одну из угроз общественному здоровью и здравоохранению [1,7].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Азербайджан входит в

список стран с высокими бремени туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью [3,6].

Распространению ШЛУ-ТБ способствует низкая эффективность лечения больных данной категории, которая зависит от своевременности включения в терапию новых

противотуберкулезных препаратов (ПТП) на основании результатов чувствительности к противотуберкулезным препаратам [2,5].

В последние годы для лечения туберкулеза с ШЛУ-ТБ новые схемы лечения с препаратами бедаквилин (Bdq), линезолид (Lzd), клофаземин (Cfz), деламаид (Dlm), левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mox).

Цель исследования.

Оценка эффективности лечения больных туберкулезом легких с ШЛУ-ТБ с применением новых противотуберкулезных препаратов.

Материалы и методы.

Ретроспективное исследование результатов лечения 178 больных с ШЛУ-ТБ легких, которые проходили стационарное лечение в специализированной туберкулезной больнице №2 города Баку.

Критерии включения: активный туберкулез легких, подтвержденный бактериологически ШЛУ-ТБ в возрасте 18-70 лет.

Критерии не включения: генерализованные формы туберкулеза, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, беременность.

В схемах использовали бедаквилин, линезолид, фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), клофазимин, деламаид, циклосерин. Эти препараты составляли ядро комбинации. В случае невозможности включения каких либо из перечисленных препаратов в схему лечения включали этамбутол, протионамид, ПАСК, имипенем + циластатин в сочетании с амоксиклавом.

Эффективность лечения определяли согласно критериям, используемым в публикациях и руководствах ВОЗ [3]. Основным критерием эффективности считалось прекращение бактериовыделения по данным культуральных методов исследования и результатом микроскопии. Эффективность курса лечения оценивалось отсутствием или наличием бактериовыделения и симптомов интоксикации, сроками купирования рентгенологической динамикой. Курс терапии считался завершенным после приема 85% доз препаратов к 18-24 недели лечения.

Неэффективность курса лечения подтверждалось сохранившимся бактериовыделением, подтвержденным культуральным методом исследования и результатом микроскопии после 5-6 месяцев лечения.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием стандартного пакета программами Microsoft Excel 2007, Statistika 6.0. Статистическую значимость различий (P)

определяли с помощью t-критерия Стьюдента, χ^2 Пирсона, точного теста Фишера (ТТФ). Различия считали статистически значимыми $p < 0.05$

Результаты исследования.

Среди обследуемых больных преобладали мужчины, средний возраст пациентов существенно не различался. Значительно чаще встречались больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких – 120 больных (67,5%).

К окончанию интенсивной фазы лечения (6 месяц) прекращение бактериовыделения, подтвержденное культуральными методами, наступило у 72 (40,5%), больных (Табл. 2). Следует отметить, что у больных с ШЛУ-ТБ, в первые месяцы лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто в 37 (20,8%) случаях. Инфильтративный туберкулез был у 38 больных (21,3%) и диссеминированный туберкулез легких у 20 (11,2%) больных. У всех пациентов выделены устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза.

Сопутствующие заболевания отмечены у 83 (46,6%) больных. Заболевания желудочно-кишечного (ЖКТ) тракта, оказывающие неблагоприятное влияние на течение туберкулеза и на переносимость ПТП, отмечены у 38 (21,3%) больных. Среди заболеваний ЖКТ преобладала язвенная болезнь (10,2% случаев), которая из всех гастроэнтерологических заболеваний в наибольшей степени затрудняет проведение специфической терапии (Табл.1).

В интенсивной фазе к 6 месяцу терапии у большего числа пациентов с ШЛУ-ТБ получавших Bdq, Lzd, Lfx, Cfz, Lfx, Dlm симптомы интоксикации прекратились – 76 (42,8%) (табл 1).

Таблица 1.

Частота нежелательных реакций у больных во время лечения

Нежелательные реакции	Число больных	%
Гастроэнтерологические	38	21,3%
Аллергические	4	2,3%
Кардиологические	3	1,7%
Гематологические	12	6,7%
Гепатологические	24	13,5%
Офтальмологические	2	1,1%
Всего	83	46,6%

Прекращение бактериовыделения является одним из основных показателей в лечении туберкулеза. Известно, что положительный исход туберкулеза легких с ШЛУ-МБТ ассоциируется со сроками прекращения бактериовыделения.

К окончанию первой интенсивной фазы лечения прекращение бактериовыделения, подтвержденное культуральными методами, наступило у 72 больных (40,5%). Следует отметить, что у больных с ШЛУ-ТБ, в первые месяцы лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто в 37 (20,8%) случаях (Табл. 2).

Таблица 2.

Динамика прекращения симптомов интоксикации

Сроки лечения (месяц)	Число больных	Прекращение симптоматики
3	28	15,7%
6	76	42,8%
12	38	21,3%
18-24	36	20,2%
Всего	178	100%

Согласно международным нормативным документам рентгенологические изменения не являются главным критерием эффективности лечения. Что касается инволюции специфических изменений в легочной ткани, то частота рассасывания очаговых и инфильтративных изменений, уменьшение размеров полостных образований свидетельствует об эффективности новых ПТП у 112 (68,5%). Неэффективный курс лечения у больных с ШЛУ МБТ отмечался в 56 (34,5%) случаях. Отсутствие эффекта на фоне терапии может быть одним из факторов, влияющих на отрыв больных от терапии.

О переносимости противотуберкулезной химиотерапии судили по клинической симптоматике, результатам лабораторных, инструментальных исследований. Проведенный мониторинг показал, что нежелательные реакции со стороны ЖКТ наблюдались у 38 (21,3%), гепатотоксические – у 24 (13,5%) больных (Табл. 3).

Таблица 3.

Динамика прекращения бактериовыделения в разные сроки лечения.

Сроки лечения в месяцах	Число больных	Прекращение бактериовыделения в %
3	37	20,8%
6	72	40,5%
12	41	23%
18-24	28	15,7%
Всего	178	100%

Заключение.

Лечение ШЛУ-ТБ новыми ПТП согласно современным режимам показало высокую эффективность. Так, лечение этими препаратами сокращает сроки нормализации состояния больных, улучшает показатели стойкого бактериовыделения, что способствует предотвращению распространения лекарственно устойчивого туберкулеза.

Для проведения химиотерапии новыми ПТП на протяжении основного курса необходим непрерывный мониторинг нежелательных реакций, который позволяет своевременно назначить терапию, сохраняя высокую приверженность больных лечению.

Литература.

1. Васильев И.А. Сомойлова А.Г., Ридакова А.В. и др. Экономическое обоснование применения новых схем химиотерапии для лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью. Туберкулез легких. – 2018- Т.96 №6-с.7-16
2. Кильдюшева Е.И., Егоров Е.А., Скорняков С.Н. и др. Клиническая результативность новых лекарственных препаратов в схемах лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. РМЖ – 2017- т25; № 18- с.1288-1295
3. Global tuberculosis report – 2019 Geneva: World Health Organization 2019. Licerce: CC BY –NC- SA 3.0 IGO
4. Axundov İ.M., Hacıyev G S., Rəhmanov N.O., Əkbərova Z.S., *Geniş gedişli dərmanlara davamlı və rəqət xəstələrinin müalicəsonn xüsusiyyətləri*. Tezis.
5. Борисов С.Е., Филипов А.В., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гарман Ю.Ю. *Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты*. Туберкулез и болезни легких. 2019 Т 97, №5- 28-42
6. World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2020. Vol 4- 250p.
7. Старшикова А.А., Назаренко М.М., Беляева Е.Н., Кудлай Д.А., Павлова М.В., Явлонский П.К. Туберкулез и болезни легких. 2022, Т. 100; №5; с. 56-63.