

Выводы

1. При анализе половозрастного состава пациентов с ВЛТБ выявлены следующие закономерности: ВЛТБ более подвержены лица мужского пола в возрасте от 31 до 50 лет и женщины в возрасте старше 60 лет.

2. ВЛТБ чаще диагностируется у пациентов городской местности и при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера за исключением ТВГЛУ.

3. В структуре клинических форм ВЛТБ преобладают поражения костей и суставов (62,7 %) и внутригрудных лимфатических узлов (19,5 %).

4. ВИЧ-позитивные пациенты чаще встречаются в группе с ТВГЛУ.

5. При анализе структуры сопутствующей патологии пациентов с ВЛТБ выявлено, что среди пациентов с туберкулезом костей и суставов наиболее часто встречается патологии опорно-двигательного аппарата и сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М. В. Синицын [и др.] // Туб. и болезни легких. 2017. № 11. С. 19–25.

2. Global Tuberculosis Report 2015 / World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2015. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.

3. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011 / A. Sandgren [et al.] // Eurosurveillance. 2013. Vol. 18, № 12. P. 8–16.

4. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем Востоке / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, С. Ю. Шевченко // Туб. и болезни легких. 2017. № 3. С. 24–27.

5. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез — вопросов больше, чем ответов / Е. В. Кульчавеня, И. И. Жукова // Туб. и болезни легких. 2017. № 2. С. 59–63.

6. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях / А. В. Мордык [и др.] // Тихоокеанский мед. журнал. 2015. № 3. С. 19–21.

УДК 616-002.5-08:615.015.8

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ПОЛНОСТЬЮ ПЕРОРАЛЬНЫМИ СХЕМАМИ ХИМИОТЕРАПИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Юденко М. А.¹, Жевняк С. Л.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) является серьезным препятствием в достижении контроля над распространением данного заболевания в мире и одним из наиболее проблематичных аспектов противотуберкулезной химиотерапии [1–3]. Республика Беларусь входит в число 18 стран Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с высоким уровнем распространения МЛУ ТБ [1]. На фоне ежегодного снижения заболеваемости всеми формами ТБ в Республике Беларусь (заболеваемость ТБ с учетом рецидивов снизилась за 5 лет с 19,3 до 16 на 100 тыс. населения), доля пациентов с МЛУ-ТБ остается прежней (уровень заболеваемости МЛУ ТБ среди впервые выявленных пациентов в 2017 г. составил 36,7 % в 2021 г. 37,6 %).

Эффективность лечения данного контингента пациентов вызывает особые трудности во всем мире и не превышает 54 % для туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и 30 % для туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью [4]. Поэтому поиск путей повышения эффективности лечения МЛУ-ТБ с использованием возможностей новых схем лечения является одним из важнейших и приоритетных направлений современной фтизиатрии.

На показатель успешности лечения в пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом (ЛУ ТБ) влияют такие факторы, как: низкая приверженность из-за длительного изнурительного двухлетнего курса лечения, требующего ежедневного приема до 20 таблеток и получения ежедневных болезненных инъекций в течение года, побочных эффектов, отсутствие социальной поддержки [1–4].

Попытки сократить продолжительность лечения и использовать легче переносимую, более эффективную и менее дорогую комбинацию лекарственных средств предпринимаются с 1990-х гг. [5]. В 2016 г. ВОЗ выпустила руководство по назначению более короткого режима лечения МЛУ ТБ (9–12 месяцев против 24 месяцев, рекомендованных ранее). Эффективность данной схемы составила 85 % [6–8]. Однако данная схема по-прежнему включала в себя использование инъекционного препарата второго ряда не менее 4–6 месяцев.

В 2019 г. появились программные данные об укороченном пероральном режиме с заменой инъекционного препарата второго ряда бедаквилином. Эффективность данной схемы сопоставима с эффективностью укороченного стандартизированного режима химиотерапии с применением инъекционного препарата. Тем не менее, лечение по-прежнему требует совместного применения семи препаратов в течение 12 месяцев [9, 10].

В нашем исследовании пациенты получали лечения по модифицированному полностью пероральному короткому режиму лечения ЛУ-ТБ (мКРА), предложенному и разработанному Европейской программой по исследованию туберкулеза 2021 г. Данная схема ХТ построена в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2019 г. относительно состава схем и количества эффективных препаратов с использованием всех лекарственных средств из группы А, группы В и деламанида из группы С [1]. Разница заключается в предложенной продолжительности лечения — 39 недель [9–11].

Цель

Определить эффективность мКРА МЛУ-ТБ только пероральными препаратами продолжительностью 39 недель. Оценить кумулятивную частоту возникновения, время начала и тяжесть серьезных нежелательных явлений (НЯИ) 3 степени тяжести и более у пациентов, получающих терапию по мКРА.

Материал и методы исследования

Дизайн работы — в исследование включены 95 пациентов обоего пола в возрасте 18–77 лет, находящиеся на стационарном, а затем амбулаторном лечении МЛУ ТБ мКРА в Гомеле и Гомельской области за период 01.11.2020 г. по 01.09.2022 г.

Критерии включения в исследование:

- 1) информированное согласие на включение в данный исследовательский проект и участие в последующем наблюдении;
- 2) бактериологически подтвержденный ТБ, для которого получены первичные лабораторные данные об устойчивости как минимум к рифампицину.

Критерии исключения:

- 1) неспособность принимать препараты внутрь;
- 2) прием каких-либо препаратов, для которых противопоказан одновременный прием препаратов, используемых в мКРА в рамках операционного исследования;
- 3) наличие в анамнезе аллергии или гиперчувствительности к каким-либо препаратам мКРА;
- 4) наличие подтвержденной устойчивости к фторхинолону и другим компонентам мКРА с точными и воспроизводимыми результатами ТЛЧ (Bdq, Dlm, Lzd, Cfz);
- 5) лечение ТБ препаратами мКРА в течение как минимум одного месяца;
- 6) туберкулезный менингит, милиарный туберкулез, туберкулезный остеомиелит;

7) интервал QT, скорректированный по частоте сердечных сокращений (QT с поправкой по формуле Fridericia), ≥ 500 мс по ЭКГ на момент скрининга на фоне коррекции водно-электролитного баланса сыворотки крови;

8) концентрация АСТ или АЛТ превышает верхнюю границу нормы в >3 раза;

9) клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела;

10) очень тяжелое клиническое состояние (индекс Карновского < 40 или шкала ECOG = 4).

В данном исследовании использовались краткосрочная схема лечения ЛУ-ТБ только пероральными препаратами на основании имеющихся на 2020 г. сведений о безопасности и эффективности этих препаратов.

Схема лечения: 39 недель Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Cs.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за период 01.11.2021 по 01.09.2022 гг. в г. Гомеле и Гомельской области в исследования включено 95 пациентов. Из них 49 пациентов завершили лечения. Исход «излечен» и лечение «завершено» зарегистрировано у 41 (83,7 %) пациентов, 3 (6,1 %) пациентов умерло от других причин (1 пациент — вследствие суицида, 1 — умер из-за развития антибиотик ассоциированного псевдомембранозного колита, 1 — умер от трансмурального инфаркта). У 3 (6,1 %) пациентов зарегистрирован исход «потеря для наблюдения», у 2 (4,1 %) пациентов — «неудача». Один пациент с исходом «неудача» переведен на стандартный режим лечения по рекомендации международного консилиума из-за отсутствия положительной динамики и сохраняющейся положительной микроскопии мокроты на 8-м месяце лечения. Второму пациенту лечение было приостановлено из-за развития серьезной нежелательной реакции 3 степени — удлинение интервала QTcF более 500 мс, которое медленно нормализовалось (с 568 до 378 мс).

Выводы

На данном этапе анализа эффективности лечения пациентов с МЛУ ТБ при применении модифицированной полностью пероральной схемы можно сделать вывод о высокой эффективности данного режима: 83,7 % пациентов успешно завершили лечения, прекращено лечения в связи с тяжелыми нежелательными явлениями только одному пациенту.

Меньшая длительность курса лечения позволит пациентам быть более приверженными химиотерапии, быстрее достигать прекращения бактериовыделения, что сократит сроки госпитализации пациентов и снизит уровень распространения МЛУ ТБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2019.
2. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data meta-analysis / N. Ahmad [et al.] // Lancet. 2018. Vol. 392. P. 821–834. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31644-1.
3. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis / K. Dheda [et al.] // Clin Microbiol Infect. 2017. Vol. 23(3). P. 131–140. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.008>.
4. Tuberculosis elimination: where are we now? / A. Matteelli [et al.] // Eur Respir Rev. 2018. Vol. 27(148). doi: 10.1183/16000617.0035-2018.
5. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis / A. Van Deun [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2010. Vol. 182(5). P. 684–692.
6. High effectiveness of a 12-month regimen for MDR-TB patients in Cameroon / C. Kuaban [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2015. Vol. 19(5). P. 517–524.
7. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses. / A. Piubello [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 2014. Vol. 18(10). P. 1188–1194.
8. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. / K. J. M. Aung [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. 2014. Vol. 18(10). P. 1180–1187.
9. World Health Organization, WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment. 2020, World Health Organization: Geneva.
10. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis, WHO, 2019.
11. A trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis / A. J. Aung [et al.] // N Engl J Med. 2019. Vol. 380. P. 1201–1213.