

УДК: 616-08:616-059( 574.2.22)

DOI 10.56834/26631504\_2022\_1\_50

А.Д. Елеукин <https://orcid.org/0000-0002-5491-8277>К.В. Цихоцкая <https://orcid.org/0000-0002-8353-9727>Н.А. Кусаинов <https://orcid.org/0000-0003-3593-6071>Г.С. Досаева <https://orcid.org/0000-0003-0874-4007>К.Б. Бижанов <https://orcid.org/0000-0003-2935-5270>

КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии»

КГУ «Управление здравоохранения Северо-Казахстанской области»,

г. Петропавловск, Казахстан

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ВЗЯТЫХ НА ИРЛ В 2018-2019 ГОДУ В СЕВЕРО – КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме:** Новые режимы лечения с применением новых и перепрофилированных препаратов показали высокую эффективность у пациентов с лекарственно-устойчивой формой туберкулеза в Северо-Казахстанской области. Ввиду высокой эффективности, рекомендуется более широко применять индивидуальные режимы лечения для пациентов с ЛУ-ТБ. В особом внимании при назначении индивидуальных режимов лечения нуждаются пациенты с сопутствующей патологией, так как это способствует более частому развитию нежелательных явлений.

**Ключевые слова:** туберкулез, индивидуальный режим лечения, противотуберкулезные препараты.

А.Д. Елеукин, К.В. Цихоцкая, Н.А. Кусаинов, Г.С. Досаева, К.Б. Бижанов

"Солтүстік Қазақстан облысының Денсаулық сақтау басқармасы" КММ "Облыстық фтизиопульмонология орталығы" ШЖҚ КМК,  
Петропавл қаласы, Қазақстан

## 2018-2019 ЖЫЛДАРЫ СОЛТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДА ШЖҚ-ҒА АЛЫНҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІ ЕМДЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

**Түйін:** Солтүстік Қазақстан облысында туберкулездің дәріге төзімді түрімен емделушілерде жаңа және қайта бейіндеген препараттарын қолдану арқылы емдеудің жаңа режимдері жоғары тиімділікті көрсетті. Тиімділігі жоғары болғандықтан, КДТ және КҚДТ ТБ бар пациенттер үшін жеке емдеу режимдерін кеңінен қолдану ұсынылады.

Емдеудің жеке режимдерін тағайындағанда ілеспе патологиясы бар пациенттер ерекше назар аударуды қажет етеді, себебі бұл жағымсыз құбылыстардың жиі дамуына ықпал етеді.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, емдеудің жеке режимі, туберкулезге қарсы препараттар.

A.D. Eleukin, K.V. Tsikhotskaya, N.A. Kusainov, G.S. Dosaeva, K.B. Bizhanov

KGP at the Phthiisopulmonology Regional Center of the KSU "Health Department of the North Kazakhstan region",  
Petropavlovsk, Kazakhstan

## RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS TAKEN ON IRL IN 2018-2019 IN THE NORTH KAZAKHSTAN REGION

**Resume:** New treatment regimens using new and redesigned drugs have shown high efficacy in patients with a drug-resistant form of tuberculosis in the North Kazakhstan region. Due to its high effectiveness, it is recommended that individual treatment regimens be used more widely for patients with DR-TB.

Patients with concomitant pathologies need special attention when prescribed individual treatment regimens, since these contribute to a more frequent development of adverse events

**Keywords:** tuberculosis, individual treatment regimen, anti-tuberculosis drugs.

**Введение.** Туберкулез остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во многих странах и повсюду в мире представляет собой большую проблему для общественного здравоохранения. В 22 странах, которые, согласно определению ВОЗ, относятся к числу стран с бременем ТБ, проживает 63 % мирового населения, и на эти страны приходится приблизительно 80 % от общего числа регистрируемых новых случаев заболевания [1].

Проблема лечения устойчивых форм туберкулеза остается актуальной в Казахстане и во всем мире. При снижении общей заболеваемости доля лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) растет. Недостаточная эффективность рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) режимов химиотерапии, основанных на традиционных

противотуберкулезных препаратах второго ряда (54-55% для случаев ТБ МЛУ, 34% - для случаев ТБ ШЛУ по данным мирового анализа), а также накопление доказательной базы в отношении новых ПТП послужили стимулом для совершенствования существующих подходов [2].

В последние годы произошел значительный прорыв в научно - исследовательской работе, направленной на разработку новых противотуберкулезных препаратов. Впервые за последние 40 лет созданы новые противотуберкулезные лекарственные препараты – Бедаквилин и Деламанид, которые были включены в новые рекомендации ВОЗ по программному и клиническому ведению больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза в 2016 г.

В Национальном научном центре фтизиопульмонологии МЗ РК с 2016 г. в рамках

сотрудничества с международными организациями (ПВИЗ, KNCV, ГФ) была внедрена новая модель лечения и безвозмездно предоставлены новые лекарственные препараты с охватом всех регионов с 2018 г.

С февраля 2018 г. в Северо-Казахстанской области по линии Глобального Фонда внедрен новый режим лечения - индивидуальный, основанный на рекомендациях ВОЗ 2016 г., с включением новых и перепрофилированных препаратов.

Нами проанализированы результаты лечения 73 больных, взятых на индивидуальный режим лечения в 2018-2019 г.

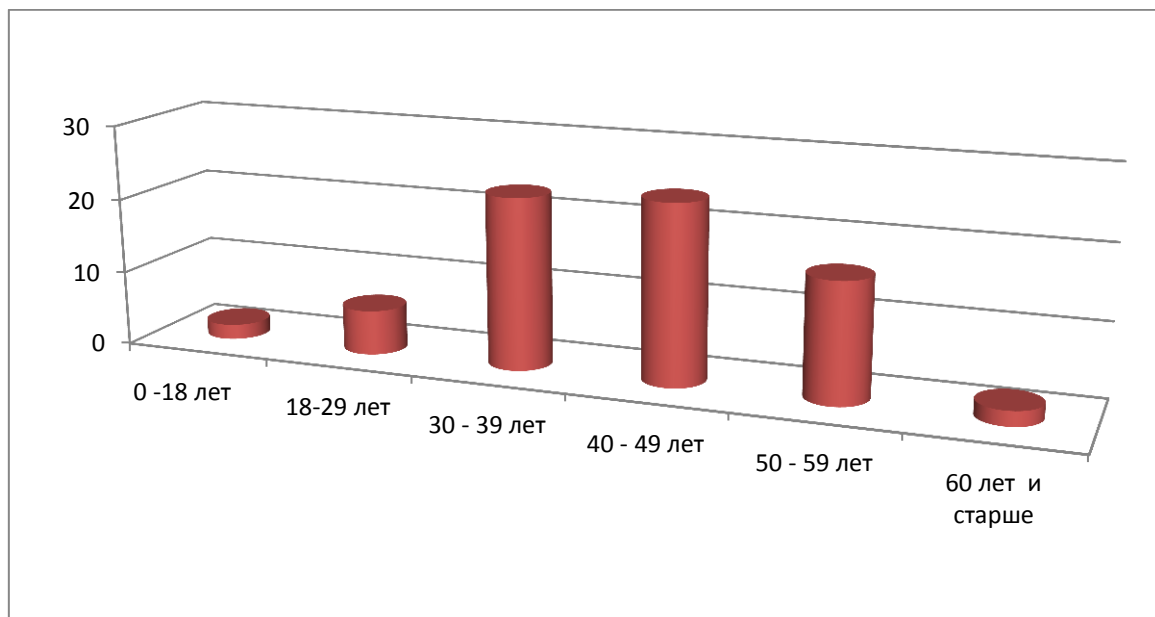
**Материалы и методы исследования**

Материалами послужили медицинские стационарные и амбулаторные карты, ТБ 01, результаты клинического мониторинга 73 пациентов, взятых на индивидуальные режимы лечения в период с февраля 2018 г по декабрь 2019 г.

Общая характеристика больных, взятых на лечение ИРЛ.

На индивидуальные режимы лечения в СКО в 2018-2019 г. было взято 73 пациента в возрасте от 18 до 81 года.

В схему лечения с бедаквилином было взято 47 пациентов, с деламанидом 11 пациент, деламанид+бедаквилин - 15 пациентов.



**Рисунок 1 - Возрастной состав пациентов**

Согласно графику основную часть больных составляет молодое работоспособное население.

**Таблица 1 - Основные клинические характеристики пациентов, включенных в исследование**

Показатель	Число пациентов	
	Абс	%
Форма ТБ		
- инфильтративный	48	65,7%
- ФКТ	20	27,4%
- диссеминированный	3	4,2 %
- казеозная пневмония	2	2,7 %
Тип		
- новый случай	17	23,2%
- рецидив	31	42,5%
- неудача лечения	22	30,1%
- ЛПП	2	2,8 %
- переведен	1	1,4 %
Лекарственная устойчивость		
- МЛУ		
- ШЛУ	22	30,1%
- Пре-ШЛУ	23	31,5 %
- Подозрение на МЛУ	25	34,2%
	3	4,2 %

Согласно данным таблицы 1, у 65,7 % (48 пациентов) клиническая форма - инфильтративный ТБ, фиброзно-кавернозный туберкулез легких у 20 пациентов, что составило 27,4%. На долю диссеминированного туберкулеза приходится 4,2 % (3 случая) и казеозной пневмонии -2,7% (2 случая).

Лекарственная устойчивость подтверждена у 70 пациентов (95,9%), наиболее многочисленная группа - это пациенты с пре-ШЛУ - 25 человек (34,2%). В 79,5% случаев отмечается двустороннее поражение легких, в 75,3% случаев отмечается наличие полостей деструкции.

Бактериовыделение на момент взятия на лечение наблюдалось у 66 пациентов (82,2%).

Лекарственная устойчивость к двум и более препаратам была подтверждена у 70 пациентов, что составило 95,9 %.

В большинстве случаев туберкулез сочетается с сопутствующими заболеваниями. В данной когорте

сопутствующие патологии с высоким риском развития туберкулеза отмечались в 68,5% случаев. Другие заболевания – 19,2% (14 чел), СД – 10,9 % (8 чел), ХГВС – 12,4% (9 чел), ХОБЛ – 9,6 % (7 чел), АГ – 9,6% (7 чел), ВИЧ – 6,8% (5 чел).

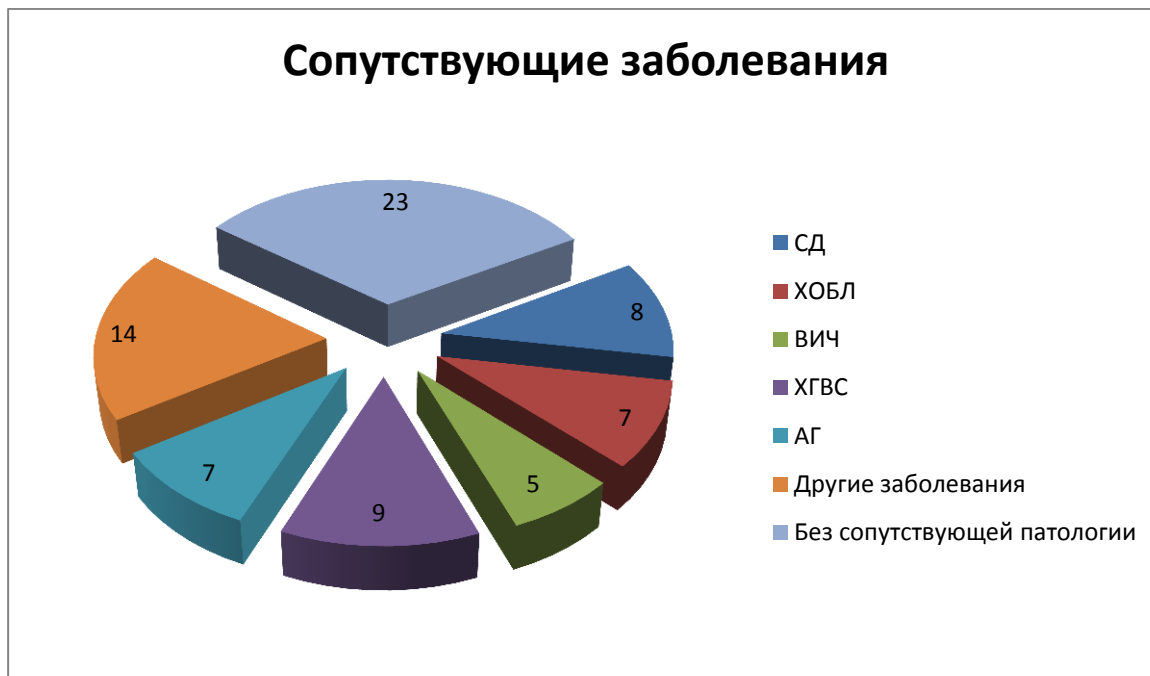


Рисунок 2 - Сопутствующие заболевания

Перед началом лечения в стационаре было проведено комплексное обследование пациентов согласно клиническому протоколу.

В ходе клинического мониторинга в процессе лечения были выявлены нежелательные явления у 50 пациентов (68,49%) [3].

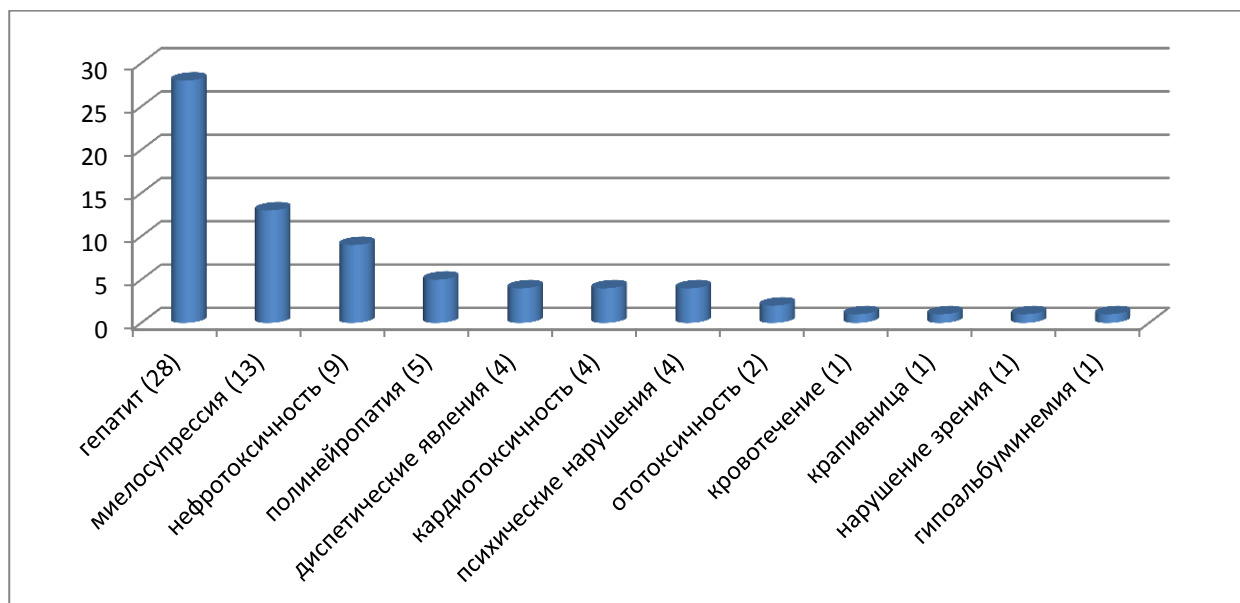


Рисунок 3 - Частота нежелательных явлений

Чаще всего у пациентов получающих ИРЛ наблюдались такие неблагоприятные явления: у 28 пациентов (38,35 %) отмечался токсический гепатит, у 13 пациентов (17,8 %) миелосупрессия (снижение уровня тромбоцитов, анемия), у 9 пациентов (12,3%) – нефротоксичность, у 5 пациентов (6,84 %) –

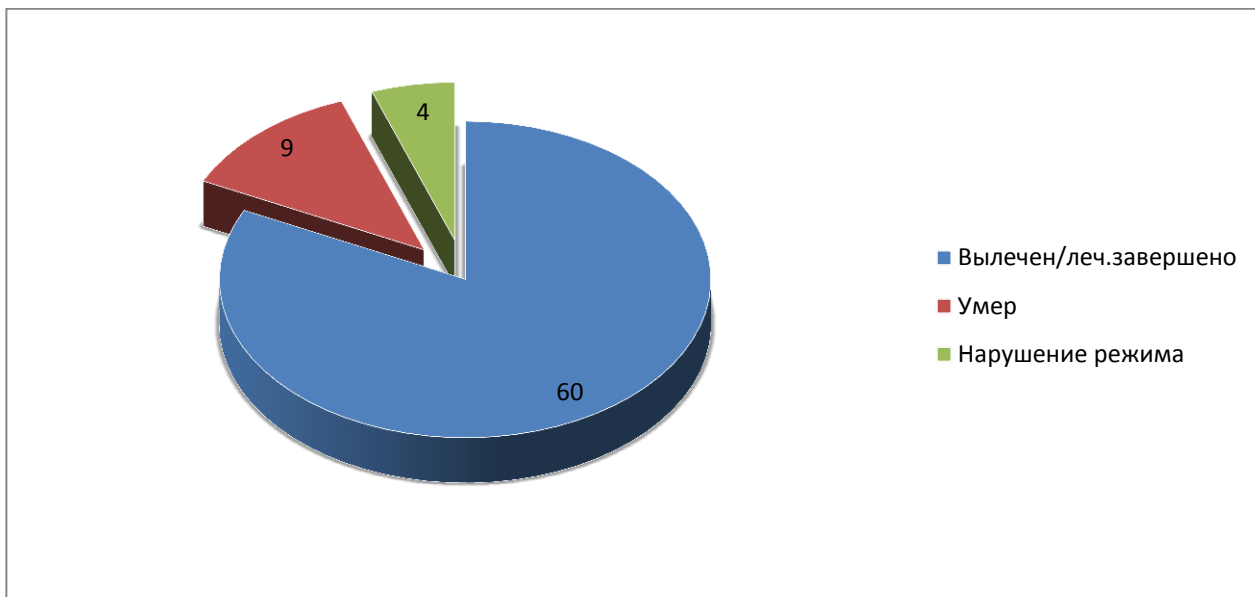
полинейропатия, у 4 пациентов (5,4%) – диспептические явления, и еще у 4 (5,4 %) – кардиотоксичность, психические нарушения у 4 пациентов (5,4%)  
В большинстве случаев нежелательные явления, такие как миелосупрессия, токсический гепатит и

нефропатия, купировались на фоне проведения симптоматической и патогенетической терапии.

**Результаты лечения когорты 2018 – 2019 гг.**

Нами были анализированы результаты лечения данной когорты: 60 пациентов закончили лечение с исходом «вылечен» и «лечение завершено»; 9

пациентов умерли, из них 8 причиной смерти являлась сопутствующая патология (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, рак печени и желчевыводящих путей, ХОБЛ, пневмония); 1 пациент умер от туберкулезной интоксикации. 4 пациентов нарушили режим лечения.



**Рисунок 4 - Исходы лечения**

Одним из важных индикаторов эффективности лечения является конверсия мокроты. Из 66 пациентов с бацилловыделением к концу 6 месяцев лечения в интенсивной фазе у 60 пациентов с (91%) была достигнута конверсия мокроты методом бактериоскопии, у 6 пациентов конверсия достигнута после 10 месяцев лечения в интенсивной фазе (9%).

Методом бакпосева конверсия достигнута у 73 пациентов (100%): 0-3 мес - 61 чел (83,6%), 4-6 мес - 6 чел (8,2%) 7-9 мес - 2 чел (2,8%) 10-12 мес - 4 чел (5,4%)

**Выводы.**

Эффективность ИРЛ ЛУ ТБ подтверждается высокими показателями конверсии мокроты в течение шести месяцев.

Таким образом, проведенный нами анализ показал, что конверсия мокроты методом бактериоскопии достигнута в 100% случаев:

- Конверсия мокроты у ШЛУ ТБ к концу ИФ у 19 пациентов (100%);
- Конверсия мокроты у пре-ШЛУ ТБ у 25 пациентов (100%);
- Конверсия мокроты у МЛУ ТБ у 22 пациентов (100%).

По оценкам, каждый год около 600 тыс. людей заболевают туберкулезом с устойчивостью к рифампицину (РУ ТБ) или туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ). Излечиваются лишь 54% больных МЛУ ТБ во всем мире. [6].

Эффективность лечения в данной когорте составляет 82,2%, тогда как в общей когорте пациентов, получавших лечение по 4 категории в Северо-Казахстанской эффективности лечения за 2018-2019 г составила 76,6 %.

Частота побочных явлений составила 68,49 %. Во всех случаях нежелательные явления, такие как миелосупрессия, токсический гепатит и нефропатия, купировались на фоне проведения симптоматической и патогенетической терапии. Также свою роль сыграло в развитии нежелательных явлений наличие у пациентов сопутствующей патологии.

В целом, полученные результаты свидетельствуют об удовлетворительной переносимости препаратов, а с учетом высокого процента конверсии и успешных исходов лечения – об эффективности данных препаратов. Но, следует отметить, что необходимо обязательное проведение клинического мониторинга для своевременного выявления НЯ. Оценку состояния пациента, которому назначена схема лечения новыми ПТП, следует проводить по определенному графику [7].

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 А.С. Ракишева, Г.Цогт. Фтизиатрия: учебник. – Алматы: 2014. – Стр. 61.
- 2 Л.А.Иванова, С.Е.Борисов, О.В.Родина, А.В.Филиппов, Т.Н.Иванушкин, Н.В.Литвинова. Безопасность режимов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя согласно новым рекомендациям ВОЗ 2019. - Tuberculosis and Lung Diseases: ГБУЗ «Московский городской научно – практический центр борьбы с туберкулезом». - №1. - 2020.
- 3 Клиническое и Программное Руководство по Лечение Туберкулеза с Применением Новых Противотуберкулезных Препаратов, Партнеры во имя здоровья, версия 4,0. – Январь: 2018. – С. 42.
- 4 Клиническое и Программное Руководство по Лечение Туберкулеза с Применением Новых Противотуберкулезных Препаратов, Партнеры во имя здоровья, версия 4,0. – Январь: 2018. – С. 36-37.

5 Руководство «Бедаквилин и деламанид в составе режимов лечения продемонстрировали превосходную промежуточную эффективность и отсутствие проблем безопасности». Промежуточный анализ endTB. – Июль: 2018. – С. 27.

6 Руководство «Бедаквилин и деламанид в составе режимов лечения продемонстрировали превосходную промежуточную эффективность и отсутствие проблем безопасности». Промежуточный анализ endTB. – Июль: 2018. – С.4.

7 Клинический протокол по лечению туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ\_ТБ и ШЛУ – ТБ) с применением бедаквилена и деламанида в Казахстане, Партнеры во имя здоровья. – Июнь: 2017. – С.23

## REFERENCES

1 A.S. Rakisheva, G.Cogt. Ftiziatriya: uchebnik. – Almaty: 2014. – Str. 61.

2 L.A.Ivanova, S.E.Borisov, O.V.Rodina, A.V.Filippov, T.N.Ivanushkin, N.V.Litvinova. Bezopasnost' rezhimov lecheniya bol'nyh tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vzbuditelya согласно novym rekomendacijam VOZ 2019. - Tuberculosis and Lung Diseases: GBUZ «Moskovskij gorodskoj nauchno – prakticheskij centr bor'by s tuberkulezom». - №1. - 2020.

3 Klinicheskoe i Programmnoe Rukovodstvo po Lecheniyu Tuberkuleza s Primeneniem Novyh Protivotuberkuleznyh Preparatov, Partnery vo imya zdorov'ya, versiya 4,0. – YAnvar': 2018. – S. 42.

4 Klinicheskoe i Programmnoe Rukovodstvo po Lecheniyu Tuberkuleza s Primeneniem Novyh Protivotuberkuleznyh Preparatov, Partnery vo imya zdorov'ya, versiya 4,0. – YAnvar': 2018. – S. 36-37.

5 Rukovodstvo «Bedakvilin i delamanid v sostave rezhimov lecheniya prodemonstrirovali prevoskhodnyu promezhutochnuyu effektivnost' i otsutstvie problem bezopasnosti». Promezhutochnyj analiz endTB. – Iyul': 2018. – S. 27.

6 Rukovodstvo «Bedakvilin i delamanid v sostave rezhimov lecheniya prodemonstrirovali prevoskhodnyu promezhutochnuyu effektivnost' i otsutstvie problem bezopasnosti». Promezhutochnyj analiz endTB. – Iyul': 2018. – S.4.

7 Klinicheskij protokol po lecheniyu tuberkuleza s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu (MLU\_TB i SHLU – TB) s primeneniem bedakvilina i delamanida v Kazahstane, Partnery vo imya zdorov'ya. – Iyun': 2017. – S.23

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

**Информация об авторах:**

**Елеукин Азамат Дауленович**, областной координатор по АМБП, заведующий 5 легочно-терапевтического отделения «Отделение для лечения больных ЛУ ТБ» КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» КГУ «Управление здравоохранения Северо-Казахстанской области», г. Петропавловск, ул. 4 Линия, №2. Тел. 87023062229, [eleuke007@mail.ru](mailto:eleuke007@mail.ru), orcid 0000-0002-5491-8277.

**Цихоцкая Кристина Викторовна**, врач – фтизиатр 5 легочно-терапевтического отделения «Отделение для лечения больных ЛУ ТБ» КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» КГУ «Управление здравоохранения Северо-Казахстанской области», г. Петропавловск, ул.4 Линия, №2. Тел: 87759894849, [christmas.9426@gmail.com](mailto:christmas.9426@gmail.com), orcid 0000-0002-8353-9727.

**Кусаинов Нурлан Ануарович** – областной координатор по информации группы дМиО, КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» КГУ «Управление здравоохранения Северо-Казахстанской области», г. Петропавловск, ул.4 Линия, №2. Тел: 87057568224, [nurl-90@mail.ru](mailto:nurl-90@mail.ru), orcid 0000-0002-3593-6071.

**Досаева Галия Султангалиевна**, заведующая организационно – методическим отделом КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» КГУ «Управление здравоохранения Северо-Казахстанской области», г. Петропавловск, ул. 4 Линия, №2. Тел: 8707392267, [g.dossaeva@mail.ru](mailto:g.dossaeva@mail.ru), orcid 0000-0003-0874-4007.

**Бижанов Каныш Болатович**, директор КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» КГУ «Управление здравоохранения Северо-Казахстанской области», г. Петропавловск, ул. 4 Линия, №2. Тел: 87014322893, [kanish\\_77@mail.ru](mailto:kanish_77@mail.ru), orcid 0000-0003-2935-5270.