

УДК: 616-002.5-08:579.252.55(574.1)
DOI 10.56834/26631504_2022_1_108

С.С. Есенгубеков, <https://orcid.org/0000-0002-4605-7788>;
А.Ж. Ергалиева, <https://orcid.org/0000-0002-5408-7848>;
А.У. Баекешова, <https://orcid.org/0000-0002-8913-4472>
ГКП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗ ЗКО
Уральск, Казахстан

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ И ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ М/ШЛУ ТБ ПАЦИЕНТОВ В
ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ВЗЯТЫХ НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ
РЕЖИМ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2019 ГОДУ

Резюме: в данной статье говорится о новых подходах в лечении туберкулеза, в частности о внедрении новых режимов лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (далее М/ШЛУ ТБ), результаты и анализ эффективности лечения пациентов. Новые режимы лечения с применением новых и перепрофилированных препаратов показали высокую эффективность у пациентов с лекарственно-устойчивой формой туберкулеза в Западно-Казахстанской области.

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

С.С. Есенгубеков, А.Ж. Ергалиева, А.У. Баекешова
Батыс Қазақстан облысының әкімдігі денсаулық сақтау басқармасының
"Облыстық фтизиопульмонология орталығы" ШЖҚ МКК
Орал, Қазақстан

БАТЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДА М/АДК ТБ ПАЦИЕНТТЕРІН ЕМДЕУ ҮШІН ЖАҢА ЖӘНЕ ҚАЙТА БЕЙІНДЕЛГЕН
ПРЕПАРАТТАРДЫ ҚОЛДАНУ. 2019 ЖЫЛЫ БАТЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДА ЖЕКЕ ЕМДЕУ РЕЖИМІНЕ АЛЫНҒАН
ПАЦИЕНТТЕРДІ ЕМДЕУДІҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: бұл мақалада Туберкулезді емдеудің жаңа тәсілдері, атап айтқанда, көптеген және кең дәріге төзімді туберкулезді емдеудің жаңа режимдерін енгізу (бұдан әрі-М/АДК ТБ), пациенттерді емдеудің нәтижелері мен тиімділігін талдау туралы айтылады. Жаңа және қайта бейінделген препараттарды қолданумен емдеудің жаңа режимдері Батыс Қазақстан облысында туберкулездің дәріге төзімді түрі бар пациенттерде жоғары тиімділікті көрсетті.

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

S.S.Yessengubekov, A.Zh.Yergaliyeva, A.U.Bayekeshova
West Kazakhstan Regional Phthiopulmonology Centre
Uralsk, Kazakhstan

USE OF NEW AND RE-PURPOSE DRUGS IN THE TREATMENT
OF M/XDR-TB PATIENTS IN THE WEST KAZAKHSTAN REGION IN 2019 YEAR

Resume: New treatment regimens using new and redesigned drugs have shown high efficacy in patients with a drug-resistant form of tuberculosis in the West Kazakhstan region. Due to its high effectiveness, it is recommended that individual treatment regimens be used more widely for patients with pre-XDR and XDR-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-TB 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 множественной лекарственной (МЛУ - ТБ) и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ - 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.

Цель проекта endTB и Глобального фонда состоит в разработке коротких, менее токсичных и более эффективных режимов лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (далее МЛУ ТБ) и широкой лекарственной устойчивостью (далее ШЛУТБ) путем:

- обеспечения доступа к новым препаратам
- проведения клинического испытания
- информационной поддержки на национальном и глобальном уровнях.

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.

В Западно-Казахстанской области лечение туберкулеза с применением новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов начато с 6 марта 2018 года. Нами проанализированы результаты лечения 37 больных, взятых на индивидуальный режим лечения в период с января по декабрь месяцы 2019 г.

Материалы и методы исследования: Материалами послужили медицинские стационарные и амбулаторные карты, ТБ 01, результаты клинического мониторинга. На индивидуальные режимы лечения в ЗКО в 2019 г. было взято 37 пациентов в возрасте от 22 до 66 лет. Использовались новые препараты – бедаквилин (Bdq), деламамид (Dlm); перепрофилированные препараты – линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), имипенем/циластатин (Imp/Cln) плюс амоксициллин/клавулановая кислота (Amx/Clv). Средняя длительность лечения в среднем составляла 20 месяцев.

Основные клинические характеристики пациентов, включенных в исследование:

Показатель	Число пациентов	
	Абс.число	%
Форма ТБ		
- инфильтративный	24	64,9%
- фиброзно-кавернозный	13	35,1%
Тип		
-новый случай	5	13,5%
-рецидив	12	32,4%
-неудача лечения	13	35,2%
-ЛПП	1	2,7%
-Другие	6	16,2%
МБТ +/-		
МБТ (+)	31	83,8%
МБТ (-)	6	16,2%
Лекарственная устойчивость		
-МЛУ		
-ШЛУ	4	10,8%
-преШЛУ	17	46,0%
	16	43,2%
Деструктивный процесс (распад легких)		
-да		
-нет	25	67,6%
	12	32,4%
Двусторонний обширный процесс		
-да		
-нет	17	45,9%
	20	54,1%

В схему лечения с бедаквилином было взято 27 пациентов (73,0%), с деламамидом – 0, деламамид+бедаквилин – 10 пациентов (27,0%).

Согласно данных вышеприведенной таблицы, у 64,9 % (24 пациента) клиническая форма - инфильтративный ТБ, фиброзно-кавернозный туберкулез легких у 13 пациентов, что составило 35,1%.

Лекарственная устойчивость к двум и более препаратам была подтверждена у 37 пациентов, что составило 100,0%, наиболее многочисленная группа — это пациенты с ШЛУ – 17 человек (46,0%) и с пре-ШЛУ – 16 человек (43,2%).

В 45,9% случаев отмечается двустороннее поражение легких (17 чел.), в 67,6% случаев отмечается наличие полостей деструкции (25 чел.).

Бактериовыделение на момент взятия на лечение наблюдалось у 31 пациента (83,8%).

Перед началом лечения в стационаре было проведено комплексное обследование пациентов, согласно клиническому протоколу. Несмотря на то, что переносимость новых препаратов в основном удовлетворительная, отмечались нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы в виде удлинения интервала QT с F у 1 пациента (2,7%), брадикардии – 6 (16,2%), тахикардии - 2 (5,4%), были купированы нежелательные явления коррекцией симптоматического лечения, отменой препаратов бедаквилина. Нарушения работы желудочно-кишечного тракта: рвота – 1 (2,7%), тошнота – 3 (8,1%), диарея – 5 (13,5%).

Наряду с клиническими нежелательными явлениями отмечались изменения лабораторных показателей

крови: повышение уровня тиреотропного гормона - у 2 (5,4%) пациентов, тромбоцитопения - 3 (8,2%), анемия - 31 (8,2%), повышения уровня ферментов печени - 2 (5,4%), гипоальбуминемия - 1 (2,7%), повышение уровня креатинина - 1 (2,7%), гипопроотеинемия - 2 (5,4%), купированы нежелательные явления назначением и коррекцией симптоматического лечения, была отмена препарата бедаквилин в одном случае. Все нежелательные явления купировались симптоматическими средствами, либо отменой препарата [3].

Результаты, обсуждение:

Нами были проанализированы конечные результаты лечения данной когорты: на момент взятия на лечение 31 пациент имел бактериовыделение, у 30 (96,8%) на фоне лечения бактериовыделение прекратилось, в т.ч. после первого месяца лечения у 16 (53,3%), в течение 3 месяцев - у 9 (30,0%), в течение 6 месяцев - у 5 (16,7%). 25 пациентов (67,6%) были взяты с деструкцией в легких, из которых у 24 (96,0%) полости распада закрылись, в т.ч. у 4 (16,7%) полость закрылась в течение 6 месяцев. Из 37 пациентов, взятых на лечение 35 пациентов (94,6%) завершили лечение с исходами: вылечен - 30 (81,1%), лечение завершено - 5 (13,5%), нарушение режима - 1 (2,7%) неудача лечения с переводом в 1Г ГДУ - 1 (2,7%). Терапевтический успех лечения составил 94,6%.

Выводы:

1) Эффективность деламанида в лечении МЛУ ТБ подтверждается высокими показателями конверсии по посеву мокроты в течение шести месяцев. Деламанид и бедаквилин, по-видимому, являются более безопасными препаратами, чем традиционно применяемые инъекционные препараты или линезолид. Полученные данные позволяют предположить, что бедаквилин и деламанид могут сыграть важную роль в улучшении клинической динамики у больных МЛУ ТБ [5]. Таким образом, проведенный нами анализ показал, что индивидуальный режим лечения достаточно эффективный, терапевтический успех составил 94,6%, т.е. достигаются рекомендуемые ВОЗ индикаторы эффективности лечения МЛУ/ШЛУ ТБ пациентов. Высокий уровень закрытия полостей распада - 96,0% и конверсии мокроты - 96,8%.

2) При правильном назначении симптоматических средств частота побочных действий от новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов не превышает уровня побочных действий от противотуберкулезных препаратов в стандартном режиме лечения. При лечении новыми препаратами заполнена 1 карта-сообщение о побочных действиях лекарственных средств с 2018 года.

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 [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кван Джун Сеунг, Майкл Рич, Франсис Варэйн. Проект endTB. Клиническое и программное руководство по лечению туберкулеза с применением новых противотуберкулезных препаратов. Версия 3.2., 2017 год, 8-65стр.
- 2 Клинический протокол по лечению туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ) с применением бедаквилина и деламанида в Казахстане. Партнеры во имя Здоровья. 2017 год, 6-52 стр.
- 3 А.С.Ракишева, Г.Цогт «Фтизиатрия» учебник, Алматы 2014, стр.61
- 4 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». ГБУЗ «Московский городской научно - практический центр борьбы с туберкулезом», Tuberculosis and Lung Diseases, №1, 2020.
- 5 Клиническое и Программное Руководство по Лечение Туберкулеза с Применением Новых Противотуберкулезных Препаратов, Партнеры во имя здоровья, версия 4,0, Январь 2018, стр 36-42.
- 6 Руководство «Бедаквилин и деламанид в составе режимов лечения продемонстрировали превосходную промежуточную эффективность и отсутствие проблем безопасности», Промежуточный анализ endTB, июль 2018, стр.4, 27.

REFERENCES

- 1 Kvan Dzhun Seung, Majkl Rich, Fransis Varjejn. Proekt endTB. Klinicheskoe i programmnoe rukovodstvo po lecheniju tuberkuleza s primeneniem novyh protivotuberkuleznych preparatov. Versija 3.2., 2017 god, 8-65str.
- 2 Klinicheskij protokol po lecheniju tuberkuleza s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju (MLU-TB i ShLU-TB) s primeneniem bedakvilina i delamanida v Kazahstane. Partnery vo imja Zdorov'ja. 2017 god, 6-52 str.
- 3 A.S.Rakisheva, G.Cogt «Ftiziatrija» uchebnik, Almaty 2014, str.61
- 4 L.A. Ivanova, S.E. Borisov, O.V. Rodina, A.V.Filippov, T.N. Ivanushkin, N.V. Litvinova «Bezopasnost' rezhimov lechenija bol'nyh tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vzbuditelja, soglasno novym rekomendacijam VOZ 2019». GBUZ «Moskovskij gorodskoj nauchno - prakticheskij centr bor'by s tuberkulezom», Tuberculosis and Lung Diseases, №1, 2020.
- 5 Klinicheskoe i Programmnoe Rukovodstvo po Lecheniju Tuberkuleza s Primeneniem Novyh Protivotuberkuleznych Preparatov, Partnery vo imja zdorov'ja, versija 4,0, Janvar' 2018, str 36-42.
- 6 Rukovodstvo «Bedakvilin i delamanid v sostave rezhimov lechenija prodemonstirovali prevoshodnuju promezhutochnuju jeffektivnost' i otsustvie problem bezopasnosti», Promezhutochnyj analiz endTB, ijul' 2018, str.4, 27.

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 представительствами. 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:

№	ФИО полностью	Должность полностью	Место работы полностью	Ученое звание (если имеется)	Эл. почта	Номер телефона
1	Есенгубеков Сержан Серикович	Директор	ГКП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗ акимата Западно-Казахстанской области	Не имеется	serzhan-909@mail.ru	+7(705) 1826060
2	Ергалиева Ардак Жолдығалиевна	Заместитель директора по медицинской части	ГКП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗ акимата Западно-Казахстанской области	Не имеется	ergalieva.65@mail.ru	+7(701) 3739178
3	Баекешова Анар Умэлсовна	Заведующая кабинетом медицинской статистики	ГКП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗ акимата Западно-Казахстанской области	Не имеется	baekeshova@mail.ru	+7(777) 2840864