

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТУБЕРКУЛЕЗА» РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА
ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ**

***РОССИЙСКАЯ** научно-практическая конференция
молодых ученых **С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,**
посвященная **ВСЕМИРНОМУ ДНЮ БОРЬБЫ С
ТУБЕРКУЛЕЗОМ***

Москва 2014

Лечение больных мультирезистентным туберкулезом фторхинолонами разной генерации, эффективность различных программ химиотерапии

Бойко А.В., Еременчук И.В., Скулинец Т.К.

Буковинский государственный медицинский университет

Актуальность. При лечении больных с резистентностью микобактерий туберкулеза (МБТ) используются препараты группы фторхинолонов (ФХ). Применение этой группы препаратов у больных с мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) имеет клиническое и эпидемическое значение, поскольку сокращается резервуар инфекции и предупреждается распространение туберкулезной резистентности.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эффективности лечения инъекционных ФХ 3-го и 4-го поколений у больных с мультирезистентным туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования. Проводилось исследование результатов лечения 32 пациентов с впервые диагностированным мультирезистентным туберкулезом легких. Использовались микроскопические, микробиологические и статистические методы исследования, оценка достоверности различий определялась при помощи параметрических и непараметрических методов вариационной и ранговой статистики с применением t-критерия Стьюдента-Фишера, различия между результатами считались достоверными при $p < 0,05$. Анализ полученных данных проводился с помощью компьютерных пакетов "Statistica 8" (StatSoft Inc., USA) и Excel XP для Windows на персональном компьютере.

Результаты исследования. Всем больным в интенсивную фазу лечения назначались инъекционные формы респираторных фторхинолонов: левофлоксацина (Lfx), моксифлоксацина (Mfx) и гатифлоксацина (Gfx).

Проводилась сравнительная характеристика их эффективности. Инъекционная форма левофлоксацина применялась у 40,4% пациентов, моксифлоксацина у 8,8% больных, гатифлоксацина – у 7%.

Больных включали в исследование методом подбора пар, они были разделены на 3 группы: 1 группу составили 23 пациента, которым в схеме лечения назначался левофлоксацин (внутривенно по 1000 мг в сутки в течение 1-го месяца, а затем по 1000 мг перорально в течение 7-ми месяцев); 2 группу составили 5 пациентов, которым назначался внутривенно моксифлоксацин ((концентрат для инфузий 20 мг/мл) по 400 мг в сутки в течение 1 месяца (не требовалась коррекция дозы у пациентов с нарушениями функции печени и почек), продолжался прием перорально по 400 мг в течение 7-ми месяцев); 3 группу составили 4 пациента, которым назначался внутривенно гатифлоксацин (по 400 мг (раствор для инфузий 0,4% по 200 мл) в сутки в течение 1 месяца, затем перорально по 400 мг в блистерах в течение 7 месяцев).

Эффективность применения Lfx, Mfx, Gfx оценивали на момент завершения интенсивной фазы химиотерапии (ИФХТ) по результатам динамики основных клинических симптомов, рентгенологических данных, лабораторных показателей.

Индивидуальные режимы антимикобактериальной терапии пациентов формировались по данным теста медикаментозной чувствительности (ТМЧ). В программу химиотерапии для больных МРТБ были включены, наряду с назначением 5-6 препаратов (в ИФХТ), согласно данным ТМЧ, инъекционные формы ФХ; в поддерживающую фазу (ПФ) назначали согласно данным ТМЧ не менее 4-х препаратов (в т.ч. и респираторные фторхинолоны) продолжительностью 12 мес.

Инфузионные растворы ФХ вводились внутривенно, медленно, в течение 60 мин. Удобство применения, безопасность и хорошая переносимость препаратов из группы ФХ в рекомендуемых схемах лечения обеспечивает высокую комплаентность пациентов, 100% контроль терапии, особенно в первый месяц лечения.

Анализ полученных данных показал, что в динамике лечения при назначении инъекционного ФХ моксифлоксацина в схемах химиотерапии (через 1 мес.) наблюдается прекращение бактериовыделения у 62,7% пациентов и остается стабильным, при назначении гатифлоксацина в 59,1% случаев прекращается бактериовыделение и, соответственно, при применении левофлоксацина – у 37,3% лиц.

Нормализацию показателей общего анализа крови в группах 1, 2, 3 через 1 месяц лечения отмечено соответственно у 34, 8%, 35,8% и 37,9% лиц. Отсутствие основных клинических проявлений через 1 месяц лечения при назначении левофлоксацина наблюдалось у 52,2% лиц, гатифлоксацина – в 57,9% случаев, соответственно моксифлоксацина – в 59,2%.

При сравнении ФХ 4-го поколения гатифлоксацина и моксифлоксацина, разница показателей эффективности действия незначительна (прекращение бактериовыделения в 59,1% и 62,7% случаев соответственно), но гатифлоксацин уступает моксифлоксацину за счет проявления побочных реакций в виде флебитов – в 5,9% случаев, артралгий – в 8,1% и фотосенсибилизации – в 86% случаев. Следует учесть еще и тот факт, что гатифлоксацин имеет самый высокий показатель связывания с белками крови, чем ниже этот показатель (наиболее низкий у моксифлоксацина и левофлоксацина), тем лучшая диффузия ФХ в ткани и внутриклеточно, что невыгодно отличает этот препарат среди других ФХ.

Таким образом, у больных МРТБ легких моксифлоксацин показал наибольшую клиническую эффективность и удовлетворительную переносимость в составе комплексных режимов химиотерапии, что позволило повысить эффективность лечения и комплаентность у пациентов исследуемой группы.

Выводы. Сравнительный анализ эффективности инъекционных форм ФХ 3-го и 4-го поколений у пациентов с МРТБ продемонстрировал достоверно более высокую эффективность препаратов четвертой генерации.

Влияние ускоренного определения лекарственной устойчивости МБТ на эффективность химиотерапии туберкулеза легких

Буракова М.В.

ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН

Актуальность. В России и мире отмечается продолжающийся рост случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. Поэтому в настоящее время по-прежнему остается актуальным поиск новых методов выявления микобактерий туберкулеза и лекарственной устойчивости возбудителя в ускоренном режиме, простых в исполнении и интерпретации результатов.

Цель исследования: Оценить эффективность режима химиотерапии, основанного на раннем выявлении ЛУ МБТ к рифампицину с помощью тест-системы «Xpert MTB/RIF» и посева на жидких средах с помощью автоматизированной системы БАКТЕК – 960, у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования. В наблюдение были включены 178 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких, рецидивом или неудачей лечения по I режиму. Наряду со стандартным микробиологическим исследованием мокроты (методом люминесцентной микроскопии, посева на плотные и жидкие питательные среды), один из образцов мокроты больных тестировался с помощью «Xpert MTB/RIF». В зависимости от результата теста «Xpert MTB/RIF» пациентам назначалась химиотерапия (ХТ) по I режиму – при сохраненной чувствительности к рифампицину и отрицательном результате теста до получения иных данных о ЛУ (1 группа); по IV режиму – при обнаружении мутации в гене *rpoB*, с последующей коррекцией схемы химиотерапии в зависимости от результатов ЛЧ по данным метода посева на жидких средах (2 группа). Группу контроля (3 группа) составили 50 пациентов с МЛУ МБТ, подтвержденной методом посева на плотных средах.