

Заключение. При УЗИ выявить УГТ на ранних этапах развития заболевания не представляется возможным. Более надежную информацию УЗИ представляет при деструктивном (кавернозном) туберкулезе почки в сочетании с анамнестическими, клиническими, рентгенологическими и лабораторными данными. Сонография при этом имеет не

только диагностическую ценность, но и помогает определить локализацию и степень поражения органа, проводить прицельную биопсию.

Тарасенко Лариса Юрьевна
(Larisa Yu. Tarasenko)
E-mail: otbut@mail.ru

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-7-65-66

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ РЕЖИМОВ ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА, ВКЛЮЧАЮЩИХ НОВЫЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПРЕПАРАТ SQ109

Борисов С. Е.

ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

ADVERSE SIDE EFFECTS OF TUBERCULOSIS ETIOTROPIC TREATMENT REGIMENS CONTAINING THE NEW ANTI-TUBERCULOSIS DRUG OF SQ109

Borisov S. E.

Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Moscow, Russia

Эффективность новых противотуберкулезных препаратов (ПТП) зависит не только от их антимикобактериального действия, которое достаточно точно можно определить еще на доклиническом этапе исследований, но и от безопасности их многомесячного приема в составе поликомпонентного режима этиотропной терапии у больных туберкулезом. При этом возникают проблемы правильной атрибуции побочных эффектов, учета взаимодействия препаратов, индивидуальных физиологических и патологических различий между пациентами. Все они могут быть разрешены только в ходе репрезентативных клинических исследований и детального клинического анализа, причем от правильных ответов может зависеть дальнейшая судьба ПТП.

Цель исследования: изучить переносимость препарата SQ109 в составе стандартных схем лечения, используемых при туберкулезе легких с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis*.

Материалы и методы. В рамках многоцентрового, двойного, слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования в октябре 2012 г. – сентябре 2016 г. 140 больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя получали этиотропное лечение в соответствии с IV стандартным режимом химиотерапии. У 77 из них в режим на первые 24 нед. был также включен препарат SQ109 (далее – «группа SQ109»), а 63 – получали плацебо (далее – «группа плацебо»). Статистически значимых различий между группами по основным ха-

рактеристикам туберкулезного процесса, демографическим параметрам и сопутствующей патологии не выявлено. Для определения степени тяжести нежелательных явлений (НЯ) использовали таблицу проявлений токсичности у взрослых лиц Division of Microbiology and Infection Diseases (DMID), National Institute of Allergy and Infectious Diseases [URL: <http://www.niaid.nih.gov/LabsAndResources/resources/DMIDClinRsrch/Documents/dmidadulttox.pdf>]. Для детального клинического анализа из числа НЯ были выделены характерные для ПТП нежелательные побочные реакции (НПР), а не связанные с этиотропным лечением НЯ (например, беременность, развитие туберкулезного перитонита, открытый перелом голени) исключены. Статистическую обработку результатов проводили при помощи EpiInfo™ [<http://www.cdc.gov/epiinfo>].

Результаты. В общей сложности у 73 пациентов «группы SQ109» (94,8%) было зарегистрировано 412 эпизодов НПР, обусловленных приемом лекарственных препаратов, а у 58 больных «группы плацебо» (91,1%) – 319. Среднее число эпизодов НПР на одного пациента в «группе SQ109» было достоверно меньше – 5,8 (95%-ный ДИ 5,4-6,2) против 7,1 (95%-ный ДИ 6,4-7,8) в «группе плацебо». В обеих группах у 10% пациентов и более отмечены следующие НПР: гепатотоксические (у 45,5% больных в «группе SQ109» и 39,7% – в «группе плацебо»), гастроинтестинальные (39,0 и 38,1% соответственно), артралгии и миалгии (37,7 и 25,4%), психоневрологические (31,2 и 30,2%), кардиотоксические (31,2 и 28,6%), эозинофилия (31,2 и 27,0%), гипер-

урикемия (24,7 и 22,2%), аллергические дерматологические (14,3 и 14,3%), гематологические (14,3 и 9,5%), ототоксические (11,7 и 15,9%) и нефротоксические (10,4 и 14,3%). На долю этих вариантов пришлось 95,1% эпизодов НПР в «группе SQ109» и 91,8% – в «группе плацебо». Некоторые имеющиеся различия между группами по частоте тех или иных вариантов статистически не достоверны.

В структуре связанных с приемом ПТП НПР III и IV степеней тяжести, отмеченных у 12 больных (15,6%, 95%-ный ДИ 7,4-23,8%) в «группе SQ109» и у 12 (14,3%, 95%-ный ДИ 9,2-28,9%) в «группе плацебо» и составивших от числа всех НПР всего 4,4% (95%-ный ДИ 2,4-6,4%) и 6,0% (95%-ный ДИ 3,4-8,6%) соответственно, также не было выявлено статистически достоверных различий между группами.

В «группе SQ109» как НПР III-IV степеней тяжести были зарегистрированы 9 эпизодов гепатотоксических реакций (у 7 больных), 5 – гиперурикемии (у 4 больных, в одном случае – в сочетании с токсическим гепатитом), 2 эпизода гастроинтестинальных (у одного больного), по одному случаю ототоксических реакций и артралгий. В «группе плацебо» к числу НПР III-IV степеней тяжести были отнесены 15 эпизодов гепатотоксических реакций (у 9 больных), 2 эпизода гиперурикемии (у одного и того же больного) и по одному эпизоду кардиотоксической и гематологической реакции. Сроки развития НПР III-IV степеней тяжести достоверно не превышали таковые у более легких НПР в обеих группах, составив в «группе SQ109» $128,8 \pm 21,3$ против $127,1 \pm 5,0$ и в «группе плацебо» – $156,2 \pm 24,5$ против $123,1 \pm 5,7$ дня. Случаев отсроченной токсичности III-IV степеней тяжести, которые, по мнению исследователей, могли быть связаны с приемом исследуе-

мого препарата, после завершения шестимесячного курса лечения не выявлено.

Вследствие побочных эффектов этиотропной терапии исследуемый препарат был отменен полностью у 4 пациентов (5,2%, 95%-ный ДИ 0,2-10,2%), а отмена препаратов базисной стандартной этиотропной терапии была признана необходимой у 37,7% (95%-ный ДИ 26,7-48,7%) пациентов «группы SQ109» и 31,8% (95%-ный ДИ 20,0-43,7%) – «группы плацебо». При этом достоверной зависимости эффективности терапии по микробиологическому критерию (прекращение бактериовыделения к 24-й нед. лечения) от отмены базисных препаратов не выявлено.

Связь НЯ с исследуемым препаратом была оценена как возможная или вероятная в 97 (23,7%, 95%-ный ДИ 19,6-27,9%) эпизодах у 28 (36,4%) пациентов в «группе SQ109» и в 39 (12,2%, 95%-ный ДИ 8,6-15,8%) эпизодах у 20 пациентов (31,7%) в «группе плацебо» (для числа эпизодов НЯ $p < 0,05$, для количества пациентов разница статистически не достоверна).

Заключение

Включение препарата SQ109 в режимы этиотропной химиотерапии туберкулеза легких, составленные из препаратов резервного ряда, не приводит ни к росту частоты НЯ, ни к увеличению степени их тяжести, ни к появлению новых вариантов НЯ, что доказано в рандомизированном, плацебо-контролируемом, слепом исследовании.

Борисов Сергей Евгеньевич

(Sergey E. Borisov)

E-mail: sebarsik@gmail.com

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-7-66-67

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Браженко Н. А., Браженко О. Н., Катичева А. В.

ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

IMPACT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE LIFE QUALITY IN TUBERCULOSIS PATIENTS

Brazhenko N. A., Brazhenko O. N., Katicheva A. V.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Особый интерес представляет ведение больных туберкулезом легких с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), это сочетание

широко распространено. Местные и системные проявления ХОБЛ влияют на активность туберкулезного воспаления, состояние гомеостаза орга-