

**Таблица. Эффективность терапии больных ВВТЛ в группах после 2 мес. лечения**

Table. Treatment efficacy of new pulmonary tuberculosis cases in the groups after 2 months of treatment

Параметры и единицы измерения	Группы			p; $\chi^2$
	ХТ (n = 40)	ХТ + ИФ (n = 49)	ХТ + ТС (n = 42)	
	1	2	3	
Интоксикационный синдром (сохранение)	30 (75,0%)	11 (22,4%)	14 (33,3%)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$
Респираторные симптомы (сохранение)	28 (70,0%)	9 (18,3%)	19 (45,2%)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Иммунограмма (нормализация CD3, CD4, CD8)	19 (47,5%)	41 (83,6%)	30 (71,4%)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Иммунограмма (нормализация CD19, IgG, IgM, IgA, ЦИК)	4 (10%)	44 (89,7%)	10 (23,8%)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Уменьшение размеров инфильтрации легочной ткани	18 (45,0%)	39 (79,5%)	17 (40,0%)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Закрытие полостей распада и уменьшение размеров деструкций	2 (0,05%)	7 (14,2%)	11 (26,1%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} = 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Прекращение бактериовыделения	7 (17,5%)	10 (20,4%)	21 (50,0%)	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$

обусловлено собственными антимикобактериальными эффектами тубосана.

**Заключение.** Результаты клинического исследования свойств препаратов ИФ и ТС в составе комплексного лечения больных ВВТЛ без множественной и широкой лекарственной устойчивости демонстрируют повышение результативности химиотерапии, проявляющееся более ранним купированием клинических и рентгенологических манифе-

стаций туберкулезного процесса. Установленными эффектами этих фармацевтических средств является их иммуноплейотропная направленность действия. Антимикобактериальное бактериостатическое действие тубосана определило более ранние сроки прекращения бактериовыделения у больных с ВВТЛ.

*Басиева Ольга Заурбековна*

*(Olga Z. Basieva)*

*E-mail: d-rola@rambler.ru*



[HTTP://DOI.ORG/10.21292/2075-1230-2019-97-6-64-65](http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-64-65)

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНЫХ ИНГИБИРУЮЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БЕДАКВИЛИНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Перетокина И. В., Крылова Л. Ю., Михайлова Ю. Д., Сафонова С. Г., Макарова М. В.

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

## DETERMINATION OF MINIMAL INHIBITING CONCENTRATIONS OF BEDAQUILINE FOR DRUG SUSCEPTIBILITY TESTING

Peretokina I. V., Krylova L. Yu., Mikhaylova Yu. D., Safonova S. G., Makarova M. V.

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

Новый противотуберкулезный препарат (ПТП) из группы диарилхинолинов – бедаквилин – в настоящее время получил широкое применение во всем мире в составе комбинированной терапии туберкулеза орга-

нов дыхания при наличии множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) возбудителя. Использование ПТП должно сопровождаться исследованием на чувствительность возбудителя с ним.

**Цель исследования:** определение минимальных ингибирующих концентраций (МИК) бедаквилина для оценки лекарственной чувствительности (ЛЧ) клинических штаммов *M. tuberculosis*.

**Материалы и методы.** В исследовании включены: 100 штаммов, чувствительных к ПТП, выделенных от 100 впервые выявленных больных туберкулезом, не получавших бедаквилин; 302 штамма с различным профилем лекарственной устойчивости к ПТП (с монорезистентностью – 0,7%, полирезистентностью – 3,0%, МЛУ – 44,4%, ШЛУ – 51,9%), выделенных от 302 больных до начала лечения бедаквилином, и 20 штаммов от больных, сохранивших бактериовыделение после завершения лечения. Выделение культур из диагностического материала и определение их ЛЧ к ПТП проводили в автоматизированной системе Bactec™MGIT™ 960 (Bactec 960), на плотной среде Левенштейна – Йенсена, а также молекулярно-генетическими методами. Определение значений МИК бедаквилина выполняли методом серийных разведений на агаровой среде Middlebrook 7H11 (M7H11) и в жидкой среде M7H9 с помощью Bactec 960 и с использованием 96-луночного планшета (планшет). В качестве контрольного штамма использовали референс-штамм *M. tuberculosis* H37Rv. Диапазон исследуемых концентраций бедаквилина выбрали от 0,008 до 8,0 мкг/мл.

**Результаты исследования.** Значения МИК бедаквилина, полученные для 100 чувствительных штаммов *M. tuberculosis* на среде M7H11, распределились в области от 0,015 до 0,03 мкг/мл, в среде M7H9 (Bactec 960 и планшет) – от 0,03 до 0,25 мкг/мл. Для контрольного штамма H37Rv значение МИК бедаквилина, полученное на среде M7H11 составило 0,03 мкг/мл, в среде M7H9 в системе Bactec 960 – 0,12 мкг/мл, на планшете – 0,06 мкг/мл. В отношении чувствительных к ПТП штаммов *M. tuberculosis* установлено пограничное значение МИК бедаквилина как самое высокое значение МИК препарата для всех изученных чув-

ствительных штаммов *M. tuberculosis* на разных питательных средах: на среде M7H11 – 0,03 мкг/мл, в среде M7H9 в Bactec 960 и на планшете совпали (0,25 мкг/мл). Значения МИК, полученные на среде M7H11, для 302 штаммов с ЛУ к ПТП в 85,4% случаев были ниже либо равны пограничному значению, установленному в отношении чувствительных штаммов (0,03 мкг/мл), у 14,6% штаммов значения МИК превышали пограничное значение до 0,06-0,25 мкг/мл. Границы распределения МИК, полученных в среде M7H9, в 99,4% случаев находились в таком же диапазоне, как для чувствительных штаммов от 0,03 до 0,25 мкг/мл, и лишь у двух (0,6%) штаммов значения МИК были выше пограничного значения: в Bactec 960 до 0,5-1,0 мкг/мл, на планшете – до 0,5 мкг/мл. В отношении 20 штаммов от 20 пациентов, сохранивших бактериовыделение после завершения лечения, выявлено повышение значений МИК бедаквилина: на среде M7H11 от 0,06 до  $\geq 1,0$  мкг/мл, на среде M7H9 с помощью Bactec 960 от 0,5 до  $\geq 8,0$  мкг/мл и на планшете от 0,25 до  $\geq 8,0$  мкг/мл.

**Заключение.** В результате определения МИК бедаквилина методом серийного разведения установлены пограничные значения для 100 чувствительных к ПТП клинических штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от 100 впервые выявленных больных туберкулезом, не получавших бедаквилин. С помощью Bactec 960 и планшета в жидкой среде M7H9 пограничное значение составило 0,25 мкг/мл, на агаровой среде M7H11 – 0,03 мкг/мл. При значительном увеличении значений МИК бедаквилина у штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных в процессе лечения бедаквилином, по сравнению со значениями МИК, полученными до начала лечения, можно высказать предположение о начале формирования устойчивости возбудителя к данному препарату.

Перетоккина Ирина Витальевна  
(Irina V. Peretokina)  
Тел./Phone: 8 (903) 540-62-59