

Рис. 1. КТ пациентки Н., аксиальные срезы. а – до лучевой терапии, б – контрольная КТ сразу же после ЛТ, в – контрольная КТ через 3 месяца

На КТ до лечения в верхней доле правого легкого определяется солидный фокус с неровными, нечеткими контурами (рис. 1а). На КТ после лучевой терапии в верхней доле правого легкого определяются обширные зоны снижения пневматизации от матового стекла до консолидации (рис. 1б). На КТ через 3 месяца после ЛТ определяется обширная зона консолидации паренхимы вокруг фокуса в нижней доле правого легкого (рис. 1в). На основании жалоб, анамнеза, объективных данных, рентгенологических данных выставлен клинический диагноз: Постлучевой пневмонит верхней доли правого легкого 2 степени по LENT SOMA.

Выводы:

1. Методика лучевой стереотаксической терапии с гипофракционированием дозы показала выраженный лечебный эффект: у 80 % пациентов было выявлено значительное уменьшение размеров опухолей.

2. Методика лучевой терапии с гипофракционированием дозы показала меньшую частоту осложнений: 20 % в виде постлучевого пневмонита. Постлучевой фиброз легких выявлялся в 84 % случаев.

3. Использование стереотаксической лучевой терапии метастазов различных опухолей в легкие и первичного рака легкого с гипофракционированием дозы позволяет: увеличить разовую дозу, подводимую к опухолевому очагу, уменьшить время пребывания пациентов в стационаре и расходы на лучевую терапию.

4. Необходимо более длительное наблюдение за пациентами для оценки общей выживаемости и медианы продолжительности жизни.

Список литературы:

1. Аникеева О.Ю. Конформная высокодозная лучевая терапия метастатических опухолей легкого / О.Ю. Аникеева // Медицинские и фармацевтические науки. – 2012. – № 5. С. 111-118

2. Ткачев С.И. Роль стереотаксической радиотерапии в лечении больных метастатическим поражением легких / С.И. Ткачев, С.В. Медведев, Ю.А. Герасимов, Т.Н. Борисова // Вопросы онкологии. – 2015. – № 4. – С. 141–144

3. Каххоров Ж.Н. Токсичность лучевой терапии вторичных поражений легких / Ж.Н. Каххоров, Д.А. Пулатов, А.Р. Розаков, Н.Б. Равшанова // Вопросы онкологии. – 2010. – № 4. – С. 341–344

УДК 616.24-002.5

**Блохина А.А., Пономаренко А.Д., Саргсян В.С., Сабадаш Е.В.
БЕДАКВИЛИН, ЛИНЕЗОЛИД, ПРЕТОМАНИД: ИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ
ЯВЛЕНИЯ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет,

Екатеринбург, Российская Федерация

**Blokhina A.A., Ponomarenko A.D., Sargsyan V.S., E.V. Sabadash.
BEDAQUILINE, LINEZOLID, PRETOMANID: THEIR ADVERSE EVENTS**

Department of physiology and pulmonology

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: asyablohina@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены клинические случаи и тактики лечения бедаквилином, линезолидом, претоманидом пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Рассмотрены основные нежелательные явления бедаквилина, линезолида, претоманида и дана их качественная оценка.

Annotation. The article discusses the clinical cases and tactics of treatment with bedaquiline, linezolid, and pretomanid in patients with multiple and extensive drug resistance. The main undesirable effects of bedaquiline, linezolid, pretomanid are considered and their qualitative assessment is given.

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, нежелательные явления, бедаквилин, линезолид, претоманид.

Key words: tuberculosis, chemotherapy, adverse events, bedaquiline, linezolid, pretomanide.

Введение

Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ- ТБ и ШЛУ-ТБ) по-прежнему представляет собой актуальную проблему для мирового сообщества. К сожалению, общий показатель благоприятных результатов лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ составляет не более 50 %, в то время, когда спектр лекарственной устойчивости превышает спектр препаратов, используемых для лечения ШЛУ-ТБ [2].

Появление новых медикаментов, таких как бедаквилина, линезолида, претоманида, создаёт надежду на дальнейшее совершенствование и развитие принципов борьбы с инфекцией. Однако стоит рассматривать частоту нежелательных явлений и учитывать их основные проявления.

Бедаквилин – препарат из группы диарилхинолинов. Препарат избирательно ингибирует протонную помпу АТФ-синтазы микобактерий. Угнетение синтеза АТФ приводит к нарушению выработки энергии и, в результате, к гибели микробной клетки. Самыми частыми нежелательными явлениями на фоне приема бедаквилина были тошнота, артралгии, головная боль и рвота. Кроме того, были получены данные о значимом преобладании в группе бедаквилина случаев гепатотоксичности и удлинения интервала QT на электрокардиограмме [1].

Линезолид ингибирует синтез белка у МБТ, что позволяет добиться более

быстрой конверсии мокроты в лечении больных туберкулёзом с МЛУ/ШЛУ. Нежелательные явления препарата: кандидоз, головная боль, перверсия вкуса, ухудшение зрения, диарея, тошнота, рвота, повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) [3].

Претоманид - бициклический нитроимидазол, нарушающий образование миколовых кислот, что приводит к гибели возбудителя. Нежелательные явления препарата: периферическая нейропатия, головная боль, сыпь, зуд, тошнота, рвота, диспепсия, снижение аппетита, повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), боль в суставах, мышцах [2].

В Федеральных нормативных актах данные лекарственные средства рекомендованы к включению в схему лечения туберкулеза с ШЛУ МБТ [4].

Цель исследования – выявление возможных побочных явлений при применении режимов химиотерапии, включающих бедаквилин, линезолид, претоманид, у больных туберкулезом органов дыхания в условиях повседневной клинической практики.

Материалы и методы исследования

В работе применялись экспериментально-теоретические методы: анализ литературных статей; клиничко-anamнестический метод: изучение анамнеза пациента – анализ первичной медицинской документации, изучение клинической картины.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай №1.

Пациентка, 30 лет. Анамнез заболевания: 21.12.18 появились температура 38,5°С, кашель с сухой мокротой. Была госпитализирована в ЦГБ с диагнозом: Внебольничная пневмония верхней доли левого легкого, средней степени тяжести. Состояние к 05.01.19 ухудшилось R-картина от 05.01.19 с отрицательной динамикой. Была дообследована в ПТД по месту жительства, переведена в стационар для лечения. Диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и двустороннего обсеменения, МБТ (+).

31.01.19 была госпитализирована в УНИИФ для подбора ХТ интенсивных методов лечения. Получала терапию по 1 режиму химиотерапии - изониазид (H), рифампицин (R), пипразинамид (Z), этамбутол (E). После получения результатов теста лекарственной чувствительности по ВАСТЕС пациентке 03.04.19 были назначены: пипразинамид (Z), претоманид (Pa), моксифлоксацин (Mfx), бедаквилин (Bq).

С 15.04.19 жалобы на розеолезную сыпь по всему телу, жар, зуд. Препараты были отменены. 19.04.19 сыпь бесследно регрессировала, до 24.04.19 сохранялся зуд.

25.04.19 возобновлен прием препаратов, после первой дозы появилась яркая гиперемия кожи груди и верхних конечностей. С 13.05.19 – капреомицин (Cap), левофлоксацин (Lfx), циклосерин (Cs); бедаквилин (Bq) (с 25.05.19); пипразинамид (Z) (с 28.05.19).

КТ 16.01.19: слева в S3 инфильтрат с полостью распада размерами (~4 мм) с двусторонними очагами обсеменения. КТ пациентки от 16.09.19: слева в S3 абациллирование и закрытие полости с формированием зон цирроза.

На фоне лечения по классической схеме результат – абациллирование и закрытие полостей с формированием зон цирроза.

Клинический случай №2.

Пациент, 44 года. Анамнез заболевания: Впервые изменения в легких в сентябре 2015 г. Диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада. МБТ(+). ШЛУ(НРЕКАмSFq). Получал лечение по 1,4 режимам химиотерапии. В верхней доле слева сформировалась туберкулома.

В сентябре 2016 г. в ЛХО УНИИФ - резекция верхней доли слева. Снят с учета летом 2018 г.

В декабре 2018 г. профилактически выявлено обострение туберкулеза в верхней доле правого легкого. Диагноз: Инфильтративный туберкулез S2 справа в фазе распада. МБТ(-) ШЛУ(НРЕКАмSFq). Направлен на госпитализацию в УНИИФ 16.01.19 с консультативного приема для дообследования и лечения. Получал терапию по 5 режиму: циклосерин (Cs), капреомицин (Cap), левофлоксацин (Lfx), линезолид (Lzd), бедаквилин (Bq).

26.02.19 г. пациенту были назначены: линезолид (Lzd), бедаквилин (Bq), претоманид (Pa).

На момент начала приема препаратов показатели трансаминаз были в норме. На фоне терапии у пациента менялись показатели АЛТ/АСТ, ввиду чего препараты несколько раз отменялись и назначались снова. На рисунке 1 виден неуклонный рост показателей АЛТ и АСТ на фоне лечения. АЛТ вырос с 123,1 до 243,1 максимально. АСТ с 77,4 до 119,9 максимально. Пациент получал гепатотропную терапию на протяжении всего времени лечения.

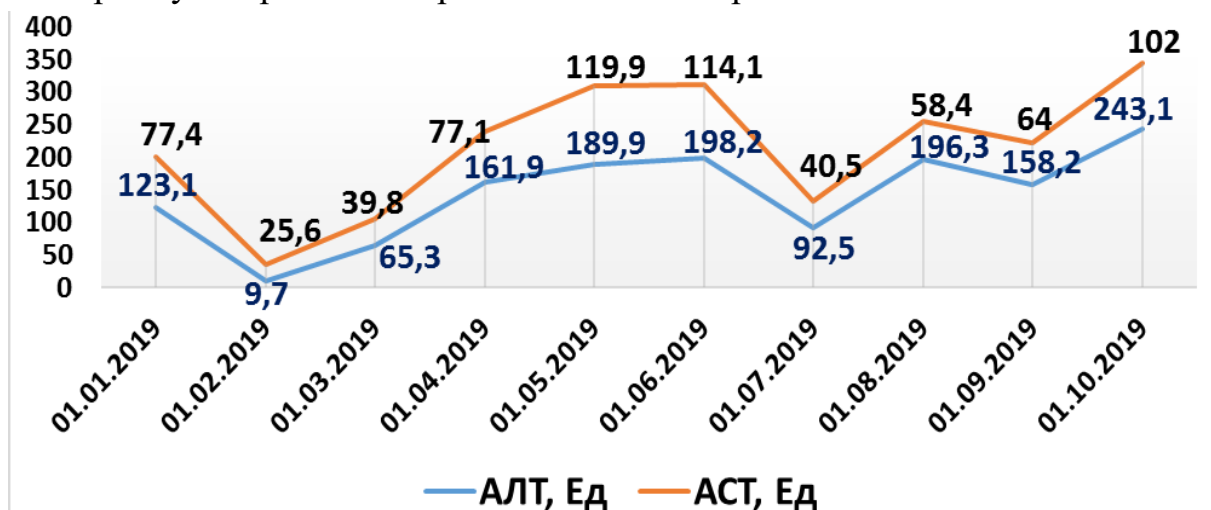


Рис. 1. Изменение показателей АЛТ/АСТ на фоне терапии

КТ пациента от 1.02.19. Справа в S2 массивный инфильтрат с полостью распада (~8-9 мм) с очагами обсеменения в пределах доли.

КТ от 7.02.19. Справа в S2 инфильтрат с полостью распада размерами 36 мм*27 мм (~7 мм) с очагами обсеменения в доле.

КТ от 14.10.19. Видна динамика улучшения через 8 месяцев после лечения. Справа в S2 инфильтрат в 2 раза меньше, чем на предыдущем снимке с небольшой полостью распада размерами до 3 мм.

Результат на фоне лечения – абациллирование и уменьшение размеров полости распада.

Клинический случай №3.

Пациент, 38 лет. Заболевание впервые выявлено при проф. осмотре в апреле 2019 года. Диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли и S6 левого легкого, фаза распада, МБТ (+). ШЛУ(SHREKmLfx). С 23.04.19 получал терапию по 1 режиму химиотерапии.

Направлен на лечение в УНИИФ с 2.06.19. Терапия по 5 режиму до получения ТЛЧ с 08.07.19 по 06.08.19. С 07.08.19 пациенту назначены - Bq Lzd Pa (бедаквилин, линезолид, претоманид).

В течение последней недели приема препаратов появилась слабость, повышенная утомляемость после прогулок, снижение аппетита после приема препаратов. С 10.11.2019 стал отмечать снижение зрения, дискомфорт при ярком свете, появление светящихся кругов вокруг источников света. Появилось умеренное жжение в стопах, усиливающееся при ходьбе. Ухудшение состояния с 14 недели на фоне терапии Bq, Lzd, Pa.

Пациент был осмотрен офтальмологом. Диагноз: Токсический неврит зрительных нервов, макулодистрофия сетчатки обоих глаз. После отмены линезолида острота зрения постепенно восстанавливается, остаются нарушения цветоощущения.

КТ пациента от 09.07.2019: в S II слева определяются фокусы без признаков распада (полости деструкции зарубцевались), вокруг описываемых фокусов определяются многочисленные очаги диаметром от 2мм до 5мм, сливающиеся между собой. В S VI слева определяются два фокуса, один из которых расположен парамедиастинально вдоль позвоночного столба с включением кальция без признаков распада. В S II, VI справа определяются единичные очаги без распада и кальцинации.

КТ от 08.10.2019: в S II слева определяется три мелких фокуса без признаков распада, вокруг описываемых фокусов сохраняются многочисленные очаги диаметром от 2мм до 5мм, количество и размеры очагов уменьшились. В S II, VI справа очаги в настоящее время регрессировали.

На фоне лечения прослеживается положительная динамика.

Выводы:

1. Нежелательные явления в виде зуда и сыпи у пациентки №1 предположительно связаны с приемом претоманида, так как при добавлении в схему последовательно бедаквилина и пиразинамида аллергических реакций не наблюдалось.

2. Нежелательные явления в виде повышение показателей АЛТ/АСТ у пациента №2 предположительно связаны с приемом бедаквилина. Имеется связь между назначением/отменой противотуберкулезных препаратов и

показателями трансаминаз.

3. Нежелательные явления в виде токсического неврита зрительных нервов у пациента №3 предположительно связаны с приемом линезолида.

Бедаквилин, линезолид, претоманид продемонстрировали свою эффективность в лечении. В тоже время, препараты вызывают различные нежелательные явления. Прежде чем рекомендовать данные схемы для глобального использования, необходимы масштабные исследования, чтобы окончательно подтвердить их безопасность использования.

Список литературы:

1. Борисов С.Е. Бедаквилин — новый противотуберкулезный препарат / С.Е.Борисов, Д.А.Иванова // Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2014. - № 1–2. - С. 44–51

2. Кислицына О.Г. Новые лекарственные препараты и режимы химиотерапии в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза / О.Г.Кислицына, П. И. Угодникова // Актуальные проблемы туберкулеза. – 2019. – С. 64-67

3. Наумов А.Г. Стратегия борьбы с лекарственно-устойчивым туберкулезом: перспективные режимы химиотерапии (обзор литературы) / А.Г. НАУМОВ, А.В. Павлунин // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т.13. - №5. – С.57-65

4. Приказ МЗ РФ №951 от 29 декабря 2014 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» [Электронный ресурс] // Гарант.ру. [сайт]. [2020]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/> Дата доступа 15.02.2020

УДК 616.9-22.7:616.3-05

**Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Каншина Н.Н.
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО
ЛИМФАДЕНИТА ИЕРСИНИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Кафедра инфекционных болезней
Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова
Москва, Российская Федерация

**Gomanova L.I., Sytaya J.S., Kanshina N.N.
DESCRIPTION OF CLINICAL CASE OF MESENTERIAL
LYMPHADENITIS OF YERSINIOSIS ETHIOLOGY**

Department of infectious diseases
First Moscow I.M. Sechenov State Medical University
Moscow, Russian Federation