

6. (p)ppGpp and Its Role in Bacterial Persistence: New Challenges [Electronic resource] / O. Pacios [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2020. – Vol. 64, iss. 10. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7508602/#>. – Date of access: 26.08.2021.

7. Molecular mutagenesis of ppGpp: turning a RelA activator into an inhibitor [Electronic resource] / J. Beljantseva [et al.] // Scientific reports. – 2017. – Mode of access: <https://www.nature.com/articles/srep41839>. – Date of access: 26.08.2021.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МИКОБАКТЕРИОЗОМ ЛЕГКИХ

Богуш Л.С.¹, Скрягина Е.М.¹, Давидовская Е.И.¹, Яцкевич Н.В.¹,
Стринович А.Л.¹, Шаламовский В.В.¹, Дюсьмикеева М.И.¹, Кривошеева Ж.И.²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,
г. Минск, Беларусь

Отдел пульмонологии и хирургических методов лечения болезней органов дыхания

²Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
Кафедра фтизиопульмонологии

Актуальность. В последнее десятилетие во многих странах, в т.ч. и в Республике Беларусь, отмечается рост частоты выделения нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) и количества пациентов с микобактериозом легких (МЛ) в десятки раз [1]. Так, согласно результатам мониторинга распространения и видовой принадлежности НТМБ, проведенного в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» за период с 2018 по 2019 гг., было выделено 1282 культуры НТМБ от 616 пациентов с признаками поражения легочной ткани воспалительного и деструктивного характера [1, 2]. Очевидно, что пульмонологи и фтизиатры в нашей стране все чаще сталкиваются с необходимостью лечения пациентов с МЛ. Актуальность проблемы лечения пациентов с МЛ обусловлена видовым разнообразием клинически значимых НТМБ, их природной резистентностью к антибактериальным лекарственным средствам, применяемым при лечении, продолжительностью лечения минимум 12 месяцев [3]. Согласно результатам идентификации выделенных из мокроты культур НТМБ за период 2018–2019 гг. получено 11 клинически значимых видов микобактерий, в т.ч. 7 видов медленнорастущих (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. goodii*, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. celatum*) и 4 вида быстро растущих (*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. smegmatis*) [1, 2].

В республике, как и во всем мире, нет единых подходов к лечению пациентов с МЛ. Сегодня исследователи определяют лечение пациентов с МЛ как сложную задачу и признают эффективность терапии крайне низкой (для МЛ, вызванных *M. abscessus*, не более 30–50%, для МЛ, вызванных представителями МАС-комплекса – 50–70%). Ведущие эксперты в области респираторной медицины однозначно указывают на то, что при ведении пациентов с МЛ необходимо принимать во внимание ряд факторов как со

стороны микроорганизма (вид НТМБ и ее лекарственную чувствительность), так и со стороны макроорганизма (состояние иммунитета и тяжесть патологического процесса) [3].

Цель. Изучение лекарственной резистентности нетуберкулезных микобактерий – основных возбудителей микобактериозов легких, циркулирующих в Республике Беларусь, и совершенствование режимов антибактериальной терапии микобактериальной инфекции.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования было отобрано 38 пациентов с установленным диагнозом МЛ. Все пациенты имели клинико–рентгенологические и микробиологические критерии МЛ согласно международным рекомендациям ATS 2007 в модификации 2020 года. Для оценки рентгенологических проявлений МЛ использовались результаты компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). Видовая принадлежность выделенных из мокроты НТМБ устанавливалась путем молекулярно-генетической идентификации с использованием Geno Type Mycobacterium CM/AS (HainLifeScience, Германия), методом гибридизации с ДНК-зондами (LPA). Для определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) клинически значимых НТМБ использовались наборы Geno Type NTM–DRver. 1.0 (Hain Life science, Германия) к аминогликозидам и макролидам. Выбор схемы лечения проводился с учетом рекомендаций международного согласительного документа «Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline 2020». Обязательно учитывалась видовая принадлежность выделенных НТМБ и результаты их тестирования на ЛЧ к аминогликозидам и макролидам. Предварительный анализ результатов лечения оценивался после 3-х месяцев лечения на основании результатов микроскопии и посевов на плотные питательные среды, а также на основании динамики результатов КТВР.

Материал обработан с помощью с стандартного пакета анализа Excel и программы Statistica 10.0 forWindows. В качестве критического уровня достоверности различий был принят уровень 0,05.

Результаты. Анализ общих характеристик исследуемой группы показал, что Ме возраста пациентов с МЛ составляла 61,68 лет (Min – 23, Max – 87 лет), женщин было больше чем мужчин (73,68 и 26,32% соответственно), 89,47% являлись жителями города (преимущественно города Минска) и 78,94% лиц были старше трудоспособного возраста. Большинство пациентов (89,47%) ранее лечения по поводу МЛ не получали, а у 68,42% диагноз микобактериоза легких был выставлен впервые. При проведении микробиологического исследования у 21 (55,26%) пациента в мокроте были обнаружены *M. avium*, у 8 (21,05%) – *M. intracellulare* (всего представителей МАС-комплекса было 76,32%). У оставшихся 9 (23,68%) пациентов с МЛ обнаружена медленнорастущая микобактерия *M. kansasii*. Все выделенные культуры НТМБ показали высокую (в диапазоне 95,23–100%) чувствительность к макролидам и хорошую – к аминогликозидам (в диапазоне 55,55–66,66%). Большая часть

культур *M. avium* имела высокую чувствительность одновременно и к макролидам, и к аминогликозидам – 71,42% (15 из 21). Следует отметить, что часть *M. avium* сохраняла ЛЧ к макролидам при ее отсутствии к аминогликозидам – 5 из 21 (23,8%). В группе *M. intracellulare* чувствительность и к макролидам, и к аминогликозидам выявлена в 5 из 8 культур (62,5%). Еще в 2-х случаях культуры *M. intracellulare* сохраняли ЛЧ к макролидам при ее отсутствии к аминогликозидам. В группе *M. kansasii* ЛЧ к макролидам и аминогликозидам выявлена у 6 из 9 культур и еще у 1-ой – только к макролидам. При рентгенологическом исследовании у пациентов с МЛ часто (86,84%) имели место 2 и более патологических синдрома в легких. Наиболее распространенными патологическими изменениями являлись: очаговые тени (50,0%), перибронхиальная инфильтрация (39,47%), фиброз (36,84%), инфильтраты (34,21%), бронхоэктазия (34,21%). Для выбора схемы лечения были выделены следующие клинические модели: 1) для *M. avium* или *M. intracellulare* или *M. kansasii* при сохраненной чувствительности к макролидам (схема Азитромицин/ Кларитромицин + Этамбутол + Рифампицин); 2) для *M. avium* или *M. intracellulare* или *M. kansasii* при полостной и/или бронхоэктатической форме заболевания и при сохраненной чувствительности к макролидам и аминогликозидам (схема Азитромицин/Кларитромицин + Этамбутол + Рифампицин + Амикацин); для *M. avium* или *M. intracellulare* или *M. kansasii* с неопределенной чувствительностью к макролидам (схема Моксифлоксацин + Этамбутол + Рифампицин). Установлено, что после 3-х месяцев лечения у пациентов с МЛ абациллирование скопически наступило в 92,1% случаев, абациллирование по результатам посевов также в 92,1% случаев. Положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения размеров и количества очагов, рассасывания инфильтративных изменений, уменьшения перибронхиальной инфильтрации отмечалась в 60,52% случаях.

Выводы. По итогам 3-х месячного лечения пациентов с МЛ предварительные результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что заявляемый алгоритм выбора схемы химиотерапии характеризуется хорошей клинико-рентгенологической эффективностью.

Литература

1. Суркова, Л.К. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий и диагностика микобактериоза легких в Республике Беларусь / Суркова Л.К., Залуцкая О.М., Скрягина Е.М., Николенко Е.Н., Яцкевич Н.В., Стринович А.Л., Шаламовский В.В., Давидовская Е.И., Богуш Л.С. // Рецепт. – 2020. – Т. 23, № 5. – С. 712–722.
2. Суркова, Л.К. Оценка этиологической роли нетуберкулезных микобактерий в развитии микобактериоза легких / Суркова Л.К., Залуцкая О.М., Николенко Е.Н., Стринович А.Л., Давидовская Е.И., Богуш Л.С. // Рецепт. – 2020. – Т. 23, № 5. – С. 72–729.
3. Богуш, Л.С. Чувствительность нетуберкулезных микобактерий к аминогликозидам и макролидам / Л.С. Богуш, Е.М. Скрягина, Е.И. Давидовская, Л.К. Суркова, Н.В. Яцкевич, Е.Н. Николенко, Ж.И. Кривошеева, В.В. Шаламовский, А.Л. Стринович // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике, г. Гомель, 29 апреля 2021 г.: Материалы Международной научно-практической конференции. – Гомель, 2021. – С. 83–84.