



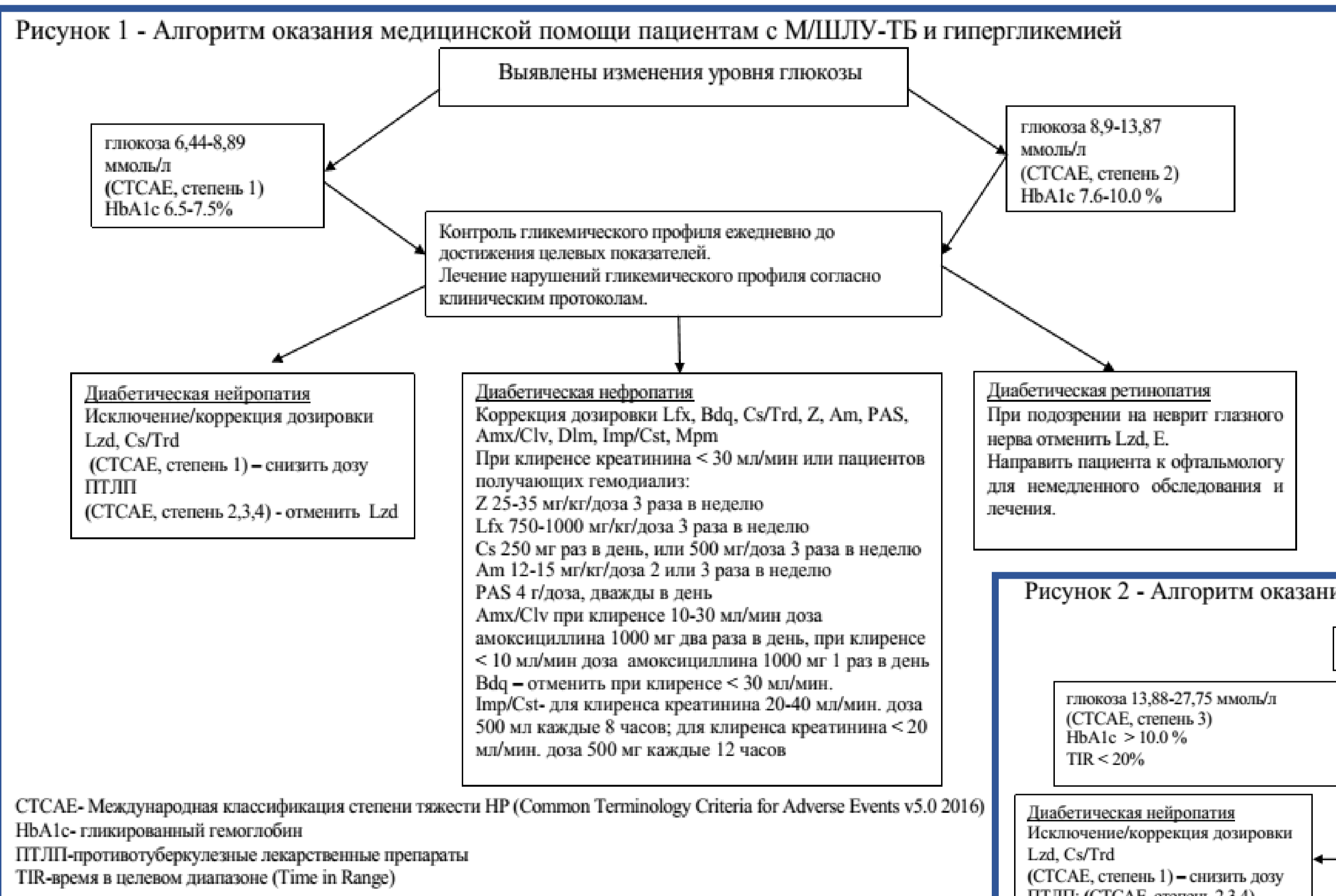
Лечение пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом и коморбидным сахарным диабетом 2 типа: мониторинг показателей гликемического статуса, выбор химиотерапии

В.П. Авчинко, В.В. Панасюк, Е.М. Скрягина, Т.Н. Глинская

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, г.Минск

Сахарный диабет (СД) является социально значимым неинфекционным заболеванием. По данным Международной ассоциации диабета (IDF) в 2021 году было зарегистрировано 537 миллионов пациентов с СД во всем мире (10,2%). Прогнозируется увеличение до 745 миллионов - к 2045 году. В последние годы во всем мире наблюдается рост пациентов с СД и ТБ. По данным многих исследований заболеваемость туберкулезом среди пациентов с СД выше в 3-11 раз, чем у остального населения. Повышение эффективности лечения пациентов с рифампицин устойчивым туберкулезом (РУ-ТБ) и с СД является актуальной проблемой современной фтизиатрии. Из-за негативного влияния СД на иммунитет риск развития туберкулеза у пациентов с СД выше и результаты лечения хуже. По данным различных исследований риск развития СД у пациентов с туберкулезом увеличивается от 1,5 до 14 раз.

В рамках научного исследования был разработан алгоритм выбора химиотерапии пациентов с РУ-ТБ и коморбидным СД 2 типа. Основные положения разработки следующие: схема лечения пациентов с РУ-ТБ органов дыхания составляется путем последовательного включения противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП) в соответствии с действующим клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)», предпочтение отдается назначению моксифлоксацина (Mfx) по сравнению с левофлоксацином (Lfx), протионамида (Pto) по сравнению с Eto (этионамидом). При назначении деламанида (Dlm) суточную дозу препарата делят на 2 приема (утро и вечер) в равных дозах. Наличие хронических осложнений коморбидного СД 2 типа требует исключения из схемы лечения /коррекции дозы: при диабетической нейропатии – линезолида (группа А); фторхинолонов (группа А); циклосерина (группа Б); теризидона (группа Б); стрептомицина (группа С); протионамида / этионамида (группа С); этамбутола (группа С); при диабетической нефропатии - левофлоксацина (группа А); бедаквилина (группа А); циклосерина (группа Б); пипразинамида (группа С); амикацина (группа С); ПАСК (группа С); амоксициллина клавулата (группа С); деламанида (группа С); имипенем/циластатина и меропенема (группа С); при диабетической ретинопатии - линезолида (группа А); протионамида / этионамида (группа С); этамбутола (группа С); стрептомицина (группа С). Контроль уровня глюкозы глюкометром на стационарном этапе производится 4 раза в день в течение длительной химиотерапии – до достижения целевых показателей и далее в том же режиме при базис-болюсной инсулинотерапии и 1 раз в сутки при пероральном приеме антигипергликемических препаратов и/или базисном инсулине.

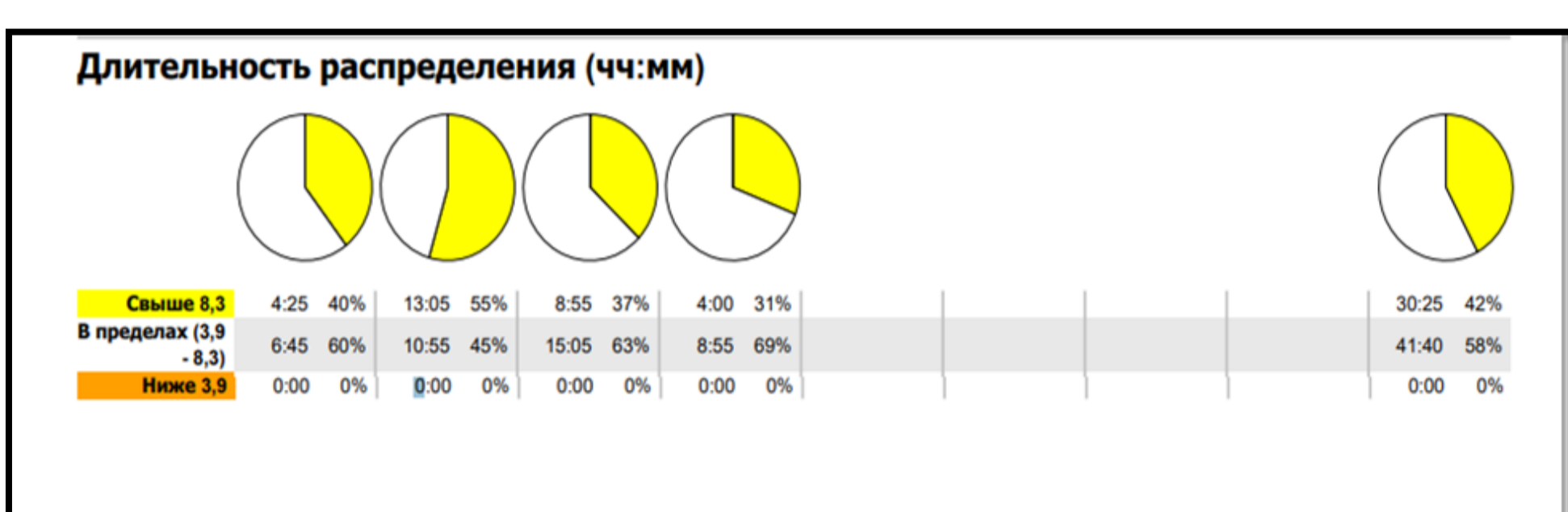


Непрерывный мониторинг глюкозы проводят при длительной инсулинотерапии, гипогликемии в анамнезе, неэффективности антигипергликемической терапии, отсутствию целевого уровня HbA1c. Один раз в 3 месяца в течение химиотерапии ПТЛП проводят оценку HbA1c.

При уровне глюкозы > 27,75 ммоль/л (СТСАЕ, степень 4), наличии тяжелых осложнений, нарушений гликемического профиля, включающих диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; молочнокислый ацидоз; тяжелую гипогликемию, провести лечение нарушений гликемического профиля в соответствии с действующими клиническими протоколами. Одновременно проводят отмену /коррекцию дозировки ПТЛП, действующих на углеводный обмен с учетом модели лекарственной чувствительности.

Обязательное условие. При назначении химиотерапии необходимо учитывать лекарственное взаимодействие ПТЛП с основными лекарственными препаратами фармакологической подгруппы анатомо-терапевтическо-химической классификационной системы лекарственных препаратов, применяемых при сахарном диабете. Оценка взаимодействия проводится с помощью базы данных Medscape <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> или аналогов.

Контроль уровня глюкозы глюкометром на стационарном этапе производится 4 раза в день в течение длительной химиотерапии – до достижения целевых показателей и далее в том же режиме при базис-болюсной инсулинотерапии и 1 раз в сутки при пероральном приеме антигипергликемических препаратов и/или базисном инсулине.

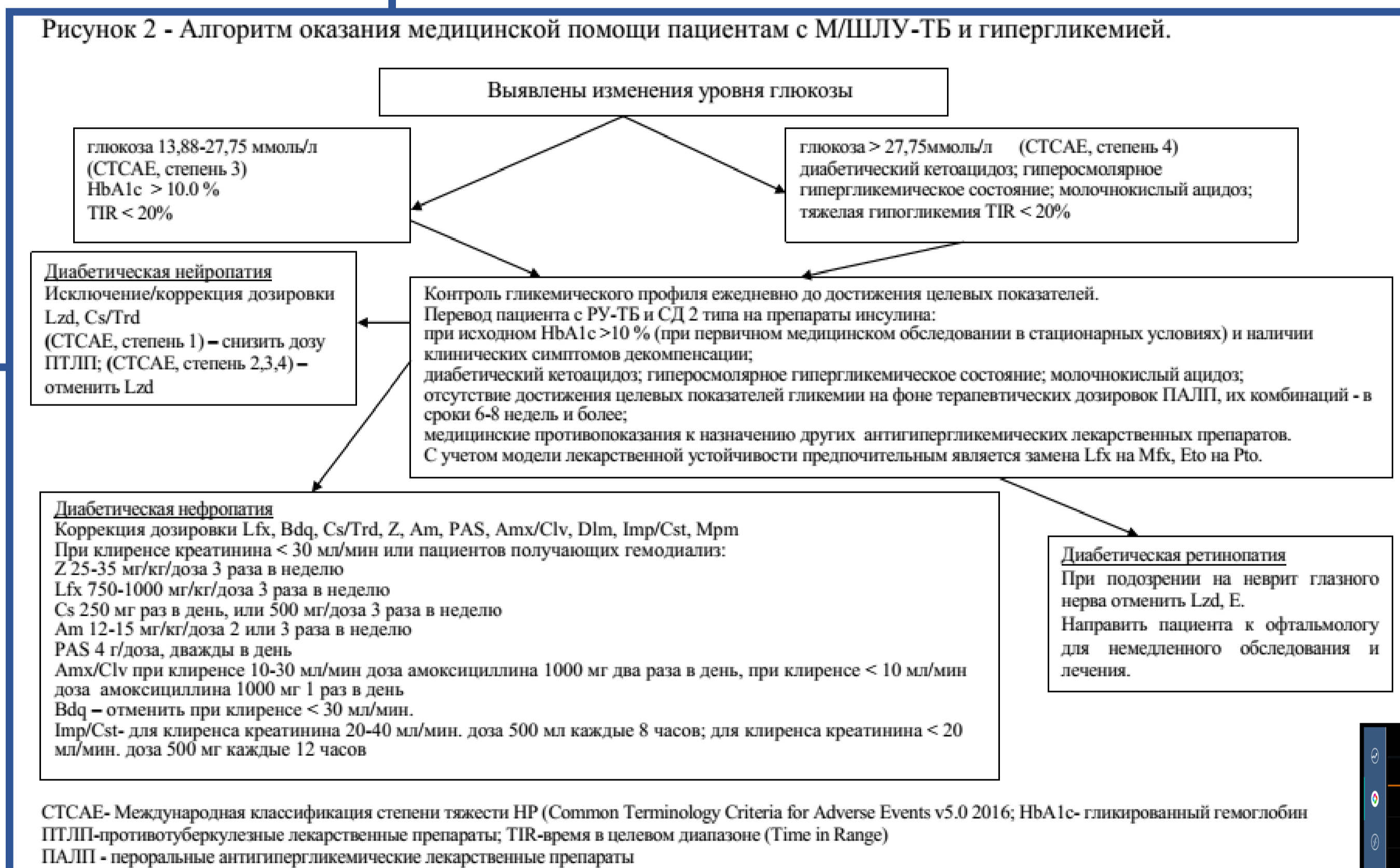


Нежелательные явления (НЯ) оценивались согласно классификации CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), серьезные НЯ согласно ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).

Среди НЯ преобладали нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (7/9,77,8%) и электролитного баланса (7/9,77,8%), мочевыделительной системы (4/9,44,4%), были первой, второй и третьей степени тяжести и мониторировались на программном уровне.

Коррекция доз и режима антигипергликемической терапии проводилась врачом-эндокринологом всем пациентам (9/9), замена компонентов схемы противотуберкулезного лечения применялась у 33,3% пациентов.

Применение разработанного алгоритма, включая мониторинг НЯ и гликемического статуса, консультации врача-эндокринолога, работа с пациентами по приверженности, способствовали эффективному проведению противотуберкулезного лечения (9/9) и достижению целевых показателей компенсации СД 2 типа по гликированному гемоглобину (5/9, 55,6%) у пациентов.



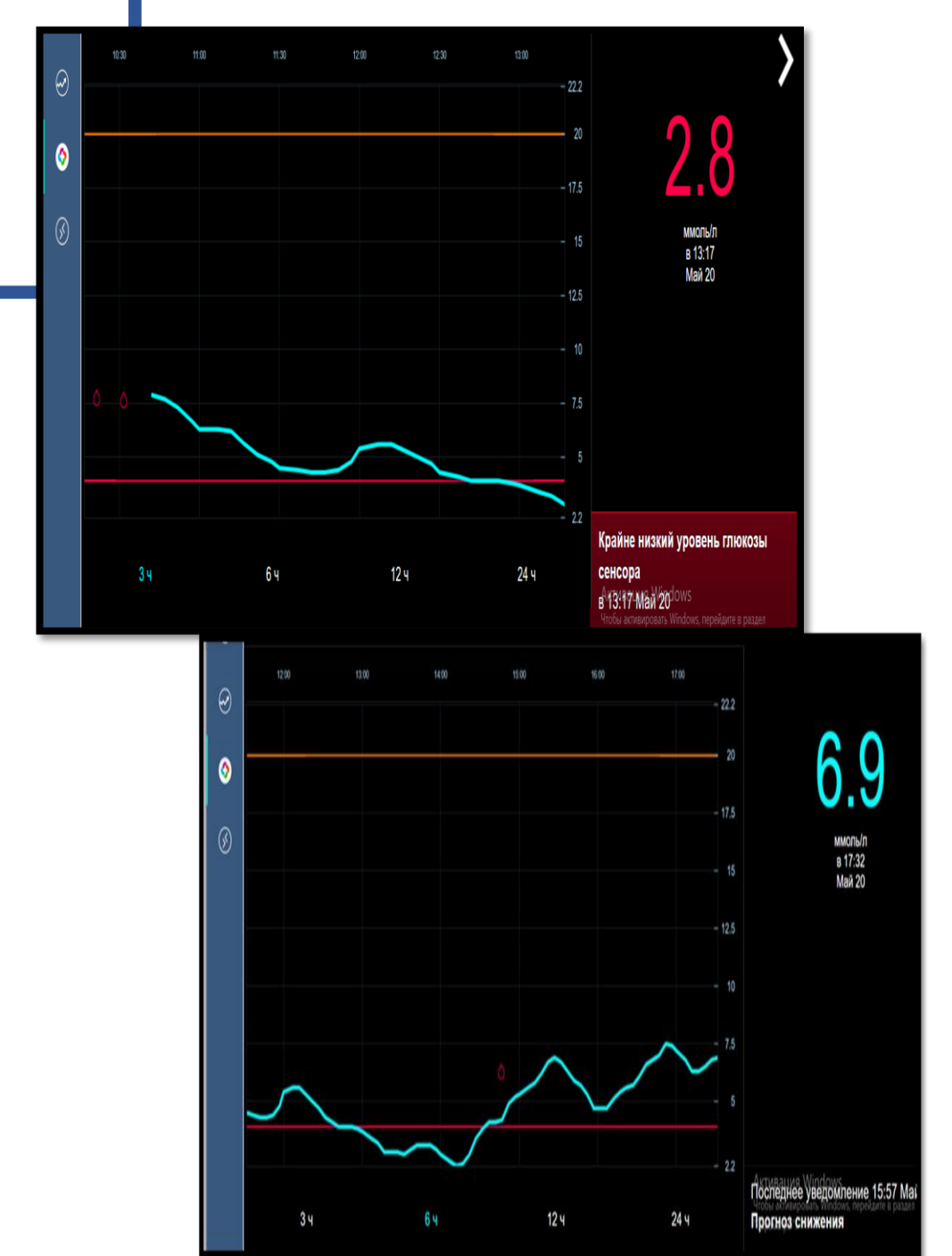
Была оценена индивидуальная переносимость схем химиотерапии: BdqLfxLzdCfzCs (44,4%); BdqPaLzdCfzMfx (11,1%); BdqPaCfzMfx (22,2%); Dlm Lzd Cs Cfz Amx/clv (11,1%); Bdq Lfx Lzd Cfz Cs (11,1%).

Целевые показатели непрерывного мониторинга гликемии до начала химиотерапии: время в целевом диапазоне гликемии до начала химиотерапии (норма > 70% (3,9-10,0 ммоль/л) – Me 54[34; 59]%; время в гипогликемии до начала химиотерапии (норма < 4 (< 3,9); < 1 (3,0)) - Me 1[0; 1]%; время в гипергликемии до начала химиотерапии (< 25 (> 10,0); < 5 (> 13,9)) – уровень (> 10,0) более 25% времени у 77,8% пациентов, Me 41 [32; 55]%. В процессе химиотерапии на стационарном этапе до начала лечения при помощи НМГ эпизоды гипогликемий были выявлены у 5/9 (56%) пациентов, в течении химиотерапии у 3/9 (33%). Ранее выявление гипогликемий у пациентов с СД 2 типа, получающих химиотерапию туберкулеза, и проводимая коррекция способствуют предотвращению удлинения интервала QT и других осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

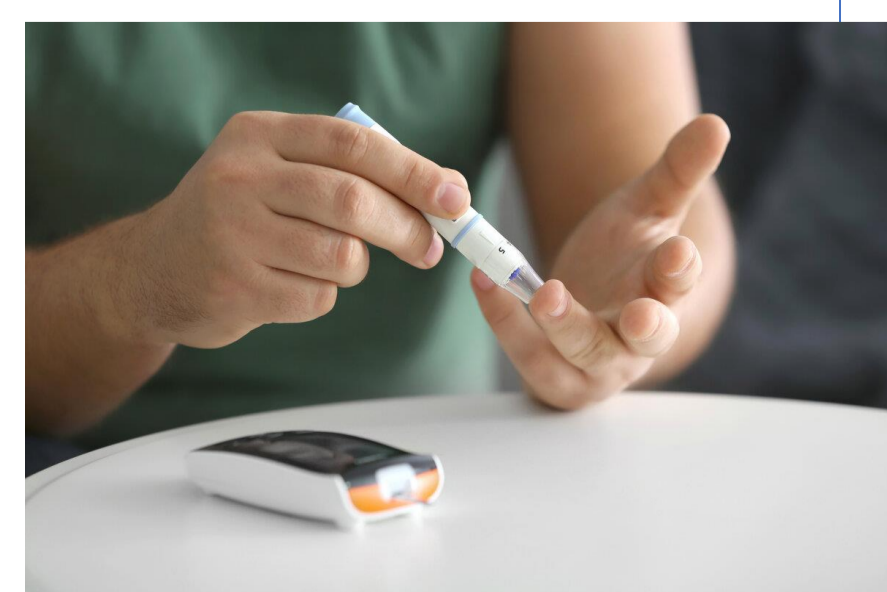
Оказание медицинской помощи велось в соответствии с алгоритмами, изображенными на рисунках 1 и 2, все пациенты продолжили прием ПТЛП при удовлетворительных характеристиках гликемического статуса.

Алгоритм выбора химиотерапии применен у 9 пациентов с РУ-ТБ и сахарным диабетом 2 типа.

По модели лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя группа распределилась так: множественная ЛУ – 7 пациентов (77,8%); множественная ЛУ и устойчивость к фторхинолонам – 1 пациент (11,1%), широкая ЛУ – 1 пациент (11,1%).



Medscape



Абациллирование и положительная рентгенологическая динамика были достигнуты у 8 из 9 пациентов с туберкулезом и коморбидным СД 2 типа.

Вывод. Применение алгоритма выбора химиотерапии пациентов с РУ-ТБ и коморбидным СД 2 типа позволяет подобрать пациенту удовлетворительно переносимую схему лечения, предупредить развитие декомпенсированного течения СД, своевременно выявлять и корректировать нежелательные явления у данной группы пациентов, что способствует повышению эффективности лечения.