

Н. А. Литвиненко, Л. В. Щербакова, М. В. Погребна, Ю. О. Сенько,
О. П. Чоботар, Г. О. Варицька

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ РЕЖИМУ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ БЕДАКВІЛІНУ ДЛЯ РАНІШЕ НЕЕФЕКТИВНО ЛІКОВАНОГО ВИПАДКУ ІЗ РОЗШИРЕНО РЕЗИСТЕНТНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

На сьогодні укр. актуальне впровадження режимів антимікобактеріальної терапії з новими протитуберкульозними препаратами (бедаквілін, деламанід) для стабілізації епідемічної ситуації з туберкульозу. Бедаквілін перший за 40 років препарат, який пригнічує АТФ-синтетазу — фермент, який бере участь у енергетичному обміні мікобактерій туберкульозу та належить до групи діарилхінолонів [2, 5]. Реєстрація та вихід на ринок бедаквіліну (TMC207, виробник компанія Janssen) відбулися в грудні 2012 р. Цьому передувала прискорена процедура після отримання результатів двох фаз клінічних випробувань за участю 440 хворих на МРТБ [3, 4].

Особливе занепокоєння стосується ефективності лікування туберкульозу із розширеною резистентністю, оскільки серед 6904 пацієнтів, які почали лікування з приводу цієї форми туберкульозу у 2014 році у 52 країнах світу всього 30 % успішно завершили лікування, 28 % померли. Індія, Російська Федерація та Україна склали 68 % від когорти РРТБ 2014 року [2]. У рамках зусиль щодо покращення результатів лікування хворих на мультирезистентний та розширено резистентний туберкульоз 89 країн почали використовувати бедаквілін [1, 2].

В Україні до вересня 2017 не було доступу до нових ПТП, зокрема бедаквіліну. Першим в Україні доставку цих препаратів здійснює проект Challenge TB у рамках дотаційної програми USAID для 200 хворих на РРТБ. Бедаквілін застосовується на базі ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМНУ», із подальшим амбулаторним лікуванням хворих за місцем проживання.

Мета — провести клінічну демонстрацію ефективності лікування раніше неефективно лікованого випадку туберкульозу із розширеною резистентністю, котрому

було застосовано бедаквілін у складі нового курсу антимікобактеріальної терапії.

Клінічний випадок лікування хворої із невдачою лікування РРТБ

Хвора Р., 30 р. поступила у клініку інституту з діагнозом: РРТБ (18.06.2016) правої легені (фіброзно-кавернозний) Дестр + МБТ + М + К + Резист І (HRSEZ) ІІ (Km Cm Ofx Mfx PAS) Гіст 0 Кат 4(НЛ РРТБ) Ког 3 (2016).

З анамнезу відомо, що пацієнтка лікувалася з приводу туберкульозу ПТП Іго та ІІго ряду протягом 4х років.

При вступі було призначено наступний режим лікування: піразинамід 2.0, капреоміцин 1.0, моксифлоксацин 0.4, меропенем 2.0 + амоксилав, лінезолід 0.6, циклосерин 0.75, протіонамід 0.75, ПАСК 12.0

На тлі застосування такого режиму протягом 4х місяців у пацієнтки зберігалось бактеріовиділення скопічно та культурально при незначній позитивній динаміці рентгенологічно (Рис 1а, 1б)

Такі незадовільні результати лікування не зважаючи на включення до режиму двох бактерицидних препаратів (лінезоліду та меропенему) пояснюються тим, що хвора мала широкий профіль резистентності та тривалий анамнез застосування ПТП ІІго ряду (бактеріостатиків, фторхінолону 4го покоління, аміноглікозиду та поліпептиду). Щоб сформувати ефективний режим лікування була нагальна потреба у призначенні нового ПТП — бедаквіліну.

Наступним кроком у веденні даного випадку було призначення більш ефективного режиму лікування у складі: бедаквілін (400 мг протягом перших двох тижнів лікування з наступним переходом на 200 мг 3 рази, тиждень протягом 22 тижнів), лінезолід 0.6, клофазимін 0.2, меропенем 2.0+ амоксилав та бактеріостатиків, до яких була збережена чутливість (протіонамід 0.75, циклосерин 0.75).



Рис. 1а. МСКТ ОГП на початку лікування



Рис. 1б. МСКТ ОГП через 4 місяці лікування



Рис. 2а. МСКТ ОГП на початку призначення режиму з бедаквіліном

В результаті застосування нового режиму лікування вже через 2 місяці бактеріовиділення припинилось, а рентгенологічно були отримані виражені позитивні результати (Рис 2а, 2б).

Висновки

У хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю та тривалим анамнезом застосування протитуберкульозних препаратів у складі попередніх неефективних

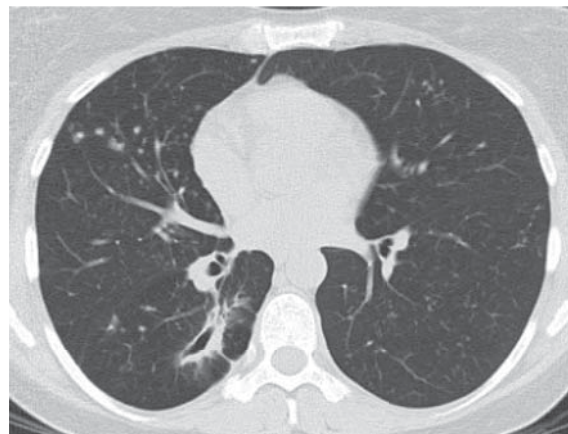


Рис. 2б. МСКТ ОГП через 2 місяці лікування режимом з бедаквіліном

режимів не можливо сформувати схему лікування без призначення нових та резервних препаратів, зокрема - карбапенемів.

Таким чином, у раніше лікованих хворих можливості формування режиму АМБТ із включенням 4-х ефективних ПТП - обмежені. У більшості з них бактеріостатичні ПТП застосовувались у неефективних схемах раніше, що унеможлиблює їх використання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвиненко НА, Павлова ОВ, Гамазіна КО та ін. Впровадження бедаквіліну в Україні: нова надія для пацієнтів зі стійкими формами туберкульозу. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ - інфекція. 2017; 3(30): 13-22
2. Global tuberculosis control: WHO report 2016. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 2016; 214 p.
3. Guglielmetti L et al. Compassionate Use of Bedaquiline for the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Interim Analysis of a French Cohort. Clin. Infect. Dis. 2015;60 (2): P. 188-194.
4. Kakkar AK, Dahiya N Bedaquiline for the treatment of resistant tuberculosis: Promises and pitfalls. Tuberculosis. 2014; 94(4): P. 357-362.
5. World Health Organization. WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis 2016 update. WHO: Geneva. 2016; 45 p.