

С. Л. Матвєєва

ПОШУК НОВИХ РІШЕНЬ В ЛІКУВАННІ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження — огляд нових рекомендацій ВООЗ з лікування лікарсько-стійкого туберкульозу.

Методи дослідження — аналіз рекомендацій ВООЗ по лікуванню лікарсько-резистентного туберкульозу.

Результати

До основних змін рекомендацій ВООЗ з лікування лікарсько-стійкого туберкульозу за версією 2016 року відносять: скорочений режим лікування туберкульозу з розширеною резистентністю (РРТБ) для пацієнтів, які відповідають певним критеріям; всім пацієнтам з РРТБ слід призначати режим лікування для туберкульозу з множинною лікарською стійкістю, незалежно від чутливості до ізоніазиду; більш тривалі режими лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю складаються згідно з новою класифікацією препаратів; рекомендації з лікування дитячого РРТБ і туберкульозу з множинною лікарською стійкістю засновані на першому в своєму роді метааналізу даних про результати лікування окремих пацієнтів і, нарешті запропоновані рекомендації з приводу часткової резекції легенів.

Скорочений 9-12-місячний режим замість традиційного може призначатися пацієнтам з РРТБ, не отримували раніше препарати 2-го ряду, у яких стійкість до фторхінолонів і ін'єкційним препаратів 2-го ряду була виключена або вважається малоюмовірною. Скорочений стандартизований режим допускає обмежену кількість модифікацій: 4-6 місяців Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-H (в вис. Дозі) -E або 5 місяців Mfx-Cfz-Z-E.

Рекомендація може бути застосована до дорослих, дітям і людям, що живуть з ВІЛ. В ідеалі пацієнти повинні бути обстежені на чутливість до фторхінолонів і ін'єкційним ПТП 2-го ряду. Скорочений режим не рекомендований для пацієнтів зі стійкістю до ПТП 2-го ряду, позалегеневими формами і під час вагітності. При цьому необхідний моніторинг ефективності, рецидивів і шкоди (активний моніторинг безпеки і лікарський менеджмент протитуберкульозних препаратів). Докази високої достовірності цих рекомендацій очікуються за результатами клінічних досліджень. Перевага застосування цих режимів полягає в скороченні витрат (вартість препаратів складає менш ніж 1000 доларів на пацієнта).

Пропонується нова класифікація препаратів для лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю: група А — Фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин); група В — Ін'єкційні препарати 2 ряду (амікацин, капреоміцин, канаміцин); група С- Інші ключові ПТП 2 ряду (етіонамід / протіонамід, циклосерин / терізідон, лінезолід, клофазімін); група D - Допоміжні препарати (не входять в коло основних ком-

понентів режиму лікування МЛУ ТБ): D1 (піразинамід, етамбутол, ізоніазид в високих дозах); D2 (бедаквілін, делааманід); D3 (парааміносалицилова кислота, іміпенем + циластатин, меропенем + амоксицилін + клавуланат + тіоацетазон). Пацієнтам з РРТБ рекомендується режим, що містить не менше 5 ефективних препаратів під час інтенсивної фази, в тому числі піразинамід і чотири ключових ПТП 2-го ряду — один з групи А, один з групи В і не менше двох з групи С. При неможливості набрати достатню кількість ефективних препаратів можна додати один препарат з групи D2 і інші препарати з групи D3, щоб довести загальну кількість до 5 препаратів.

Пацієнтам з РРТБ рекомендується додатково посилити режим ізоніазидом в високих дозах і (або) етамбутолом.

Докази почерпнуті в основному з наглядових досліджень, рандомізованих клінічних досліджень мало. Режим складається виходячи зі співвідношення переваг від призначення препарату і ризику шкоди, який він може нанести (побічні ефекти, проміжлікарських взаємодій, надмірна кількість таблеток). Для складання режиму важливо визначення чутливості до фторхінолонів і ін'єкційним препаратів 2-го ряду.

Розробка олігонуклеотидних зондів для ПЛР ТМЧ до цих препаратів, рекомендації по використанню яких ВООЗ випустила в травні 2016 року, підвищать можливості протитуберкульозних служб в дослідженні чутливості до цих препаратів. Лінезолід і клофазімін включені в коло ключових препаратів.

До групи D входять допоміжні препарати, які використовуються в тих випадках, коли інакше неможливо скласти досить ефективний режим лікування (колишня група 5). Група D ділиться на три підгрупи (D1, D2, D3): ПАСК входить в групу D3, бедаквілін і делааманід - в групу D2. Макроліди більше не грають ролі в лікуванні РРТБ. Рекомендації в лікуванні дітей: ін'єкційні препарати можна призначати при легкому перебігу хвороби; делааманід тепер показаний для пацієнтів 6-17 років, однак, бедаквілін поки не входить в рекомендації. У лікуванні пацієнтів з рифампіцин-резистентним або мультирезистентним туберкульозом вибірково може застосовуватися резекція легенів (лобектомія або клиноподібна резекція) на додаток до рекомендованого режиму лікування туберкульозу з множинною стійкістю.

При дотриманні цих рекомендацій необхідний активний моніторинг і лікарський менеджмент протитуберкульозних препаратів для охорони здоров'я пацієнтів і накопичення знань про безпеку окремих препаратів і лікарських комбінацій, особливо нових.