

Н. А. Литвиненко, Л. В. Щербакова, А. І. Барбова ПОПЕРЕДНЄ НЕВДАЛЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ, ПРЕ-РОЗШИРЕНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ БЕДАКВІЛІНОМ ТА ПЕРЕПРОФІЛЬОВАНИМИ ЛІКАМИ: ЧИ Є НАДІЯ? КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

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

Ефективність лікування хворих із резистентністю мікобактерій туберкульозу до фторхінолонів (пре-РРТБ) — дуже низька, за причини неможливості включення до лікування достатньої кількості ефективних антимікобактеріальних препаратів (АМБП). Ситуація щодо неможливості призначення адекватного лікування ускладнюється у хворих, що раніше були неефективно ліковані АМБП 1 та 2 ряду, оскільки у них втрачаються резерви антимікобактеріальної терапії (АМБТ). Надія для хворих, що мають пре-РРТБ, прийшла із одночасним доступом при формуванні режиму антимікобактеріальної терапії (АМБТ) до нового АМБП бедаквіліну та перепрофільованих ліків (лінезолід, клофазимін, карбапенеми).

Основною умовою лікування хворих є включення до режиму АМБТ не менше, ніж 4-х ефективних АМБП,

Анамнез попереднього лікування: був встановлений випадок МРТБ (без резистентності до АМБП 2-го ряду) 5 місяців тому, лікувався із застосуванням АМБП 1 та 2-го ряду протягом 4-х місяців, перепрофільованих ліків не призначали. Результат — невдача лікування (продовження бактеріовиділення, збереження порожнин розпаду у легенях).

На момент призначення нового курсу лікування було зроблене сучасне комплексне мікробіологічне обстеження відповідно до нових рекомендацій ВООЗ (табл.).

Сучасність алгоритму діагностики полягала у тому, що він включав не тільки визначення резистентності за тестом медикаментозної чутливості (ТМЧ) фенотиповими методами, а і ранню діагностику резистентності до клю-

Таблиця

**Резистентність до АМБП за результатами тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ)
та даними молекулярно-генетичного обстеження (Gene Xpert, Geno Type I-II)**

		Дата отримання	Препарати, до яких визначена	
			I ряду	II ряду
ТМЧ	На початок лікування (БАСТЕК)	05.06.2018	HRZ	Lfx, Mfx
	На початок лікування (Л-Е)	31.07.2018	HRSE	EtOfx
	Отриманий в процесі лік-ня	Не було	—	—
МГ	Gene Xpert (підкреслити необхідне)	07.05.2018	R	
	Geno Type (I, II) (виявлені мутації)	11.05.2018	H (мутації katG, inhA) R (мутація rpoB)	фторхінолони (мутація gyrA) тіоаміди (мутація inhA)

та не менше, ніж 2 із них повинні бути з бактерицидною та/або стерилізуючою дією. У хворих на пре-РРТБ, що раніше були вже неефективно ліковані, такого можна досягти тільки у разі одночасного включення до режиму лікування — бедаквіліну та перепрофільованих ліків — на увесь курс лікування. Застосування такого алгоритму лікування наведено у клінічному прикладі нижче. Таке впровадження проходило в рамках пілотного проекту Challenge TB («Виклик туберкульозу»), що реалізується в Україні організацією PATH спільно з KNCV (Королівська Голандська Спілка контролю за туберкульозом) та фінансується USAID (Агентством США з міжнародного розвитку), на клінічній базі відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМНУ» (НІФП НАМНУ).

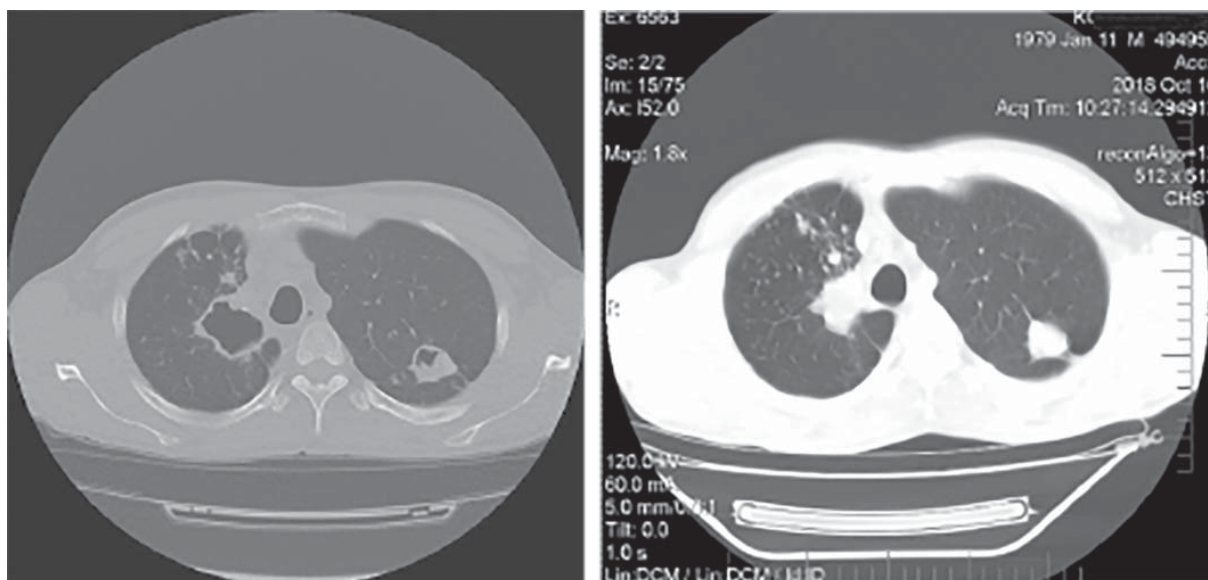
Хворий К., 40 років, вага 55 кг.

Діагноз: пре-РРТБ (11.05.18) обох легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+, М+,GT+ (katG, inhA, gyrA) K+, РезистI+(HRSEZ), РезистII+(OfxLfxMfxEt), Гіст0, Кат4 (НЛ МРТБ) Kог2 (2018).

чових АМБП 1 та 2 ряду (ізоніазиду, рифампіцину, фторхінолонів, ін'єкційних) за молекулярно-генетичними методами — Geno Type I–II (методика лінійного зонд-аналізу). У хворого перед початком лікування протягом 3 днів від моменту обстеження були визначені мутації, що відповідають за високу ймовірність резистентності до ізоніазиду, рифампіцину та усіх фторхінолонів, а також до тіоамідів. Такі результати вже від початку лікування дали можливість вибрати правильну тактику, ще до моменту отримання результатів ТМЧ за фенотиповими методами, та своєчасно розпочати лікування, без втрати часу.

Враховуючи наявність результатів Geno Type I–II, у хворого від початку лікування було призначено наступне лікування з новими ПТП з 12.05.2018 за схемою: 5,5 Bdq0.4/0.2+Lzd0.2+ Cfz0.2+Cs0.75+PAS12.0 (перші 6 міс лікування). Результат ТМЧ МБТ повністю відповідав результатам Geno Type, що дозволило продовжити прийом призначеного лікування без змін. Через 6 міс лікування було відмінено ПАСК.

Результат лікування через 6 міс. ІФХТ: припинення бактеріовиділення методом посіву відбулось через 4 міс. лікування, загоєння порожнин розпаду (за даними КТ) — через 6 міс лікування (рис.).



а) Початок лікування

б) Через 6 міс. лікування

Рис. КТ легень на момент початку ІФХТ (а) та через 6 міс. лікування(б).

Переносимість лікування. ПР на PAS — диспепсія (біль в животі, діарея, підвищення рівня діастази, 3 ступінь вираженості). Симптоматичне лікування: додано лоперамід за схемою, креон 10000 ЕД 1к*3р/д, еспумізан 2 капс. 1р/д., АКК 5 % — 100,0 мл в/в кр. 2 р/день, контривен 10,0 мл + фіз. розчин 200,0 мл в /в крап 1 р/день, потім по 5,0 мл ще 4 дні. Тимчасово було відмінено лікування на 7- 10 днів. Після покращення стану та нормалізації показників крові лікування було відновлено без корекції схеми АМБТ.

У даному випадку в рамках науково-дослідної роботи буде вивчатись скорочена загальна тривалість АМБТ

— 13 місяців (2 повні курси бедаквіліну), оскільки ефективне лікування вдалося призначити від початку нового курсу лікування, включало 2 препарати і з вираженою бактерицидною дією (бедаквілін, лінезолід) та 3 препарати зі стерилізуючою дією (бедаквілін, лінезолід, клофазимін), та після припинення бактеріовиділення отримано 5 негативних посівів за різні місяці лікування.

Висновок: призначення за результатами лінійного зонд-аналізу (раннє визначення резистентності до АМБП 1 та 2 ряду) ефективної схеми АМБТ із включенням бедаквіліну та перепрофільованих ліків, дає можливість вилікувати навіть важких, раніше неефективно лікованих хворих, із загальним терміном АМБТ — 13 місяців.