

Н. А. Литвиненко, Ю. О. Патюк, А. І. Барбова
РАННІЙ ПОЧАТОК ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ БЕДАКВІЛІНУ
ТА ПЕРЕПРОФІЛЬОВАНИХ ЛІКІВ У ХВОРОГО ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МБТ:
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

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

За останніми міжнародними рекомендаціями, антимікобактеріальна терапія (АМБТ) хворих із розширеною резистентністю МБТ (РРТБ) не може проходити без включення нових протитуберкульозних препаратів (бедаквілін, деламаід) та перепрофільованих ліків (лінезолід, клофазимін, карбапенеми), оскільки його ефективність без даних препаратів не перевищує 28 % за даними ВООЗ. Ефективний режим АМБТ повинен включати антимікобактеріальні препарати (АМБП) групи А (бедаквілін, фторхінолон та лінезолід), групи В (клофазимін, циклосерин). Якщо у режим АМБТ за різних причин не можна включити 1-2 препарати даних груп, їх замінюють на АМБП групи С (етамбутол, піразинамід, деламаід, карбапенеми, амікацин, тіоаміди, ПАСК). Основним принципом формування режиму є наступний: до режиму АМБТ повинно входити не менше, ніж 4 ефективних АМБП (груп А-С), та не менше 2 із них повинні бути з бактерицидною та/або стерилізуючою дією. Приклад складання режиму АМБТ за даним алгоритмом лікування наведено нижче. Таке впровадження проходило в рамках пілотного проекту Challenge TB («Виклик туберкульозу»), що реалізується в Україні організацією PATH спільно з KNCV (Королівська Голандська Спілка

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

Сучасний алгоритм діагностики туберкульозу за останніми рекомендаціями ВООЗ полягав у наступному. Хворому після виявлення за результатом Gene Xpert резистентності до рифампіцину провели молекулярно-генетичну діагностику за методом лінійного зонд-аналізу (Geno Type I-II). Даний метод дає інформацію щодо ранньої діагностики резистентності до ключових АМБП 1 та 2 ряду (ізоніазиду, рифампіцину, фторхінолонів, ін'єкційних).

У хворого перед початком лікування протягом 4-х днів від моменту обстеження були визначені мутації, що відповідають за високу ймовірність резистентності до ізоніазиду, рифампіцину, усіх фторхінолонів та ін'єкційних АМБП (таблиця).

Такі результати дали можливість відразу 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 наступ-

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)	11.04.2018	HRZE	–
	На початок лікування (Л-Е)	10.05.2018	HRSE	Km Cm Ofx Et
	Отриманий в процесі лік-ня	Не було	-	-
МГ	Gene Xpert (підкреслити необхідне)	15.03.2018	R	
	Geno Type (I, II) (виявлені мутації)	22.03.2018	H (мутації katG, inhA) R (мутація rpoB)	фторхінолони (мутація gyrA) тіоаміди (мутація inhA) ін'єкційні (мутація rrs)

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., 31 р, діагноз: РРТБ (22.03.2018) обох легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+, М+, МГ+/Риф+, GenoType+(rpoB, katG, inhA, gyrA, rrs), K+, Резист I+(HRZES), Резист II+ (CmKmOfxEt), Гіст0, Кат4 (ВДТБ), Korf1 (2018).

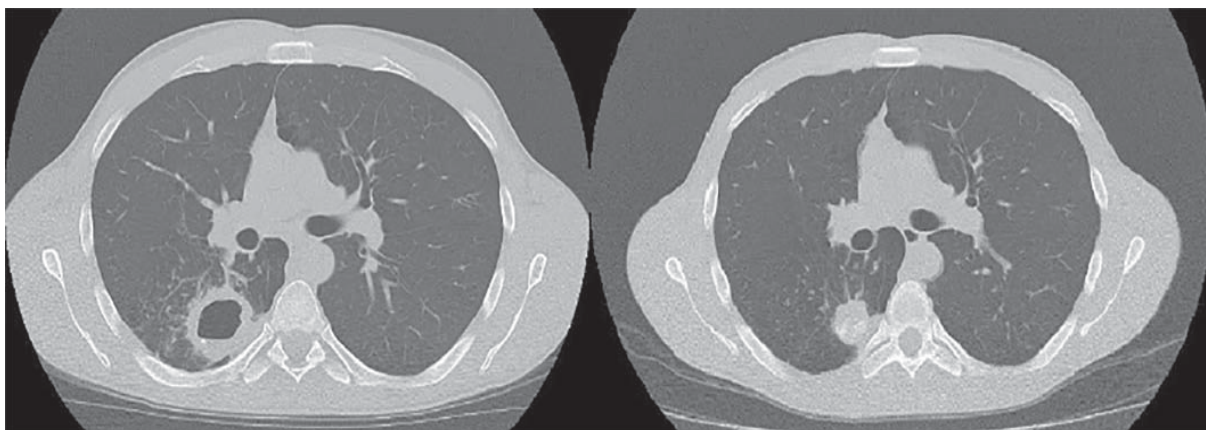
Анамнез попереднього лікування: раніше не лікований.

не лікування з новими ПТП з 22.03.2018 за схемою: бедаквілін (Bdq) 0,4-0,2 + лінезолід (Lzd) 0,6 + клофазимін (Cfz) 0,2 + циклосерин (Cs) 0,75 + ПАСК (PAS) 12,0.

Переносимість препаратів: задовільна.

Результати лікування через 6 міс.: припинення бактеріовиділення від початку лікування за посівом — через 1 міс., загоснення порожнин розпаду через 6 міс (див. рис 1). Результат ТМЧ МБТ повністю відповідав результатам Geno Type, що дозволило продовжити прийом призначеного лікування без змін. Через 6 міс лікування було відмінено ПАСК.

У даному випадку в рамках науково-дослідної роботи вивчається скорочена загальна тривалість АМБТ — 13



а) початок лікування

б) КТ 6 міс. лікування

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

місяців (2 повні курси бедаквіліну), оскільки ефективне лікування вдалося призначити від початку нового курсу АМБТ, яке включало 2 препарати і з вираженою бактерицидною дією (бедаквілін, лінезолід) та 3 препарати зі стерилізуючою дією (бедаквілін, лінезолід, клофазимін), та після припинення бактеріовиділення отримано 8 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 для хворих на нові випадки РРТБ, високо ефективне, та дозволяє скоротити загальну тривалість лікування до 13-ти місяців.