



**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ
ТУБЕРКУЛЬОЗ, ДІАГНОСТОВАНИЙ
МОЛЕКУЛЯРНО – ГЕНЕТИЧНИМ
МЕТОДОМ**

Варицька Г.О.



АКТУАЛЬНІСТЬ

Складна епідеміологічна ситуація з мультирезистентного туберкульозу обумовлена багатьма причинами. Одна із них — несвоєчасна діагностика захворювання через обмеження культуральних методів щодо термінів виділення збудника туберкульозу та отримання результатів тесту медикаментозної чутливості.

АКТУАЛЬНІСТЬ

- На сучасному етапі є дуже важливим ідентифікація саме тих штамів *M. tuberculosis*, які з різних причин вже зазнали змін.
- Процес діагностики при застосуванні фенотипових методів триває як мінімум 1.5 місяці.
- Протягом цього часу хворих лікуються неправильними режимами хіміотерапії, що сприяє прогресуванню туберкульозного процесу в легенях, казеозному перетворенню, формуванню деструктивних змін та подальшому поширенню резистентності до протитуберкульозних препаратів I-го ряду.

АКТУАЛЬНІСТЬ

- Молекулярно - генетичний метод діагностики хіміорезистентного туберкульозу за допомогою GeneXpert, дозволяє при госпіталізації хворого в стаціонар у найкоротші терміни визначити медикаментозну стійкість мікобактерії туберкульозу до рифампіцину, яка в 98% випадків асоціюється з мультирезистентністю.
- Завдяки швидкій діагностиці рифампіцинрезистентності одразу призначається стандартний режим за 4 категорією, за рахунок цього не втрачається 2 місяці правильного лікування до отримання результату ТМЧ фенотиповим методом.

МЕТА

Метою нашого дослідження було вивчення та порівняння динаміки припинення бактеріовиділення у хворих на мультирезистентний туберкульоз, який діагностовано молекулярно-генетичним та фенотиповим методом, для визначення впливу терміну діагностики мультирезистентності МБТ на ефективність лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

- В проспективному дослідженні, яке включало 68 хворих з новими випадками мультирезистентного туберкульозу, вивчали частоту та динаміку припинення бактеріовиділення протягом інтенсивної фази 8-ми місячної тривалості.
- Контингент цих пацієнтів включав 2 групи: основну (34 осіб), в якій МРТБ діагностували за допомогою молекулярно-генетичного методу (GeneXpert) та контрольну групу, в якій МРТБ діагностували фенотиповими методом (на рідкому або твердому живильних середовищах)
- За клінічною характеристикою хворі в групах порівняння не розрізнялись за характером туберкульозного процесу та профілем резистентності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Хворим основної групи з самого початку лікування призначали стандартний режим за 4 категорією. Після отримання результатів ТМЧ до протитуберкульозних препаратів (ПТП) I і II ряду (одночасно) проводили відповідну корекцію схеми хіміотерапії і до завершення інтенсивної фази пацієнти лікувались за індивідуалізованими режимами, які включали 6 ефективних препаратів протягом всього періоду.

Терміни затримки призначення індивідуалізованого режиму лікування

- У хворих основної групи після отримання результатів ТМЧ до ПТП I ряду через (35,1 ± 2,5) днів корекція лікування не проводилась, оскільки від самого початку призначався стандартний режим хіміотерапії для 4 категорії. Затримка правильного лікування (відповідно до результатів ТМЧ II ряду) була у 35,2 % хворих на (35,1 ± 2,5) днів. (Заміна Lfx на Mfx, та додавання Lzd у разі РРТБ).
- Всім 100% хворих контрольної групи індивідуалізоване лікування з приводу МРТБ (за результатами ТМЧ до ПТП I ряду) призначали у середньому через (54,1 ± 3,7) днів від моменту діагностування випадку туберкульозу. Затримка правильного лікування відповідно до результатів ТМЧ II ряду була у 35,2% хворих на (83,9 ± 8,7) днів.

Конверсія мокротиння за культурою на кінець ІФ (8 міс)

Припинення бактеріовиділення (%)



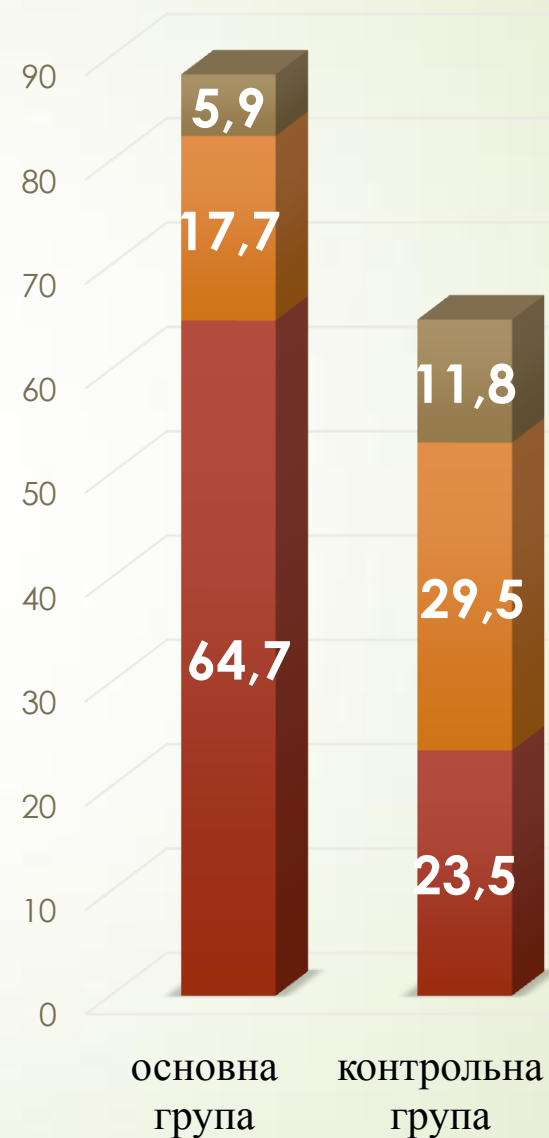
Динаміка припинення бактеріовиділення у хворих з МРТБ (місяці)



Динаміка конверсії мокротиння за 3 міс ІФ

■ 1 міс ■ 2 міс ■ 3 міс

- Припинення бактеріовиділення за 3 міс. лікування в основній групі відбулось у 88,3%, у контрольній -64,8%
- У хворих основної групи бактеріовиділення припиняється в 2,8 раза частіше в термін до 1 місяця, та в 2,5 раза частіше в термін до 2-х місяців.
- Після 2-х місяців бактеріовиділення в основній групі припиняється у 14,6 % хворих, в контрольній – у 23,5 % хворих, що в 1,6 раза рідше.



КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка Н, 28 років, при зверненні встановлено Д/з РТБ, в результаті дообстеження методом GeneXpert виявлено МГ+/R+.

➤ **Діагноз клінічний:** *МРТБ (30.10.14) РіфТБ (03.10.14) правої легені (інфільтративний) Дестр+, МБТ+, М+,К+, МГ+/R+, Резист I (HRS)РезистII (Et), Гіст0 Кат 4 (РТБ) , Ког 4 (2014)*

➤ **Стандартизований режим ХТ за кат 4:**

піразинамід 2.0, капреоміцин 1.0, левофлокс 1.0, протамід 0.75, теріз 0.75, ПАСК 12.0.

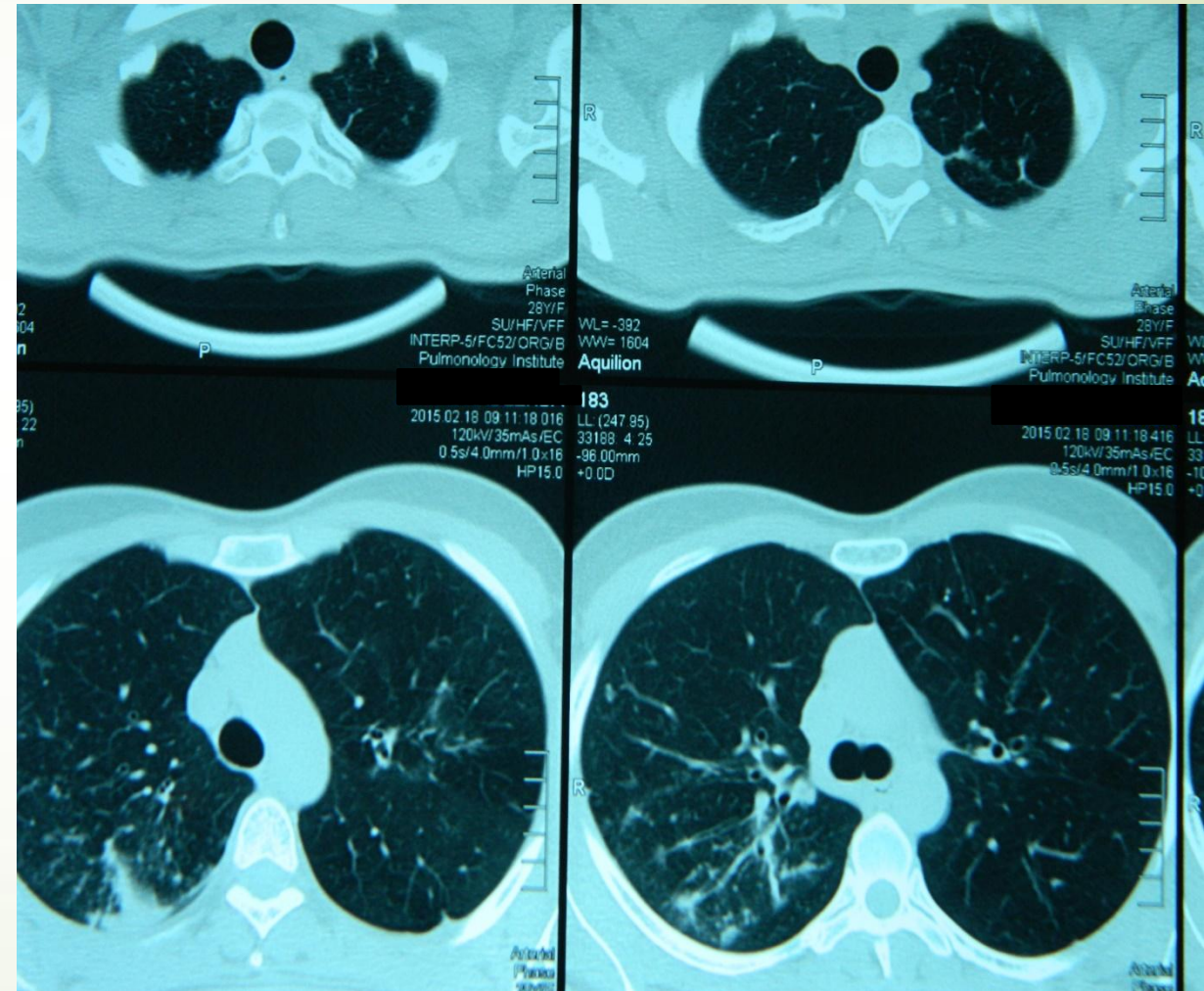
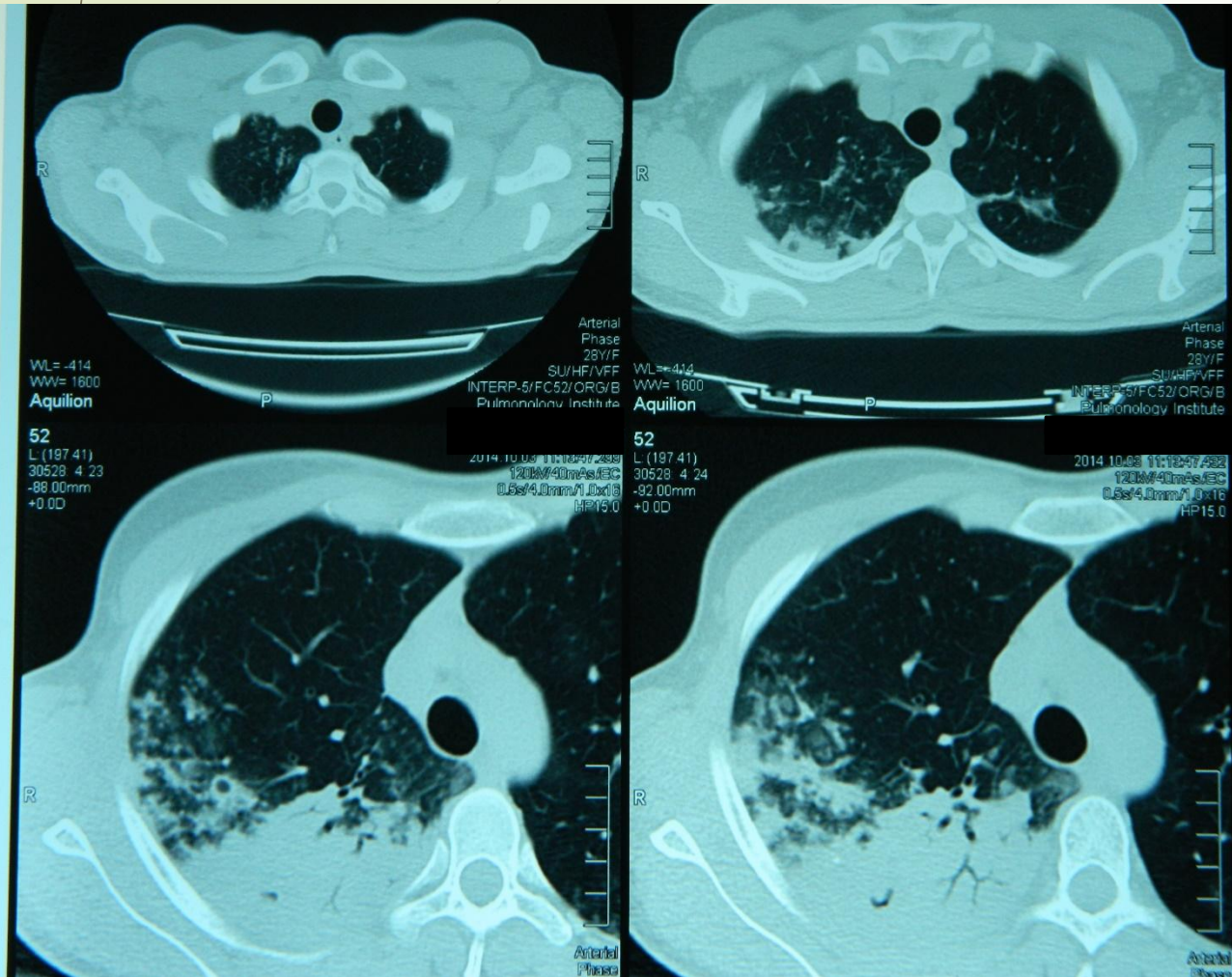
➤ **Після отримання ТМЧ (30.10.14) терапію скореговано – включено в схему Е, замінено Ст на Кт (чутливість).**

піразинамід 2.0, етамбутол 1.2, канаміцин 1.0, левофлокс 1.0, протамід 0.75, теріз 0.75, ПАСК 12.0

КТ ОГП пацієнтки Н.

До початку лікування

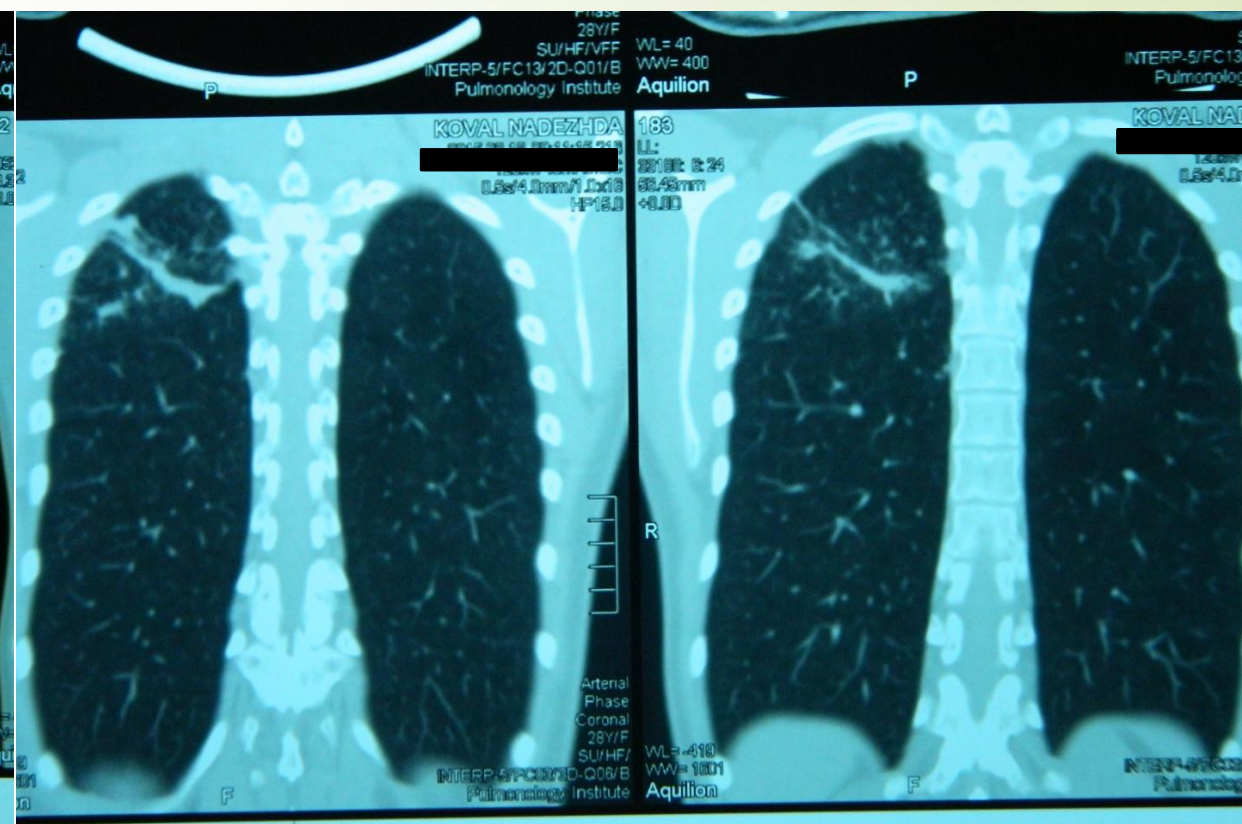
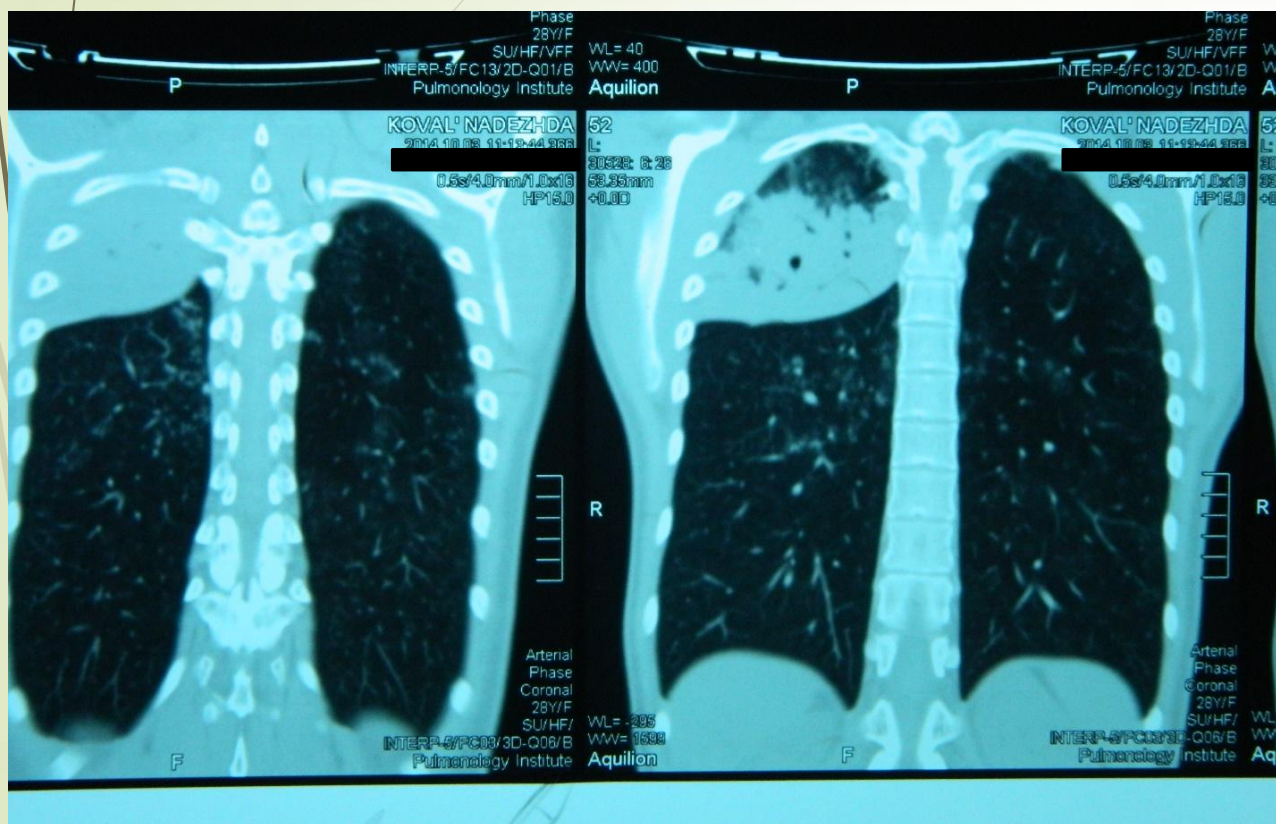
Контроль на 4 міс. лікування



КТ ОГП пацієнтки Н.

До початку лікування

Контроль на 4 міс лікування



Припинення бактеріовиділення та зникнення клінічних симптомів відбулось після 1го місяця лікування

ВИСНОВКИ

- У хворих з новими випадками МРТБ, який діагностований молекулярно-генетичним методом, відбувається швидка конверсія мокротиння, що складає 97,0 % у період інтенсивної фази
- У хворих на МРТБ, який діагностований фенотиповим методом, результати лікування за конверсією мокротиння після інтенсивної фази суттєво гірші – 76.5%, темпи припинення бактеріовиділення достовірно довші.
- Затримка діагностики нових випадків мультирезистентного туберкульозу на 20,6 % знижує ефективність лікування.
- Швидка позитивна динаміка за конверсією мокротиння може бути підставою для скорочення інтенсивної фази та основного курсу хіміотерапії.



Дякую за увагу!