

Н. А. Литвиненко, В. В. Давиденко ЛІКУВАННЯ ВИПАДКУ ПРЕ-РОЗШИРЕНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ БЕДАКВІЛІНОМ ТА ПЕРЕПРОФІЛЬОВАНИМИ ЛІКАМИ: 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, даламанід) та перепрофільованих ліків (лінезолід, клофазимін, карбапенеми), оскільки його ефективність без даних препаратів не перевищує 28 % за даними ВООЗ.

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). У хворих на пре-РРТБ з новими випадками захворювання, можна досягти ефективного лікування тільки у разі одночасного включення до режиму лікування — бедаквіліну та перепрофільованих ліків. 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).

(табл. 1). 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).

Geno Type відповідає результатам ТМЧ, дискордантних результатів не виявлено.

Враховуючи наявність результатів Geno Type I–II, у хворого від початку лікування було призначено наступне лікування з новими ПТП: бедаквілін (Bdq) 0,4/0,2 + канаміцин (Km) 1,0 в/м + лінезолід (Lzd) 0,6 + циклосерин (Cs) 0,75 + ПАСК (PAS) 10,0;

Переносимість протитуберкульозної терапії: у пацієнта на 3-му місяці лікування виникла побічна реакція (ПР) на канаміцин (Km) — шум у вухах, проведена консультація лікаря отоларинголога, призначено лікування ПР:

1. Вітаміни B_1/B_6 — 1,0 в/м через день №20, потім Нейровітан 1т/д протягом 1 місяця.

2. АТФ — 1,0 в/м щодня № 20, потім АТФ-лонг 0,1 по 3 р/д протягом 1 місяця.

3. Реосорбілакт 200,0 в/в крапельно № 3-5 через день, потім 1 р/тиждень протягом курсу хіміотерапії.

4. Відміна ототоксичних антибіотиків - канаміцину.

Таким чином ПР була усунута, хворий продовжив лікування.

Таблиця 1

Комплексне мікробіологічне обстеження (нові рекомендації ВООЗ)

		Дата отримання	Препарати, до яких визначена резистентність (символами)						
			I ряду			II ряду			
ТМЧ	На початок лікування (БАСТЕК)	–	–						
	На початок лікування (Л-Е)	25.07.18	H, R			Et, Ofx			
	Отриманий в процесі лік-ня	Не було	–						
МГ	Gene Xpert (підкреслити необхідне)	25.07.18	Проведено не проведено			Риф± Риф-			
	Geno Type (I, II) (підкреслити виявлені мутації)	25.07.18	rpoB	katG	inhA	gyr A	gyr B	rrs	eis

Хворий Д. 40 р, діагноз: МРТБ (30.07.08.2018) правої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ+, М+, МГ+, R+, GenoType I,II (katG, rpoB, gyr A), K +, Резист I (H, R) II (Et, Ofx), Гіст 0, Кат 4 (ВДТБ), Ког 3, (2018).

Анамнез попереднього лікування: хворий раніш не лікований. На момент призначення нового курсу лікування було зроблене сучасне комплексне мікробіологічне обстеження відповідно до нових рекомендацій ВООЗ

Проведено корекцію схеми лікування: бедаквілін (Bdq) 0,2 (3/7) + лінезолід (Lzd) 0,6 + клофазимін (Clz) 0,2/0,1 + циклосерин (Cs) 0,75 + ПАСК (PAS) 10,0.

Результати лікування через 6 міс.: припинення бактеріовиділення на 1 міс. лікування, виражена позитивна рентгенологічна динаміка (розсмоктування інфільтрації та загоєння каверни в правій легені — рис.).

Починаючи з 6 місяця хворий продовжує лікування за наступною схемою: бедаквілін (Bdq) 0,2 (3/7) + лінезолід (Lzd) 0,6 + клофазимін (Clz) 0,1 + циклосерин (Cs) 0,75.

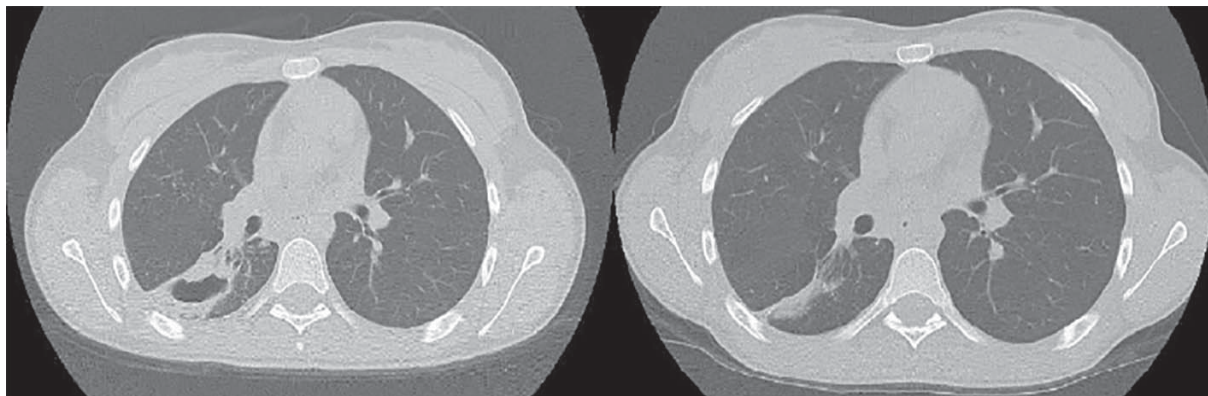


Рис. КТ легень на початок лікування (ліворуч) і на 6 міс лікування (праворуч).

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 хворих з новими випадками прерРТБ та скоротити загальний термін АМБТ до 13 місяців.