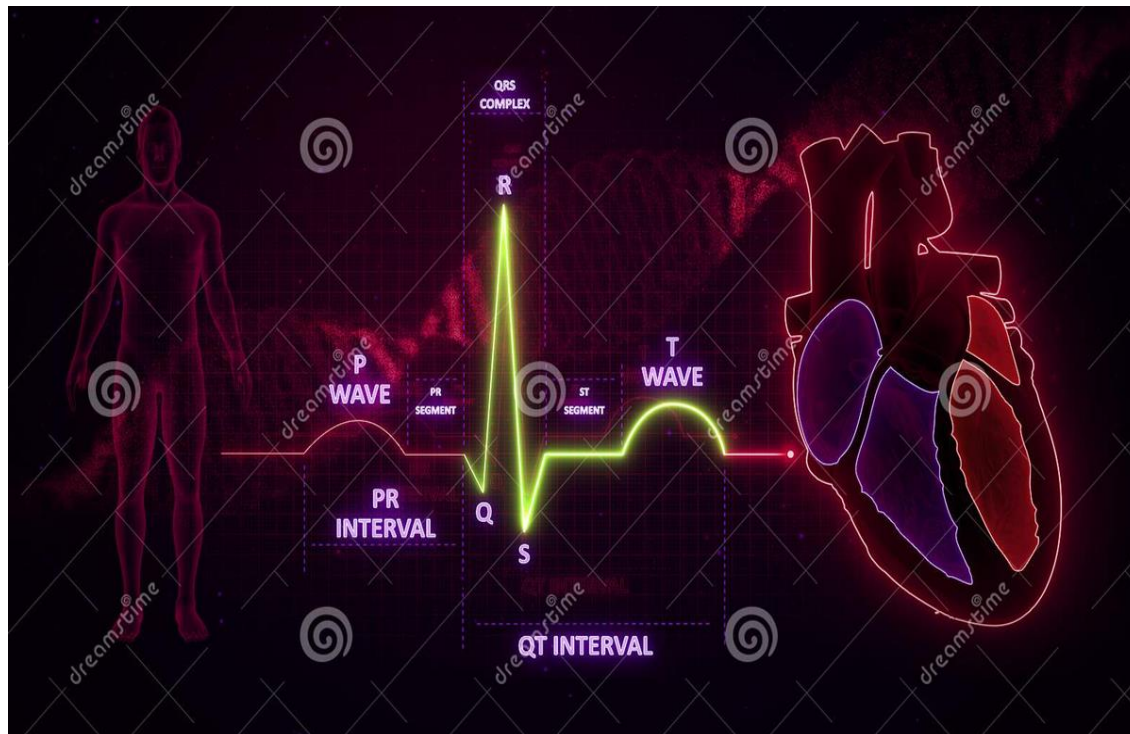


Кардиотоксичность противо- туберкулёзных препаратов. Клинические случаи

03 сентября 2021
Молдова

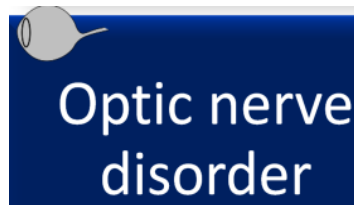


Нежелательное явление (НЯ), представляющее клинический интерес

1.Периферическая
нейропатия



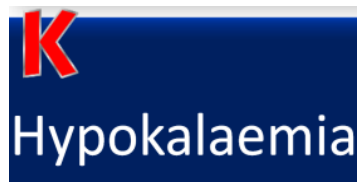
5.Неврит
зрительного
нерва



2.Миелосупрессия



6.Гипокалиемия



3.Удлинение
интервала QTcF



7.Острая
почечная
недостаточность
(ОПН)



4.Гепатит



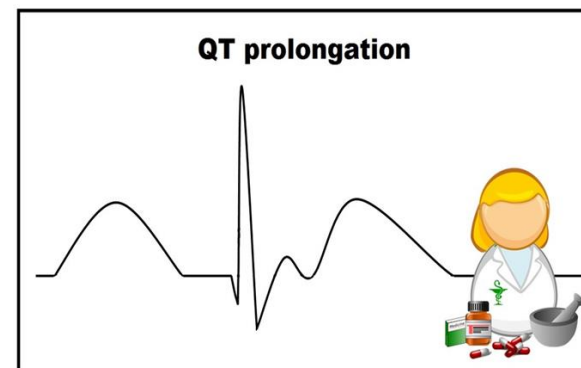
Удлинение QT-интервала

- **Препарат: Vdq**

- Другие возможные ПТП: Dlm, Cfz, Mfx, Lfx

- Другие возможные препараты: эритромицин, кларитромицин, хинидин, кетоконазол, флуконазол и антипсихотики – все они сопряжены с определенным риском, в том числе галоперидол, хлорпромазин и рисперидон.

- Удлинение интервала QT также могут вызвать многие противорвотные средства (ондансетрон/гранисетрон, домперидон), метадон и некоторые антиретровирусные препараты, а также генетические факторы, в т. ч. синдром удлиненного интервала QT и гипотиреоз



Клинический случай 1

- Пациентка 29 лет, была впервые выявлена с диагнозом легочного туберкулеза при обращении к семейному врачу в декабре 2020 года.
- Результаты обследования на уровне первичной медицинской помощи
 - ✓ Рентгенологически от 25.01.2021 - множественные полиморфные очаги справа S_{1+2} , S_6, S_9 . Региональный лимфангит
 - ✓ 09.02.2021 микроскопия мокроты на КУБ – отрицательный
 - ✓ 09.02.2021 Xpert MTB/RIF Ультра – MTB+ RIF устойчив

Клинический случай 1

Анамнез жизни

- Ранее ТБ не болела
- ТБ контакт не отмечает
- Не курит, алкоголем не злоупотребляет, в/в употребление наркотических веществ отрицает
- Сопутствующие заболевания: Врожденный порок сердца. Аневризма межпредсердной перегородки с небольшим дефектом.
- Пациентке поставлен диагноз: Инфильтративный туберкулез S_{1+2} , S_6, S_9 правого легкого, новый случай МЛУ. Врожденный порок сердца. Аневризма межпредсердной перегородки с небольшим дефектом. Умеренная легочная гипертензия. Сердечная недостаточность I ст. НИНА. Двухсторонняя смешанная гипоакузия.

Результаты обследования (до начала лечения)

- Результат микроскопии мазка от 09.02.2021 – КУБ - отриц.
- Результат от 09.02.2021 Xpert MTB/RIF Ультра – MTB+ RIF устойчив
- LPA-FQ – MTB+FQ чувствителен
- **Общий анализ крови (04.02.2021):** НВ-116 г/л, RBC - $4,1 \times 10^{12}$ / л, PLT- 262×10^9 /L, WBC- $4,2 \times 10^9$ /L, СОЭ - 22 мм / час
- **Биохимический анализ крови (04.02.2021):** АЛТ - 49 U/L, АСТ - 25 U/L, билирубин - 6,9 мкмоль/л, Креатенин- 93 мкмоль/л, К - 4,19 ммоль/л, Mg – 0,79 ммоль/л , Na – 140,0 ммоль/л, Са – 2,12 ммоль/л, глюкоза крови натощак - 5,97 ммоль/л
- **Тесты на ВГ «С» и ВГ «В»** от 04.02.2021 –отрицательные
- **ЭКГ** от 04.02.2021: ритм синусовый, ЭОС – нормограмма, интервал QTcF – 468, ЧСС – 65

Лечебная тактика

16.02.2021 - включена в мКСЛ по схеме : Lfx Bdq Lzd Cfz Cs (+ пиридоксин).

Результаты микроскопии и посева:

Месяц лечения	Дата сбора образца	Результат микроскопии	Дата сбора образца	Результат посева
0	09.02.2021	отриц	09.02.2021	Complex МТВ
1	16.03.2021	отриц	16.03.2021	отриц
2	15.04.2021	отриц	15.04.2021	отриц
3	18.05.2021	отриц	18.05.2021	отриц
4	16.06.2021	отриц	16.06.2021	отриц
5	16.07.2021	отриц	16.07.2021	в работе
6	16.08.2021	отриц	16.08.2021	в работе

Результаты ТЛЧ

Месяц лечения	Дата сбора образца	Метод исследования	H	R	E	Z	S	Am	Lfx	Mfx	Eto/ Pto	Cs	PAS	Bdq	Lzd	Cfz	Dlm
0	09.02.2021	LI	R	R	S	S	-	S	S	S	R	-	-	S	S	S	S

Лечение – препарат и доза

Дата начала	Lfx мг в день	Bdq мг в день	Lzd мг в день	Cfz мг в день	Cs мг в день	Dlm	Комментарии о приверженности терапии
16.02.2021	1000	400	600	100	750		Назначен витамин В ₆
03.03.2021		200					
27.05.2021	отменен	отменен		отменен			назначены препараты калия
03.06.2021			отменен		отменен		
07.06.2021	1000		600	100	750		Принимает ежедневно
05.07.2021			300				

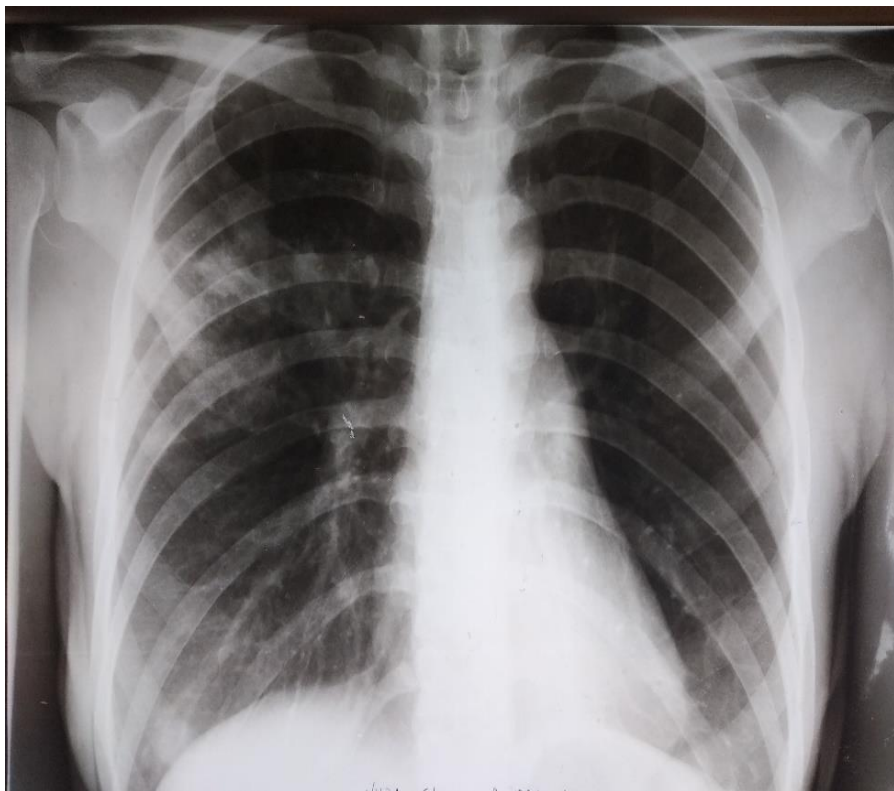
ЭКГ в динамике (даты и описание (включая QTcF)):

Дата обследования	ЧСС (ударов в минуту)	Интервал QTcF(мс)
15.02.2021	65	370
01.03.2021	68-70	360
15.03.2021	73	380
15.04.2021	50	489
16.04.2021	54	437
18.05.2021	62	460
26.05.2021	56	512
27.05.2021 (Lfx Bdq Cfz отменены)	59	480
28.05.2021	60	465
29.05.2021	111	548
01.06.2021	66	499
03.06.2021 (Lzd Cs отменены)	65	468
04.06.2021	69	473
05.06.2021	63	473
07.06.2021 (назначена схема: Lfx Lzd Cfz Cs)	78	489
16.06.2021	62	490
29.06.2021	61	499
12.07.2021	60	474
10.08.2021	59	474
16.08.2021	64	466

Рентгенография грудной клетки

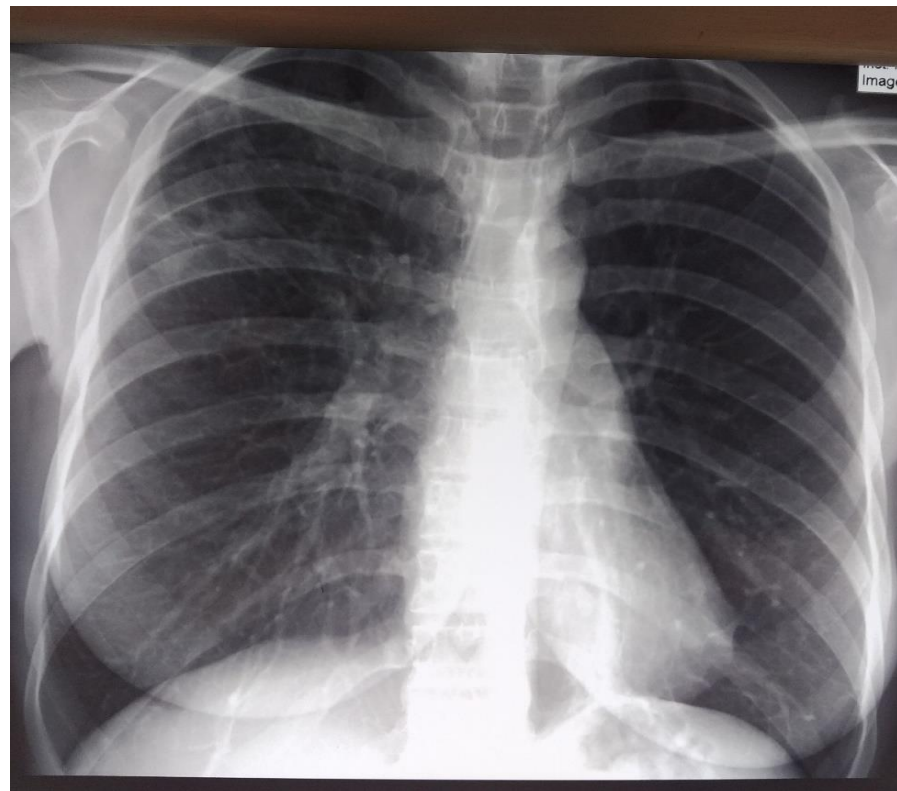
15.01.21 (месяц лечения 0)

Множественные полиморфные очаги
справа S_{1+2} , S_6, S_9 . Региональный
лимфангит.



16.08.2021 (месяц лечения 6)

Регрессия инфильтративных
изменений справа.



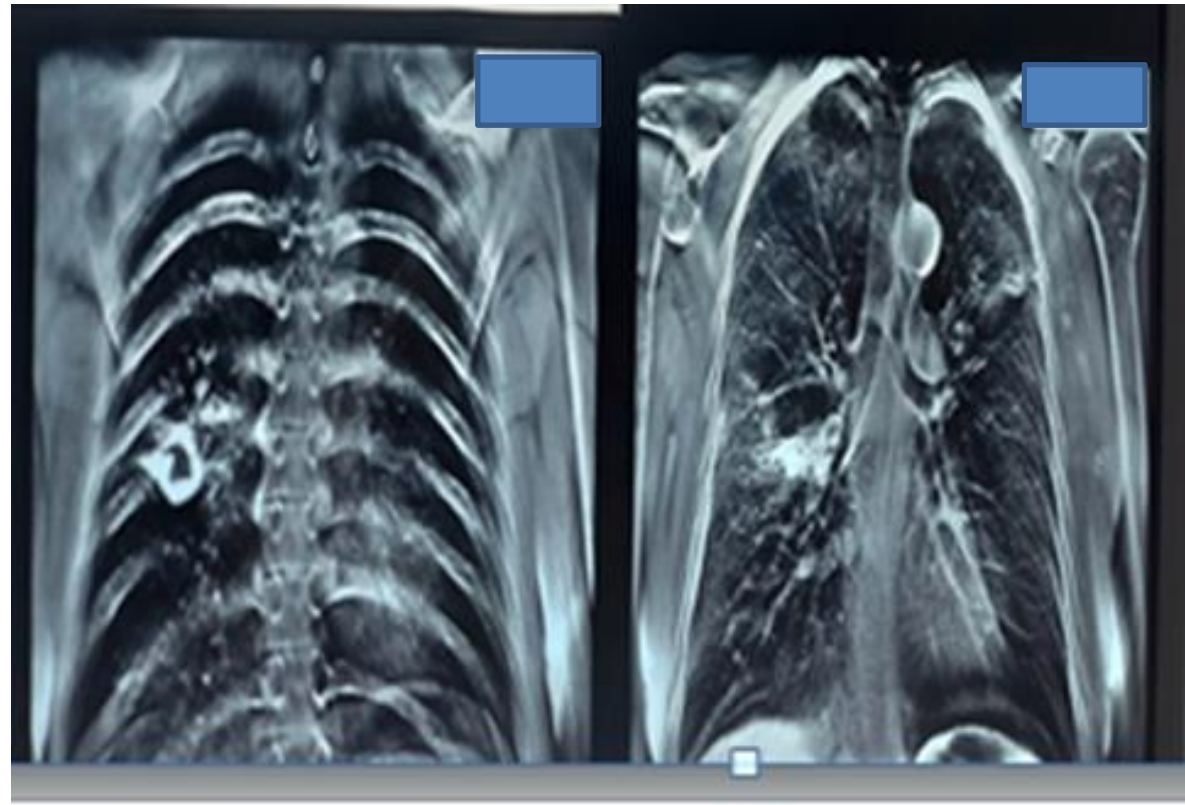
Клинический случай 2

- Пациентка 57 лет, впервые выявлена с диагнозом легочного туберкулеза в 2009, в 2014 году рецидив.
- В обоих случаях пролечена с успешным результатом препаратами 1-го ряда.
- В августе 2020 года обратилась к семейному врачу с жалобами на: продуктивный кашель более одного месяца, одышку при физической нагрузке, повышение температуры до $38,5^{\circ}\text{C}$ на протяжении последней недели, общую слабость, снижении аппетита, снижение массы тела на 5 кг за последние два месяца.

Клинический случай 2

Рентген грудной клетки 18.10.2020- Двухсторонний инфильтративный туберкулёз лёгких S6/S1S2.

Томосинтез 30.10.2021: Полиморфные очаговые туберкулёзные поражения в S6 справа и в S2 слева каверны с утолщёнными стенками, сегментарный цирроз.



Клинический случай 2

- 26.10.2020 Микроскопия мокроты на КУБ – положительный,
- 26.10.2020 Xpert MTB/RIF Ультра – MTB+RIF устойчив
- Без сопутствующих патологий.
- Из анамнеза – 15-тилетний стаж курения (на момент поступления больная не курит 3 года), периодические злоупотребления алкоголем (на момент поступления алкоголем не злоупотребляет), в/в употребление наркотических веществ отрицает.
- Пациентке поставлен диагноз: инфильтративный туберкулёз лёгких S6/S1S2, в фазе деструкции, КУБ – положительный, Xpert MTB/RIF Ультра – MTB+RIF устойчив (26.10.2020). Рецидив

Клинический случай 2

- 28.10.2020 - госпитализирована в Институт Фтизиопульмонологии, с последующим представлением на Центральный Комитет по менеджменту ЛУ ТБ (29.10.2021), где было принято решение о возможном включении в операционное исследование мКСЛ после скрининга и подписания информированного согласия пациентки.
- 30.10.2020 - включена в мКСЛ по схеме : Lfx Bdq Lzd Cfz Cs.

ЭКГ в динамике (даты и описание (включая QTcF):

Дата обследования	Частота сердечных сокращений (ударов в минуту)	Интервал QTcF(мс)
30.10.2020	75	366
11.11.2020	65	401
01.12.2020	70	421
29.12.2020	85	393
28.01.2021	80	407

Клинический случай 2

- При очередном мониторинговом визите 25.02.2021 QTcF – 462 мс, ЧСС – 62/мин, единичные суправентрикулярной экстрасистолы.
- Пациентка жалоб со стороны ССС не предъявляет.
- Электролиты в пределах нормы (Kа⁺ - 3,65 ммоль /л, Mg⁺ - 0,80 ммоль /л, Na⁺ - 14,8 ммоль /л, ионизированный Са⁺ - 1,14 ммоль /л)
- Больная была госпитализирована 27.02.21 - 25.03.21 в стационар учитывая НЯ –удлинение интервала QTcF для мониторинга.
- В стационаре были назначены препараты Калия, Магния, витамины гр. В.

ЭКГ в динамике (даты и описание (включая QTcF):

Дата обследования	Частота сердечных сокращений (ударов в минуту)	Интервал QTcF(мс)
27.02.2021	72	440
01.03.2021	70	442
17.03.2021	70	390

Клинический случай 2

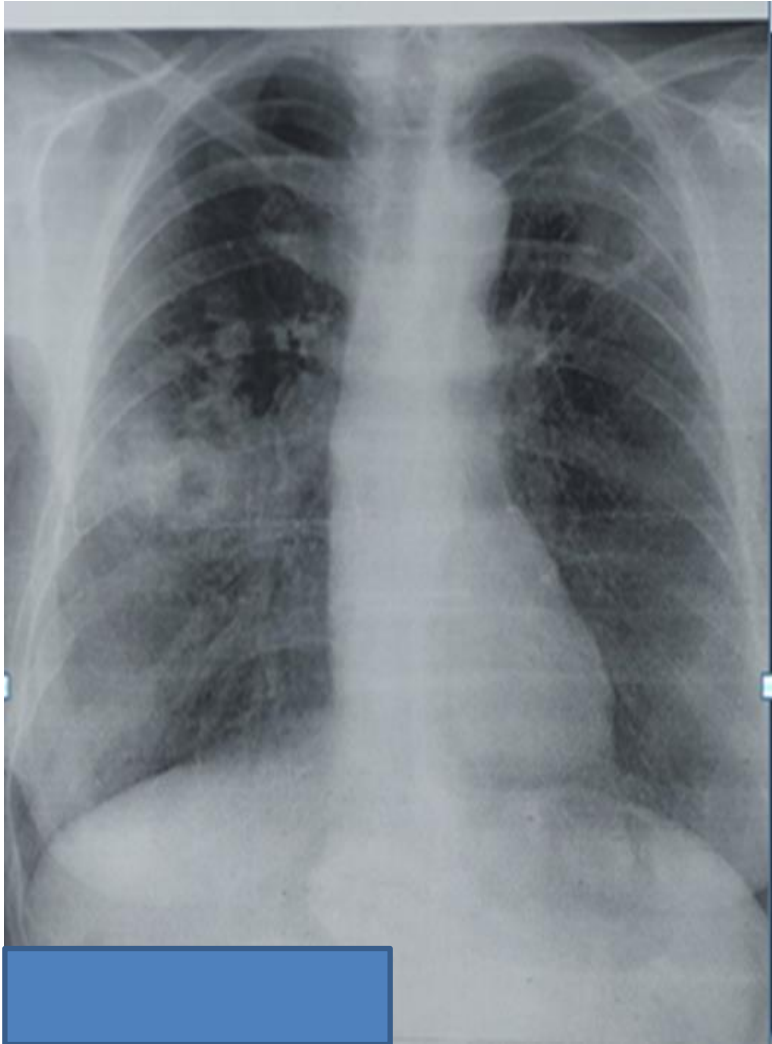
- Больная была выписана из стационара без дефицита электролитов (Ka^+ - 4,88 ммоль /л, Mg^+ - 0,70 ммоль /л, Na^+ - 139,6 ммоль /л, ионизированный Ca^+ - 1,26 ммоль /л, с улучшенными показателями гемоглобина до 11,4 г/дл и эритроцитов до $3,8 \cdot 10^6 / \mu L$.
- При последующих мониторинговых визитах:

Месяц лечения	ЧСС	Интервал QTcF(мс)
6	70	421
7	72	420
8	70	380
9	74	417

- Было получено 9 отрицательных микроскопий, 6 отрицательных культур, 3 культуры в работе.
- Больная успешно закончила лечение 29.07.2021.

18.10.2020

27.07.2021



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

