



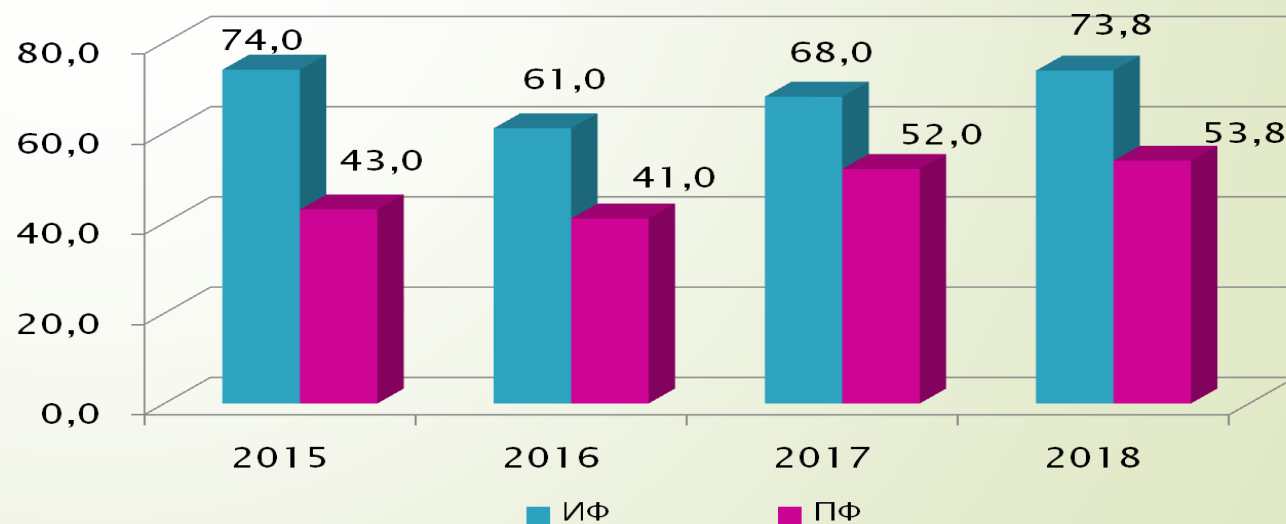
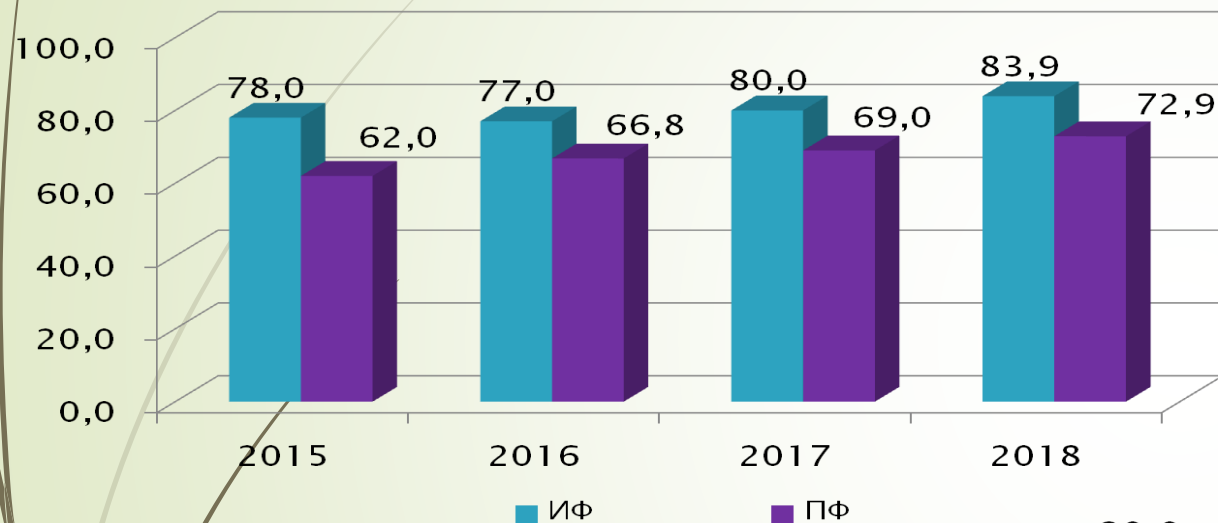
# Химиотерапия туберкулеза

**С.М. Лепшина, М.А. Миндрул, Н.В. Обухова,  
Т.В. Иваницкая**

# Актуальность

- ▶ До сих пор проблема туберкулеза не решена полностью ни в одной стране мира и остается приоритетной задачей здравоохранения
- ▶ Несмотря на наметившуюся стабилизацию основных эпидемиологических показателей, ситуация по туберкулезу остается напряженной
- ▶ Одной из причин является недостаточная эффективность лечения больных ТБ

# Эффективность лечения больных 1-3 категории и МРТБ (%) в ДНР\*



# Нормативная база

- **Унифицированный клинический протокол медицинской помощи (УКПМП) «Туберкулез» от 13.10.2016г №1191**
- **Изменения в УКПМ «Туберкулез» от 13.10.2016г. №1191, утвержденные приказом МЗ ДНР от 25.03.2020 № 571**
- **Инструкции от 15.07.2020 № 1698/01-08, от 13.10.2020 № 2630/01-08**

# Классификация противотуберкулезных препаратов

## ▶ ПТП I-й линии:

изониазид (H)

рифампицин (R)

этамбутол (E)

пиразинамид(Z)

# Классификация противотуберкулезных препаратов

## ▶ ПТП 2-й линии:

бедаквилин (Bdq)

линезолид (Lzd)

клофазимин (Cfz)

цикloserин (Cs)

этионамид (Et)

протионамид (Pt)

деламанид (Dlm)

амикацин (Am)

левофлоксацин (Lfx)

моксифлоксацин (Mfx)

ПАСК (Pas)

**стрептомицин (S)**

канамицин (Km)

капреомицин (Cm)

имепенем/циластатин (Imp/Cln)

меропенем (Mpm)

клавулановая к-та (Clv)





# ПТП

Условно разделяют на:

- **«Селективные»** – предназначены для лечения только ТБ
- **«Перепрофилированные»** – препараты с широким спектром действия, могут быть использованы при лечении ЛУТБ

# ПТП

## ➔ ПТП 1-й линии - **H R Z E\***

предназначены

- для лечения чувствительного ТБ

могут быть использованы

- для лечения ЛУ ТБ (в качестве дополнительных препаратов)

## ➔ ПТП 2-й линии - **Bdq Lzd Lfx Mfx Cfz Cs Et Pt Dlm** **PAS Am S Km Cm Imp/Cln Mpm Clv**

предназначены

- для лечения ЛУ ТБ

\* **селективные**



# Классификация ПТП 2-й линии по группам (ВОЗ, 2019)

## ➤ **Группа А** *высокоэффективные:*


Левифлоксацин (**Lfx**), Моксифлоксацин (**Mfx**) Бедаквилин (**Bdq**) Линезолид (**Lzd**)

## ➤ **Группа В** *эффективные:*

Клофазимин (**Cfz**), Циклосерин (**Cs**)

## ➤ **Группа С** *альтернативные:*

Этамбутол (E), Деламаид (Dlm), Пиразинамид (Z), Имипенем/ циластатин (Imp/Cln), Меропенем (Mpm/Clv)  
Амикацин (Am) Стрептомицин (S) Этионамид (Et) ПАСК (PAS)  
Канамицин (Km) Капреомицин (Cm)



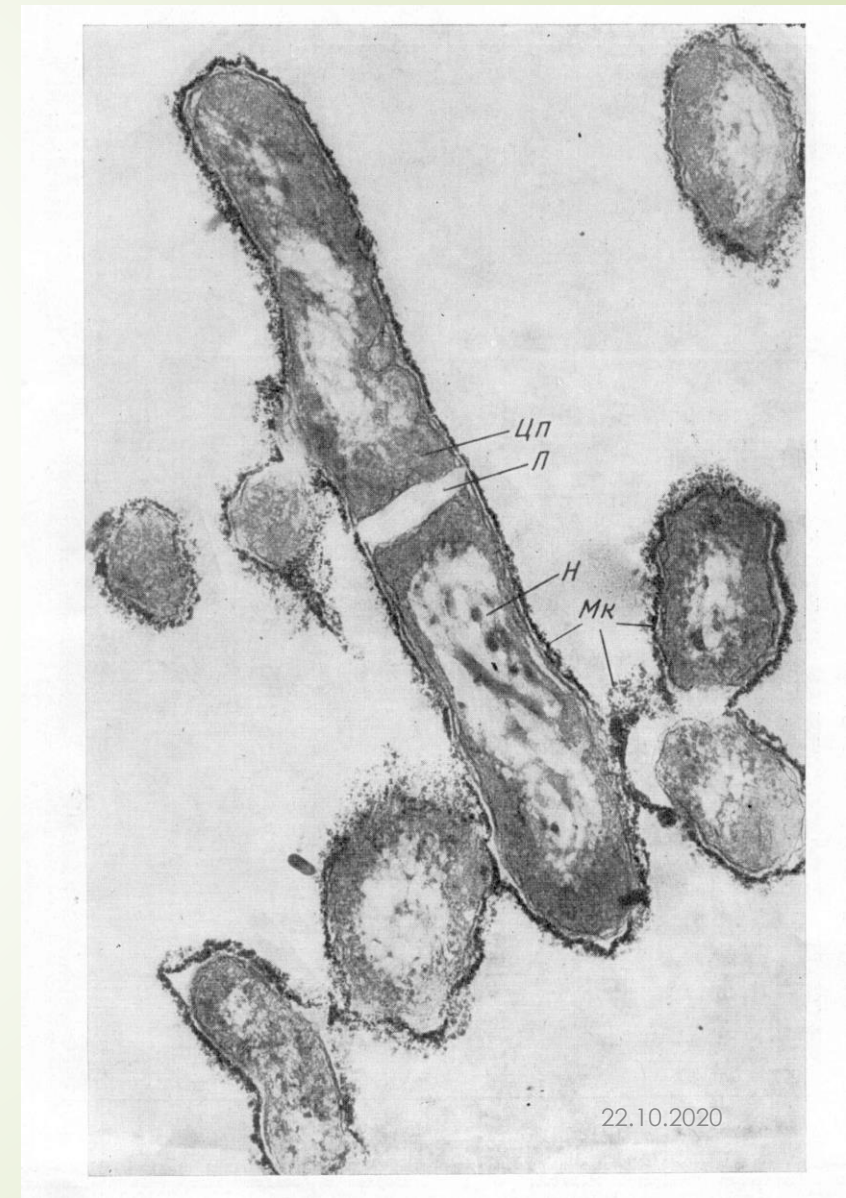
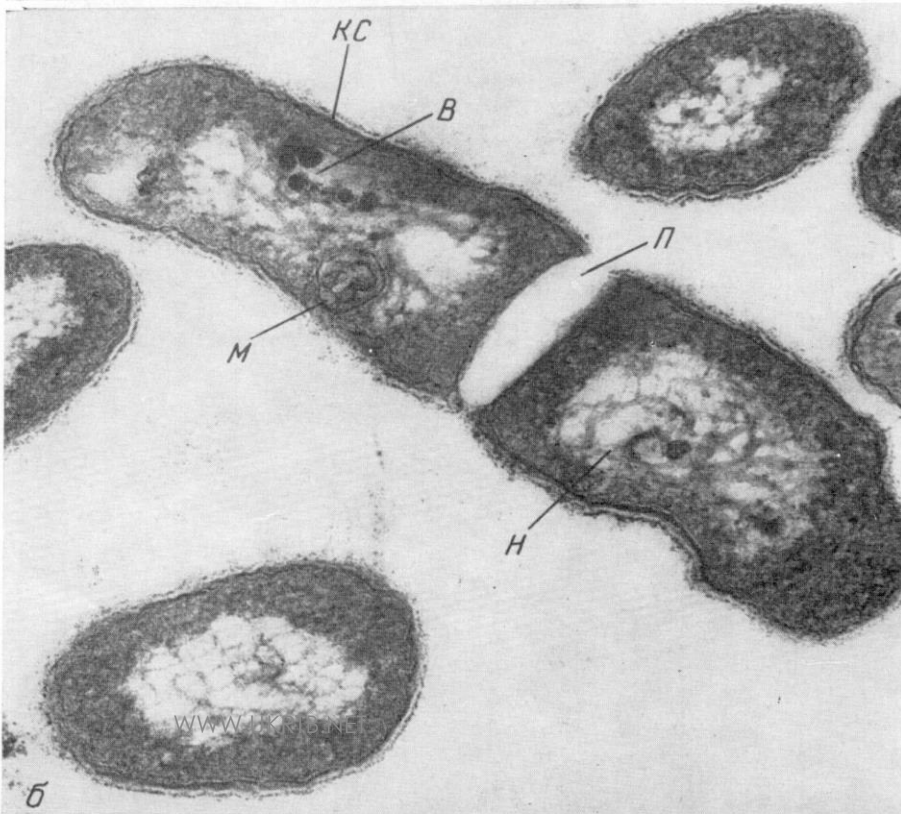
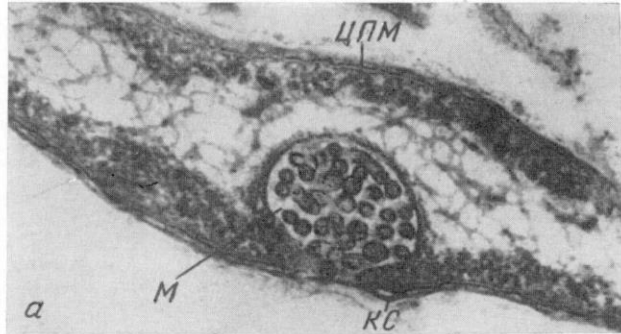
# Цель лечения – излечение больного ТБ

## Задача №1 – уничтожение МБТ

- Только при достижении конверсии мокроты возможен запуск репаративных процессов

# МБТ

11

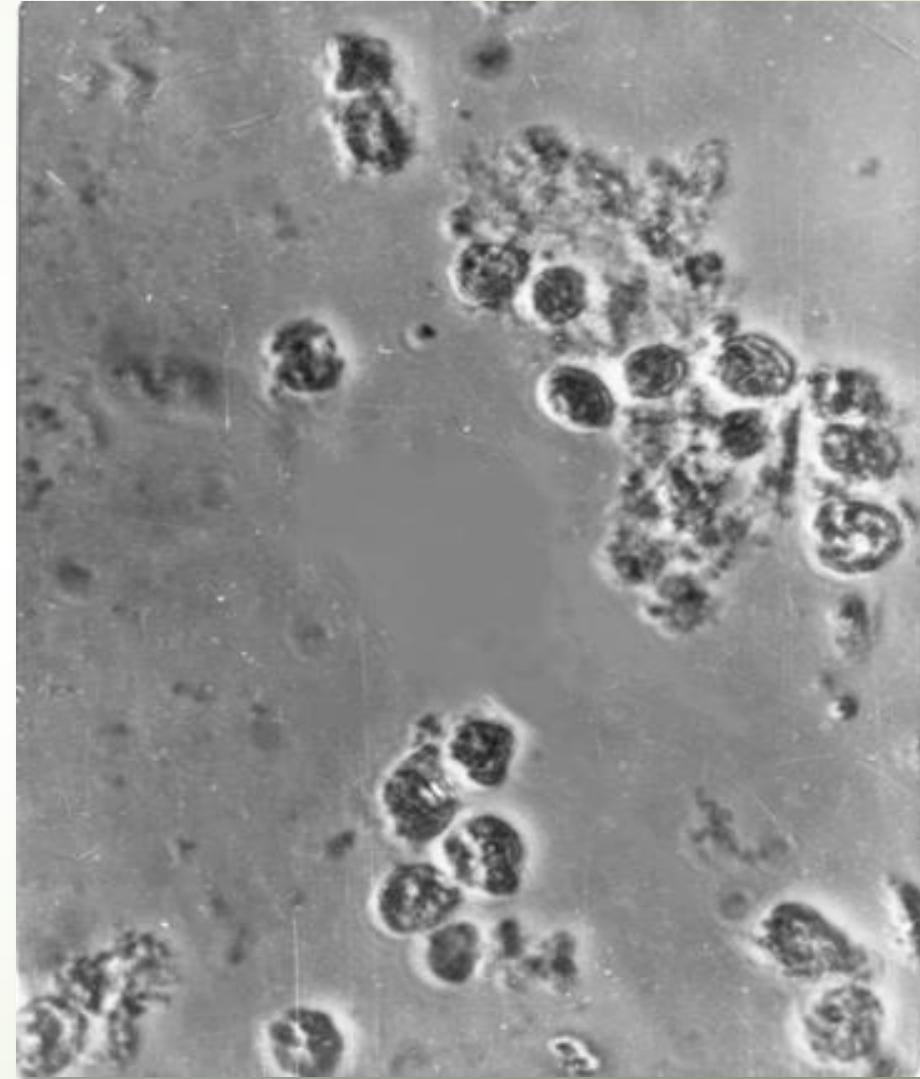


22.10.2020



# L-формы МБТ- результат воздействия ПТП

12



# Режимы лечения больных ТБ

Приказ МЗ ДНР от 13..10.2016 № 1191	Рекомендации ВОЗ	Приказ МЗ ДНР от 24.03.2020 № 571
РХТ-ТБ/ 1 Стандартный	Сохраняется в целом, но есть изменения для больных ТБ/ВИЧ	РХТ-ТБ 1 (ч) Стандартный
РХТ-ТБ/2 стандартизованный	Есть изменения в схеме	РХТ-ТБ 2 (Н-рез), стандартный
РХТ-ТБ/ 3 (R-рез) Стандартизованный	Отменен	РХТ-ТБ 3 (R-рез/MP)
РХТ-ТБ/МРТБ 4/0 Стандартный	Есть изменения в показаниях и в схеме	/короткий/ Стандартный
РХТ-ТБ/МРТБ 4/1 стандартизованный	Объединены и изменены принципы формирования схем и существенно расширен спектр ПТП и базовые подходы к формированию схем	РХТ-ТБ 4 (MP/PP) /длинный/ индивидуализированный/
РХТ-ТБ/РРТБ 4/2 Индивидуализированный		

# Режим 1 (ч) стандартный

Типы случаев ТБ	ИФ (ежедневно)	ПФ (ежедневно)
1) ВДТБ, Повторные	2(3) HRZE  2 (3) HRZ (возможный вариант для детей)	4 HR
2) ВДТБ, Повторные, диагностические	2 (3) HRZE  2 (3) HRZ (возможно для детей)	4 HR  или  4 HRE (при ↑↑↑ вероятности наличия Рез 1.(H) )



## Режим 1 (ч) стандартный

<b>3) ВДТБ, Повторные</b>		
<b>ТБ (ЦНС и менингит )</b>	<b>2-5 HRZE</b>	<b>7-10 HR (HRE), но не более 12 мес. суммарно (ИФ + ПФ)</b>
<b>ТБ (костно- суставной)</b>	<b>5 HRZE</b>	
<b>ТБ (милиарный и генерализованный)</b>	<b>3-5 HRZE</b>	
	<b>2-5 HRZ (возможно для детей)</b>	

# Режим 1, 2, 3(ч)

## ТБ /ВИЧ

Сроки лечения – те же, но необходимо:

1) по завершению ПФ и одновременно с переводом пациента в Кат. 5.1. назначить курс ПХ-ТБ в виде 3(HR), что позволяет продлить прием ПТП до  $\geq 7$  мес.

2) в срок от 2х до 8 недель от начала приема ПТП подключить АРТ (при её отсутствии), независимо от показателя СД 4 (при известном СД  $4 \leq 50$  кл. – не позднее 14 дней)

3) сразу и независимо от показателя СД 4 назначить ХП (ПЦП) ко-тримоксазолом, а при СД 450 и менее кл. – ХП (ТП) азитромицином (если есть клинические признаки этих инфекций на фоне ТБ – указанные препараты назначить в лечебной дозе)

# Режим 1

- ИФ продлевается до 90 доз при:
  - 2х-сторонних процессах
  - наличии бактериовыделения и (или) деструкций – более 3-х мелких или одной крупной
  - ТБ/ВИЧ
  - милиарном (генерализованном) ТБ
  - внелегочном ТБ (кроме ТБ глаз)
- ИФ максимальная – по решению ЦВКК может продлеваться до 120 или до 150 доз, после чего
  - больной переводится в ПФ
  - или у него констатируется НЛ
  - или *клинический (не подтвержденный лабораторно) диагноз ТБ снимается*

# Режим 1

- ▶ ПФ - включает 120 доз (при легочном ТБ и ТБ глаз аллергического генеза) или 210 доз (при остальных локализациях внелегочного ТБ)
- ▶ ПФ максимальная – по решению ЦВКК может продлеваться до 300 доз, но в сумме с ИФ не должна превышать максимальную продолжительность Р- 1 (360 доз)

# Режим 1

**ИФ + ПФ максимально в сумме не должны превышать:**

- 270 суточных доз - для легочного ТБ и ТБ глаз аллергического генеза (150 ИФ + 120 ПФ)**
- 360 суточных доз - для внелегочного ТБ (кроме ТБ глаз аллергического генеза и милиарного ТБ - 150 ИФ + 210 ПФ)**



# Режим 1

Режим 1 используют также в качестве эмпирической тест-терапии ПТП

**не менее 60 и не более 90 доз у больных с клиническим подозрением или с предварительным клиническим диагнозом ТБ (Кат. 0 и 1-3, если К/ПЦР/0 или К/ПЦР/-)**



# Режим 1

## Возможно использование Р 1 в качестве стартового режима для повторных больных ТБ

- ▶ в ожидании результатов ТЛЧ при условии отсутствия маркеров высокого риска ЛУ к Н и/или R

При отсутствии угрозы жизни и при высоком риске наличия ЛУ начало лечения лучше отложить до получения результатов ТЛЧ для выбора адекватного режима

# Режим 1

В качестве базового режима

**Р- 1 назначается (продолжается) больным:**

- ▶ с клиническим (не подтвержденным К/ ПЦР) диагнозом ТБ, у которых по результатам стартового использования по режиму ИФ была четко зафиксирована положительная клиническая (рентгенологическая) динамика
- ▶ с лабораторно подтвержденным (К/ ПЦР) диагнозом ТБ, у которых по результатам ТЛЧ(ПЦР) была подтверждена чувствительность к H и R

# Режим 1

**Если была выявлена устойчивость к E и/или Z** (ТЛЧ к ним не являются обязательными и не обладают гарантированной надежностью)

- ▶ то это не требуют коррекции схемы
- ▶ при дважды подтвержденной устойчивости к **E и/или Z** из разных порций биоматериала курс лечения Р-1 может быть продлен до максимальных сроков
- ▶ для ИФ может быть использован 4-х компонентный комби-ПТП 1-й линии
- ▶ в случае применения **моно-ПТП** возможно исключение из **схемы E или Z** с дальнейшим ведением больного по монофазному режиму в рамках всего продленного курса Р- 1

В таких случаях ВОЗ не рекомендует усиление схемы за счет фторхинолонов и/или аминогликозидов (существенно менее мощных по бактерицидному действию на МБТ, чем H и R )

## Режим 2 (Н) стандартный

- Из ПТП 2 ряда оставлен только **фторхинолон**
- **Исключен инъекционный ПТП**
- Общая продолжительность курса лечения сокращена с **9(12) мес. до 6(9) мес.**  
(максимум - 270 доз)
- **2х-фазный режим (ИФ+ПФ) заменен на моно-фазный**

# Режим 2 (Н) стандартный


Типы случаев ТБ	Режим «Моно-фаза»
<b>Новые и повторные</b>	<b>6-9 RZE Lfx (Mfx)</b>

# Режим 3 (R/HR-рез. короткий, стандартный)

Типы случаев ТБ	Режим «Моно-фаза»
<p>Все типы случаев ТБ с подтвержденной (высоковероятной) устойчивостью к R или HR (Категории 4.3 и 4.1), у которых сохранена (высоковероятна) чувствительность к ПП, входящих в схему лечения</p>	<p>273 дозы Bdq Lfx(Mfx) Lzd Cfz Cs (Dlm)*</p>

\*Инструкция от 13.10.2020 № 2630/01-08





## Критерии исключения для Режим-3 (R/HR-короткий)

- Резистентность к Lfx и Mfx
- Резистентность к одному из ПТП,  
входящих в схему

## **Режим 4 (длинный) для лечения больных МРТБ/РРТБ**

**При наличии устойчивости к обоим фторхинолонам**

**20 Bdq Lzd Cfz Cs 6-12 Dlm**

***Et Ras Am или Mpt включают в длинную  
новую схему (2 ПТП), если из схемы  
исключатся по любой причине какой-то  
ПТП***

# Результаты лечения больных ТБ, МРТБ

## «Чувствительный ТБ»

- Вылечен
- Лечение завершено
- Неудача лечения
- Умер
- Лечение прервано
- Переведен

## МРТБ/РРТБ

- Излечение (бактериологическое/клиническое)
- Лечение завершено
- Неудача лечения
- Летальный исход (от ТБ без ВИЧ и от ТБ/ВИЧ)
- Лечение прервано/отрыв
- Лечение приостановлено по медицинским причинам

# Причины приостановки лечения

- недоступность полного комплекта ПТП для Режимы 4 (временно, с последующим восстановлением)
- тяжелое состояние больного (ВИЧ-инфекция с глубокой иммуносупрессией)
- некурабельность побочных реакций на ПТП, если невозможно произвести их адекватную замену (в рамках их перечня, предназначенного для Режимы 4 (длинного))
- отсутствие у больного приверженности к длительному лечению (высокий риск расширения спектра лекарственной устойчивости, подтвержденного ХРТБ консилиумом)



## Выводы

- Эффективность лечения больных ТБ – важный эпидемиологический показатель
- Должных значений показателя можно достичь при своевременном выявлении больных, проведении качественной диагностики и адекватной химиотерапии