

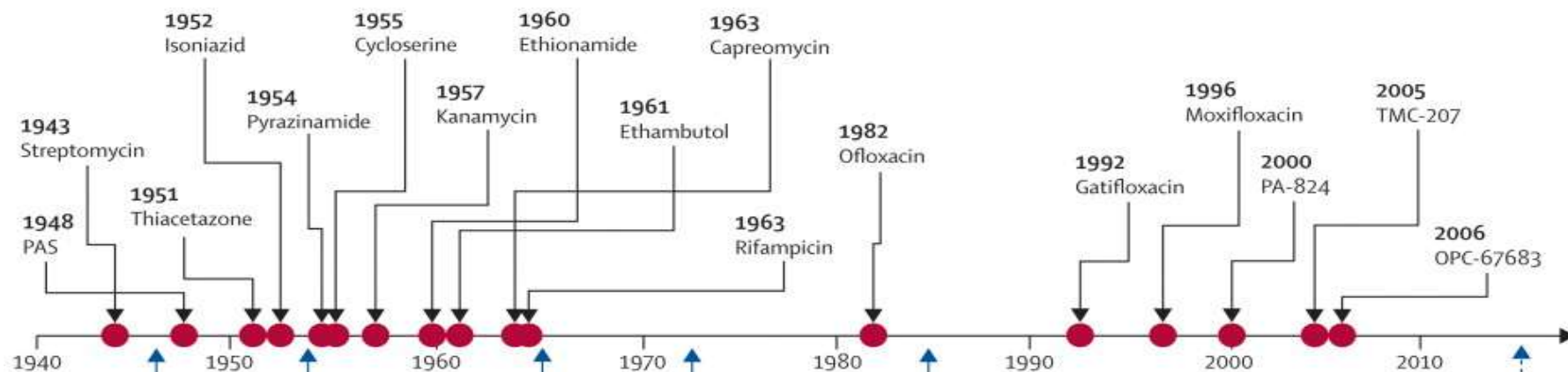


ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН

Самойлова А.Г. , Багдасарян Т.Р. ,  
Зими́на В.Н. , Ларионова Е.Е. , Смирнова Т.Г.  
Черноусова Л.Н. , Васильева И.А.

# Современные рекомендации по ведению больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя

# Почему подходы к химиотерапии туберкулеза должны меняться?



По воздействию противотуберкулезных препаратов происходит накопление мутаций в генах МБТ:

40-е годы ЛУ к *S* после 4 месяцев монотерапии у 90% больных

40-60-е годы – ЛУ к *H, S, PAS* (0-39,2%)

80-90-е годы – **МЛУ** (ЛУ к *HR*)

2006 - **ШЛУ** (ЛУ к *HR + Ofx Km/Am/Cm*)

Первичная МЛУТБ в РФ в 2013 г. – 21,1%

ШЛУТБ – 10% от всех МЛУТБ (ВОЗ)

Благоприятный отдаленный результат лечения (Васильева И.А. и др., 2012):

- Чувствительный ТБ – 91,3%
- Полирезистентный ТБ – 76%
- МЛУТБ – 53,5%

Федеральный Закон №323  
«Об основах охраны здоровья граждан в РФ» п.2 ст. 76:

*«клинические рекомендации(протоколы)... разрабатываются и  
утверждаются медицинскими профессиональными некоммерческими  
организациями»*

## Российское Общество Фтизиатров



- *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания*
- *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя*
- *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных*

## Коллектив авторов

- Васильева Ирина Анатольевна, профессор, д.м.н.
- Аксенова Валентина Александровна, профессор, д.м.н.
- Эргешов Атаджан Эргешович, профессор, д. м. н.
- Марьяндышев Андрей Олегович, член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.
- Самойлова Анастасия Геннадьевна, к.м.н.
- Багдасарян Татев Рафиковна, к.м.н.
- Комиссарова Оксана Геннадьевна, профессор, д.м.н.
- Черноусова Лариса Николаевна, профессор, д.б.н.
- Севастьянова Элина Викторовна, д.б.н.
- Пузанов Владимир Алексеевич, к.м.н.
- Попов Сергей Александрович, к.м.н.
- Ловчева Ольга Викторовна, профессор, д.м.н.
- Перфильев Андрей Владимирович, д.м.н.
- Карпина Наталья Леонидовна, д.м.н.
- Каюкова Светлана Ивановна, к.м.н.
- Стаханов Владимир Анатольевич, профессор, д.м.н.
- Скорняков Сергей Николаевич, профессор, д.м.н.
- Баласанянц Гоар Сисаковна, профессор, д.м.н.
- Морозова Татьяна Ивановна, профессор, д.м.н.
- Валиев Рамиль Шамилович, профессор, д.м.н.
- Казимирова Наталья Евгеньевна, профессор, д.м.н.
- Казенный Борис Яковлевич, к.м.н.
- Барышникова Лада Анатольевна, д.м.н.
- Клевко Надежда Ивановна, к.м.н.



Отделение

4. Лечение пациентов с МЛУ/ШЛУ возбудителя

4.1. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты для лечения МЛУ/ШЛУ ТБ

4.2. Режимы химиотерапии

4.3. Особенности формирования режима химиотерапии при использовании молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости возбудителя

4.4. Мониторинг эффективности химиотерапии

4.5. Мониторинг неблагоприятных побочных реакций лекарственных препаратов и терапия сопровождения

4.6. Коррекция неблагоприятных побочных реакций лекарственных препаратов

4.7. Лечение пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ в особых ситуациях

Развернуть все

стр: 2-3 / 50

2

А15. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИ

А16. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, НЕ ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ ИЛИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИ

Классификация авторов

Воскрясенко Елена Анатольевна, профессор, д.м.н.  
Александрова Валентина Александровна, профессор, д.м.н.  
Зритель Александр Александрович, профессор, д.м.н.  
Нарисовский Андрей Олегович, член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.  
Самойлова Анастасия Геннадьевна, к.м.н.  
Богданов Тимур Рафикович, к.м.н.  
Кажаров Олег Геннадьевич, профессор, д.м.н.  
Ломачев Ольга Викторовна, профессор, д.м.н.  
Перфильев Андрей Владимирович, д.м.н.  
Куркина Наталья Александровна, д.м.н.  
Калюжная Светлана Николаевна, к.м.н.  
Степанов Владимир Анатольевич, профессор, д.м.н.  
Скоробогатов Сергей Николаевич, профессор, д.м.н.  
Балашов Евгений Григорьевич, профессор, д.м.н.  
Миронова Татьяна Николаевна, профессор, д.м.н.  
Валеев Равиль Хамитович, профессор, д.м.н.  
Кажарова Наталья Викторовна, профессор, д.м.н.  
Киселевич Борис Викторович, к.м.н.  
Климова Надежда Николаевна, к.м.н.  
Борисовичева Зина Анатольевна, д.м.н.  
Пустов Владимир Александрович, к.м.н.  
Попов Сергей Александрович, к.м.н.

3

Оглавление

1. Методология	4
2. Определения, ключевые моменты	6
3. Диагностика МЛУ возбудителя	6
3.1. Методы лабораторной диагностики МЛУ ТБ	7
3.2. Алгоритм диагностики МЛУ ТБ	8
4. Лечение пациентов с МЛУ/ШЛУ возбудителя	9
4.1. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты для лечения МЛУ/ШЛУ ТБ	9
4.2. Режимы химиотерапии	12
4.3. Особенности формирования режима химиотерапии при использовании молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости возбудителя	29
4.4. Мониторинг эффективности химиотерапии	22
4.5. Мониторинг неблагоприятных побочных реакций лекарственных препаратов и терапия сопровождения	23
4.6. Коррекция неблагоприятных побочных реакций лекарственных препаратов	28
4.7. Лечение пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ в особых ситуациях	30
4.8. Пути профилактики, рекомендации для клинического лечения и терапии сопровождения при осложненной туберкулезе	32
4.9. Классификация	33
4.10. Прогноз и диспансерное наблюдение больных МЛУ/ШЛУ ТБ	34
4.11. Организация лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ	35
Приложение 1. Контрольный лист для клинического режима химиотерапии туберкулеза	37
Приложение 2. Формы Контрольных карт лечения случаев туберкулеза по IV, V этапам химиотерапии	39
Приложение 3. Инструкция по заполнению Контрольной карты лечения случаев туберкулеза по IV, V этапам химиотерапии	42

# Комплексное лечение туберкулеза

- **Химиотерапия – основной метод лечения туберкулеза**
- Патогенетическое лечение (иммунотерапия, антиоксидантная, витаминотерапия, белковые препараты и др)
- Коллапсотерапия
- Хирургическое лечение
- Гигиено-диетический режим
- Санаторно-климатическое лечение (реабилитация)

# Химиотерапия по результатам быстрых методов определения ЛУ МБТ

- Позволяют изначально назначить больному адекватную химиотерапию
- Предотвращают амплификацию ЛУ МБТ в период ожидания результата ТЛЧ

Чувствительность и специфичность различных молекулярно-генетических методов определения ЛУ МБТ

Противотуберкулезные препараты	R	H	Ofx	E	Am/Cm
Гены-мишени	<i>rpo B</i>	<i>kat G</i> <i>inh A</i>	<i>gyr A</i>	<i>emb B</i>	<i>rrs</i>
Se	94 - 100%	84,2 - 95,3%	70,3 - 90,7%	56,2 – 59%	21,2 – 99,4%
Sp	90,9 - 100%	94,4 – 100%	96 - 100%	56-100%	72 - 100%

Устойчивость к R - маркер МЛУ

# Особенности формирования режима химиотерапии при использовании молекулярно-генетических методов

Назначение и коррекцию режима химиотерапии проводят в два этапа:

1. На основании данных индивидуального ТЛЧ, полученного с использованием молекулярно-генетических методов.
2. На основании результата ТЛЧ на жидких или плотных питательных средах к препаратам основного и резервного ряда.

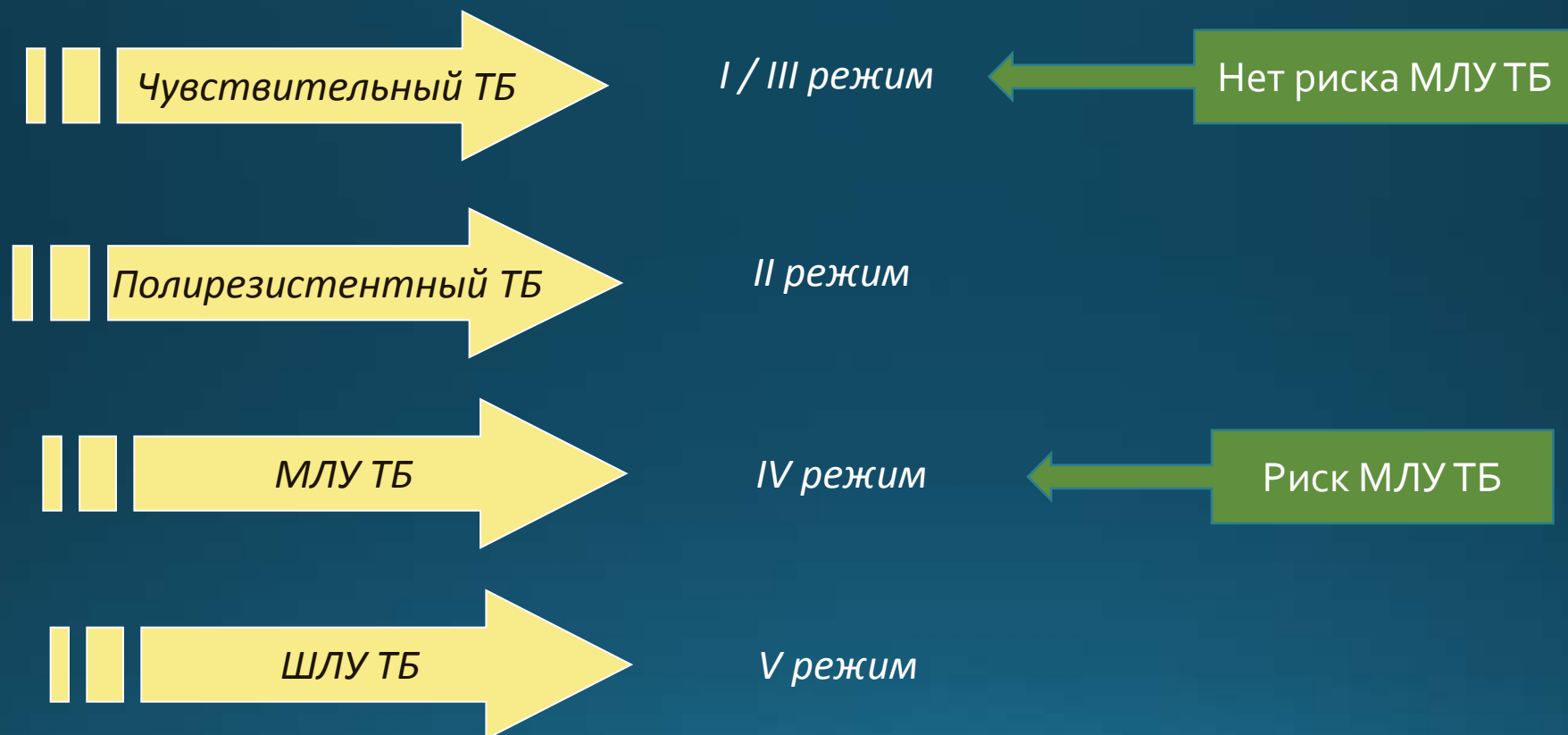
## Молекулярно-генетические методы определения лекарственной устойчивости возбудителя

- Gene Xpert MTB/RIF (R) : 90 мин
- Мультиплексная ПЦР (Синтол) (HR Fq): 5,5 ч
- ТБ –Биочип (HR Fq) : 24 ч
- ДНК – стриповый Hain Lifescience ( HRE Fq Am/Cm): 5ч



Основа выбора режима –  
результат ТЛЧ

## Режимы химиотерапии



Режимы без данных ТЛЧ должны быть не  
правилом, а исключением

# Режимы химиотерапии

	Режим	Фазы курса химиотерапии	
		Интенсивная	Фаза продолжения
Чувствительный	I / III	2-3 H RZ E[S]	4 H R / 4H R E 5 H R E
Полирезистентный	II	3 Km /Am [Cm] R Z Fq [E] [Pto/Eto]	6 R Z Fq [E] [Pto/Eto]
МЛУ ТБ	IV	8 Cm [Km/Am] Lfx[Mfx] Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [Bq] [E]	12-18 Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [ E] [Mfx]
ШЛУ ТБ	V	8 Cm Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS Bq Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]	12-18 Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS [Lzd] [E ] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]

Определение ЛЧ МБТ к H, R, E, Am или Km, Ofx настоятельно рекомендуется

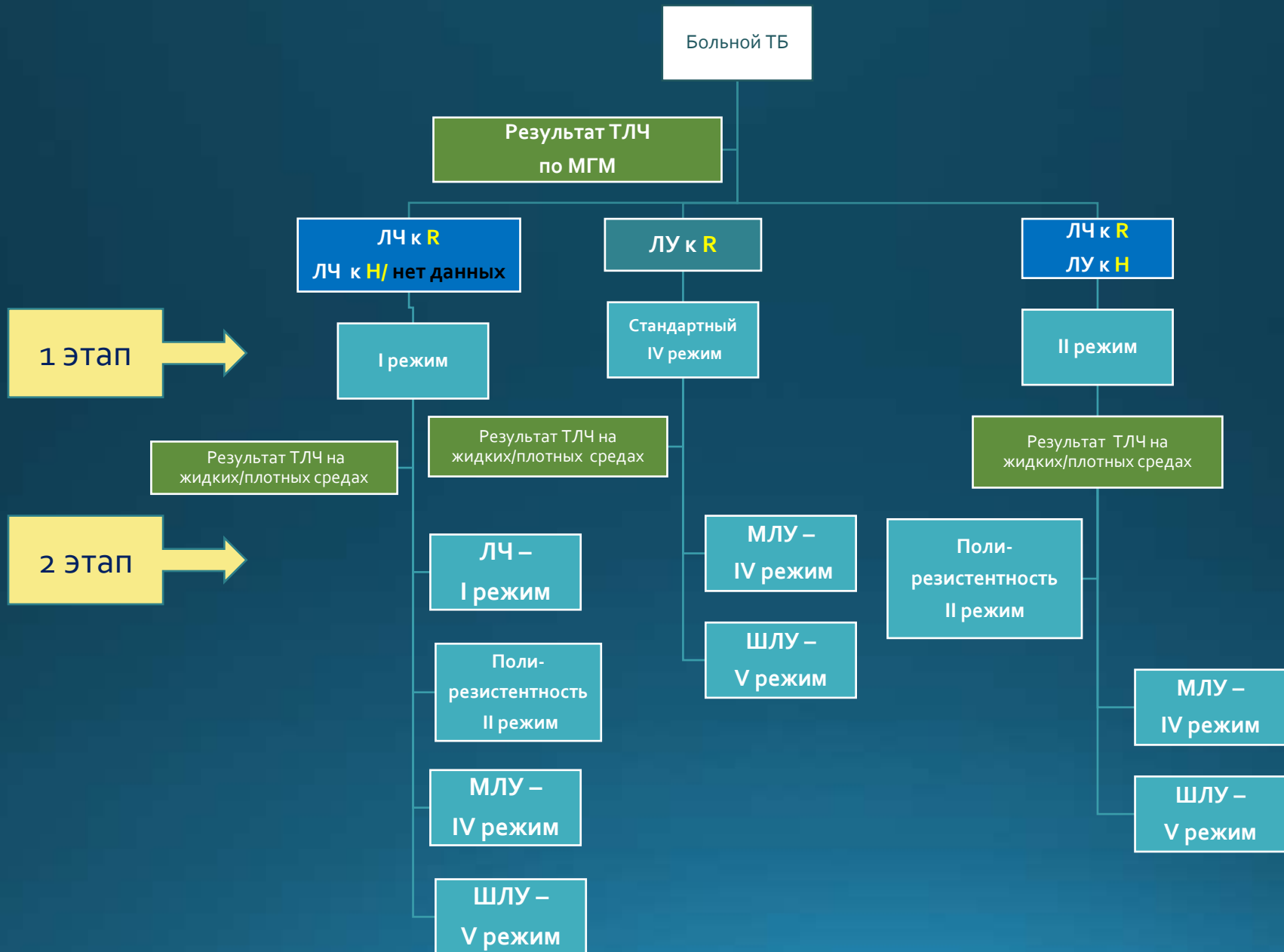
# Химиотерапия по результатам GeneXpert



Коррекция 4 режима  
*Cm Lfx Z Cs PAS Pto*

- чувствительность к Km
  - замена **Cm** на **Km**;
- устойчивость к Ofx
  - замена **Lfx** на **Mfx**;
- чувствительность к E
  - **E** вводят в схему
- ШЛУ
  - 5 режим

# Выбор режима химиотерапии на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя МГМ



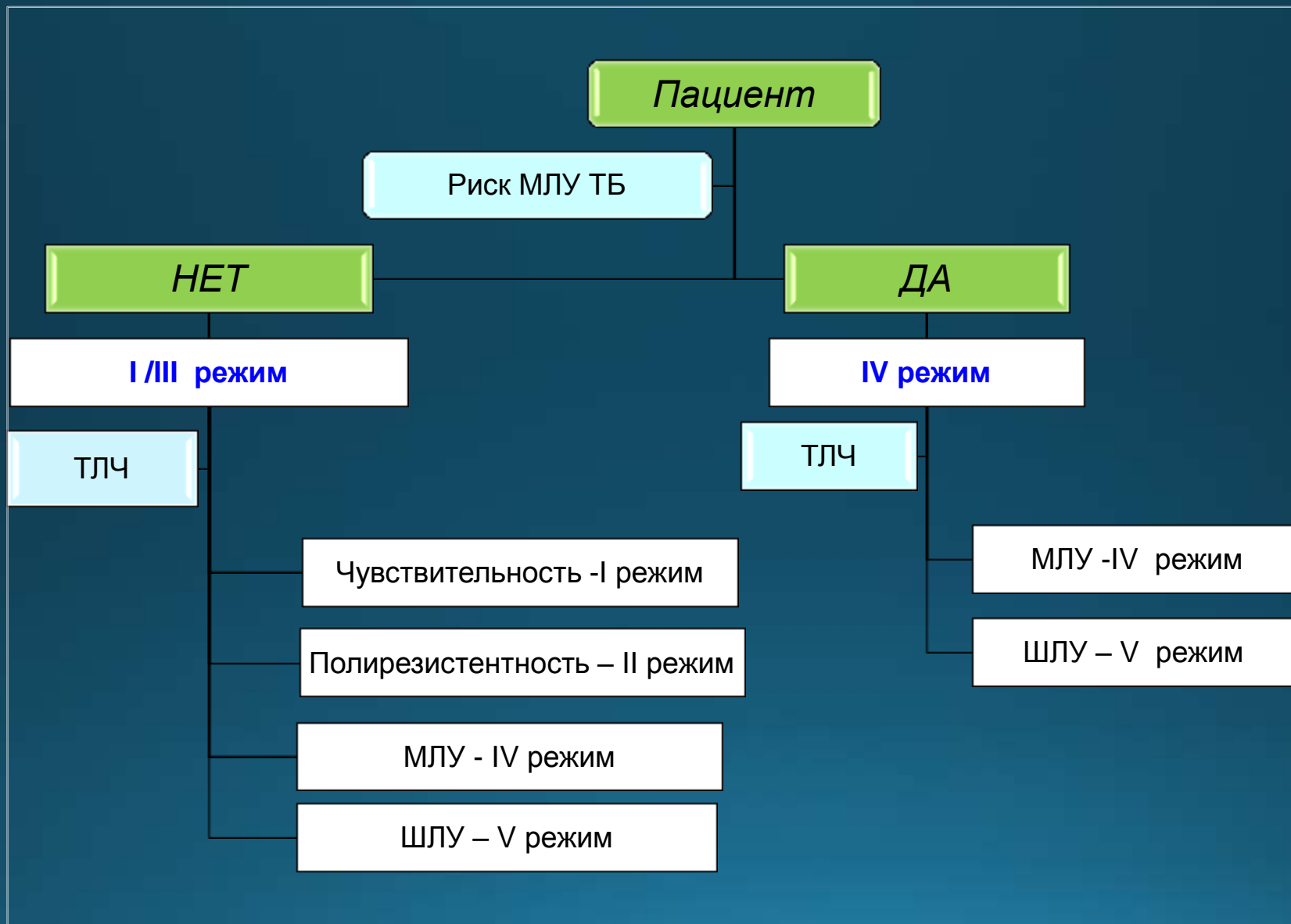
**Изучение влияния контакта с больными  
туберкулезом на спектр ЛУ впервые выявленных  
больных (Орловская область, 2011)**

	<b>2007</b>	<b>2011</b>
<b>Количество впервые выявленных больных, из них</b>	<b>426 (100%)</b>	<b>347 (100%)</b>
Установлен контакт	<b>8,2%</b>	<b>12,1%</b>
Совпадений по HR	<b>100%</b>	<b>81,3%</b>
Совпадений по препаратам 1 ряда	<b>87,5%</b>	<b>78,1%</b>

## Высокий риск МЛУ ТБ

- **заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ**
- больные туберкулёзом, ранее получавшие 2 и более неэффективных курса химиотерапии туберкулеза
- больные с рецидивом туберкулеза и др. случаями повторного лечения, если ранее у больного была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду или рифампицину
- при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса, а также сохранении или появлении бактериовыделения через 3 месяца контролируемого лечения и без данных ТЛЧ

# Выбор режима химиотерапии при неизвестной ЛЧ МБТ



# В лечении больных туберкулезом применяются:

## Препараты 1-го ряда (основные противотуберкулезные):

изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин

## Препараты 2-го ряда (резервные противотуберкулезные):

канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота, беквиглин

## Препараты 3-го ряда :

линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем

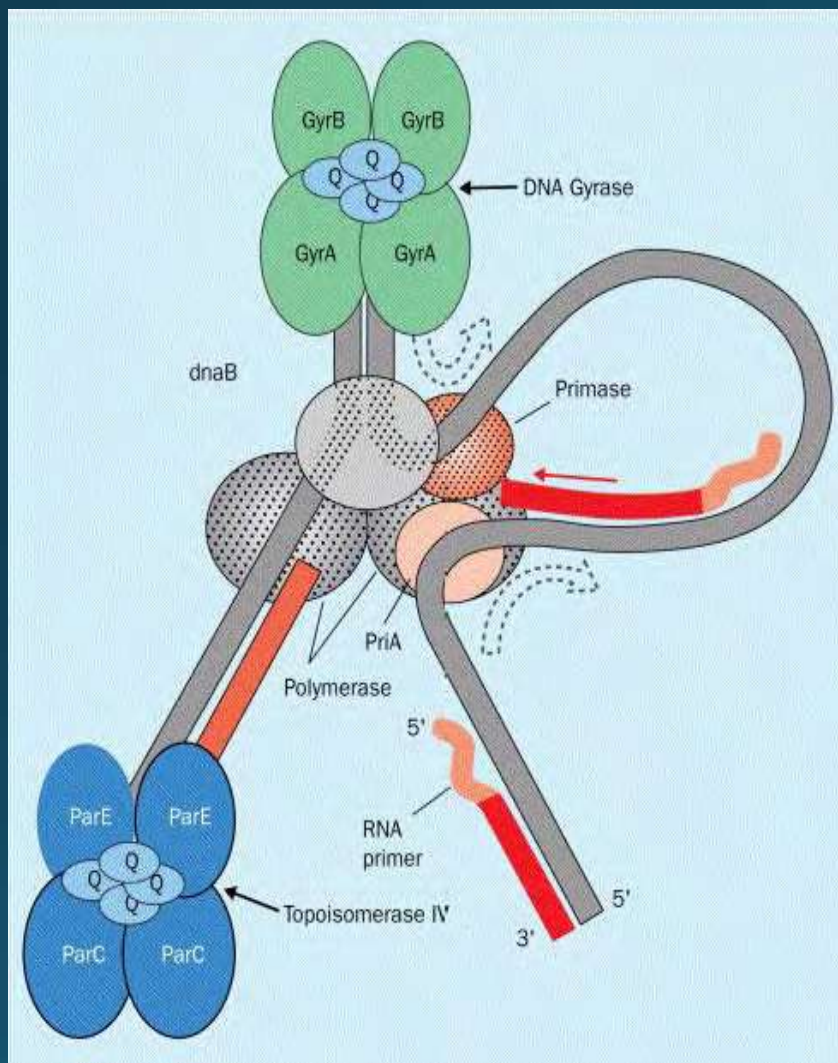


# Перекрестная резистентность

<i>Препараты</i>	<i>Перекрестная резистентность</i>
Рифабутин	Рифампицин и рифабутин имеют высокую перекрестную резистентность.
Тиюамиды	Имеют 100% перекрестную резистентность. При устойчивости к изониазиду с мутацией в гене <i>inhA</i> возможна устойчивость к тиюамидам.
Аминогликозиды и полипептид	Амикацин и канамицин имеют высокую перекрестную резистентность. Аминогликозиды и капреомицин имеют низкую перекрестную резистентность.
Фторхинолоны	Имеют различную перекрестную резистентность внутри группы. В исследованиях <i>in vitro</i> доказано, что некоторые штаммы МБТ могут быть чувствительны к фторхинолонам последних генераций при устойчивости к офлоксацину.

# Фторхинолоны

## Механизм действия



ДНК –гираза и топоимераза IV участвуют в репликации ДНК микобактерий

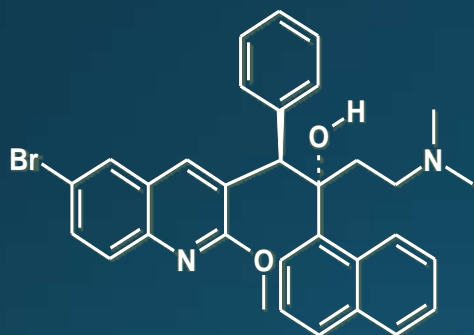
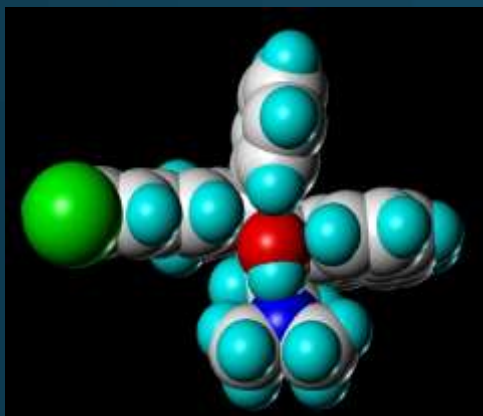
Фторхинолоны связывают один или оба эти комплекса в зависимости от свойств фторхинолонов

Фторхинолоны последнего поколения проявляют активность в отношении:

**ДНК –гиразы и топоимеразы IV**

# BEDAQUILINE (TMC207)

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ КЛАССА ДИАРИЛХИНОЛИНОВ



*Рекомендован ВОЗ,  
CDC, РОФ для  
лечения больных  
МЛУ ТБ*

- Зарегистрирован в РФ в октябре 2013 года
- Мишенью бедаквилина является аденозин-5'-трифосфат-АТФ-синтаза микобактерий
- Отсутствует перекрестная резистентность с другими противотуберкулезными препаратами
- Демонстрирует селективность в отношении микобактериальной (прокариотической) АТФ-синтазы
- Оказывает бактерицидное действие как на реплицирующиеся, так и на нереплицирующиеся МБТ

Показал высокую эффективность лечения у больных МЛУ ТБ:

эффективное лечение к 120 неделе - 57,6% в группе бедаквилина и 31,8% - в группе плацебо ( $p=0,003$ ) [ВОЗ, 2013]

# Лекарственные взаимодействия

*Антибиотики группы рифампицина( рифампицин, рифабутин, рафапентин)*

Снижение концентрации бедаквилина

*Кетоконазол*

Повышение концентрации бедаквилина

*HZEKmCsOfI*

Не изменяли концентрацию бедаквилина

*Антиретровирусные препараты*

Лопинавир/ритонавир – увеличивали концентрацию бедаквилина

Невирапин – не изменял концентрацию бедаквилина

! Клинические данные по совместному применению антиретровирусных препаратов и бедаквилина у ВИЧ-инфицированных пациентов с МЛУ-ТБ отсутствуют

*Препараты, удлиняющие интервал QT (фторхинолоны, макролиды, клофазимин)*

Синергический или аддитивный эффект

# ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ФТИЗИАТРОВ

## Назначение режима с использованием Бедаквилина

- В режиме химиотерапии МЛУ туберкулеза (IV) бедаквилин назначается :
  - ❖ при невозможности составить режим из 5-ти препаратов основного и резервного ряда при условии чувствительности к 3-м препаратам и более
  - ❖ в качестве 6-го препарата в базовом IV режиме химиотерапии
- В режиме химиотерапии ШЛУ туберкулеза (V) бедаквилин назначается: при чувствительности МБТ к 3 и более противотуберкулёзным препаратам из назначаемой комбинации
- Бедаквилин не применяется совместно с моксифлоксацином, пациенту должен быть назначен левофлоксацин в дозе 1,0.
- Назначение бедаквилина при прочих условиях является недопустимым
- Не допускается добавление бедаквилина к неэффективному режиму химиотерапии.

# ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ФТИЗИАТРОВ

- Лечение с использованием Бедаквилина проводится в профильных НИИ или в медицинской организации уполномоченной органом исполнительной власти Субъекта РФ исполнению функций управления, контроля и мониторинга за всем комплексом противотуберкулезных мероприятий в субъекте Российской Федерации

## только при следующих условиях:

- наличии бактериологической лаборатории, обеспечивающей проведение исследования по определению лекарственной чувствительности возбудителя к **H, R, Km/Am, Cm и Ofx**.
- данная лаборатория должна иметь сертификат ФСВОК по оценке качества ее работы по разделу «определение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза» с **результатами совпадений по H и R не менее 95%.**
- доля пациентов, прервавших лечение и выбывших из Субъекта РФ должна составлять **менее 5% для впервые выявленных** больных туберкулезом и **менее 10 % для случаев повторного лечения** по последним данным ФГБУ «ЦНИИОИЗ»

# Составление режима ХТ МЛУ ТБ при известных данных ТЛЧ к ПТП 1 и 2 ряда

ПТП 1 ряда

Амино-  
гликозиды/  
полипептид

Фтор-  
хинолоны

Этионамид/  
Протионамид

~~Н~~  
~~Р~~

•Cm

Lfx

Циклосерин/  
теризидон

Z

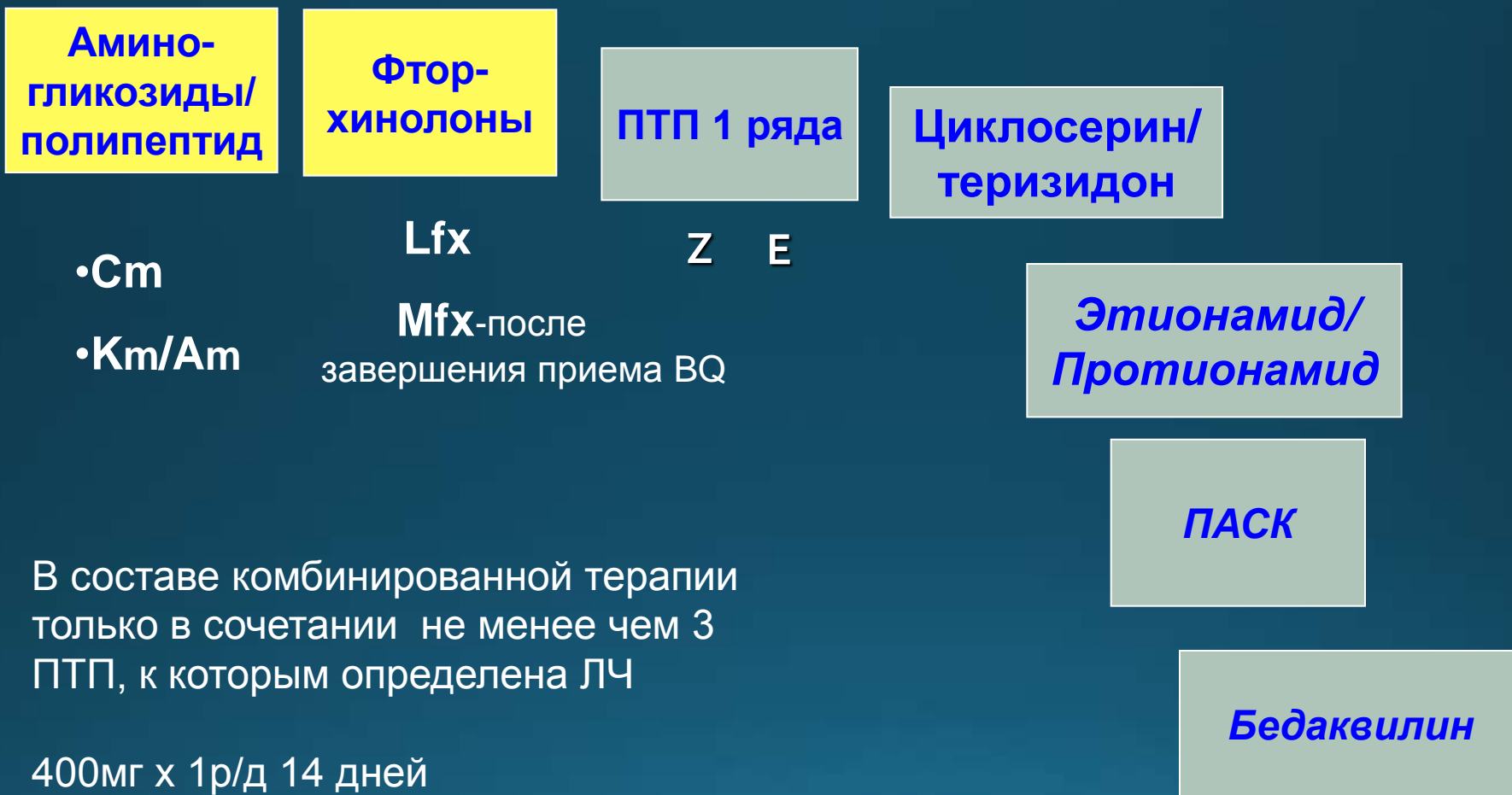
•Km/Am

Mfx

E

ПАСК

# Составление режима ХТ преШЛУ-ТБ при известных данных ТЛЧ к ПТП 1 и 2 ряда с бедаквилином



В составе комбинированной терапии  
только в сочетании не менее чем 3  
ПТП, к которым определена ЛЧ

400мг х 1р/д 14 дней  
200мг х 3р/нед (с интервалом приемов  
не менее 48ч) (600мг/нед) 22 недели



## Длительность ХТ при МЛУ ТБ

- Длительность интенсивной фазы должна составлять **8 месяцев** и более до получения **2-х** последовательных отрицательных результатов посева с интервалом в один месяц
- Длительность фазы продолжения лечения – не менее 12 месяцев
- Общая длительность химиотерапии МЛУ ТБ – 18-24 месяца

## Факторы, повышающие эффективность лечения больных МЛУ/ШЛУ ТБ

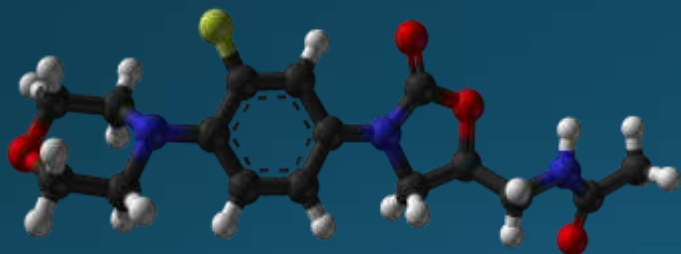
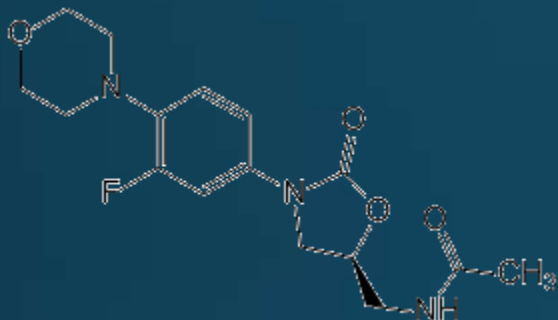
- **Использование в режиме химиотерапии последних поколений фторхинолонов**, (adjusted odds ratio [aOR]: 2.5 [95% CI 1.1–6.0]), **этионамида или протионамида** (aOR: 2.3 [1.3–3.9]), назначение 4 эффективных препаратов в интенсивной фазе лечения (aOR: 2.7 [1.7–4.1]) 3 или более в фазе продолжения лечения (aOR: 4.5 [3.4–6.0]). [Shame D. Ahuja, 2012]
- **Назначение бедаквилина** - доля больных, у которых было достигнуто эффективное лечение к 120 неделе, составила 57,6% в группе бедаквилина и 31,8% - в группе плацебо ( $p=0,003$ ) [ВОЗ, 2013]
- **Использование хирургических вмешательств** - мета-анализ 24 исследований показал значительную ассоциацию с эффективным лечением (OR 2.24, 95%CI 1.68–2.97) [Marrone MT, 2013]

# Эффективность лечения больных МЛУ ТБ с устойчивостью к офлоксацину (мета-анализ, 194 пациента, 16 стран)

Линезолид	No	32	16 (50)	<b>1.57</b>	<b>&lt;0.001</b>
	Yes	162	127 (78)		
Высокие дозы изониазида	No	178	129 (72)	<b>1.21</b>	0.25
	Yes	16	14 (88)		
Клофазимин	No	129	101 (78)	<b>0.83</b>	0.04
	Yes	65	42 (65)		
Амоксициллина клавуланат	No	138	102 (74)	0.99	0.92
	Yes	56	41 (73)		
Кларитромицин	No	110	78 (71)	1.09	0.31
	Yes	84	65 (77)		
Карбапенемы	No	178	131 (74)	1.02	1.00
	Yes	16	12 (75)		

*Kwok-Chiu Chang. WHO Group 5 Drugs and Difficult Multidrug-Resistant Tuberculosis: a Systematic Review with Cohort Analysis and Meta-Analysis. Antimicrob Agents Chemother. Sep 2013; 57(9): 4097–4104.*

# Линезолид- антибиотик класса оксазолидинонов



N-[[[(5S)-3-[3-Фтор-4-(4-  
морфолинил)фенил]-2-оксо-5-  
оксазолидинил]метил]ацетамид

Активен в отношении аэробных  
грамположительных, некоторых аэробных  
грамотрицательных и анаэробных  
микроорганизмов

+

демонстрирует активность в отношении  
*M. tuberculosis* , включая штаммы с  
множественной лекарственной  
устойчивостью

- Способ введения: *per os* или В/В
- Суточная доза: 1200 мг (по 600 мг 2 р/день)

Через 4-6 недель доза снижается  
до 600 мг/сут

Мутации в гене *katG* -  
*высокая степень устойчивости к изониазиду !*

# Составление режима ХТ ШЛУ-ТБ при известных данных ТЛЧ к ПТП 1 и 2 ряда с бедаквилином

**Капреомицин**

**Бедаквилин**

**Левифлоксацин -1,0**



**Моксифлоксацин**

**Пиразинамид**

**Циклосерин**

**Этионамид/  
Протионамид**

**ПАСК**

АШСД с  
противо-  
туберкулезной  
активностью

**Линезолид**

Имипенем  
Амоксициллин/  
Клавулановая кислота  
Кларитромицин  
Имипенем

В составе  
комбинированной  
терапии только в  
сочетании не менее  
чем 3 ПТП, к которым  
определена ЛЧ

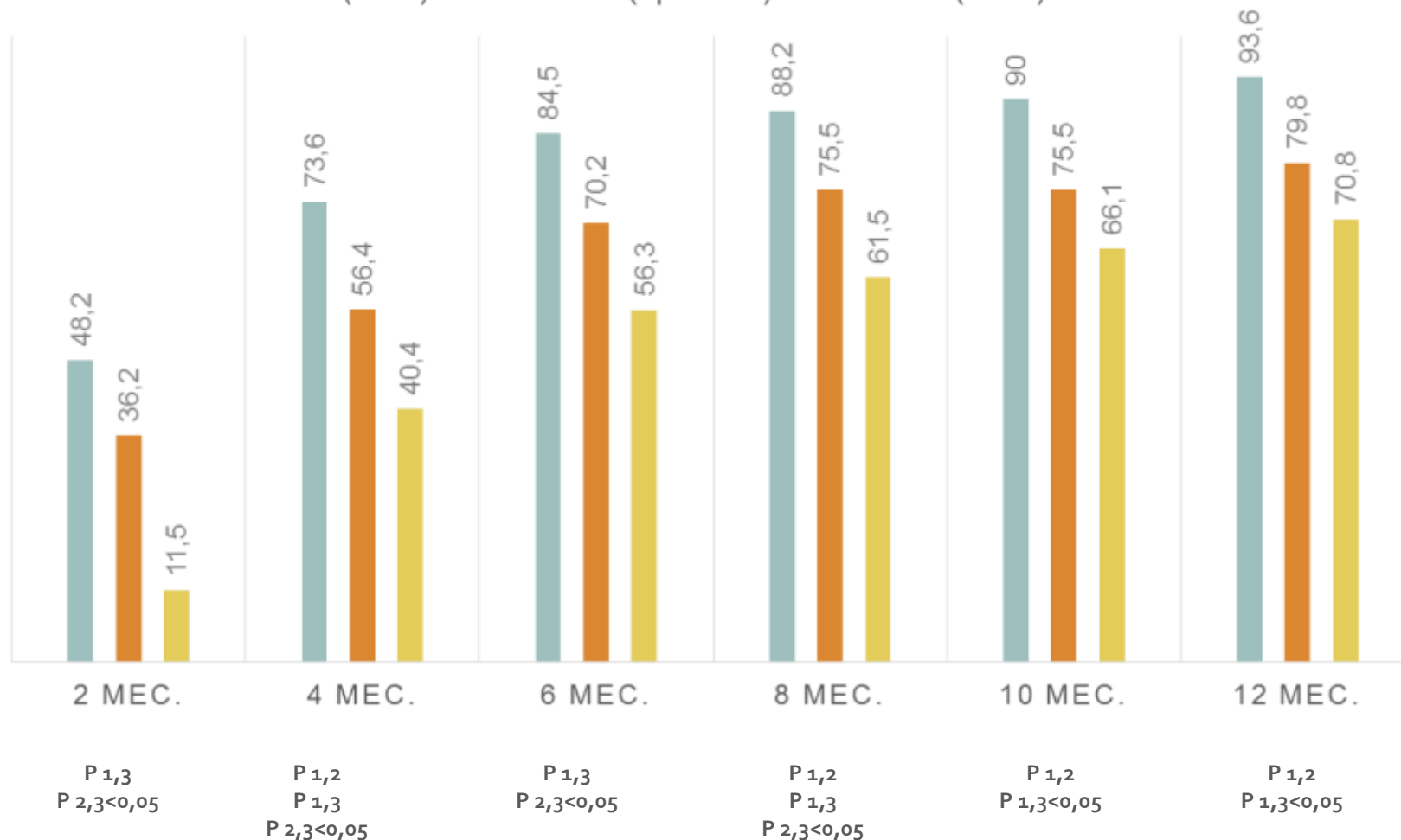
400мг х 1р/д 14 дней  
200мг х 3р/нед (с  
интервалом приемов не  
менее 48ч)(600мг/нед)  
22 недели

## Длительность ХТ при ШЛУ ТБ

- Длительность интенсивной фазы должна составлять **8 месяцев** и более до получения **4-х** последовательных отрицательных результатов посева с интервалом в один месяц
- Длительность фазы продолжения лечения – не менее 12 месяцев
- Общая длительность химиотерапии МЛУ ТБ – 18-24 месяца

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЛУ/ШЛУ ТБ ПО ПРЕКРАЩЕНИЮ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ КУЛЬТУРАЛЬНЫМ МЕТОДОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕКТРА ЛУ (N=378)

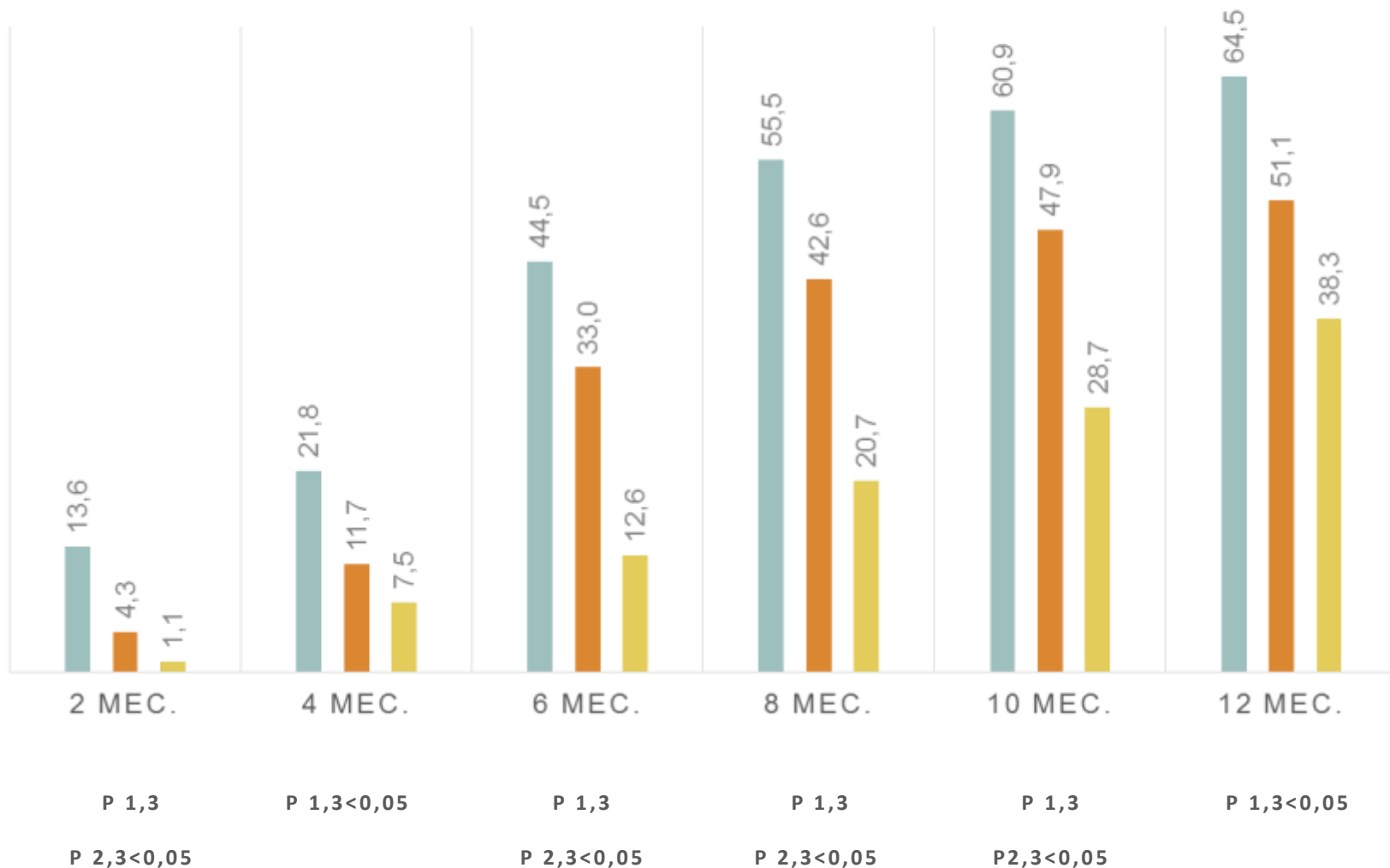
■ 1 (МЛУ) n=110 ■ 2 (преШЛУ) n=94 ■ 3 (ШЛУ) n=174



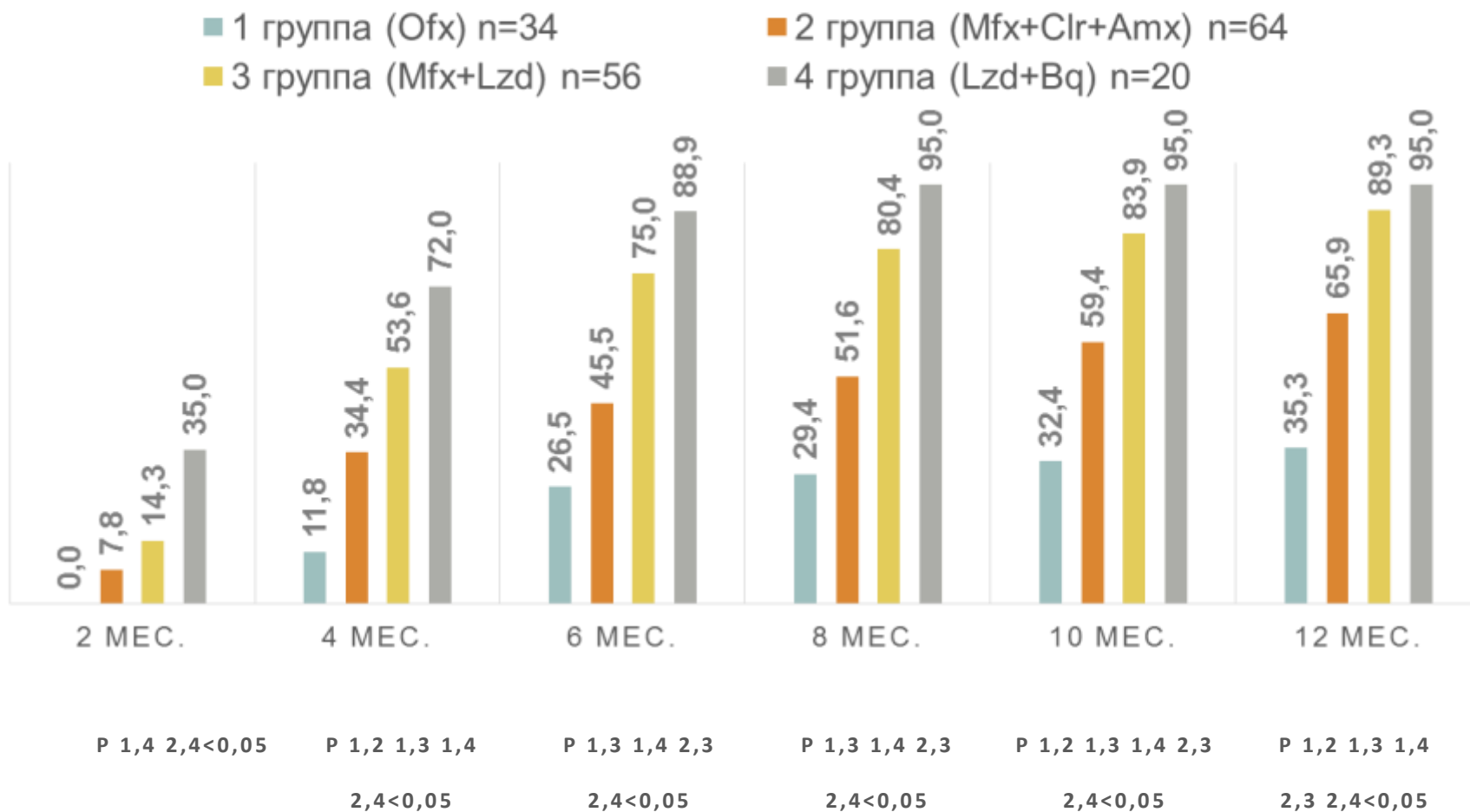


# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЛУ/ТБ ПО ЗАКРЫТИЮ ПОЛОСТЕЙ РАСПАДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕКТРА ЛУ (N=378)

■ 1 (МЛУ) n=110    ■ 2 (преШЛУ) n=94    ■ 3 (ШЛУ) n=174



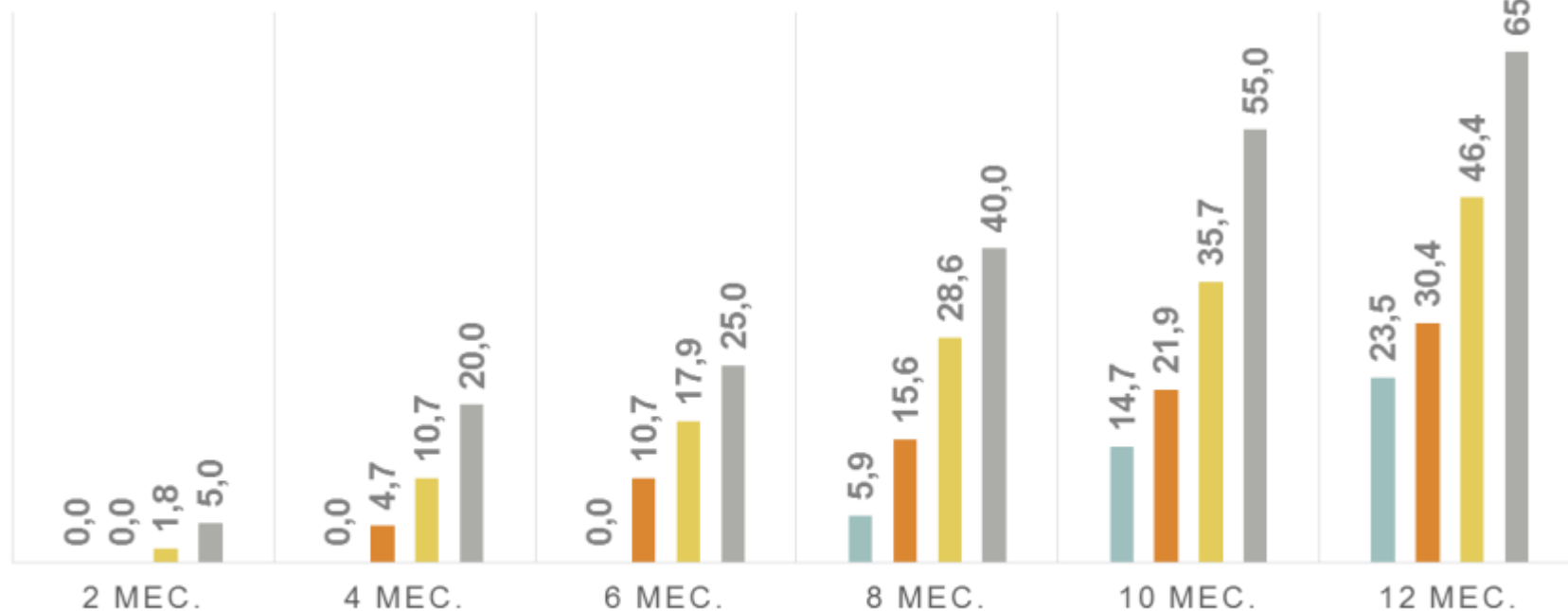
Z(E) Cm (Km/Am) Cs/Trd (Pto) (PAS) +



# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШЛУ ТБ ПО ЗАКРЫТИЮ ПОЛОСТЕЙ РАСПАДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ХТ (N=174)

Z(E) Cm (Km/Am) Cs/Trd (Pto) (PAS) +

- 1 группа (Ofx) n=34
- 2 группа (Mfx+Clr+Amx) n=64
- 3 группа (Mfx+Lzd) n=56
- 4 группа (Lzd+Bq) n=20



P 1,3 1,4 2,4<0,05

P 1,4 2,4<0,05

P 1,4 2,4<0,05

# Побочные реакции во время химиотерапии (% больных ШЛУ ТБ)

Побочная реакция	1 группа (Ofx) n=34	2 группа (Mfx+Clr+Amx) n=64	3 группа (Mfx+Lzd) n=56	4 группа (Lzd+Bq) n=20
Панкреатит	23,5	26,6	25,0	25,0
Гастрит	2,9	4,7	5,4	5,0
Диарея	23,5	26,6	28,6	30,0
Гепатит	2,9	17,2	3,6	5,0
Головные боли/Головокружение	5,9	9,4	10,7	10,0
Нарушения сна	5,9	9,4	14,3	15,0
Периферическая нейропатия	5,9	9,4	21,4	20,0
Судороги	0,0	0,0	0,0	0,0
Психоз	5,9	7,8	12,5	10,0
Нарушения слуха/ Шум в ушах	5,9	7,8	8,9	10,0
Нарушения зрения	0,0	0,0	0,0	0,0
Электролитные нарушения	20,6	21,9	23,2	25,0
Аллергические реакции	32,4	37,5	30,4	30,0
Почечная недостаточность	0,0	0,0	0,0	0,0
Удлинение интервала QT на ЭКГ	0,0	7,8	8,9	10,0
Аритмии	2,9	7,8	8,9	10,0
Артралгии	29,4	32,8	37,5	40,0

## Затратная эффективность химиотерапии больных ШЛУ ТБ (при расчете на 1 больного)

	1 группа (Ofx)	2 группа (Mfx+Clr+Amx)	3 группа (Mfx+Lzd)	4 группа (Lzd+Bq)
<b>Общие затраты (тыс. руб.)</b>	672,279	782,576	1275,628	1266,039
В т.ч. на химиотерапию*	369,426	479,723	972,775	963,186
<b>Эффективность**</b>	35,3	65,9	89,3	95
<b>Коэффициент затратной эффективности</b>	19,0	11,9	14,2	13,3

\*Химиотерапия в течение 12 месяцев

\*\*Эффективность лечения по прекращению бактериовыделения культуральным методом

## Особенности химиотерапии у ВИЧ-инфицированных

1. Длительность курса лечения при ЛЧ ТБ – 9 месяцев;
2. Из препаратов группы рифампицинов предпочтение отдается рифабутину;
3. При АРВТ не рекомендуется использовать кларитромицин для лечения больных ШЛУ ТБ (выраженные лекарственные взаимодействия с рядом антиретровирусных препаратов);
4. При АРВТ с осторожностью применять бедаквилин (не изучены лекарственные взаимодействия с антиретровирусными препаратами)



*Важно не только правильно назначить режим химиотерапии, но и правильно ее организовать!*

## Организационные аспекты химиотерапии

- Контролируемая химиотерапия
- Ежедневный прием препаратов
- Отсутствие интермиттирующего режима химиотерапии
- Мониторинг, предупреждение и купирование побочных действий противотуберкулезных препаратов
- Коррекция сопутствующей патологии
- Удобные для больного формы организации лечения
- Повышение мотивации больного к завершению курса химиотерапии

Наш адрес: 107564, Москва, Яузская аллея, 2



Благодарю за внимание!