Туберкулез у лиц, получающих цитостатическую и иммуносупрессивную терапию

Козлова Е.О гр 1727

Основные положения

Иммунодепрессанты - это препараты, оказывающие ингибирующее влияние на активированную патологическим процессом иммунную систему.

Показания: аутоиммунные заболевания, трансплантация органов.

Влияние иммуносупрессивной терапии

Длительно протекающее заболевание с тяжелыми нарушениями иммунитета

+

Потребность в длительном применении иммуносупрессивных препаратов

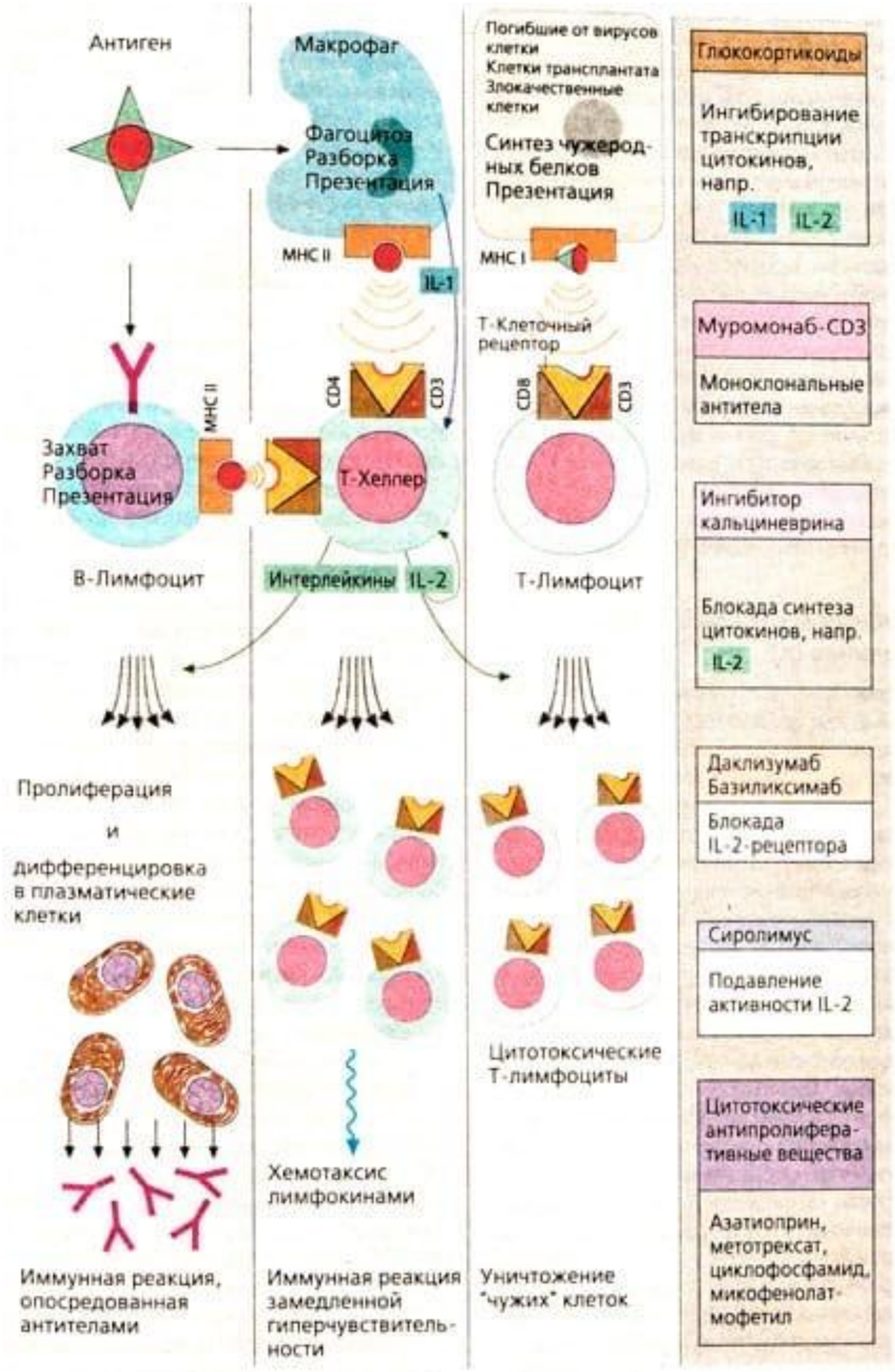
=

Новая группа высокого риска по заболеванию туберкулезом

Нежелательные явления при лечении ГИБП: частота развития ТБ повышена по сравнению с популяцией

Singh JA, Wells GA, Christensen R et al, Cochrane Database Syst Rev 2011 Feb 16: 2, CD008794

Классификация иммунодепрессантов и механизм действия



Классификация иммунодепрессантов:

I. «Большие» иммунодепрессанты:

I.1. Антиметаболиты:

I.1.1. Антиметаболиты и блокаторы синтеза пуриновых оснований: азатиоприн (имуран), меркаптопурин, микофенолата мофетил.

I.1.2. Антиметаболиты фолиевой кислоты: метотрексат.

I.2. Алкилирующие соединения: хлорамбуцил (лейкеран), циклофосфамид (циклофосфан).

I.3. Антибиотики: циклоспорин А, такролимус, сиролимус.

I.4. Антилимфоцитарные и моноклональные антитела: антилимфолин-Кр, иммуноглобулин антилимфоцитарный, муромонаб, базилксимаб, дакликсимаб, инфликсимаб.

I.5. Глюкокортикоиды: преднизолон, метилпреднизолон.

II. *«Малые» иммунодепрессанты:*

II.1. Производные 4-аминохинолина: хлорохин, гидроксихлорохин.

II.2. Пеницилламин.

II.3. Препараты золота: кризанол, ауранофин.

Генно-инженерные биологические препараты

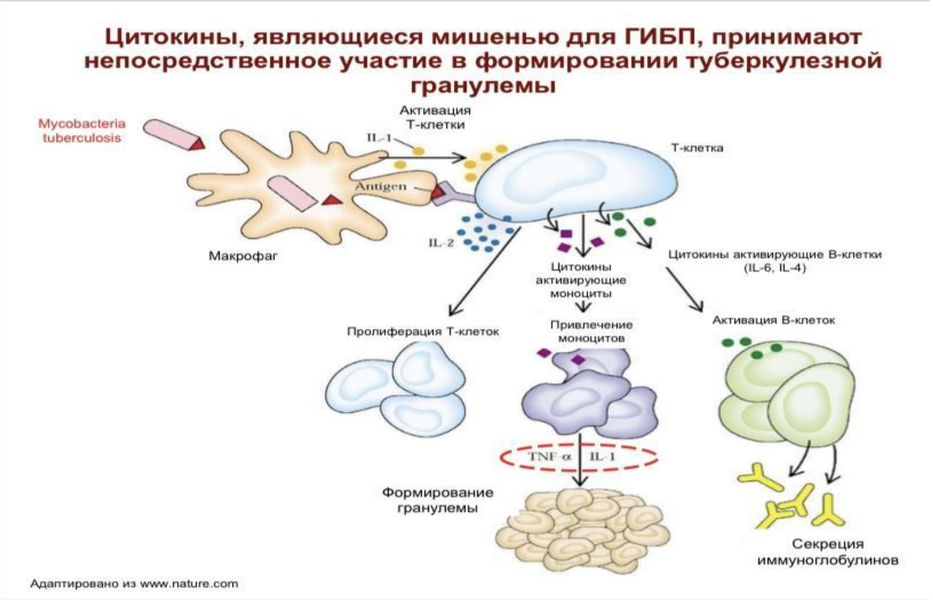
1. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-àльфа) 1.1 Инфликсимаб (ремикейд) 1.2 Адалимумаб(хумира) 1.3 Этанерцепт(энбрел) 1.4 Цертолизумабпэгол(симзия) 1.5 Голимумаб(симпони)

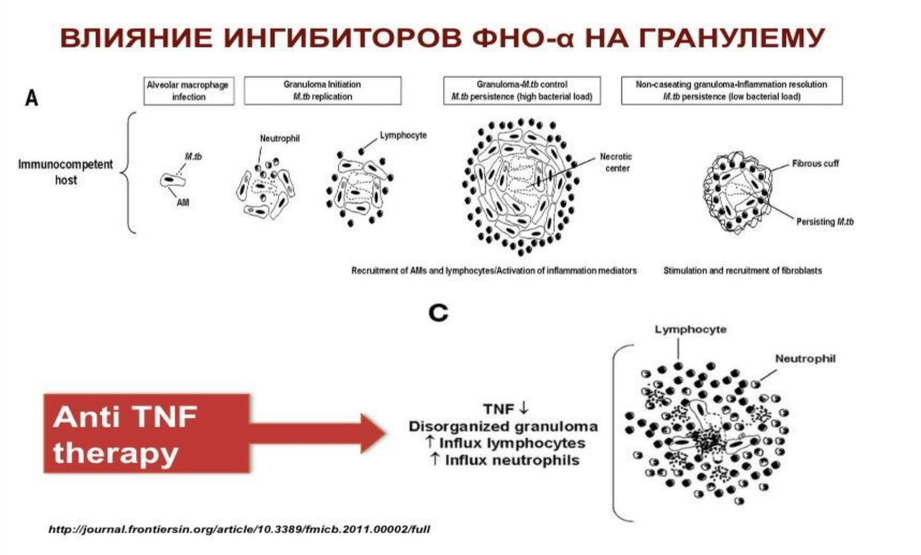
2. Моноклональное антитело к рецепторам интерлейкинов

2.1 К интерлейкину-6 (ИЛ-6) – тоцилизумаб (актемра)

2.2 К интерлейкинам-12/23 – устекинумаб (стелара)

2.3 К интерлейкину-1 (ИЛ-1) – анакинра (кинерет)





Основные положения по предотвращению туберкулеза при лечении ГИБП

- Невозможно полностью предотвратить развитие туберкулеза на фоне ГИБП
- Обязательное введение мероприятий по снижению риска развития туберкулеза на фоне лечения ГИБП

- Обязательное обследование перед назначением терапии
- Регулярное обследование на туберкулез в ходе лечения (1 раз в 6-12 мес)
- При наличии жалоб и симптоматики, подозрительных на туберкулез - внеочередное обследование
- При наличии показаний (положительная проба с АТР, выраженные положительные и гиперергические результаты пробы Манту, выявление остаточных противотуберкулёзных

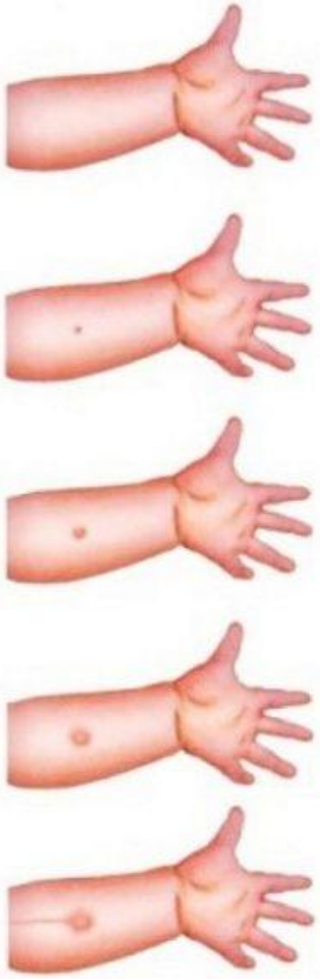
Скрининг обследование

1. Клиническое обследование пациента
2. Рентгенография ОГК
3. Микробиологическое исследование мокроты и других жидкостей
4. Проба с АТР (эффективность 93,4%, специфичность 93,5%, чувствительность 88,8%) и проба Манту

Выявление:

1. Сведения о туберкулезе в анамнезе ;
2. Остаточные туберкулезные изменения;
3. ЛТИ;
4. Признаки специфического иммунного ответа на туберкулезные антигены.

Виды реакции на пробу

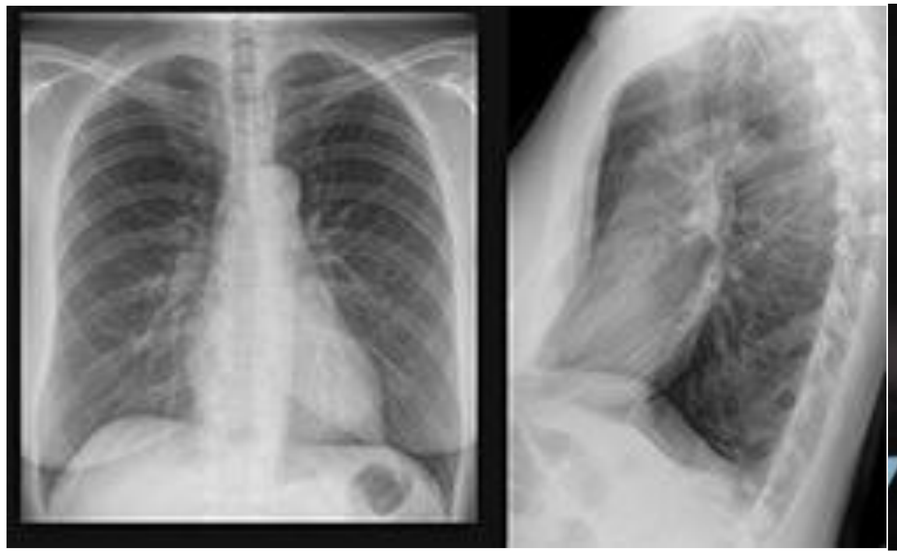


Отрицательная реакция
при полном отсутствии папулы

Сомнительная реакция
при наличии гиперемии без папулы

Положительная реакция
при наличии папулы любого размера

Гиперергическая реакция
при наличии папулы ≥15 мм или везикуло-некротических изменениях



Колонии микобактерий туберкулеза на плотных средах

Ограничение по применению ингибиторов ФНО-α

- Остаточные явления извлеченного или спонтанно перенесенного туберкулеза без проведения курса превентивной химиотерапии;
- Латентная туберкулезная инфекция без проведения курса превентивной химиотерапии;
- Сохранение положительных иммунологических проб после проведения курса превентивной химиотерапии;
- Выявление признаков активного туберкулеза.

Формы туберкулеза, выявленные на фоне ГИБП

- Заболело 14 пациентов (832 пациента включены в исследование)

Формы:

- Инфильтративный (35,7%);
- Диссеменированный (21,4%);
- Первичный с поражение ВГЛУ и легких (21,4%);
- Генерализованный (21,4%);

Внеклеточные локализации:

- Периферические ЛУ;
- Внутрибрюшные ЛУ;
- Печень;
- Селезенка:
- Почек;

Исследование 2009-2018 гг., Москва - https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fcritub.ru%2Fwp-content%2Fuploads%2FAVTOREFERAT_FROLOVA.pdf

Спасибо за внимание!