

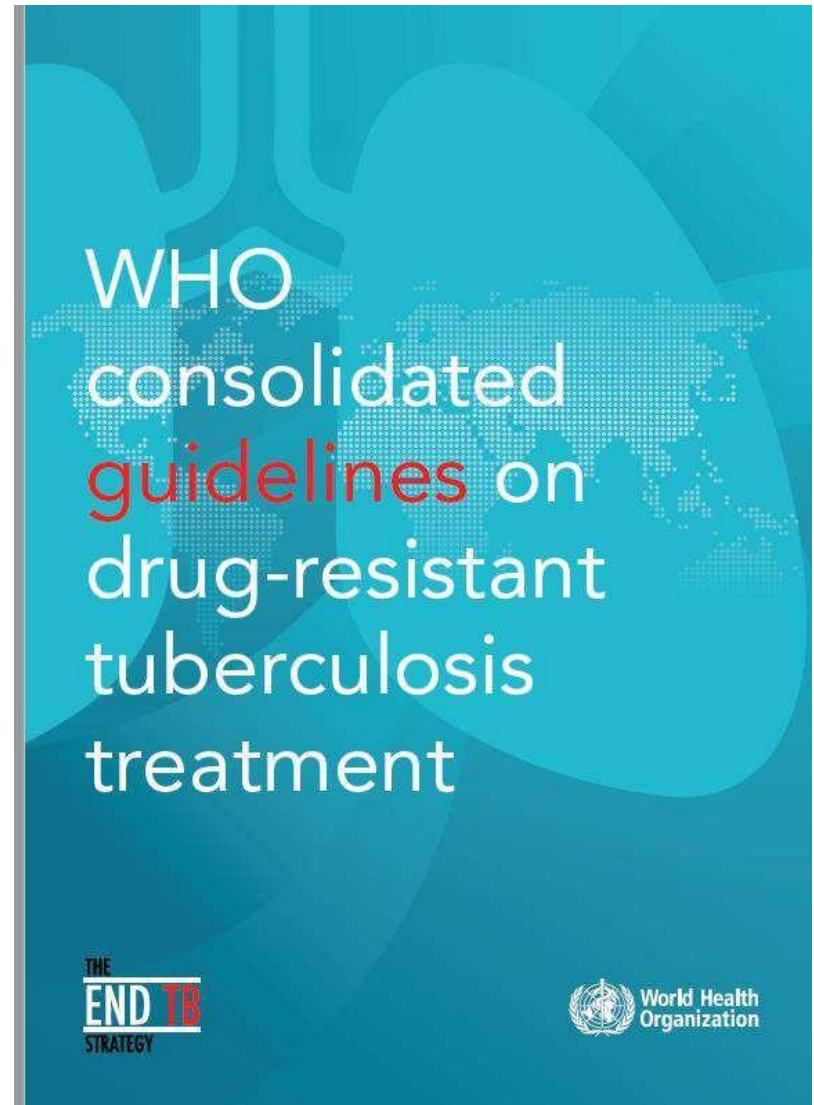
Основные принципы лечения РУ и ЛУ ТБ

(рекомендации ВОЗ, март 2020г.)



**Оперативное информирование:
основные изменения в лечении туберкулеза
с множественной лекарственной
устойчивостью и устойчивостью к
рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ)**

Август 2018 г.



Лечение туберкулеза, чувствительного к R, но устойчивого к H

- Пациентам с **R чув ТБ**, но устойчивым к H (Hr-TB), рекомендуется лечение REZ и левофлоксацином в течение 6 месяцев.
 - не рекомендуется добавлять стрептомицин или другие инъекционные препараты в схему лечения

Лечение туберкулеза, чувствительного к R, но устойчивого к H

- Пациентам с **R чув ТБ**, но устойчивым к H (Hr-TB), рекомендуется лечение REZ и левофлоксацином в течение 6 месяцев
- не рекомендуется добавлять стрептомицин или другие инъекционные препараты в схему лечения

РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ РУ/МЛУ ТБ

1. Короткий полностью пероральный бедаквилин-содержащий режим
2. Длительный режим
3. Модифицированные краткосрочные режимы и ВРаL в условиях ОИ

ВЫБОР РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ ЛУ ТБ

Критерии для выбора режима ХТ:

- Эффективность ПТП
- токсичность ПТП
- Результаты тестирования лекарственной чувствительности
- Достоверность существующих методов ТЛЧ
- Уровень лекарственной устойчивости среди популяции
- Использование препарата больным в анамнезе
- Переносимость препарата
- Потенциальные взаимодействия между ЛС

Эффективный ПТП

- По результатам ТЛЧ чувствительность МБТ к данному ПТП сохранена
- Отсутствует перекрестная устойчивость
- Не использовался в неэффективной схеме лечения
- У близких контактов отсутствует устойчивость к данному ПТП.

Новая классификация ПТП для лечения ЛУ ТБ, рекомендованная ВОЗ

**Лекарственные препараты, рекомендованные для лечения ТБ с устойчивостью
возбудителя к рифампицину и МЛУ**

<p>Группа А: А. препараты, используемые в первоочередном порядке</p>	<p>Levofloxacin/Moxifloxacin Bedaquilin e Linezolid</p>	<p>Lfx/ Mfx Bdq Lzd</p>
<p>Группа В: В. препараты, включаемые в режим во вторую очередь</p>	<p>Cycloserine/Terizidone Clofazimine</p>	<p>Cs/Tr d Cfz</p>
<p>Группа С: С. препараты, добавляемые в режимы химиотерапии в случае невозможности использования препаратов из групп А и В</p>	<p>Ethambutol Delamanid Pyrazinamid e Imipenem-cilastatinилиMeropenem Amikacin(илиStreptomycin) EthionamideилиProthionamide P-aminosalicylicacid</p>	<p>E Dl m Z Ipm- ClnMp m Am (S) Eto/Pto PAS</p>

ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В РЕЖИМАХ ЛЕЧЕНИЯ ТБ

- **Основные (ключевые) лекарства** в режиме лечения должны соответствовать следующим критериям:
 - имеют среднюю/высокую бактерицидную и стерилизующую активности
 - пациент может их получать в течение всего курса лечения
 - МБТ к ним чувствительны
- **Дополнительные лекарства** обеспечивают защиту основных лекарств от развития устойчивости МБТ к ним; с этой целью дополнительные лекарства в интенсивной фазе лечения должны иметь высокую бактерицидную активность чтобы эффективно уменьшить количество МБТ

Короткий полностью пероральный бедаквилин-содержащий режим

- 4–6 Bdq(6 m) -Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto / 5 Lfx-Cfz-Z-E
- Начальная фаза: 4–6 Bdq(6 m) -Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto
- Продолжительная: 5 Lfx-Cfz-Z-E



КРИТЕРИИ НАЗНАЧЕНИЯ пероральный КРЛ

- Нет устойчивости или подозрение на нее у ПТП, входящих в данный режим лечения (за исключением, резистентности к изониазиду)
- Ранее не принимал ПВР в схеме более 1 месяца (если не нет ТЛЧ к ним)
- Нет обширного туберкулеза и тяжелого внелегочного туберкулеза
- Нет беременности
- Возраст старше 6 лет
- Наличие доступа для проведения быстрого ТЛЧ к фторхинолонам
- Бедаквилин, линезолид, клофазимин, деламамид, пиразинамид. самые важные ПТП в данной схеме

Принципы лечения перорального КРЛ

- Все лекарства принимаются **один раз в день во все дни недели**, за исключением **бедаквилина** (*400 мг 1 раз в сутки в течение первых 2 недель, далее (с 3 по 24 неделю) по 200 мг 3 раза в неделю*)
- **Не рекомендуется изменить состав или сократить продолжительность** начальной фазы или фазы продолжения, или продлить эти этапы в случае отсутствия ответа,
за исключением, внесения следующих изменений:
 - Если мазок мокроты или посев не дает отрицательных результатов к четвертому месяцу, начальная фаза продлевается до отрицательного мазка мокроты или посева;
 - Начальную фазу можно продлить, но не более 6 месяцев.
 - Продолжительная фаза остается фиксированной - 5 месяцев.
 - Бедаквилин применяют в течение 6 месяцев.
 - Протионамид можно использовать вместо этионамида.
 - Моксифлоксацин можно использовать вместо левофлоксацина.

ПРОДОЛЖЕНИЕ

- Доступность быстрых ТЛЧ, особенно к **фторхинолонам**, до начала более **короткой** бедаквилинсодержащей пероральной схемы лечения.
- В условиях с высокой вероятностью или у пациентов с подтвержденной резистентностью к другим лекарствам в схеме могут быть реализованы дальнейшие модификации более короткого, полностью орального, бедаквилинсодержащего режима с использованием приоритетной группировки ПВР.
- Однако эффективность, безопасность и переносимость таких модификаций схем < 12 месяцев неизвестны и поэтому должны оцениваться в условиях оперативных исследований

ДЛИТЕЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ

18 Bdq (≥ 6 мес.)-Lfx(Mfx)-Lzd-Cfz(Cs)



ДЛИТЕЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Чтобы свести к минимуму необходимость замены ПТП в схеме, в дополнение к возможности продления при использовании бедаквилина более 6 месяцев можно начинать курс с **пяти ПТП** вместо четырех.
- Это увеличивает количество таблеток и вероятность побочных реакций, но может быть оправдано, особенно когда:
- два из четырех ПТП, вероятно, будут отменены до окончания лечения (например, если **бедаквилин** остановлен на 6 месяце, и **линезолид** отменен раньше из-за токсичности);
- надежное **ТЛЧ** недоступно для одного или нескольких препаратов в схеме, и известно, что в регионе она высокая
- Невозможно подобрать, по крайней мере, **четыре эффективных ПТП из групп А и В**.

ДЛИТЕЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Следует включать 3 ПТП из группы А и, по меньшей мере, 1 ПТП из группы В, чтобы обеспечить начало лечения, по меньшей мере, 4 эффективными ПТП и после отмены бедаквилина останутся 3 ПТП до конца лечения.
- Если в схеме только 1 или 2 ПТП из группы А, то необходимо применять оба ПТП из группы В
- Если схема лечения не может быть составлена ПТП групп А и В, то необходимо назначать ПТП из группы В для эффективного лечения
- Бедаквилин используется в возрасте 18 лет и старше
- Его также можно использовать пациентам 6-17 лет
- Деламамид можно включать в схему лечения детей от 3 лет
- Канамицин и капреомицин не используются в длительных схемах лечения.
- Протионамид и ПАСК только в случаях когда невозможно назначать более эффективные ПТП из групп А и В
- Клавулоновая кислота не рекомендуется
- Продолжительность лечения 18-20 мес
- Продолжительность лечения 15-17 мес. после конверсии по посеву, она может быть изменена в зависимости от ответа организма на лечение
- У пациентов, получающих Am или S, длительность ИФ составляет 6-7 мес.

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРАТКОСРОЧНЫЕ РЕЖИМЫ В УСЛОВИЯХ ОИ

10 ИЮЛЯ 2020

Исследования модифицированных краткосрочных
схем лечения РУ-ТБ исключительно пероральными
средствами
ПРОТОКОЛ ОПЕРАТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Европейская программа по исследованиям туберкулеза
версия 2.1

- 1) Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs (39н)
- 2) Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Dlm (39н)

Режим ВРаL (6–9 Вdq-Ра-Lzd)

- Режим ВРаL может использоваться в условиях операционного исследования у пациентов с ШЛУ-ТБ, которые ранее не принимали бедаквилин и линезолид
- Этот режим не может рассматриваться для программного использования, пока не получены дополнительные доказательства эффективности и безопасности.
- Однако у отдельных пациентов, для которых разработка эффективного режима на основе существующих рекомендаций невозможна, режим ВРаL может рассматриваться как последнее средство в соответствии с действующими этическими стандартами.

РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ЛУ ТБ

- Решения о схемах лечения должны приниматься в соответствии с
 - предпочтениями пациента и
 - клиническими суждениями
 - результатами ТЛЧ,
 - предыдущими эпизодами лечения
 - степени тяжести состояния пациента,
 - локализации заболевания.

Основные принципы лечения ЛУ ТБ

- Лечение в соответствии с последними рекомендациями ВОЗ
- Перед началом лечения МЛУ-ТБ все больные должны пройти соответствующее консультирование для информированного принятия решений
- Информационные материалы, предназначенные для пациентов, должны быть доступны и отражать все последние изменения, чтобы больные были надлежащим образом информированы о доступных им вариантах лечения
- Надлежащая клиническая практика
- Ориентированный на пациента уход и поддержка
- Активный мониторинг и управление безопасностью противотуберкулезных препаратов (аМБЛ) имеют важнейшее значение для всех больных, взятых на лечение ЛУ ТБ
- Регулярный мониторинг пациентов для оценки эффективности лечения.