ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Что такое туберкулез?
Туберкулез (ТБ) – это инфекционное заболевание, вызываемое бактерией Mycobacterium tuberculosis. ТБ чаще всего поражает легкие (легочный ТБ), реже затрагивая другие органы и системы (внелегочный ТБ). Симптомы ТБ могут быть слабовыраженными и неспецифическими на протяжении нескольких месяцев.

Пути передачи ТБ
ТБ распространяется воздушно-капельным путем. При кашле, чихании или отхаркивании люди с открытой формой легочного ТБ выделяют в воздух микобактерии. Инфицирование туберкулёзом происходит при вдыхании воздуха, в котором есть возбудитель заболевания.

Латентный ТБ
Около трети населения мира имеет латентный ТБ. Это означает, что люди инфицированы микобактериями, но не заболели ТБ и не могут его передавать. Единственным признаком инфицирования ТБ является положительная туберкулиновая проба (реакция Манту) или анализ крови на ТБ.

Активный ТБ или заболевание туберкулезом
В некоторых случаях иммунная система не справляется с микобактериями, и они начинают размножаться. Это приводит к тому, что латентный ТБ переходит в активную форму. У человека с активным ТБ обычно ухудшается самочувствие, и появляются такие симптомы как кашель, лихорадка, ночная потливость и значительное снижение веса. Такой человек может передавать ТБ другим людям и должен быть перенаправлен для полного медицинского обследования. ТБ – это серьезное заболевание, и при отсутствии лечения оно может привести к смерти.

Диагностика
ТБ очень сложно диагностировать, так как много различных заболеваний имеют похожие симптомы. Для диагностики обычно используют сочетание клинических и лабораторных анализов. Диагноз ТБ можно подтвердить только тогда, когда доказано присутствие микобактерии. Некоторые лабораторные анализы исследуют непосредственно микобактерии, также делают рентген грудной клетки. Анализы включают в себя реакцию Манту, микроскопию мазка мокроты, посев культуры, а также тест GeneXpert MTB/RIF.

Риск развития ТБ у людей с ВИЧ-инфекцией
Вероятность развития ТБ из латентной в активную форму составляет примерно 10%. Однако у людей с иммунодефицитом, например, у людей с ВИЧ-инфекцией, диабетом или тех, кто курит или плохо питается, риск заболеть намного выше. Согласно ВОЗ, риск развития активного ТБ у людей с ВИЧ в 20-30 раз выше, чем у людей без ВИЧ.

Профилактика ТБ
Основная задача профилактики ТБ – остановить распространение инфекции, прежде всего, путем выявления людей с ТБ, предоставления им эффективного лечения для того, чтобы прекратить распространение микобактерий и вылечить их.

Лечение ТБ
ТБ излечим, однако без надлежащего лечения до двух третей людей, заболевших ТБ, умрут. ТБ может быть лекарственно-чувствительным или резистентным. В случае резистентного ТБ лечение становится более сложным и длительным.

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Схемы лечения пациентов с впервые выявленным лекарственно-чувствительным легочным ТБ[a,b]

Интенсивная фаза лечения	Фаза продолжения лечения
2 месяца: изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол	4 месяца: изониазид + рифампицин
Для лечения пациентов с установленной или высоковероятной резистентностью к изониазиду	
2 месяца: изониазид + рифампицин+ пиразинамид + этамбутол	4 месяца: изониазид + рифампицин + этамбутол

[a] Для лечения пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ рекомендовано применение комбинированных форм с фиксированной дозировкой, а не отдельных монопрепаратов
[b] Для лечения пациентов с лекарственно-чувствительным легочным ТБ не рекомендовано использование схем лечения, содержащих фторхинолоны, длительностью 4 месяца. Рекомендовано использование схем на основе рифампицина длительностью 6 месяцев (2HRZE/4HR)+-

Рекомендуемые дозы противотуберкулезных препаратов 1-го ряда для взрослых

Препараты	Ежедневный прием	
	Дозы и рекомендуемые границы (мг/кг)	Максимум (мг)
Изониазид (H)	5 (4-6)	300
Рифампицин (R)	10 (8-12)	600
Пиразинамид (Z)	25 (20-30)	–
Этамбутол (E)	15 (15-20)	–
Стрептомицин (S)[a]	15 (12-18)	–

[a] Для больных в возрасте старше 60 лет ежедневный приём препаратов в дозах 500–750 мг может вызывать избыточную медикаментозную нагрузку, поэтому в некоторых руководствах предлагается для пациентов этой возрастной группы снижать дозы до 10 мг/кг в день. Для пациентов весом менее 50 кг ежедневный приём свыше 500–750 мг также может быть связан с высокой медикаментозной нагрузкой

Частота приема противотуберкулезных препаратов для больных с впервые выявленным туберкулезом

Всем пациентам с лекарственно-чувствительным легочным ТБ рекомендован ежедневный прием препаратов как в интенсивной фазе лечения, так и в фазе продолжения. Прием препаратов три раза в неделю более не рекомендован.

Стандартные режимы химиотерапии ранее лечившихся больных ТБ

- Всем ранее леченным пациентам необходимо проводить посев культуры и тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) как минимум к изониазиду и рифампицину до начала или в начале лечения ТБ. Выбор схем лечения должен осуществляться на основе полученных результатов ТЛЧ
- Если возможность применения молекулярных методов проведения ТЛЧ для ведения каждого пациента отсутствует, всем пациентам с неудачным исходом предыдущего лечения, а также пациентам с высоким риском МЛУ-ТБ следует назначить эмпирический режим лечения МЛУ-ТБ
- Если диагноз МЛУ-ТБ подтвержден, назначают препараты «второго ряда». Детально о лечении МЛУ-ТБ можно прочитать в Рекомендациях ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза
- Пациентам, которым необходимо повторное лечение ТБ, режим 2HRZES/1HRZE/5HRE более не рекомендован. При выборе схемы лечения следует руководствоваться результатами ТЛЧ.

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ОСНОВНОГО (ПЕРВОГО) РЯДА

Препарат	Режим приема	Противопоказания	Побочные эффекты
Изониазид	Изониазид обычно принимают перорально, однако больным, находящимся в критическом состоянии, препарат можно вводить внутримышечно или внутривенно	- Известная гиперчувствительность к препарату - Острое и хроническое нестабильное заболевание печени (с желтушным синдромом)	- В целом изониазид хорошо переносится в рекомендуемых дозах - Иногда в первые недели лечения наблюдаются системные или кожные проявления гиперчувствительности к препарату - Задокументированы тяжелые и иногда смертельные случаи гепатита, связанные с лечением изониазидом, которые могут возникать даже после многих месяцев лечения. Риск развития гепатита зависит от возраста пациента. - Состояния сонливости, вялости можно устранить, скорректировав время приема препарата
Рифампицин	Рекомендуется принимать не менее чем за 30 минут до еды, так как при одновременном приеме с пищей всасывание препарата ухудшается. Однако с клинической точки зрения это может и не быть существенным фактором, так как прием с пищей может улучшить переносимость препарата. Рифампицин следует применять в сочетании с другими противомикробными препаратами. Он также может вводиться внутривенно больным в критическом состоянии	- Известная гиперчувствительность к препарату - Острое и хроническое нестабильное заболевание печени (с желтушным синдромом)	- Рифампицин может вызывать нарушение работы печени - Возможны расстройства со стороны ЖКТ (боли в области живота, тошнота, рвота), а также зуд с сыпью или без сыпи - Имеются сведения о других побочных эффектах (лихорадка, гриппоподобный синдром и тромбоцитопения), которые чаще возникают при прерывистой схеме приема препарата - Эксфолиативный дерматит чаще наблюдают у больных ТБ с сопутствующей ВИЧ-инфекцией
Пиразинамид	Принимается перорально	- Известная гиперчувствительность к препарату - Острое и хроническое нестабильное заболевание печени (с желтушным синдромом) - Порфирия	- Пиразинамид может вызывать реакции непереносимости со стороны органов пищеварения - Проявления гиперчувствительности наблюдаются редко, но некоторые больные жалуются на легкое покраснение кожи. - Нередко на начальных стадиях лечения наблюдаются умеренные подъемы концентраций трансаминаз в крови. -Случаи тяжелой гепатотоксичности проявляются редко
Стрептомицин	Необходимо вводить глубоко внутримышечно. Препарат может также использоваться для внутривенных инъекций	- Известная гиперчувствительность к препарату - Поражение слухового нерва - Миастения - Беременность	- Редко развиваются нарушения вестибулярной функции (тошнота, рвота, головокружение) - Инъекции стрептомицина болезненны, а в местах их введения могут образовываться уплотнения тканей, сыпь или стерильные абсцессы - Сразу после инъекции больной может ощущать онемение и покалывание вокруг рта - Нередко наблюдаются выраженные реакции гиперчувствительности
Этамбутол	Принимается перорально	- Известная гиперчувствительность - Неврит зрительного нерва любой этиологии	- Дозозависимый неврит зрительного нерва может повлиять на остроту зрения и цветовосприятие одного или обоих глаз - Ранние нарушения обычно имеют обратимый характер, однако если лечение этамбутолом не прекратить своевременно, может наступить слепота - Если препарат применяется в течение 2–3 месяцев в рекомендуемых дозах, токсические эффекты со стороны зрительного нерва возникают редко - Иногда развиваются невриты нижних конечностей. - К другим побочным реакциям относятся генерализованная кожная реакция, артралгия и (очень редко) гепатит

ПРЕПАРАТЫ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РИФАМПИЦИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ТБ И ТБ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ:

Группа A. Фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин)
Группа B. Инъекционные препараты второго ряда (амикацин, капреомицин, канамицин, (стрептомицин)
Группа C. Другие основные препараты второго ряда (этионамид/протионамид, циклосерин/теризидон, линезолид, клофазимин)
Группа D. Дополнительные препараты (не часть основного режима лечения МЛУ-ТБ): D1 (пиразинамид, этамбутол, высокие дозы изониазида), D2 (бедаквилин, деламанид), D3 (пара-аминосалициловая кислота, имипенем-циластатин, меропенем, амоксициллин + клавулановая кислота, (тиоацетазон)

КО-ИНФЕКЦИЯ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Для больных ТБ с ВИЧ-инфекцией в первую очередь необходимо начать курс лечения ТБ, после чего переходить к применению ко-тримоксазола и АРТ

Рекомендации:
- Те же схемы лечения и продолжительность курса лечения для новых больных с ТБ, что и для людей без ВИЧ-инфекции
- Рекомендован ежедневный прием препаратов как в интенсивной фазе лечения, так и в фазе продолжения
- Профилактическую терапию ко-тримоксазолом следует начинать как можно раньше и проводить её в течение всего курса лечения от ТБ

АРВ-лечение
- АРТ способствует сокращению заболеваемости ТБ среди людей с ВИЧ на 90%
- АРТ следует проводить у всех больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, независимо от количества CD4
- В первую очередь следует начать лечение ТБ, а затем как можно раньше начать АРТ в течение 8 недель после начала курса лечения ТБ
- ВИЧ-положительные пациенты с продвинутой иммуносупрессией (например, CD4≤50 клеток/мм^3) должны начать АРТ в течение 2 недель после начала лечения ТБ
- Для лечения ВИЧ-положительных пациентов с лекарственно-чувствительным легочным ТБ, которые принимают АРТ, рекомендован стандартный 6-ти месячный режим лечения. Лечение ТБ на протяжении 8-ми и более месяцев не рекомендовано
- Между некоторыми АРВ-препаратами и препаратами для лечения ТБ существует межлекарственное взаимодействие. Проверить, есть ли взаимодействие в конкретном случае, можно здесь: http://www.hiv-druginteractions.org/

Профилактика ТБ у людей с ВИЧ в регионах с высокой распространенностью ТБ*:
- Пациенты с ВИЧ, скорее всего, не больные активной формой ТБ, должны пройти как минимум 6-месячный курс профилактики ТБ изониазидом в рамках комплексного ухода в связи с ВИЧ независимо от степени иммуносупрессии
- Пациенты с ВИЧ, скорее всего, не больные активной формой ТБ, живущие в местах с наиболее высоким уровнем распространенности и передачи ТБ, должны пройти как минимум 36-месячный курс профилактики ТБ изониазидом в рамках комплексного ухода в связи с ВИЧ независимо от степени иммуносупрессии
- Для более детальной информации см. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов.

*В отдельных странах необходимо руководствоваться национальными протоколами по профилактике ТБ.

ITPCru
Международная коалиция по готовности к лечению
Восточная Европа и Центральная Азия

Этот плакат был разработан только для ознакомительных целей. В отдельных странах необходимо использовать национальные протоколы по профилактике и лечению ТБ.
Материал подготовлен на основе рекомендаций ВОЗ Лечение туберкулеза: рекомендации, четвертое издание, 2010. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов, 2011, а также информационных листов CDC о ТБ. Версия: май 2017.