

Этиотропное лечение туберкулеза

Выполнила Быкова И.В.



□ Химиотерапия — метод этиотропного лечения туберкулеза с помощью химических агентов. Химиотерапия направлена на одного возбудителя — микобактерию туберкулеза с целью подавления размножения микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожения их в организме больного (бактерицидный эффект). Важнейшим фактором для выбора химиотерапии является устойчивость МВТ к противотуберкулезным препаратам.

Противотуберкулезные препараты.

Существует несколько групп препаратов. Препараты первой группы являются основными в лечении туберкулеза (изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), стрептомицин (S), пиразинамид (Z)). Препараты второй и третьей группы – резервные.

Препараты первой группы.

Изониазид — производное изоникотиновой кислоты (ГИНК). К препаратам группы ГИНК относят метазид, фтивазид, салюзид.

Преимущества изониазида состоят в том, что этот препарат обладает очень мощным бактерицидным эффектом. Относительно редко вызывает побочные реакции. Сравнительно дешевый. В связи с высокой эффективностью его терапевтическая доза небольшая.

Периферическая нейропатия — основное побочное явление при назначении изониазида (ощущение покалывания и нечувствительности в области верхних и нижних конечностей). Побочные явления чаще всего наблюдаются среди больных с недостаточным питанием или при приеме больших доз.



Рифампицин — полусинтетическое производное рифамицина В, продуцируемое *Amycolatopsis mediterranei*. Является бактерицидным в отношении МБТ.

Рифампицин активен в отношении МБТ, внутри и вне клеток и имеет особый быстрый эффект на медленно растущие МБТ, находящиеся в казеозном содержимом, где рН нейтрален, а содержание кислорода снижено.



Больных необходимо предупреждать, что при приеме рифампицина моча, пот, слезы могут приобрести розово-красный цвет.

Основные побочные реакции возникают при ежедневном приеме препарата со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, отсутствие аппетита, умеренная боль в животе, диарея), — тромбоцитопения, острая гемолитическая анемия, лейкопения.

Стрептомицин — антибиотик широкого спектра действия, продуцируется *Streptomyces griseus*, принадлежит к семейству аминогликозидов, является бактерицидным в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий.



Стрептомицин подавляет синтез белка бактерий. МБТ быстро становятся устойчивыми к стрептомицину, если препарат используется как монотерапия.

Однако когда стрептомицин назначается в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин), то становится бактерицидным и предотвращает появление резистентных МБТ.

Этамбутол — синтетический препарат с активным действием только в отношении МБТ. Хотя препарат классифицируется как бактериостатический, в некоторых условиях он имеет также бактерицидный эффект. Используется главным образом для профилактики резистентности МБТ к основным противотуберкулезным препаратам (изониазиду, рифампицину, стрептомицину).

Главной и, возможно, наиболее серьезной побочной реакцией является прогрессирующая потеря зрения, обусловленная ретробульбарным невритом.

Пиразинамид — синтетический пиразин, аналог никотинамида. Является бактерицидным препаратом первого ряда и одним из основных компонентов стандартных схем лечения туберкулеза и течение первых 2 мес.



Препараты второго ряда

К ним относятся тиацетозон (Т), протионамид (Pt), (этионамид (Et), канамицин (К), амикацин (А), капреомицин (Cap), циклосерин (Cs), рифабутин (Rb), ПАСК (PAS), фторхинолоны (Fq). Резервные препараты применяют под наблюдением противотуберкулезного учреждения, в котором осуществляется централизованный контроль качества микробиологической диагностики и лечения туберкулеза.

Препараты третьего ряда

К препаратам 3-го ряда, потенциально эффективным, но не имеющим пока доказательной базы их применения при химиотерапии туберкулеза, относят: кларитромицин; амоксициллин + клавулановая кислота; клоfazимин; линезолид.

Комбинированные препараты

Комбинированные основные противотуберкулезные препараты представляют собой таблетки, содержащие одновременно несколько противотуберкулезных лекарств и используемые на всех этапах контролируемого лечения.

Майрин (3-компонентный препарат), 1 таблетка содержит:
изониазида 75 мг + рифампицина 150 мг + этамбутола 300 мг.

Майрин-Н (4-компонентный препарат), 1 таблетка содержит:
изониазида 60 мг + рифампицина 120 мг + пиразинамида 300 мг + этамбутола 225 мг.

Рифатер (3-компонентный препарат), 1 таблетка содержит:
изониазида 50 мг + рифампицина 120 мг + пиразинамида 300 мг.

Рифинаг (2-компонентный препарат), 1 таблетка содержит:
изониазида 100 мг + рифампицина 150 мг.

□ Курс химиотерапии в соответствии с рекомендациями Минздрава РФ состоит из двух фаз с разными задачами:

- 1) фаза интенсивной терапии;
- 2) фаза продолжения терапии.

□ Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания:

- 1) максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости;
- 2) уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах.

Фаза интенсивной терапии может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции.

□ **Фаза продолжения терапии направлена на:**

- 1) подавление сохраняющейся микобактериальной популяции;
- 2) обеспечение дальнейшего уменьшения воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса;
- 3) восстановление функциональных возможностей больного.

□ **Режим химиотерапии включает:**

- 1) выбранную комбинацию противотуберкулезных препаратов;
- 2) длительность их приема;
- 3) сроки и содержание контрольных обследований;
- 4) организационные формы химиотерапии, определяемые в зависимости от группы, к которой относится больной туберкулезом.

Первый (I) режим химиотерапии назначают впервые выявленным больным с бактериовыделением и/или распространенным либо осложненным поражением различных органов.

□ **Интенсивная фаза курса химиотерапии**

2HRZE/S

□ Фаза продолжения

4****HR*/4H3R3*

6HR**/6H3R3**

6HE/6HZE***/6H3Z3E3***

□ Второй А (II а) режим химиотерапии назначают при повторном курсе химиотерапии после перерыва в лечении или по поводу рецидива при невысоком риске лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

□ **Интенсивная фаза курса химиотерапии**

2HRZES+1HRZE

Фаза продолжения 5HRE/5H3R3E3

6HRE**у6H3R3E3***



□ Второй Б (II б) режим химиотерапии назначают больным с высоким риском лекарственной устойчивости микобактерий до получения результатов микробиологического исследования. К их числу относятся:

1) больные, у которых отсутствует эффект от химиотерапии либо имеет место обострение или прогрессирование процесса на фоне лечения;

2) больные, не получавшие ранее противотуберкулезные препараты, но у которых имеются веские основания для предположений о лекарственной устойчивости по анамнестическим и/или клиническим данным:

□ 3 H R Z E [Pt] [Cap]/[K] [Fq].

Третий (III) режим химиотерапии назначают впервые выявленным больным без бактериовыделения с малыми (ограниченными) и неосложненными формами туберкулеза.

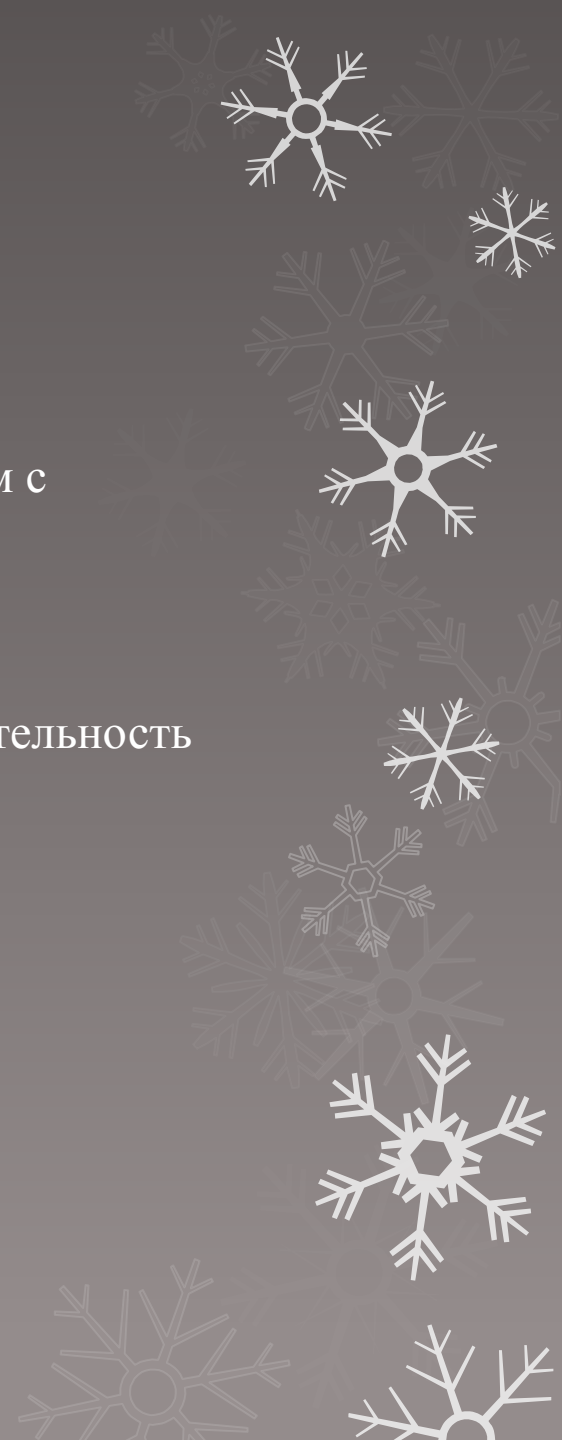
□ **Интенсивная фаза курса химиотерапии**

2HRZE2HRZ/E/S***

□ Фаза продолжения

4HR/4H3R3

- Четвертый (IV) режим химиотерапии назначают больным с выделением микобактерий, устойчивых к изониазиду и рифампицину одновременно.
- Назначают минимум 5 препаратов, к которым сохранена чувствительность [Z E Pt Cap/K Fq] [Rb] [Cs] [PAS]. Длительность фазы — не менее 6 мес.



Основные побочные эффекты

1. Гепатотоксичность.
2. Ототоксичность.
3. Кожные высыпания.
4. Диспепсия.
5. Головные боли.
6. Неврологические расстройства.
7. Гемолитическая анемия.
8. Тромбоцитопения.
9. Лейкопения.

