



## Лекция № 4

# Общие принципы и методы лечения больных туберкулезом

Зав. кафедры фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ  
проф. Разнатовская Елена Николаевна  
E mail: [raznatovskaya@zsmu.zp.ua](mailto:raznatovskaya@zsmu.zp.ua)

# Группы регистрации случаев

(базируются на предыдущей истории лечения от ТБ и не зависят от бактериологического подтверждения или локализации заболевания)

1. **Новые случаи (ВДТБ)** – это случаи ТБ у пациентов, которые никогда раньше не лечились от ТБ или принимали лечение от ТБ в течение не больше одного месяца



# Случаи, которые лечились раньше

(это случаи у пациентов, которые в прошлом в течение одного месяца или дольше принимали лечение от ТБ, и классифицируются по результатам последнего курса лечения)

1. **Случаи рецидива ТБ (РТБ)** – это случаи у пациентов, которые уже лечились от ТБ раньше, были классифицированные как излеченные или прошли курс лечения, а теперь у них диагностировали повторный случай ТБ *независимо* от:

- того или это собственно рецидив, или новый эпизод болезни, вызванный повторным инфицированием;
- наличия бактериовыделения



2. **Случаи, которые лечатся после неудачного предыдущего лечения (НЛ)** – это случаи у пациентов, которые **раньше проходили курс лечения от ТБ** с результатом **неудача лечения** по завершению последнего курса лечения.
3. **Случаи, которые восстановили лечение после того, как они считались такими, которые выбыли из под надзора (ЛПП)** – пациенты, которые **раньше проходили курс лечения от ТБ** и были классифицированы как пациенты, которые **выбыли** из под надзора и были **утрачены** для дальнейшего наблюдения врача **до завершения последнего курса лечения**.
4. **Другие случаи, которые раньше лечились от ТБ (ГТБ)** – это случаи у пациентов, которые **раньше лечились от ТБ**, но **результат** последнего курса лечения **неизвестный** или **не задокументирован**.



# Принципы лечения туберкулёза:

- Раннее (своевременное) лечение
- Длительное лечение
- Беспрерывное лечение
- Последовательность в лечении на разных этапах
- Комплексное лечение
- Комбинированное лечение
- Индивидуальный подход к лечению
- Двухфазность лечения
- Контролируемость химиотерапии



# По традиционной классификации

## I ряда (Основные):

Изониазид, Рифампицин,  
Пиразинамид, Этамбутол

## II ряда (Резервные):

Этионамид, Протионамид,  
Циклосерин, Канамицин,  
Амикацин, Капреомицин, ПАСК,  
фторхинолоны



# Группирование ПТП

Последовательность этих групп препаратов базируется на активности относительно МБТ, доказанной эффективности и опыте применения

## Группа 1

оральные  
противотуберкулезные  
препараты I ряда



Изониазид (H)

Рифампицин (R)

Этамбутол (E)

Пиразинамид (Z)

## Группа 2

инъекционные  
противотуберкулезные  
препараты



Канамицин (Km)

Амикацин (Am)

Капреомицин (Cm)



# Группа 3 фторхинолоны

Офлоксацин (Ofx)

Левифлоксацин (Lfx)

Моксифлоксацин (Mfx)

Гатифлоксацин (Gfx)





# Группа 4 оральные бактериостатические противотуберкулезные препараты II ряда

Этионамид (Et)

Протионамид (Pt)

Циклосерин (Cs)

Теризидон (Trz)

Парааминосалициловая кислота (PAS)

Теоацетазон (Th)



# Группа 5 противотуберкулезные препараты с неустановленной эффективностью

Клофазимин (Cfz)

Амоксицилин/клавулановая кислота

(Amx/Clv)

Кларитромицин (Clr)

Линезолид (Lzd)

Бедаквилин



# Группа 1

## Оральные противотуберкулезные препараты I ряда

это активные относительно МБТ и хорошо переносимые ПТП. Их применяют в случае чувствительности к ним в ТМЧ или по данным предыдущего лечения, которое подтверждает их клиническую эффективность



# Изониазид



# Н

- ✓ гидразид изоникотиновой кислоты – строго специфичный высокоэффективный ПТП;
- ✓ наиболее активен в отношении МБТ человеческого вида;
- ✓ наиболее активный бактерицидный препарат, действует на МБТ, которые размножаются быстро и медленно, локализируются вне- и внутриклеточно.



# Изониазид



# Н

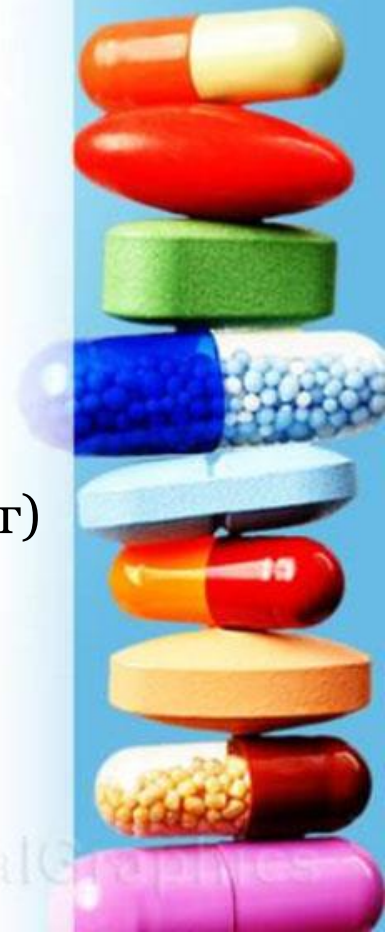
- ✓ снижает синтез эндогенной каталазы МБТ, которая приводит к прекращению их роста и размножению, потере вирулентности;
- ✓ стимулирует рост грануляционной ткани, повышает фагоцитоз, способствует рассасыванию очагов и инфильтратов.

## Суточная доза

**Ежедневно: 5 (4-6) мг/кг (0,3–0,45 г)**

**Через день или 3 раза на неделю: 10 (8–12) мг/кг (0,6 г)**

Масса тела, кг			
<33	33–50	51–70	>70
4-6 мг/кг ежедневно	200–300 мг ежедневно	300 мг ежедневно	300 мг ежедневно



# Рифампицин



# R

- антибиотик широкого спектра действия;
- оказывает бактерицидный эффект на МБТ, обладает стерилизующими свойствами;
- механизм действия основан на подавлении синтеза РНК путем образования комплекса с ДНК-зависимой РНК-полимеразой. В результате у МБТ нарушается передача генетической информации, и новые МБТ не образуются.

## Суточная доза

**Ежедневно:** 10 (8–12) мг/кг (0,6 г)

**Через день или 3 раза на неделю:** 10 (8–12) мг/кг (0,6 г)

Масса тела, кг			
<33	33–50	51–70	>70
10-20 мг/кг ежедневно	450-600 мг	600 мг	600 мг



# Этамбутол



- Бактериостатический препарат.
- Нарушает структуру рибосом и биосинтез белка микобактерий, ингибирует арабинозил-трансферазу клеточной стенки.
- Активен в отношении размножающихся микобактерий расположенных вне- и внутриклеточно.

## Суточная доза

Ежедневно: 15 (15–20) мг/кг (1,2–1,6 г)

Через день или 3 раза на неделю: 30 (25–35) мг/кг (1,6–2,0 г)

Масса тела, кг			
<33	33–50	51–70	>70
25 мг/кг ежедневно	800–1200 мг	1200–1600 мг	1600–2000 мг

# Е



# Пиразинамид



# Z

- Синтетический туберкулостатик
- В больших дозах бактерициден, действует на дремлющие микобактерии (L-формы)
- Эффективен в отношении вне- и внутриклеточно расположенных микобактерий, хорошо проникает в инкапсулированные очаги, активен в кислой среде казеозных масс и очагах острого воспаления
- Ингибирует синтез жирных кислот с короткой цепью, которые являются предшественниками липидов клеточной стенки

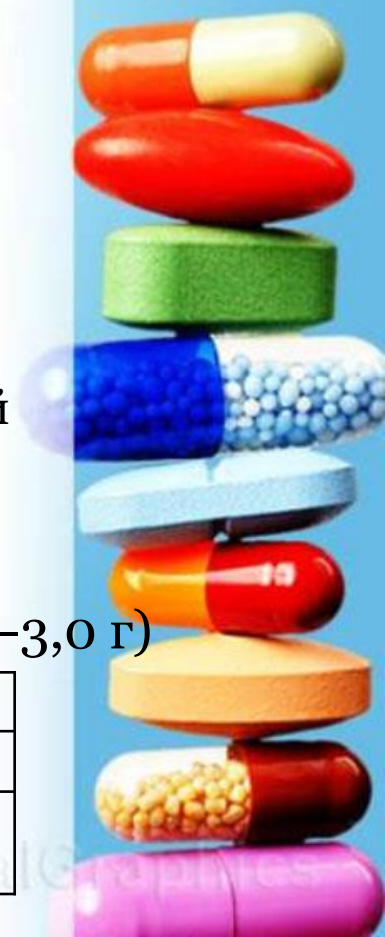
## Суточная доза

**Ежедневно:** 25 (20–30) мг/кг (1,5–2,0 г)

**Через день или 3 раза на неделю:** 35 (30–40) мг/кг (2,5–3,0 г)

### Масса тела, кг

<33	33–50	51–70	>70
30–40 мг/кг ежедневно	1000–1750 мг	1750–2000 мг	2000–2500 мг





# Группа 2

## Инъекционные противотуберкулезные препараты

обладают бактерицидным действием

пациенты должны обязательно получать инъекционный препарат Группы 2, если к ним сохранена чувствительность или есть подозрение чувствительности МБТ



На первом месте в качестве инъекционного препарата –  
канамицин или амикацин.

Амикацин и канамицин считаются очень подобными и  
имеют полную перекрестную резистентность

# Канамицин

# Амикацин

## Суточная доза

Масса тела, кг			
<33	33–50	51–70	>70
15–20 мг/кг ежедневно	500–750 мг	1000 мг	1000 мг



# Km

# Am



# Капреомицин

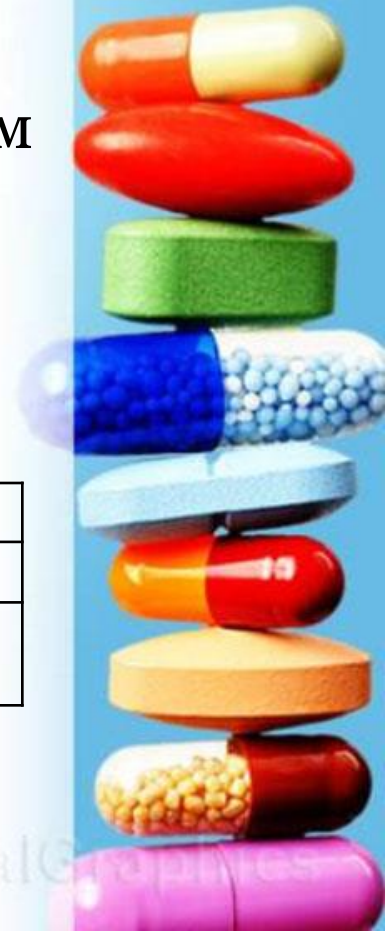


# Ст

- Гликопептид сходный с аминогликозидом
- Обладает бактерицидным действием
- Механизм действия подобен аминогликозидам
- Низкая вероятность перекрестной устойчивости с аминогликозидами

## Суточная доза

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
15-20 мг/кг ежедневно	500-750 мг	1000 мг	1000 мг



Если изолят **резистентный** и к **стрептомицину** и к **канамицину**, или когда данные ТМЧ показывают высокие уровни резистентности к **амикацину** и **канамицину**, необходимо применять **капреомицин**.

Если установленная резистентность ко всем аминогликозидам и капреомицину, то необходимо применять тот ПТП 2 группы, который **не применялся раньше** или **применялся самый короткий срок**.



# Абсорбция аминогликозидов

**Очень высокие концентрации аминогликозидов создаются в корковом слое почек и в эндолимфе внутреннего уха.** →

• Этим объясняется избирательное токсическое действие аминогликозидов на почки и на орган слуха.

**Аминогликозиды легко проникают во внеклеточные пространства, а также в плевральную, перитонеальную и синовиальную жидкости.**

**Плохо проникают в спинномозговую жидкость (ликвор) и в жидкие среды глаза, а также в ткани простаты.** →

• Проникает в цереброспинальную жидкость только через воспалённые мозговые оболочки.



# Группа 3

## Фторхинолоны

обладают сильным бактерицидным действием

Все пациенты должны получать препарат Группы 3, если штамм является чувствительным к фторхинолону или фторхинолон считается таким, который имеет эффективность



# Офлоксацин

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
15-20 мг/кг ежедневно	800 мг	800 мг	800-1000 мг



# Ofx

# Левифлоксацин

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
7,5-10 мг/кг ежедневно	750 мг	750 мг	750-1000 мг



# Lfx

# Моксифлоксацин

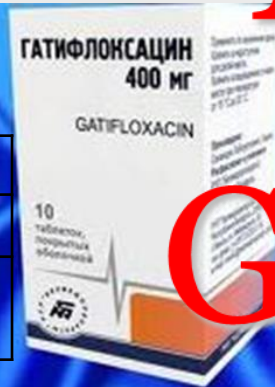
Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
7,5-10 мг/кг ежедневно	400 мг	400 мг	400 мг



# Mfx

# Гатифлоксацин

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
7,5-10 мг/кг ежедневно	400 мг	400 мг	400 мг



# Gfx



# Степень противотуберкулезной активности

$$\text{Mfx} = \text{Gfx} > \text{Lfx} > \text{Ofx}$$

- ✓ **Mfx** и **Lfx** являются более эффективными и имеют похожий профиль побочных эффектов.
- ✓ Используя высокие дозы (750-1000 мг) **Lfx** достигается такая же активность как **Mfx**
- ✓ **Mfx**, **Gfx** и **Lfx** могут иметь определенную эффективность против штаммов, резистентных к **Ofx**.
- ✓ **Gfx** подобный **Mfx** по своей эффективности против ТБ, ассоциируется с серьезными случаями гипогликемии, гипергликемии и впервые выявленным диабетом.
- ✓ При применении **Gfx**, необходимо проводить тщательный мониторинг и контроль глюкозы крови и мочи.
- ✓ **Gfx** должен применяться лишь в случаях, когда другого выбора в пользу фторхинолонов более позднего поколения нет.





# Группа 4

## Оральные бактериостатические противотуберкулезные препараты II ряда

Препараты этой группы добавляют к стандартному режиму ХТ и индивидуального режима **на основании:**

1. данных ТМЧ,
2. анамнеза предыдущего лечения,
3. эффективности этих препаратов,
4. переносимости



# Этионамид

# Протионамид



Et

Pt

- ✓ Дериваты изоникотиновой кислоты
- ✓ Полная перекрестная устойчивость

## Суточная доза

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
15-20 мг/кг ежедневно	500 мг	750 мг	750-1000 мг



# Циклосерин



Cs

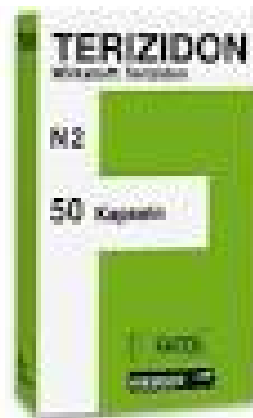
- Антагонист аланина
- Ингибирует ферменты, ответственные за синтез аланина в МБТ (ингибитор синтеза клеточной стенки)

## Суточная доза

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
15-20 мг/кг ежедневно	500 мг	750 мг	750-1000 мг



# Териз



# Trz

- химиотерапевтическое средство для перорального приема, обладающее бактериостатическим эффектом и широким спектром действия
- эффективен против *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*

## Суточная доза

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
15-20 мг/кг ежедневно	600 мг	600 мг	900 мг



# Парааминосалициловая кислота



# PAS

- Антагонист синтеза фолиевой кислоты
- Принимать вместе с кислой пищей или напитками

## Суточная доза

Масса тела, кг			
<33	33-50	51-70	>70
150 мг/кг ежедневно	8 г	8 г	8 г



1. Когда необходимо включить в режим ХТ два ПТП, часто применяется **Cs** в сочетании с **Et (Pt)** или **Pas**.
2. Поскольку сочетание **Et (Pt)** и Pas часто является причиной высокого уровня острокишечных побочных эффектов и гипотиреозидизма, данные препараты применяются вместе, в случае, когда необходимые сразу три препарата Группы 4 **Et (Pt)**, **Cs** и **Pas**.
3. Подход с постепенным поднятием дозы препарата называется «применения препаратов с нарастающей дозой». Препараты Группы 4 могут начинать применять в малых дозах, и через две недели доза может повышаться.



# Группа 5

**Противотуберкулезные  
препараты с неустановленной  
эффективностью**



1. **Препараты 5-й группы** не рекомендуются, как правило, для рутинного применения при лечении больных МР ТБ через недостаточный клинический опыт их применения и недоказанную в рандомизированных исследованиях эффективность.
2. Их **назначают** в случае **расширенной медикаментозной резистентности МБТ**, когда невозможно обеспечить адекватный режим ХТ с препаратами групп 1-4.
3. Если ситуация **требует применения препаратов Группы 5**, рекомендуют применять по крайней мере **два препарата** из этой группы, принимая во внимание недостаточные знания относительно их эффективности.





# Кларитромицин



# Clr

- Полусинтетический дериват эритромицина
- Выраженная эффективность *in vitro* в отношении *M. avium*

**500 мг** два раза в день



# Амоксициллин-клавулановая кислота

# Амох/Слв



- Ингибитор бета-лактамазы
- Бактерицидный in vitro
- Противопоказание: аллергия на пенициллин

**875–125 мг** два раза в день  
или  
**500/125 мг** три раза в день



# Клофазамин



Cfz

- Производное фенозина
- Связывает преимущественно ДНК микобактерий, угнетая репродукцию и их рост

**Суточная доза**

**100–300 мг**



# Линезолид

- Антибиотик класса оксазолидинонов
- Выраженная эффективность *in vitro* в отношении *M. avium*
- Селективно ингибирует синтез белка в бактериях

**Суточная доза**

**600 мг**



Lzd



algophives

# БЕДАКВИЛИН

- Относится к группе диарилхинолонов – нового класса противотуберкулезных соединений.
- Бактерицидное действие обусловлено специфическим ингибированием протонной помпы АТФ-синтазы микобактерий – фермента, который играет основную роль в процессе клеточного дыхания *M.tuberculosis*. Угнетение синтеза АТФ приводит к нарушению выработки энергии и, как результат, к гибели микробной клетки.
- В низких концентрациях бедаквилин может проявлять бактериостатический эффект и усиливать риск развития резистентности, в высоких концентрациях – имеет бактерицидный эффект.



**Суточная доза**

**200 мг**



## Этапы основного курса противотуберкулезной химиотерапии:

- **Первый этап (или первая фаза) – интенсивное лечение:**
  - Его проводят для прекращения размножения МБТ и значительного уменьшения бактериальной популяции в организме больного.
  - Проведенная терапия устраняет острые проявления болезни, прекращает бактериовыделение и у большей части больных приводит к заживлению каверн в легких.



- **Второй этап лечения – поддерживающая терапия:**

- Проводится для закрепления достигнутых результатов.
- Цель второго этапа лечения заключается в обеспечении стойкого клинического эффекта и предупреждении обострения процесса.



**Клинические и  
диспансерные категории  
учета больных  
туберкулезом,  
стандартные режимы  
химиотерапии**





# Категория 1

К категории 1 относятся  
новые случаи:

- больные с впервые диагностированным туберкулезом (**ВДТБ**) разных локализаций с бактериовыделением (**МБТ+**);
- больные с другими (тяжелыми и распространенными) формами заболевания разных локализаций без бактериовыделения (**ВДТБ МБТ-**)



Под **распространенной формой** необходимо понимать распространение процесса на **2 и более сегмента легких** или **2 и более органа**.

К **тяжелым процессам** туберкулеза (при отсутствии бактериовыделения) необходимо отнести такое течение, когда есть **выраженная туберкулезная интоксикация**, которая сопровождается **фебрильной температурой тела**, определяются **деструкции в легких**, есть **угроза жизни больного**.



# Категория 2

К **категории 2** относятся любые случаи легочного и внелегочного туберкулеза, которые регистрируют для повторного лечения



# Категория 3

К **категории 3** относятся больные с **новыми случаями (ВДТБ)**:

- без бактериовыделения (**ВДТБ МБТ-**),
- с **ограниченным процессом** в легких (с поражением не больше 2 сегментов),
- **внелегочным туберкулезом**



# Стандартный режим лечения больных **1, 2 и 3** категорий:

- Начальная фаза

**2 HRZE**

- Поддерживающая фаза

**4 HR**



# Категория 4

К **категории 4** относят:

- больных с лабораторно подтвержденным диагнозом **мультирезистентного туберкулеза (МР ТБ)**;
- больных **с риском МР ТБ (РМР ТБ)**
- случаи ТБ с **расширенной резистентностью** МБТ к ПТП по результатам ТМЧ (**РР ТБ**);
- случаи **ХР ТБ**;
- случаи **рифампицин-резистентного ТБ (Риф ТБ)** подтвержденного с помощью молекулярно – генетических или бактериологических методов



**Стандартный режим**  
химиотерапии для больных  
**4 категории зависит от**  
данных  
**теста медикаментозной**  
**чувствительности!!**



# Критерии эффективности лечения больных ТБ:

- ✓ исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- ✓ стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованиями;
- ✓ регресс проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных), оцененных комплексом лучевых и специальных инструментальных(аппаратных) методов, специфичных для конкретного пораженного органа(системы);
- ✓ восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.





## Категория 5.1

- ✓ Относятся лица с малыми и большими остаточными изменениями после излечения ТБ (МЗЗТБ и ВЗЗТБ) разной локализации (время наблюдения у фтизиатра не больше трех лет).
- ✓ Протирецидивне лечения проводится на протяжении 2-х лет только переболевшим на ко-инфекцию ТБ/ВИЧ или у которых ВИЧ-инфекция выявлена после излечения ТБ.

## Категория 5.2

- ✓ Относятся контактные лица с больными туберкулезом, бактериовыделителями, а также с больными на ТБ животными.
- ✓ Химиопрофилактика ТБ осуществляется при впервые установленном контакте, за исключением контактных с больными на МР ТБ.



# Патогенетическая терапия ТБ направлена на:

- механизмы, которые определяют развитие заболевания;
- защитные реакции организма;
- уменьшение степени воспалительной реакции и ускорение ее рассасывания, заживления каверны;
- стимуляцию процессов регенерации;
- уменьшение возможности развития фиброзных изменений;
- нормализацию нарушений функций организма.

Применение патогенетической терапии  
без проведения эффективной  
антимикобактериальной терапии запрещается!!



# Хирургическое вмешательство рекомендуют в следующих случаях:

- бактериовыделение, которое сохраняется несмотря на проведенную химиотерапию;
- медикаментозно-резистентные формы туберкулеза;
- кровохарканье, которое возникает периодически из каверны или бронхоэктазов после излечения туберкулеза;
- синдром сдавления медиастинальными лимфатическими узлами;
- туберкулезная эмпиема, которая не рассосалась при химиотерапии;
- округлое образование в легких.



## Показания к хирургическому вмешательству при туберкулезе легких

### По жизненным показаниям:

- профузное легочное кровотечение;
- напряженный клапанный пневмоторакс.

### Абсолютные показания

(при операбельности, которое определяется степенью нарушения функции внешнего дыхания и изменениями ЭКГ):

- фиброзно-кавернозный туберкулез – односторонний или двухсторонний (не более 2-х долей);
- цирротический туберкулез легких с бактериовыделением;
- деструктивный туберкулез легких со стойким бактериовыделением после 6-месячной противотуберкулезной химиотерапии;
- рецидивирующее кровохарканье;
- хроническая эмпиема плевры;
- синдром сдавления при первичном туберкулезе.



# Санаторное лечение

На санаторное лечение направляются больные туберкулезом и лица из групп риска для:

- Восстановления или поддержания состояния здоровья, медицинской реабилитации, восстановления трудоспособности и предотвращения инвалидности.
- Упрочение результатов лечения, которые достигнуты на предыдущем этапе, или продолжение контролируемой химиотерапии при недостаточно продолжительном стационарном лечении больного.



- Предупреждение рецидива туберкулеза, лечение сопутствующих заболеваний, повышение сопротивления организма.
- Включение природно-климатических факторов к комплекс лечебных мер при неблагоприятных для больного климато-экологических условий по месту проживания.
- Проведение хирургических вмешательств в санаториях, где есть хирургические отделения.





Благодарю за внимание