ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ПРО ТУБЕРКУЛЬОЗ

Що таке туберкульоз (ТБ)?
Туберкульоз – це інфекційне захворювання, збудником якого є різні види мікобактерій. Частіше за все ТБ вражає легені (легеневий ТБ), рідше уражує інші органи і системи (позалегеневий ТБ). Симптоми ТБ можуть бути слабко виражені і неспецифічні протягом декількох місяців. Це може призводити до запізнілого звернення за медичною допомогою і передачі бактерій іншим людям.

Шляхи передачі ТБ
ТБ передається повітряно-крапельним шляхом. При кашлі, чханні або відхаркуванні люди з відкритою формою легеневого ТБ виділяють в повітря мікобактерії. Інфікування туберкульозом відбувається при вдиханні повітря, в якому міститься збудник ТБ.

Латентний ТБ
Біля однієї третини населення світу має латентний ТБ. Це означає, що люди інфіковані мікобактеріями, але не захворіли ТБ і не можуть його передавати. Єдиною ознакою інфікування ТБ є позитивна туберкулінова проба (реакція Манту) або аналіз крові на ТБ.

Активний ТБ або захворювання на туберкульоз
У деяких випадках імунна система не може впоратися з мікобактеріями, і вони починають розмножуватися. Це призводить до того, що латентний ТБ переходить в активну форму. У людини з активним ТБ зазвичай погіршується самопочуття, і з'являються такі симптоми як кашель, лихоманка, нічна пітливість і значне зниження ваги. Така людина може передавати ТБ іншим людям, і її необхідно відрядити до лікарні, де вона повинна пройти повне медичне обстеження. ТБ – це серйозне захворювання, яке за відсутності лікування може призвести до смерті.

Діагностика
ТБ дуже складно діагностувати, бо багато різних захворювань мають схожі симптоми. Зазвичай для діагностики ТБ використовують поєднання клінічних та лабораторних аналізів. Діагноз ТБ можна підтвердити тільки тоді, коли доведена присутність мікобактерії. Деякі лабораторні аналізи досліджують безпосередньо мікобактерії, інші, наприклад, рентген грудної клітини, досліджують вплив бактерії на людину, у котрої припускають наявність ТБ. До аналізів входять реакція Манту, мікроскопія мазка мокротиння, посів культури, а також тест GeneXpert MTB/RIF.

Ризик розвитку ТБ у людей з ВІЛ-інфекцією
Імовірність розвитку ТБ з латентної в активну форму становить приблизно 10%. Однак у людей з імунодефіцитом, наприклад, у людей, що живуть з ВІЛ-інфекцією, погано харчуються або хворіють на діабет, у курців ризик захворіти набагато вище. Згідно ВООЗ, ризик розвитку активного ТБ у людей з ВІЛ в 20-30 разів вище, ніж у людей без ВІЛ.

Профілактика ТБ
Основне завдання профілактики ТБ – зупинити поширення інфекції, перш за все, шляхом виявлення людей з ТБ, а потім наданням їм ефективного лікування для того, щоб вони припинили поширювати мікобактерії та одужали.

Лікування ТБ
ТБ – це виліковна хвороба, однак без належного лікування близько 2/3 людей, які захворіли на ТБ, помруть. ТБ може бути чутливим до ліків або резистентним (стійким до медикаментів). У разі резистентного ТБ лікування стає більш складним і тривалим.

ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Лікування пацієнтів з лікарсько-чутливим легеневим ТБ[a,b]

Інтенсивна фаза лікування	Фаза продовження лікування
2 місяці: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол	4 місяці: ізоніазид + рифампіцин
Для лікування пацієнтів з встановленою або високоймовірною резистентністю до ізоніазиду	
2 місяці: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол	4 місяці: ізоніазид + рифампіцин+ етамбутол

[a] Для лікування пацієнтів з лікарсько-чутливим ТБ рекомендовано застосування комбінованих форм з фіксованим дозуванням, а не окремих монопрепаратів
[b] Для лікування пацієнтів з лікарсько-чутливим легеневим ТБ не рекомендовано застосування схем лікування, які містять фторхінолони, тривалістю 4 місяці. Рекомендовано застосування схем на основі рифампіцину тривалістю 6 місяців (2HRZE/4HR)

Рекомендовані дози протитуберкульозних препаратів 1-го ряду для дорослих

Препарат	Щоденний прийом	
	Дози та рекомендовані границі (мг/кг)	Максимум (мг)
Ізоніазид (H)	5 (4-6)	300
Рифампіцин (R)	10 (8-12)	600
Піразинамід (Z)	25 (20-30)	–
Стрептоміцин (E)	15 (15-20)	–
Етамбутол (S) [c]	15 (12-18)	–

[c] Для хворих у віці старше 60 років щоденний прийом препаратів в дозах 500-750 мг може викликати надлишкове медикаментозне навантаження, тому в деяких посібниках пропонується для пацієнтів цієї вікової групи знижувати дози до 10 мг / кг в день. Для пацієнтів вагою менше 50 кг щоденний прийом понад 500-750 мг також може бути пов'язаний з ризиком високого медикаментозного навантаження

Частота прийому протитуберкульозних препаратів для хворих з вперше виявленим туберкульозом

Всім пацієнтам з лікарсько-чутливим легеневим ТБ рекомендований щоденний прийом препаратів як в інтенсивній фазі, так і в фазі продовження лікування. Прийом препаратів три рази на тиждень більше не рекомендований.

Стандартні режими хіміотерапії хворих на ТБ, які раніше лікувалися

- До початку або на початку курсу лікування всім хворим на ТБ, які вже проходили курс лікування ТБ, необхідно проводити посів культури на ТБ і тест на медикаментозну чутливість (ТМЧ), як мінімум, на чутливість до ізоніазиду і рифампіцину. Вибір схем лікування повинен здійснюватися на основі результатів ТМЧ
- Якщо можливість застосування молекулярних методів проведення ТЛЧ для ведення кожного хворого відсутня, всім пацієнтам після невдалого попереднього лікування, а також іншим категоріям хворих з високим ризиком наявності ТБ з множинною медикаментозною стійкістю (ММС-ТБ), призначається емпіричний режим лікування ММС-ТБ
- Якщо діагноз ММС-ТБ підтверджений, використовуються препарати так званого "другого ряду". Детальніше – в Керівних принципах ВООЗ з лікування туберкульозу з лікарською стійкістю
- Хворим, котрим необхідне повторне лікування ТБ, режим 2HRZES/1HRZE/5HRE більше не рекомендований. При виборі схем слід керуватися результатами ТМЧ

ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ПРЕПАРАТИ
ОСНОВНОГО (ПЕРШОГО) РЯДУ

Препарат	Прийом	Протипоказання	Побічні ефекти
Ізоніазид	Ізоніазид зазвичай приймають перорально, проте хворим, які знаходяться в критичному стані, препарат можна вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно	- Відома гіперчутливість до препарату - Гостре і хронічне нестабільне захворювання печінки (з жовтяничним синдромом)	- В цілому ізоніазид добре переноситься в рекомендованих дозах - Іноді в перші тижні лікування спостерігаються системні або шкірні прояви гіперчутливості до препарату - Задокументовано важкі і навіть смертельні випадки гепатиту, пов'язані з лікуванням ізоніазидом, які можуть статися навіть після багатьох місяців лікування. Ризик розвитку гепатиту залежить від віку пацієнта. - Стан сонливості, млявості можна усунути, рекомендувавши хворим скорегувати час прийому препарату
Рифампіцин	Рекомендується приймати не менше ніж за 30 хвилин до їжі у зв'язку з тим, що при одночасному прийомі з їжею всмоктування препарату погіршується. Однак з клінічної точки зору цей фактор можно не брати до уваги, бо прийом з їжею може поліпшити переносимість препарату. Рифампіцин слід застосовувати в поєднанні з іншими протимікробними препаратами. Він також може вводитися внутрішньовенно хворим, що перебувають у критичному стані	- Відома гіперчутливість до препарату - Гостре і хронічне нестабільне захворювання печінки (з жовтяничним синдромом)	- Прийом препарату може призводити до дисфункції печінки - Можливі розлади з боку шлунково-кишкового тракту (болі в області живота, нудота, блювота), а також свербіж з висипом або без висипу - Є відомості про інші побічні ефекти (лихоманка, грипоподібний синдром і тромбоцитопенія), які частіше виникають при переривчастій схемі прийому препарату - Ексфоліативний дерматит частіше спостерігають у хворих на ТБ з супутньою ВІЛ-інфекцією
Піразинамід	Приймається перорально	- Відома гіперчутливість до препарату - Гостре і хронічне нестабільне захворювання печінки (з жовтяничним синдромом) - Порфирія	- Піразинамід може викликати реакції непереносимості з боку органів травлення - Прояви гіперчутливості спостерігаються рідко, але деякі хворі скаржаться на легке почервоніння шкіри. - Нерідко на початкових стадіях лікування спостерігаються помірні підйоми концентрацій трансаміназ в крові. - Випадки тяжкої гепатотоксичності проявляються рідко
Стрептоміцин	Необхідно вводити глибоко внутрішньом'язово. Препарат може також використовуватися для внутрішньовенних ін'єкцій	- Відома гіперчутливість до препарату - Ураження слухового нерва - Міастенія - Вагітність	- Рідко розвиваються порушення вестибулярної функції (нудота, блювота, запаморочення) - Ін'єкції стрептоміцину болючі, а в місцях їх введення можуть утворюватися ущільнення тканин, висип або стерильні абсцеси - Відразу після ін'єкції хворий може відчувати оніміння і поколювання навколо рота - Нерідко спостерігаються виражені реакції гіперчутливості
Етамбутол	Приймається перорально	- Відома гіперчутливість - Неврит зорового нерва будь-якої етіології	- Дозозалежний неврит зорового нерва може вплинути на гостроту зору і сприйняття кольорів одного або обох очей - Ранні порушення зазвичай мають оборотний характер, однак якщо лікування етамбутолом не припинити своєчасно, може наступити сліпота - Якщо препарат застосовується протягом 2-3 місяців в рекомендованих дозах, токсичні ефекти з боку зорового нерва виникають рідко - Іноді розвиваються неврити нижніх кінцівок. До інших побічних реакцій відносяться генералізована шкірна реакція, артралгія і (дуже рідко) гепатит

ПРЕПАРАТИ, РЕКОМЕНДОВАНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РИФАМПІЦИН-РЕЗИСТЕНТНОГО ТБ І ТБ З МНОЖИННОЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОЮ СТІЙКІСТЮ:

Група A. Фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин)
Група B. Ін'єкційні препарати другого ряду (амікацин, капреоміцин, канаміцин, (стрептоміцин)
Група C. Інші основні препарати другого ряду (етіонамід/протіонамід, циклосерин/теризидон, лінезолід, клофазимін)
Група D. Додаткові препарати (не частина основного режиму лікування ММС-ТБ): D1 (піразинамід, етамбутол, високі дози ізоніазиду), D2 (бедаквілін, деламанід), D3 (пара-аміносаліцилова кислота, іміпенем-циластатин, меропенем, амоксицилін-клавуланова кислота, (тіоацетазон)

КО-ІНФЕКЦІЯ ВІЛ/ТУБЕРКУЛЬОЗ

Для хворих на ТБ з ВІЛ-інфекцією в першу чергу необхідно почати курс лікування ТБ, після чого переходити до застосування антиретровірусної терапії (АРТ) та ко-тримоксазола

Рекомендації:
- Ті ж схеми і тривалість лікування, що і для хворих, які живуть без ВІЛ-інфекції
- Рекомендований щоденний прийом препаратів як в інтенсивній фазі, так і в фазі продовження лікування
- Профілактичну терапію ко-тримоксазолом слід починати якомога раніше і проводити її протягом усього курсу лікування ТБ

АРВ-лікування
- АРТ на 90% сприяє зниженню рівня захворюваності ТБ серед людей з ВІЛ
- АРТ слід назначати усім хворим на ТБ з ВІЛ-інфекцією незалежно від кількості клітин CD4
- В першу чергу слід почати лікування ТБ, а потім якомога раніше, але не пізніше ніж через 8 тижнів з початку лікування ТБ, почати АРТ
- ВІЛ-інфікованим пацієнтам з важкою імуносупресією (наприклад, CD4≤50 кл/мм^3) слід почати АРТ протягом 2 тижнів після початку лікування ТБ
- Для лікування пацієнтів з ВІЛ і лікарсько-чутливим легеневим ТБ, які приймають АРТ, рекомендований стандартний 6-ти місячний режим лікування. Лікування ТБ протягом 8-ми і більше місяців не рекомендоване
- Між певними АРВ-препаратами та препаратами для лікування ТБ існує міжлікарська взаємодія. Перевірити, чи є взаємодія в кожному конкретному випадку, можна тут: http://www.hiv-druginteractions.org/

Профілактика ТБ у людей з ВІЛ в регіонах з високим рівнем поширеності ТБ *:
- Пацієнти з ВІЛ, які швидше за все не хворі на активну форму ТБ, повинні пройти як мінімум 6-місячний курс профілактики ТБ ізоніазидом в рамках комплексного догляду в зв'язку з ВІЛ незалежно від ступеню імуносупресії
- Пацієнти з ВІЛ, які швидше за все не хворі на активну форму ТБ, які живуть в місцях з найбільш високим рівнем поширеності та передачі ТБ, повинні пройти як мінімум 36-місячний курс профілактики ТБ ізоніазидом в рамках комплексного догляду в зв'язку з ВІЛ незалежно від ступеню імуносупресії
- Для більш детальної інформації див. Керівні принципи для інтенсивного виявлення туберкульозу та профілактичної терапії ізоніазидом у людей, що живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів

*В окремих країнах необхідно використовувати національні протоколи з профілактики ТБ.

ITPCru
International Treatment Preparedness Coalition
Eastern Europe and Central Asia

Цей плакат був розроблений виключно з метою ознайомлення. В окремих країнах необхідно використовувати національні протоколи з профілактики та лікування ТБ.
Матеріал підготовлений на основі рекомендацій ВООЗ лікування туберкульозу, рекомендації, четверте видання, 2010. Рекомендації з лікування лікарсько-чутливого туберкульозу та догляд за пацієнтами, 2017. Керівництво ВООЗ з лікування туберкульозу з медикаментозною стійкістю, 2016. Переглянуте в жовтні 2016. Керівні принципи для інтенсивного виявлення туберкульозу та профілактичної терапії ізоніазидом у людей, що живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів, 2011, а також інформаційних листів CDC про ТБ. Версія: травень 2017.