Основні принципи хіміотерапії хворих на лікарсько-стійкий ТБ

Мета

Поглибити знання щодо принципів хіміотерапії у хворих на ЛС-ТБ.

Завдання:

- Розглянути алгоритм дій щодо призначення лікування хворим на ЛС-ТБ та види режимів хіміотерапії у хворих на МЛС-ТБ.
- Ознайомити з основними принципами підбору оптимальної схеми хіміотерапії.
- Обговорити складові хіміотерапії залежно від профілю резистентності МБТ.

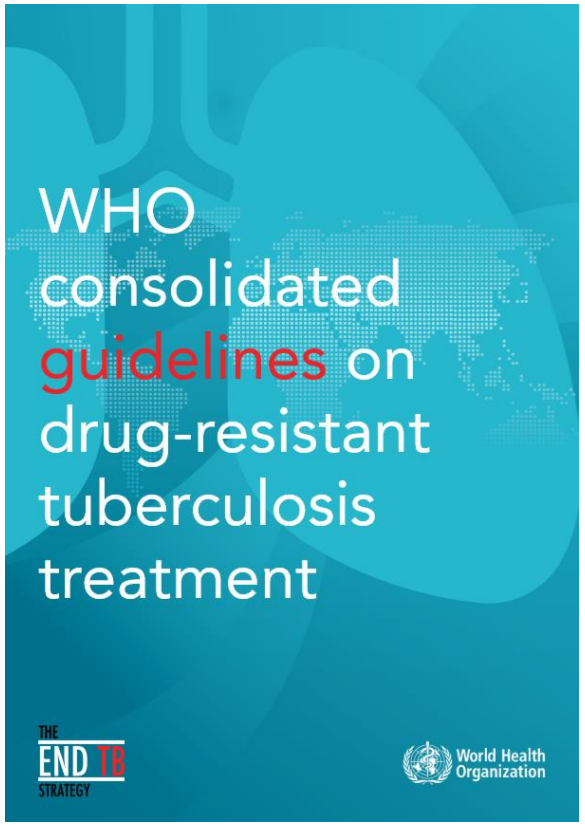
Лікування туберкульозу

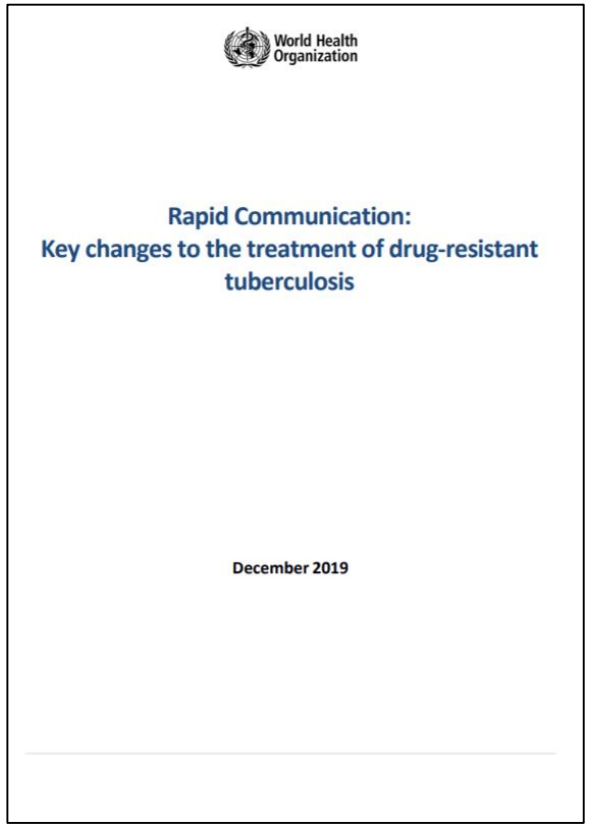
- Направлено на знищення всіх популяцій МБТ в організмі:

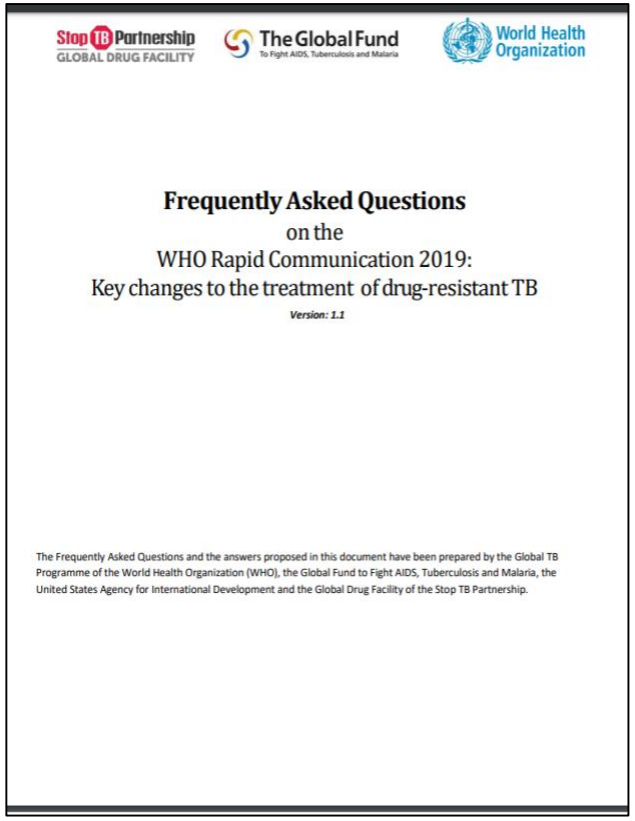
1. Метаболічно активних мікобактерій,
2. Мікобактерій, фагоцитованих макрофагами,
3. Не активних (семідормантних, «дрімаючих», персистируючих) мікобактерій, що дають спонтанні спалахи активності,
4. Дормантних (тіх, що поступово вмирають) мікобактерій.

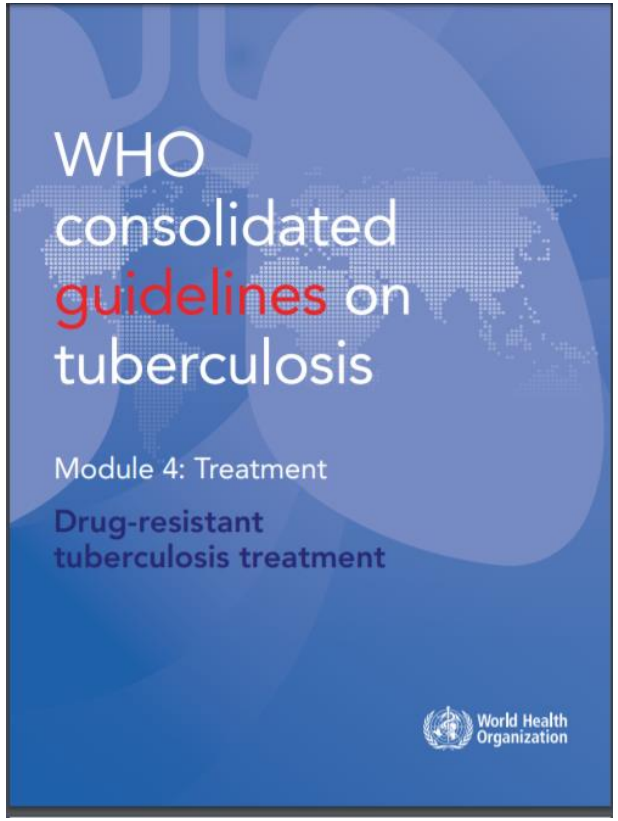
USAID
ВІД АМЕРИКАНСЬКОГО НАРОДУ
PATH

Нові рекомендації ВООЗ з ведення випадку ЛС-ТБ









USAID ВІД АМЕРИКАНСЬКОГО НАРОДУ

PATH

Протитуберкульозні препарати

Для лікування чутливого ТБ

Ізоніазид H
Рифампіцин R
Піразинамід Z
Етамбутол E

Для лікування стійких форм ТБ

ГРУППА	ПРЕПАРАТ	СОКРАЩЕНИЕ
Группа A: Включите в режим химиотерапии все три препарата (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы)	Левофлоксацин **ИЛИ** Моксифлоксацин	Lfx Mfx
	Бедаквилин[1,4]	Bdq
	Линезолид[2]	Lzd
Группа B: Добавьте оба препарата в режим химиотерапии (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы)	Клофазимин	Cfz
	Циклосерин **ИЛИ** Теризидон	Cs Trd
Группа C: включите для формирования полного режима химиотерапии и, в тех случаях, когда препараты из групп A и B не могут быть использованы	Этамбутол	E
	Деламанид[3,4]	Dlm
	Пиразинамид[5]	Z
	Имипенем-циластатин **ИЛИ** Меропенем[6]	Ipm-Cln Mpm
	Амикацин (**ИЛИ** Стрептомицин)[7]	Am /(S)
	Этионамид **ИЛИ** Протионамид	Eto Pto
	p-аминосалициловая кислота	PAS

USAID ВІД АМЕРИКАНСЬКОГО НАРОДУ

PATH

Ефективні препарати

(i) підтверджена чутливість у окремого пацієнта;

(ii) підтверджена чутливість у джерела інфекції;

(iii) відсутність відомої резистентності до іншого лікарського засобу, який має перехресну резистентність до ліків;

(iv) поодинокі використання лікарського засобу в певному районі (можливо, асоціюється з низьким рівнем стійкості до ліків під час проведення епідеміологічних досліджень);

(v) попереднього застосування препарату в режимі, який не вилікував цього ж пацієнта.

Режим лікування чутливого до ліків ТБ

ТБ пацієнти

- **Без** стійкості до Риф

Короткостроковий режим лікування для Риф ТБ

Пацієнти на Риф ТБ

- **Без ризику або** доказаної **стійкості** до ФХ та/або ІПДР
- **Без непереносимості** ліків в короткостроковому режимі

Індивідуальні режими лікування, що включають нові ліки

Пацієнти на Риф ТБ

- **Високий ризик стійкості до** ФХ та/або ІПДР
- **Підтверджена стійкість до** ФХ та/або ІПДР
- **Непереносимість** препаратів в короткостроковому режимі
- **Високий ризик невдачі** лікування

Режими лікування хворих на ЛС-ТБ

- Стандартизований короткостроковий режим лікування без ін'єкційний режим (4–6 Bdq(6m)–Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/5Lfx/Mfx-Cfz-Z-E), **9-11 місяців** або **мКСЛ** (у рамках дослідження)
- Індивідуалізований режим лікування (залежно від ТМЧ до ПТП), **18 і більше місяців**
- BPal (у рамках дослідження), **6-9 міс.**

Використання стандартизованого короткострокового без ін'єкційного режиму лікування

Критерії: провести оцінку наявності наступних факторів

- ✓ Для хворого більш корисним є довготривалий режим лікування
- ✓ Підтверджена резистентність або підозрюється не ефективність ліків, які входять до складу короткого режиму лікування (за виключенням ізоніазиду)
- ✓ Попереднє використання більше ніж 1 з препаратів 2 ряду які входять до короткого режиму, терміном більше ніж 1 місяць
- ✓ Непереносимість будь-якого з препаратів, які входять до короткого режиму, або ризик виникнення токсичного ефекту (наприклад у зв'язку з взаємодією ліків)
- ✓ Вагітність
- ✓ **Дисемінований ТБ, ТБ менінгіт або ТБ ЦНС**
- ✓ **Позалегеневі локалізації для хворих з ТБ/ВІЛ**
- ✓ Якщо хоч один з препаратів відсутній

Ні

Короткий без ін'єкційний режим (4–6 Bdq(6 m)-Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E

Інтенсивна фаза
Тривалість: 4-6 місяців
Склад: 7 препаратів 2 ряду
Підтримуюча фаза
Тривалість: 5 місяців
Склад: 4 препарати 2 ряду

Невдача режиму, непереносимість ліків, повернення після перерви більше 2 місяців, важкий стан або поява одного з критеріїв виключення

Так

Індивідуальний МЛС/ШЛС- ТБ режим

Інтенсивна фаза
Тривалість: від 8 місяців
Склад: 4 або більше препарати 2 ряду
Підтримуюча фаза
Тривалість: 12 місяців
Склад: 3 та більше препаратів 2 ряду

USAID ВІД АМЕРИКАНСЬКОГО НАРОДУ

PATH

Тривалість лікування

- Для досягнення позитивного ефекту лікування важливо дотримуватися тривалості лікування.
- При чутливому ТБ тривалість лікування враховується по прийнятих дозах, а не днях або місяцях, при ЛС-ТБ - днях або місяцях.
- Доза – сукупність добових доз всіх призначених препаратів.

Стандартизовані короткострокові режими лікування

(4–6 Bdq(6m)–Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto / 5Lfx/Mfx-Cfz-Z-E)

Модифіковані короткострокові режими лікування (в рамках операційного дослідження)

Для дорослих пацієнтів:

- Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs (39 тижнів)
- Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Dlm (39 тижнів)

Для дітей молодше 6 років:

- Lfx-Dlm-Lzd-Cfz (39 тижнів)

Принципи формування індивідуалізованих режимів лікування

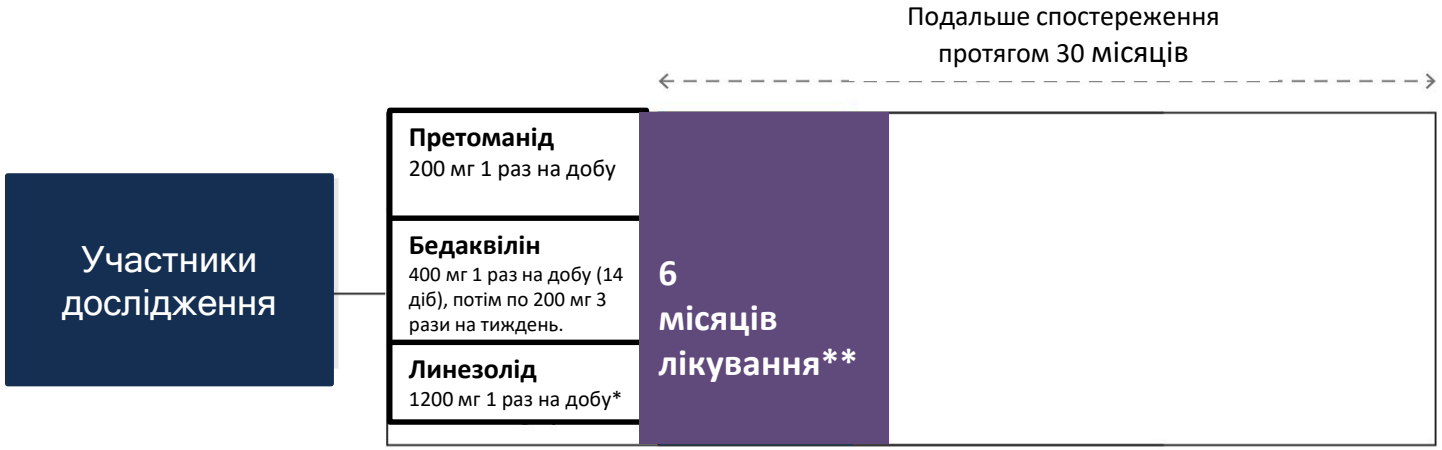
- Включаються **всі** ПТП **групи А** та **як мінімум один** ПТП **групи В**
- Включаються **як мінімум чотири ПТП** з доведеною або прогнозованою ефективністю протягом 24 тижнів
- Якщо в схемі лікування використовується **тільки один або два препарати групи А**, **обидва ПТП групи В** повинні бути включені до схеми
- Якщо **не можна** скласти **повноцінний режим із ПТП груп А та В призначаються ПТП групи С** за низхідним порядком пріоритетності препаратів та індивідуальними характеристиками пацієнта

Принципи формування індивідуалізованих режимів лікування (продовження)

- Після припинення прийому бедаквіліну (Bdq) в складі схеми лікування має залишитись **принаймні три ефективних ПТП**
- У разі припинення застосування одного з 3-х ПТП через токсичність, його слід замінити **іншим ПТП групи В** (за винятком випадків, коли і клофазимін (Cfz), і циклосерін (Cs)/теризидон (Trz) вже включено), **або з групи С** за низхідним порядком пріоритетності ПТП та індивідуальними характеристиками пацієнта

Дослідження схеми лікування BPaL: Nix-TB

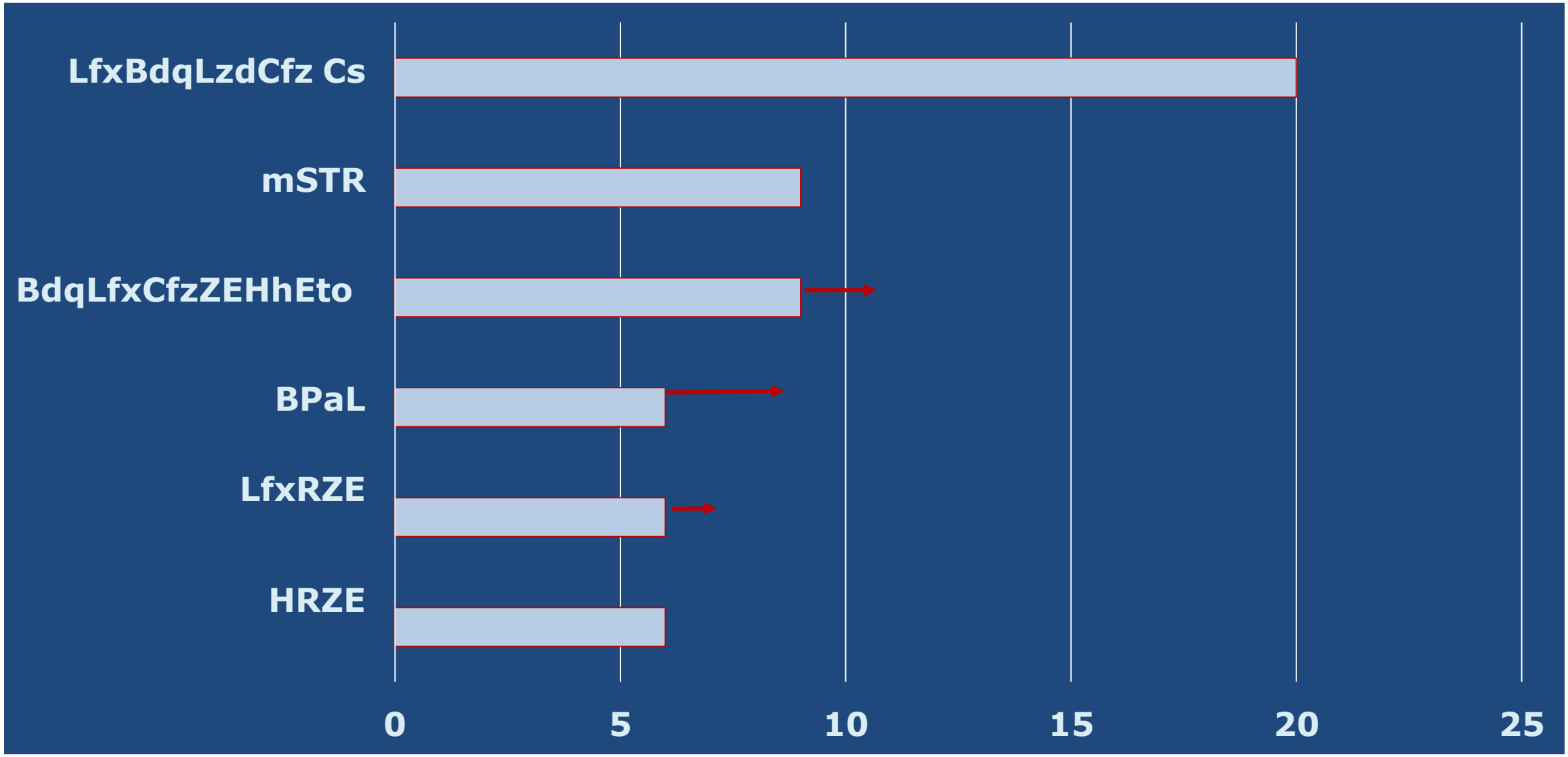
Пацієнти з (ШЛС-ТБ), пацієнти з поганою переносимістю або з неефективним лікуванням МЛС-ТБ



Дослідницькі центри:
Лікарня Сізве, Йоганнесбург, ПАР.
Бруклінська лікарня захворювань грудної клітки, Кейптаун, ПАР.
Лікарня Короля Дінузулу, Дурбан, ПАР.

* Внесено поправки в схему 600 мг два рази на добу.
** Якщо посів мокротиння був позитивний на 4-му місяці, пацієнти отримували додаткове 3-місячне лікування.

Режими лікування ЛС-ТБ та чутливого ТБ



Місяці лікування

USAID ВІД АМЕРИКАНСЬКОГО НАРОДУ

PATH