



Лекция 2. Профилактика и лечение туберкулеза

*Корж Елена Владимировна
Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии
МЗ РФ ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ*

Актуальность

Несмотря на снижение основных эпидемиологических показателей, в настоящее время проблема туберкулеза не решена полностью ни в одной стране мира

Одной из причин этого является недостаточная эффективность лечения больных туберкулезом

Индикаторы эффективности лечения туберкулеза по ВОЗ: «чувствительного» – 85% с множественной лекарственной устойчивостью – 75%

Показатель эффективности лечения туберкулеза в мире: «чувствительного» – **85%**, «устойчивого» – **56%**, в странах с высоким бременем туберкулеза (Бангладеш, Эфиопия, Казахстан, Мьянма) **> 70%**

Цель лекции: уметь составить план мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулезной инфекции и возникновения новых случаев туберкулеза. Уметь лечить туберкулез, проводить коррекцию нежелательных побочных реакций.

План лекции:

- Санитарная профилактика туберкулеза
- Инфекционный контроль
- Специфическая профилактика туберкулеза
- Группы диспансерного наблюдения
- Характеристика противотуберкулезных препаратов
- Схемы лечения чувствительного и химиорезистентного туберкулеза
- Патогенетическое лечение туберкулеза
- Хирургические и коллапсохирургические методы
- Критерии оценки эффективности лечения

Выводы

Профилактика туберкулеза

Профилактика – проведение медицинских, санитарно-технических, гигиенических, социально-экономических мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулезной инфекции и возникновения новых случаев туберкулеза

Виды профилактики: социальная, санитарная и специфическая

Социальная профилактика:

- Оздоровление условий труда и быта
- Формирование здорового образа жизни
- Нормативная регуляция миграции
- Борьба с алкоголизмом и наркоманией
- Социальная поддержка малоимущих, бездомных, прибывших из мест лишения свободы

Санитарная профилактика –организация и проведение мероприятий, направленных на предохранение здоровых людей от заражения и заболевания туберкулезом

Включает: **1.** Меры по ограждению наиболее уязвимых контингентов населения от пациентов с заразными формами туберкулеза и ограничение допуска лиц, больных туберкулезом, к работе в некоторых профессиях

2. Социальные, противоэпидемические и лечебно-профилактические мероприятия в очагах туберкулезной инфекции

3. Санитарно-просветительная работа среди населения

Очаг туберкулезной инфекции - место проживания (пребывания) больного активным туберкулезом с МБТ+ или МБТ- (для детей)

Степень эпидемической опасности очага зависит от:

- Локализации процесса (легочный или внелегочный)
- Массивности выделения больным МБТ
- Вирулентности, биологической изменчивости МБТ
- Наличия медикаментозной устойчивости МБТ
- Качества соблюдения больными и контактными лицами противоэпидемического режима
- Наличия в очаге детей, подростков, беременных женщин, ВИЧ-инфицированных и других лиц с повышенной восприимчивостью к туберкулезной инфекции
- Жилищный условий
- Социального статуса больного и соблюдения им противоэпидемического режима

В зависимости от степени риска возникновения новых случаев туберкулеза, очаги разделяют на 5 групп:

- **I группа** – очаги с высоким риском заражения туберкулезом, отягощенные неблагоприятными факторами – *социально отягощенные очаги*
- **II группа** – очаги туберкулеза с высоким риском заражения туберкулезом, но *социально благополучные*
- **III группа** – очаги туберкулеза с высоким риском заражения
- **IV группа** – очаги туберкулеза с потенциальным риском заражения
- **V группа** – очаги туберкулеза зоонозного происхождения

Мероприятия в очагах туберкулезной инфекции:

- Госпитализация больного или его изоляция в границах очага при невозможности госпитализации
- Изоляция детей
- Организация заключительной дезинфекции
- При нахождении больного в пределах очага – организация текущей дезинфекции с обучением больного и контактных лиц методике ее проведения
- Обследование контактных лиц (всем – рентгенография, детям дополнительно – проба Манту)
- Химиопрофилактика контактным лицам
- Вакцинация новорожденных или ревакцинация неинфицированных вакциной БЦЖ
- Санитарно-гигиеническое просвещение

Дезинфекция – главный метод, направленный на разрыв механизма передачи возбудителя

Дезинфекцию в очаге туберкулезной инфекции подразделяют на текущую и заключительную

Заключительная дезинфекция проводится после убытия больного (госпитализации, смерти, смене места жительства)

Осуществляют работники санитарно-эпидемиологических и дезинфекционных станций

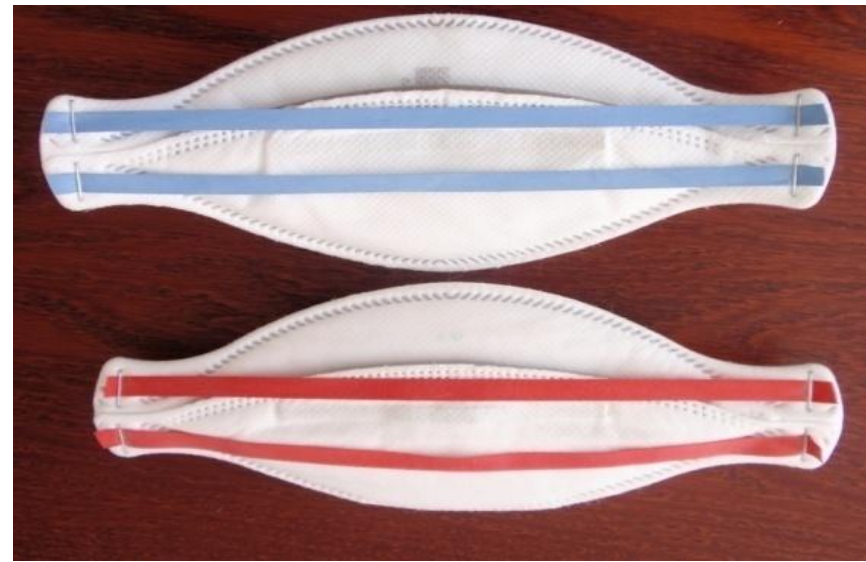
Текущая дезинфекция: проводится при наличии больного в пределах очага

Проводится постоянно, в течение всего времени пребывания бактериовыделителя в очаге

Осуществляется больным или членами его семьи

Санитарная профилактика в противотуберкулезном учреждении:

- Индивидуальные средства защиты органов дыхания: респираторы с гепа-фильтрами
- Инженерные меры контроля: проветривание, приточно-вытяжная вентиляция, ультрафиолетовое облучение
- Административные меры контроля: разделение потоков пациентов по бактериовыделению, уничтожение отходов,



Хепа-фильтр – задерживает частицы размером 1,0-5,0 мкм

размещение больных с МБТ+ в отдельных палатах, зонирование помещений больницы по степени риска

Специфическая профилактика

Иммунопрофилактика – вакцинация и ревакцинация вакциной БЦЖ для создания противотуберкулезного иммунитета у неинфицированных лиц

В результате иммунизации заболеваемость детей снизилась в 15 раз, заболеваемость менингитом – в 20 раз, смертности от туберкулеза снизилась в 20 раз

Вакцина БЦЖ – живые ослабленные МБТ бычьего типа вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофильно высушенные в 1,5 % растворе глютамината натрия

Для щадящей вакцинации используют вакцину **БЦЖ-М** (половинная доза вакцины БЦЖ)

Вакцина выпускается в ампулах, содержащих 1,0 мг сухого вещества вакцины БЦЖ или 0,5 мг БЦЖ-М

Вводят вакцину строго внутривенно на уровне границы между верхней и средней третью левого плеча

БЦЖ-1 вводят здоровым доношенным детям массой **2500,0** г и выше на 3-7 день жизни

Прививочная доза – 0,05 мг в 1 мл. Количество живых микробных единиц в прививочной дозе: 500 тыс. – 1,5 млн.

БЦЖ-М прививают: здоровых доношенных детей с массой от 2,0 до 2,5 кг

□ Здоровых недоношенных детей с массой более 2000 г

□ Детей на загрязненных радионуклидами территориях

□ При наличии противопоказаний в роддоме через 1-6 месяцев после снятия противопоказаний

Не привитые в роддоме вакцинируются в поликлинике вакциной **БЦЖ-М** после отмены противопоказаний: в возрасте до 2-х месяцев – без предварительной пробы манту, старше 2-х месяцев – после предварительной пробы Манту с 2 ТЕ при ее отрицательном результате

Прививочная доза – 0,025 в 0,1 мл. Количество живых микробных единиц в прививочной дозе: 500 тыс. – 750 тыс.

Противопоказания для вакцинации новорожденных в роддоме:

- Рождение от ВИЧ-инфицированной матери
- Масса тела менее 2000 г
- Внутриутробная инфекция
- Родовые травмы с неврологической симптоматикой
- Острые гнойно-септические заболевания
- Гемолитическая болезнь новорожденных
- Генерализованные поражения кожи
- Наличие генерализованной БЦЖ-инфекции у других детей семьи

При **исключении** ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию БЦЖ-М

БЦЖ-ревакцинация: проводят детям в 6-7 лет при отрицательной реакции Манту с 2 ТЕ

Интервал между проведением пробы Манту и ревакцинацией - не менее 3 дней, но не более 2 недель

Противопоказания для ревакцинации:

- Подтвержденное ВИЧ-инфицирование
- Инфицированность или туберкулез в анамнезе
- Положительная или сомнительная проба Манту
- Осложнения вакцинации БЦЖ в анамнезе
- Аллергические и хронические заболевания в стадии обострения
- Острые заболевания в период выздоровления
- Злокачественные заболевания
- Ятрогенные иммунодефициты

Осложнения БЦЖ-вакцинации

Возникают редко – в 0,02% случаев. Чаще носят местный характер

Согласно классификации ВОЗ, 1984 г. Осложнения бывают:

1. Местные (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы), региональные лимфадениты
2. Персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без смертельного исхода (волчанка, оститы)
3. Диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, (при врожденном иммунодефиците)
4. Пост-БЦЖ синдром, главным образом аллергического характера: узелковая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи)

Классификация осложнения вакцинации БЦЖ (Россия, 2015 г.)

Категория 1	Воспалительные поражения в месте введения вакцины или в соответствующих региональных лимфоузлах - инфильтраты, абсцессы, свищи, язвы и региональные лимфадениты
Категория 2	Воспалительные поражения, развившиеся в результате гематогенного распространения бактерий вакцинного штамма вне зоны введения вакцины: <ul style="list-style-type: none">2-А - локальные (моноочаговые) поражения - оститы и мягкотканые изолированные абсцессы2-Б - генерализованные (множественные) поражения с двумя и более локализациями, развившиеся у детей без синдрома врожденного иммунодефицита
Категория 3	Диссеминированная БЦЖ-инфекция с полиорганным поражением при врожденном иммунодефиците
Категория 4	Пост-БЦЖ-синдром - заболевания аллергического характера, возникшие после вакцинации в результате специфической сенсибилизации: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпь, келоид, увеиты и др.

Осложнения БЦЖ-вакцинации

Инфильтрат, холодный абсцесс:

- Инфильтрат появляется ч/з 4-6 недель: плотное опухолевидное образование более 12 мм
- Абсцесс – через 1-8 месяцев при нарушении техники введения вакцин (попадание под кожу)
- Лечение - аппликации с раствором димексида с рифампицином
- При неэффективности – вскрытие с удалением гноя. Назначение изониазида



Противопоказано:

обкалывание абсцесса, пункция с введением препаратов внутрь абсцесса

Осложнения БЦЖ-вакцинации

Поверхностная язва:

- Возникает через 3-4 недели после вакцинации
- Изъязвление инфильтрата или холодного абсцесса при несвоевременной диагностике и лечении

□ **Лечение:** местное - присыпки изониазидом или рифампицином.
Назначение изониазида внутрь



Осложнения БЦЖ-вакцинации

Поствакцинальный лимфаденит:

- Возникает ч/з 2-3 месяца
- Увеличение регионарных периферических л/у более 10-12 мм по данным ультразвуковой диагностики Локализация – чаще аксиллярные слева, иногда над - или подключичные, шейные л/у
- **Лечение:** местное - аппликации с растворами димексида и рифампицина. Назначение изониазида и



При неэффективности - удаление вместе с капсулой

Осложнения БЦЖ-вакцинации

Келоидные рубцы:

- Соединительнотканное образование, выступающее над поверхностью кожи, беловато-телесного цвета, плотной консистенции
- Чаще: после ревакцинации; у девочек препубертатного возраста; подростков с аллергической готовностью; при высоко проведенной прививке (в области плечевого сустава, что приводит к раздражению одеждой)
- **Лечение:** рассасывающая терапия, обкалывание (лидаза и гидрокортизон)



Хирургическое лечение
противопоказано

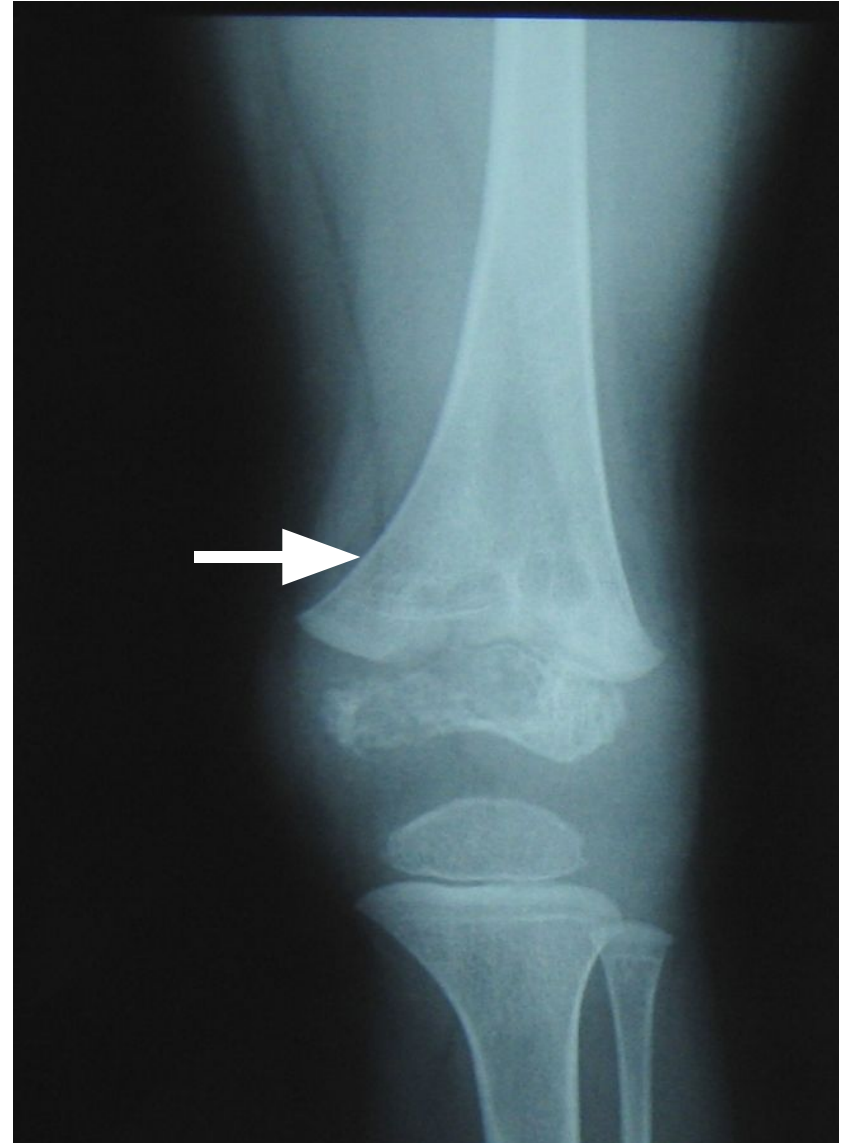
Осложнения БЦЖ-вакцинации

**БЦЖ-остит,
генерализованная БЦЖ-
инфекция:**

- Связана с иммунодефицитом

Критерии:

- Возраст до 3-х лет включительно
- Отсутствие контакта с больным ТБ легких
- Отсутствие других локализаций ТБ процесса
- Лечится полными схемами, как туберкулез (кроме пиразинамида)



Осложнения БЦЖ-вакцинации

Атопический дерматит:

- Возникает как аллергическая реакция на компоненты вакцины
- Протекает с лихорадкой, кожными высыпаниями
- Лечение симптоматическое. десенсибилизирующее



Химиопрофилактика и превентивная химиотерапия

Химиопрофилактика – применение противотуберкулезных препаратов у лиц из очагов туберкулезной инфекции с **отрицательной** реакцией на туберкулин, которые имеют высокий риск заражения и заболевания (поздние стадии ВИЧ-инфекции, другие состояния и заболевания, сопровождающиеся иммуносупрессией)

Цель - подавление туберкулезной инфекции в инкубационном периоде и защита не только от заболевания, но и от инфицирования микобактериями туберкулеза

В странах СНГ используют с 1965 г. Результаты:

- Способствует уменьшению заболеваемости туберкулезом в 5-7 раз
- Туберкулез у заболевших отличается более благоприятным течением

Превентивная химиотерапия – назначение противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения развития активного туберкулеза или его рецидива в группах риска

Превентивная химиотерапия применяется у лиц, с **положительными** туберкулиновыми пробами, т.е. уже инфицированных, из групп риска с высокой вероятностью развития заболевания

Прием противотуберкулезных препаратов приводит к подавлению размножения микобактерий туберкулеза и снижению микробной популяции, что в итоге препятствует развитию заболевания

Главный критерий эффективности химиопрофилактики и превентивной химиотерапии – отсутствие заболевания туберкулезом в течение 2 лет после их окончания

Показания к химиопрофилактике (превентивной химиотерапии):

- Положительные и сомнительные реакции на АТР
- Наличие контакта с больным туберкулезом независимо от результатов иммунодиагностики (кроме МЛУ ТБ)
- Иммунодефициты, в том числе ВИЧ-инфекция
- Прием препаратов, вызывающих иммуносупрессию
- Положительные реакции на тесты высвобождения Т-лимфоцитами ИФН- γ

Наиболее распространенные варианты химиопрофилактики (превентивного лечения)

- Изониазид (H) ежедневно в течение 6 месяцев (взрослые и дети)
- Изониазид+Рифампицин (HR) ежедневно в течение 3 месяцев (дети и подростки в возрасте до 15 лет в странах с высокой заболеваемостью туберкулезом)
- Изониазид (H) ежедневно в течение 36 месяцев (ВИЧ-инфицированные взрослые и подростки независимо от приема АРТ, у которых исключен активный туберкулез)

Профилактическое диспансерное наблюдение

Осуществляют врачи-фтизиатры медицинских амбулаторных противотуберкулезных учреждений

Группы диспансерного наблюдения взрослых и детей

Категория 0 - Лица с подозрением на туберкулез, которым требуется обследование. ВИЧ-инфицированные лица, которым требуется пробная противотуберкулезная химиотерапия. Наблюдаются до 4-х недель

Категория I - Больные туберкулезом, получающие противотуберкулезное лечение. Наблюдаются в течение всего курса химиотерапии (до исхода «эффективный курс химиотерапии»)

Категория II A - больные туберкулезом, которые не лечатся, но у которых в результате лечения может быть достигнуто излечение. Длительность наблюдения не ограничена

Группы диспансерного наблюдения взрослых и детей

Категория II Б - больные туберкулезом, которые не лечатся, и излечение которых не может быть достигнуто.

Длительность наблюдения не ограничена

Категория III - лица, излеченные от туберкулеза. Сроки наблюдения:

- При малых остаточных изменениях: взрослые - 1 год, при наличии ВИЧ-инфекции - 3 года. Дети - 3 года, при наличии ВИЧ инфекции - до достижения 18 лет
- При больших остаточных изменениях: взрослые - 3 года, при наличии ВИЧ-инфекции - 5 лет. Дети - до достижения 18 лет

Категория IV А - лица, находящиеся в контакте с больным туберкулезом. Наблюдаются в течение всего времени контакта и 1 год после его прекращения (при ВИЧ-инфекции – 2 года). При контакте с умершим больным ТБ: взрослые - 2 года, дети - 5 лет

Группы диспансерного наблюдения взрослых и детей

Категория IV Б - работники медицинских противотуберкулезных организаций, контактирующие с источником туберкулеза. Сроки наблюдения: в течение всего времени контакта и 1 год после его прекращения

Категория IV В - Лица, контактирующие с больным туберкулезом сельскохозяйственным животным. Сроки наблюдения: в течение всего времени контакта и 1 год после его прекращения (при ВИЧ-инфекции - 3 года)

Категория V А - Дети, больные туберкулезом в результате генерализации вакцинного штамма МБТ (генерализованная БЦЖ-инфекция). Наблюдаются до достижения возраста 18 лет

Категория V Б - дети с местными осложнениями вакцинации БЦЖ. Сроки наблюдения – 1 год

Группы диспансерного наблюдения взрослых и детей

Категория VI А - Дети с подозрением на туберкулез по результатам иммунодиагностики. Сроки наблюдения – 1 год, из групп риска – 2 года, при усилении проб – 3 года

Категория VI Б - Дети, перенесшие туберкулез, с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями. Сроки наблюдения: с малыми остаточными изменениями – 1 год, с большими остаточными изменениями при факторах риска – до исчезновения факторов риска, при наличии ВИЧ - до достижения возраста 18 лет

Лечение туберкулеза

Противотуберкулезная химиотерапия — комбинированное применение противотуберкулезных препаратов (ПТП), к которым чувствительны МБТ и которые принимают в течение длительного времени

Минимальная продолжительность лечения: 6 месяцев для чувствительного и 9 месяцев – для МЛУ ТБ



Доза ПТП – комбинация препаратов в суточной дозе, которые принимают ежедневно **в один прием** под наблюдением медицинского персонала

Лечение чувствительного туберкулеза

Проводят противотуберкулезными препаратами 1-й линии:

- Изониазид (**H**)
- Рифампицин (**R**)
- Пиразинами (**Z**)
- Этамбутол (**E**)

Назначают с самого начала лечения **до** получения результатов ТЛЧ или при сохраненной чувствительности МБТ **после** получения результатов ТЛЧ

Курс лечения делят на:

1. Интенсивную фазу (**ИФ**) - проводится в стационаре или амбулаторно
2. Поддерживающую фазу (**ПФ**) - проводится амбулаторно

- Препараты принимают ежедневно
- Дозирование проводят соответственно массе тела, мг/кг

Изониазид (H)	5 (4 – 6)
Рифампицин (R)	10 (8 – 12)
Пиразинамид (Z)	25 (20 – 30)
Этамбутол (E)	20 (15 – 20)

В интенсивную фазу химиотерапии пациент с **впервые выявленным туберкулезом** должен принять не менее 60 суточных доз (2 месяца), из групп "**После прерывания** курса химиотерапии", "**Рецидив туберкулеза**" и "**Прочие случаи повторного лечения**" – не менее 90 (3 месяца)

Схемы лечения

Случаи туберкулеза	Интенсивная фаза	Поддерживающая фаза
Новые и повторные	2(3) HRZE 2(3) HRZ – дети	4 HR
Тубменингит Костно-суставной Генерализованный	2-5 HRZE 5 HRZE 2-5 HRZE	7-10 HR (HRE) до 12 мес. суммарно (ИФ + ПФ)
У ВИЧ-инфицированных	То же самое, но 1. после завершения ПФ курс химиопрофилактики – 3HR 2. Ч/з 2-8 недель после начала ИФ – АРТ 3. Сразу: химиопрофилактика бисептолом, при CD4 ниже 50 кл/мкл – азитромицином	

Характеристика ПТП 1-й линии

Изониазид (H)

Подавляет синтез миколовой кислоты (основного компонента клеточной мембраны МБТ). Действует бактерицидно на внутри- и внеклеточно расположенные МБТ. Особенно эффективен при остром течении.

Побочные реакции. Основные – со стороны центральной и периферической нервной системы: заторможенность, сонливость, бессонница, парестезии, периферические полиневриты, судороги. Профилактика и лечение: витамин В6 – пиридоксин. Также: другие витамины группы В, глютаминовая кислота

Противопоказания. Тяжелые поражения нервной системы: эпилепсия, склонность к судорожным припадкам, ранее перенесенный полиомиелит

Рифампицин (R)

Антибиотик широкого спектра действия. Влияет преимущественно на внеклеточно расположенные МБТ



В легких концентрация в 100 раз превышает МИК для МБТ

Побочные реакции. Основные – гепатотоксичность: повышение трансаминаз, лекарственный гепатит диспепсические расстройства. Также: аллергические реакции, лихорадка, почечная недостаточность, гематологические нарушения. Профилактика и лечение: гепатопротекторы (легалон, гептрал, глутаргин), метаболики (рибоксин, витамины)

Противопоказания. Тяжелые заболевания печени

Перед началом лечения необходимо проверить функцию печени: содержание в крови билирубина, активность АсТ и АлТ, тимоловая проба

Пиразинамид (Z)



Амид пиразинкарбоновой кислоты. Действует внутри- и внеклеточные МБТ. Активен в кислой среде казеозных масс и очагах острого воспаления. Хорошо проникает во все жидкости и ткани, накапливается в зоне поражения

Побочные реакции. Повышает уровень мочевой кислоты в крови. Со стороны костно-мышечной системы: боль в мышцах и суставах. Реже - кожные высыпания, покраснение кожи. Гепатотоксичен. Профилактика и лечение: НПВС (диклофенак), аллопуринол, десенсибилизирующие (димедрол, кларитин, тиосульфат натрия), гепатопротекторы

Противопоказания. Тяжелые нарушение функции печени, подагра

Перед началом лечения следует определить уровень мочевой кислоты в крови

Этамбутол (Е)

Действует на размножающиеся МБТ

Оказывает бактериостатическое действие, предупреждает развитие резистентности

Побочные реакции. Основные – со стороны зрительной функции: ретробульбарный неврит, снижение остроты зрения.

Профилактика и лечение: контроль зрительной функции, витамины группы В

Противопоказания. Тяжелые поражения органов зрения

ПТП 1-й линии, проникающие через **гематоэнцефалический барьер**: Н, Z, при воспалении мозговых оболочек – R, E

С осторожностью **при беременности**: R



Лечение химиорезистентного туберкулеза

Применяют препараты **ПТП 2-й линии**. Согласно рекомендациям ВОЗ делят на группы

Группа А – Высокоэффективные

1. Фторхинолоны: левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx)
2. Бедаквилин (Bdq)
3. Линезолид (Lzd)

Группа В – Менее активные, но достаточно эффективные

1. Клоfazимин (Cfz)
2. Циклосерин (Cs) или Теризидон (Trz)

Группа С – альтернативные: Этамбутол (E), Деламамид (Dlm), Пиразинамид (Z), Имипенем/ циластатин (Imp/Cln), Меропенем (Mpm/Clv), Амикацин (Am), Стрептомицин (S) Этионамид (Et), Протионамид (Pt), ПАСК (PAS), Канамицин (Km), Капреомицин (Cm)

Лечение изониазид-устойчивого туберкулеза

Продолжительность – не менее 6 месяцев. При отягощающих факторах – до 9 месяцев. Лечение проводят по схеме: **6(9)R-Z-E-Lfx**

Лечение МЛУ туберкулеза

Длительность - не менее **18** месяцев: интенсивная фаза – не менее 6 и фаза продолжения – не менее 12 месяцев. В ИФ назначают не менее **пяти** препаратов. В схему включают все препараты группы А (Bdq-Lzd-Lfx), один – из группы В (Cs или Trz), а также один-два препарата группы С (E,Z,Cm) при сохранении лекарственной чувствительности

Лечение пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза

Длительность – не менее **20** месяцев: интенсивная фаза – не менее 8 месяцев и фаза продолжения – не менее 12 месяцев. Схемы формируют в зависимости от результатов ТЛЧ, в интенсивной фазе назначают не менее пяти препаратов

Характеристика препаратов 2-й линии

Фторхинолоны (Lfx, Mfx)

Действуют бактерицидно. Нарушают синтез ДНК МБТ. Распределяются в жидкостях и тканях, грудном молоке. Проходят ГЭБ, плаценту. Выводятся в основном **почками**, при почечной недостаточности необходима коррекция доз

Побочные реакции: головная боль, головокружение, сонливость. Умеренно нефротоксичны. Реже: тендовагиниты, артропатия, аллергические реакции.

! Способны приводить к удлинению интервала QT (особенно Mfx)

С осторожностью: женщинам в период беременности и кормления грудью, при приеме других препаратов, удлиняющих интервал QT

Перед началом и в течение курса лечения – ежемесячный ЭКГ-контроль за интервалом QT

Бедаквилин (Vdq)

Действует бактерицидно, угнетает синтез АТФ в МБТ.

Выводится главным образом через **кишечник**

Побочные реакции. Тошнота, суставная и головная боль, рвота, головокружение

! Удлиняет интервал QT. Возможно развитие аритмии torsade de pointes (пируэтная желудочковая тахикардия). Для купирования аритмии: внутривенно 5,0-10,0 мл **25 % раствора сернокислой магнезии**

Противопоказания. Тяжелые поражения сердца, печени и почек, электролитные нарушения. Возраст до 6 лет

С осторожностью: при беременности и в период лактации, при сочетании с другими средствами, удлиняющими QT

Перед началом и в течение всего курса лечения – ежемесячный ЭКГ-контроль за интервалом QT

Линезолид (Lzd)

Антибиотик класса оксазолидинонов. Угнетает синтез белка МБТ. Выводится почками. Пациентам с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется

Побочные реакции. Миелосупрессия: анемия, реже – тромбоцитопения, лейкопения. Периферическая нейропатия, неврит зрительного нерва. Тошнота, рвота, диарея, боль в животе. Кандидоз. Псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*. Для коррекции анемии: препараты фолиевой кислоты, эритропоэтина. Для лечения псевдомембранозного колита – метронидазол или ванкомицин внутрь. При тяжелых реакциях – отмена (снижение дозы).

Противопоказания: миелосупрессивные состояния, риск системных инфекций, тяжелые поражения печени и почек

Перед началом и в течение всего курса лечения: ежемесячный контроль показателей крови, функции зрения

Клофазимин (Cfz)

Угнетает рост МБТ, обладает противовоспалительными свойствами. Выводится с мочой, калом, небольшое количество - с мокротой, кожным салом, потом, грудным молоком

Побочные реакции: окрашивание в красный (темно-коричневый) цвет кожи, конъюнктивы, жидкостей организма, зубов. Ихтиоз, зуд кожи, фототоксичность. Акне. Тошнота, рвота, боль в животе, понос

! Способствует удлинению интервал QT.

Противопоказания. Тяжелая патология сердца, почек, органов ЖКТ. С осторожностью – при беременности и в период лактации.

Перед началом и в течение всего курса лечения клофазимином – ежемесячный ЭКГ-контроль за интервалом QT

Циклосерин

Ингибирует синтез клеточной оболочки МБТ. Проникает в ткани и жидкости, проходит через ГЭБ. Выводится почками. При ХПН могут возникнуть явления кумуляции

Побочные реакции: преимущественно со стороны нервной системы: судороги, нарушения сна, головная боль, тремор, головокружение, психозы, изменение характера, эйфория, депрессия. Коррекция побочных реакций: отмена (уменьшение дозы). Прием седативных и психотропных средств. При судорогах : карбамазепин, магнезия, глутаминовая кислота, пиридоксин

Противопоказания: эпилепсия, тревожные состояния, психоз. Тяжелая почечная недостаточность. Возраст до 3 лет

С осторожностью: во время беременности и кормления грудью

Теризидон (Tzd)

Бактериостатический антибиотик. Угнетает синтез клеточной стенки МБТ. Содержит две молекулы циклосерина, обладает такой же эффективностью, переносится лучше. Проходит через ГЭБ. Применяется вместо Cs. Выводится, в основном, почками. При ХПН требуется коррекция дозы

Побочные реакции: такие же, как у Cs. Головная боль, головокружение, тремор, бессонница, чувство опьянения, судороги, депрессия. Возможны нарушения пищеварения, аллергия

Противопоказания: органические заболевания ЦНС, ХПН с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин

С осторожностью – при беременности и в период лактации

Деламанид (DIm)

Подавляет синтез клеточной стенки МБТ.

Продолжительность лечения – 6 месяцев, при тяжелых процессах – до 12 мес. Выводится преимущественно с калом, менее 5% - с мочой

Побочные реакции. Тошнота, рвота, головокружение. Возможны тревога, парестезия и тремор.

! Удлиняет интервал QT

Противопоказания: тяжелые поражения сердца, содержание альбумина ниже 2,8 г/л, возраст до 3-х лет.

С осторожностью: при беременности и в период лактации, у пожилых лиц. При сочетании с другими ПТП, удлиняющими QT

Перед началом лечения: ЭКГ, содержание альбумина,. Контролировать показатели ежемесячно в течение всего курса лечения

Карбопенемы: имипенем-циластатин (Ipm-Cln), меропенем (Mpm)

Антибиотики широкого спектра. Действуют бактерицидно. Угнетают синтез клеточной стенки МБТ. Проникают через ГЭБ. Требуют дополнительного назначения клавулановой кислоты. Выводятся преимущественно почками, при почечной недостаточности – коррекция дозы. Затрудняет применение необходимость «портов» для венозного доступа

Побочные реакции: головная боль, головокружение, парестезии, судороги, миелосупрессия, нарушения со стороны ЖКТ. Суперинфекция (в основном, кандидоз)

Противопоказания: возраст до 3 мес. Аллергия

С осторожностью: совместно с нефротоксичными препаратами, при патологии ЖКТ (диарея), беременности

Аминогликозиды: Амикацин (Am), Стрептомицин (S)

Действуют бактерицидно только на активно размножающиеся МБТ. Не проникают внутрь фагоцитов, в мозговые оболочки, плевру. Выводятся почками, при почечной недостаточности – коррекция дозы.

Побочные реакции: токсическое воздействие на органы слуха и почки (ото- и нефротоксичность). У пожилых – кардиотоксичность. Иногда - аллергические реакции, лихорадка. Профилактика и лечение: дезинтоксикация, витамины, десенсибилизирующие, метаболические средства.

Противопоказания: беременность, тяжелые заболевания почек, нарушение слуха, сердечная патология

Этионамид (Et), протионамид (Pt)

По структуре и свойствам близки к изониазиду, но менее активны. Нарушают синтез пептидов и миколовых кислот МБТ. Активны в отношении размножающихся вне- и внутриклеточных МБТ. Проходят ГЭБ, плацентарный барьер. Протионамид выводится главным образом почками, этионамид – с желчью (70-80 %), почками (20-30 %)

Побочные реакции. нарушение функции печени, стоматит, ухудшение аппетита, боль в животе, тошнота, рвота, диарея. Акне. Могут вызвать гипотиреоз, панкреатит. Профилактика и лечение: дезинтоксикация, гепатопротекторы, контроль уровня глюкозы

Противопоказания: беременность, тяжелые заболевания почек и печени, острый гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивно-язвенный колит

С осторожностью: сахарный диабет, заболевания центральной нервной системы, коагулопатия

Парааминосалициловая кислота (PAS)

Нарушает синтез микобактериальной стенки. Действует бактериостатически и только на МБТ человеческого типа. Выводится преимущественно почками (80 %). В спинномозговую жидкость проникает только при воспалении мозговых оболочек

Побочные эффекты. Со стороны ЖКТ: потеря аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, понос. Аллергические реакции (дерматиты, лихорадка, боль в суставах, астма). Раздражает слизистую оболочку ЖКТ. Угнетает функцию щитовидной железы (гипотиреоз). Гипокалиемия

Противопоказания. Тяжелая патология почек и печени, язвенная болезнь желудка и 12 п. кишки, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации. Беременность, кормление грудью

Проникают через **гематоэнцефалический барьер**: Mfx/Lfx, Et/Pt, Cs, Lzd, Mpm.

Аминогликозиды – при воспалении мозговых оболочек

При беременности: противопоказаны – Am, S, Et/Pt, с осторожностью, в том числе при грудном вскармливании – Bdq, Dlm

Удлиняют интервал QT: Bdq, Mfx(Lfx), Cfz, Dlm.

Патогенетическое лечение туберкулеза

Глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон):

уменьшают экссудацию, аллергические и токсические реакции. Назначают при серозитах (плеврит, перикардит), менингите, туберкулезе лимфоузлов

Ингибиторы протеиназ (контрикал): уменьшают распад белков и деструкцию тканей. Назначают при обширных деструктивных процессах – казеозной пневмонии

Витамины: улучшают метаболические процессы, предотвращают токсические эффекты

Антигистаминные (димедрол, диазодин, цетрин): купируют аллергические реакции

Гепатопротекторы (карсил, гептрал, урсодезоксихолевая кислота, эссенциале, фосфоглив и др.): улучшают метаболизм гепатоцитов, укрепляют их мембраны, уменьшают интоксикацию, снижают уровень билирубина

Хирургические методы лечения

Показания: бактериовыделение после 90 доз ИФ.

Химиорезистентный ТБ. Кровохарканье из каверны или бронхоэктазов после излечения ТБ. Ограниченные хронические процессы, эмпиема. Большие остаточные посттуберкулезные изменения, полости, округлое образование в легких

При туберкулезе органов дыхания: пневмонэктомия, торакопластика, экстраплевральная пломбировка; операции на каверне (дренирование, кавернотомия, кавернопластика), видеоторакоскопическая санация полости плевры; плеврэктомия; операции на бронхах (окклюзия, резекция и пластика, реампутация культы), удаление внутригрудных лимфатических узлов, разрушение плевральных сращений

Коллапсотерапия

Искусственный пневмоторакс: введение через иглу воздуха в грудную клетку между париетальным и висцеральным листками плевры

Показания: свежие (давностью не более года) деструктивные формы легочного ТБ.
Химиорезистентный ТБ. Непереносимость ПТП.
Экстренно – при легочном кровотечении

Противопоказания: казеозная пневмония, цирротический туберкулез легких, плеврит на стороне наложения ИП, каверны более 6 см, туберкулез бронха на стороне поражения, эмфизема легких, пневмокониоз, дыхательная недостаточность II-III степени, бронхообструктивный синдром, поражение сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации, возраст пациента старше 60 лет

Пневмоперитонеум: введение через иглу воздуха в брюшную полость

Показания: деструктивные процессах в нижних долях легких независимо от клинической формы, деструктивные процессах в верхних долях легких при невозможности проведения искусственного пневмоторакса, кровохарканье

Противопоказания: облитерация дренирующего каверну бронха, генерализованный (милиарный) туберкулез, дыхательная недостаточность II-III степени; воспалительные изменения в брюшной полости, грыжи, туберкулез органов малого таза; сердечно-сосудистая недостаточность, амилоидоз внутренних органов, ранний послеоперационный период на органах брюшной полости

Клапанная бронхоблокация - создание лечебной гиповентиляции в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции бронха путем установки в его просвет эндобронхиального клапана

При интенсивном выдохе и кашле воздух и бронхиальное содержимое выходят через клапан, при вдохе атмосферный воздух не поступает, что приводит к локальному коллапсу легкого

Показания: деструктивный туберкулез легких с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях, рецидивирующее кровохарканье или легочное кровотечение

Противопоказания: воспаление бронхов 2-3 степени любой природы, дыхательная недостаточность 2-3 степени, декомпенсация любых органов и систем организма, бронхиальная астма, тяжелая артериальная гипертензия, нарушение дренажной функции бронха, деформации и стенозы бронхиального дерева

Выводы

- Проведение профилактических мероприятий на этапе первичного инфицирования - залог предотвращения развития клинической формы ТБ
- Основные мероприятия профилактики туберкулеза направлены на противоэпидемические мероприятия, повышение сопротивляемости организма к туберкулезной инфекции, назначение превентивной химиотерапии
- Успешное излечение туберкулеза достигается при **своевременном выявлении, быстрой диагностике, адекватной химиотерапии и приверженности больного к лечению**
- Расширение спектра противотуберкулезных препаратов позволяет сформировать полноценную схему лечения больных ТБ с учетом индивидуальной лекарственно чувствительности МБТ



**Благодарю за
внимание!**