

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ С МЛУ и ШЛУ МБТ



Т.Н. Иванушкина

**ГКУЗ «Московский городской научно-практический
Центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»**

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ РЕЗЕРВНОГО РЯДА

КАПРЕОМИЦИН *Herr E. et al., 1960*

ЦИКЛОСЕРИН *Kueh F., 1955; Stammer C., 1955*

ЭТИОНАМИД / ПРОТИОНАМИД

Noufflard-Guy-Loe H., Berteaux S., 1962

КАНАМИЦИН *Umezawa H. 1957*

ПАСК *Bernheim F., 1941; Lehmann J., 1946*

ФТОРХИНОЛОНЫ *с начала 1980-х годов*

НОВЫЕ *ПЕРХЛОЗОН, БЕДАКВИЛИН, SQ*

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

- **Получение новых знаний о МБТ в ходе фундаментальных исследований**
- **Совершенствование методов определения лекарственной чувствительности МБТ**
- ✓ **Совершенствование химиотерапевтических агентов и режимов этиотропной терапии**
- **Повышение приверженности пациентов к лечению**
- **Стимуляция защитных сил организма больного и репаративных процессов, модулирование инволюционных изменений**

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ И РЕЖИМОВ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

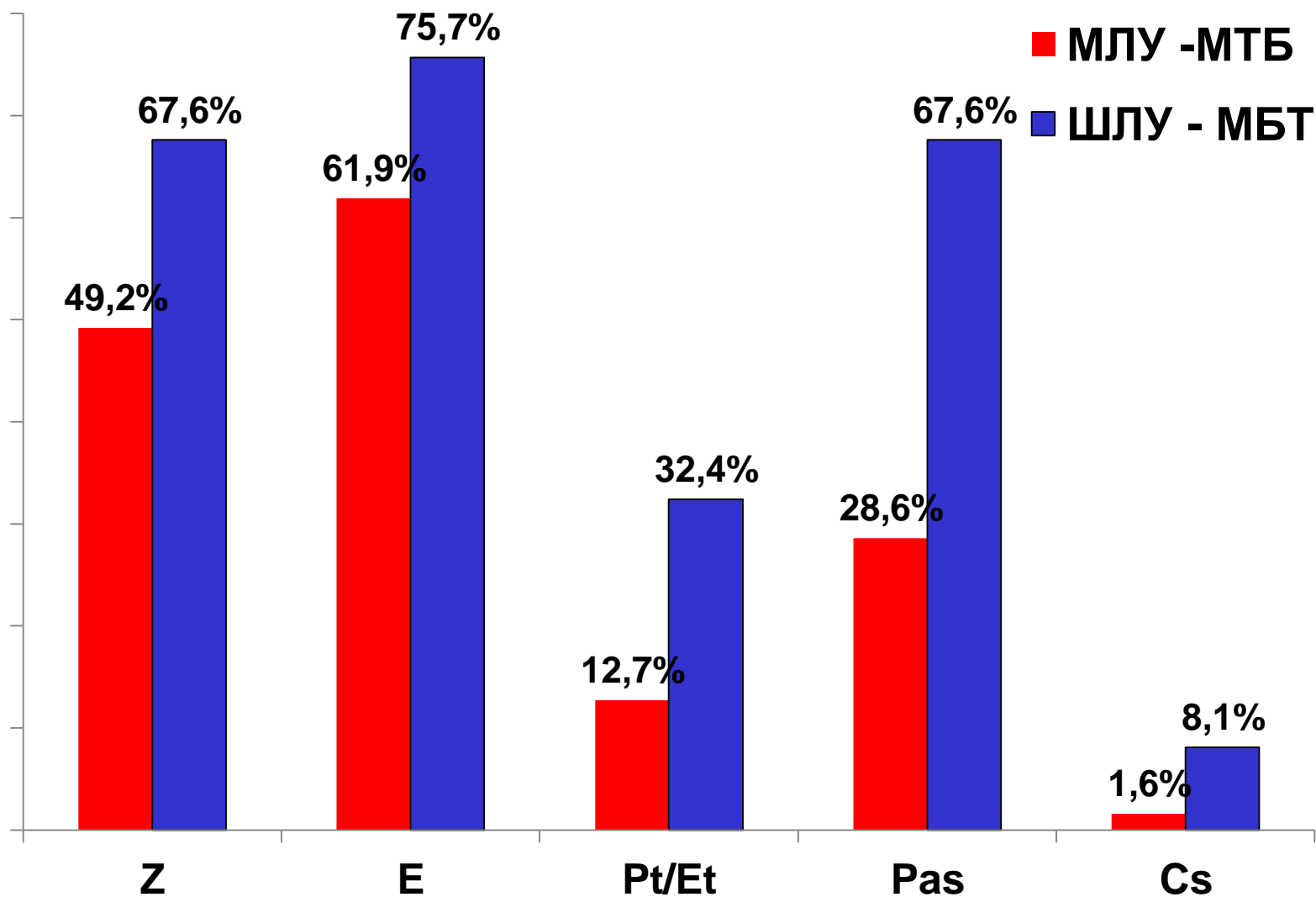
- ✓ **Оптимизация использования имеющихся противотуберкулезных препаратов**
- ✓ **Создание новых лекарственных форм существующих противотуберкулезных средств, включая комбинированные препараты**
- ✓ **Создание аналогов имеющихся противотуберкулезных средств**
- ✓ **Использование существующих антибактериальных препаратов широкого спектра действия**
- ✓ **Создание новых препаратов с избирательной антимикобактериальной активностью**
- ✓ **Сочетание антимикобактериальной терапии с иными видами лечения**

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

РЕЖИМ	ФАЗА КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ	
	ИНТЕНСИВНАЯ	ПРОДОЛЖЕНИЯ
IV	8Сm Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [Km/Am] [E] [Mfx]	12-18 Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [E] [Mfx]
V	8Сm Mfx Z Cs/Trd PAS Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mr]	12-18 Mfx Z Cs/Trd PAS Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МБТ к ПТП

(на 100 б-ных МНПЦБТ 2011-2013гг)



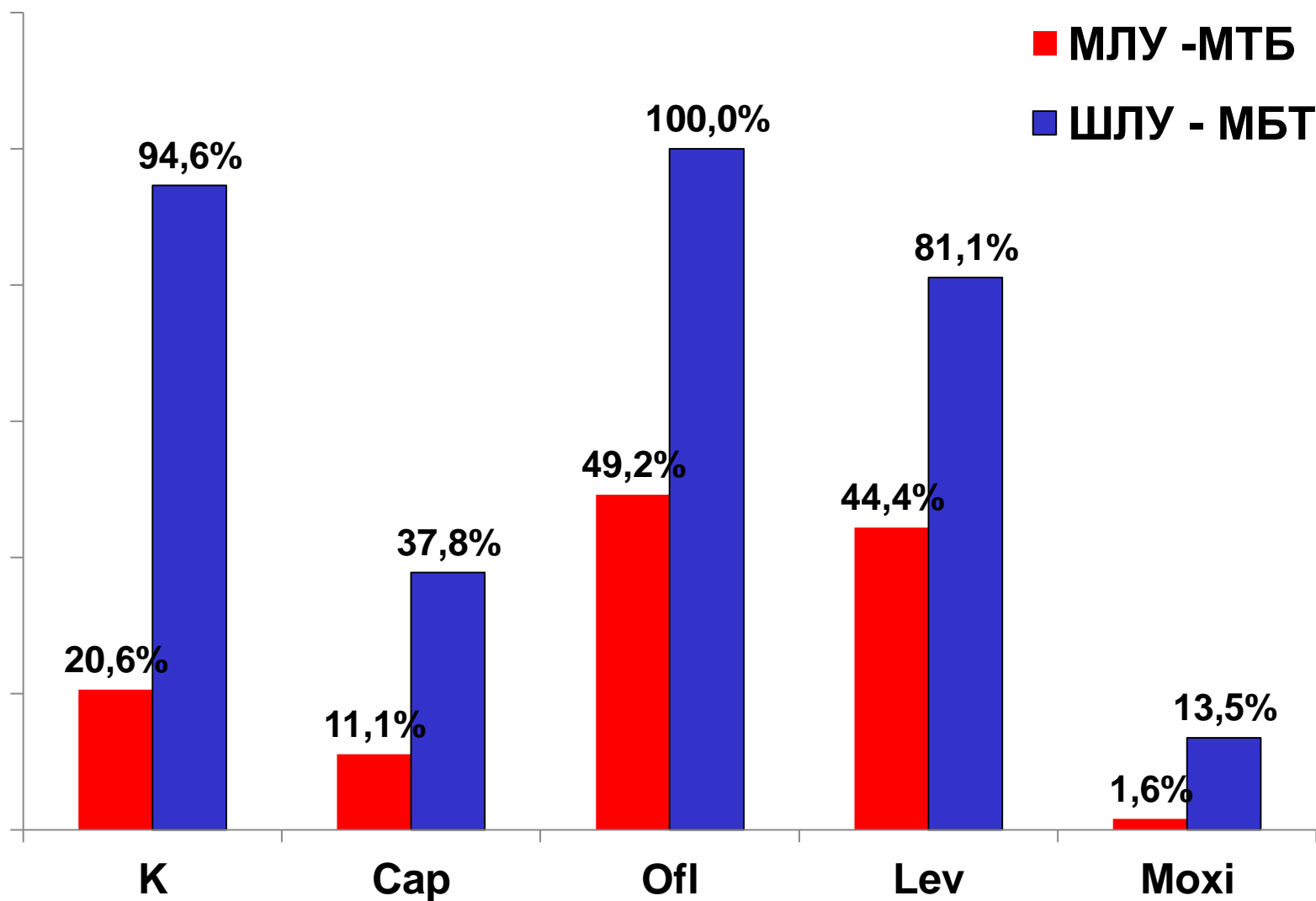
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МБТ к ПТП

(на 100 б-ных МНПЦБТ 2011-2013гг)

- у больных с **МЛУ МБТ** – ЛУ к **S** - 93%
- у больных с **ШЛУ МБТ** ЛУ к **S** - 100%

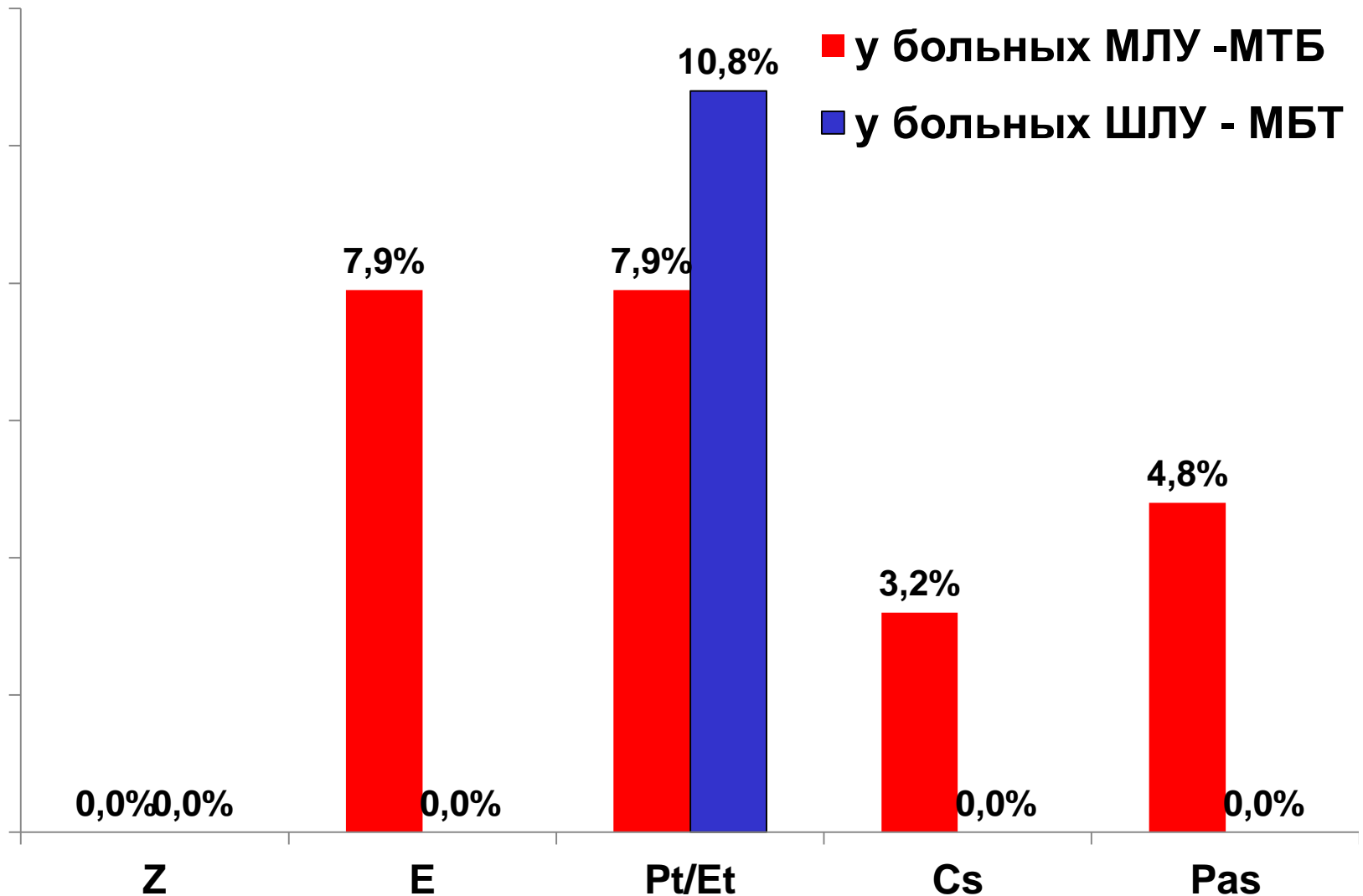
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МБТ к ПТП

(на 100 б-ных МНПЦБТ 2011-2013гг)

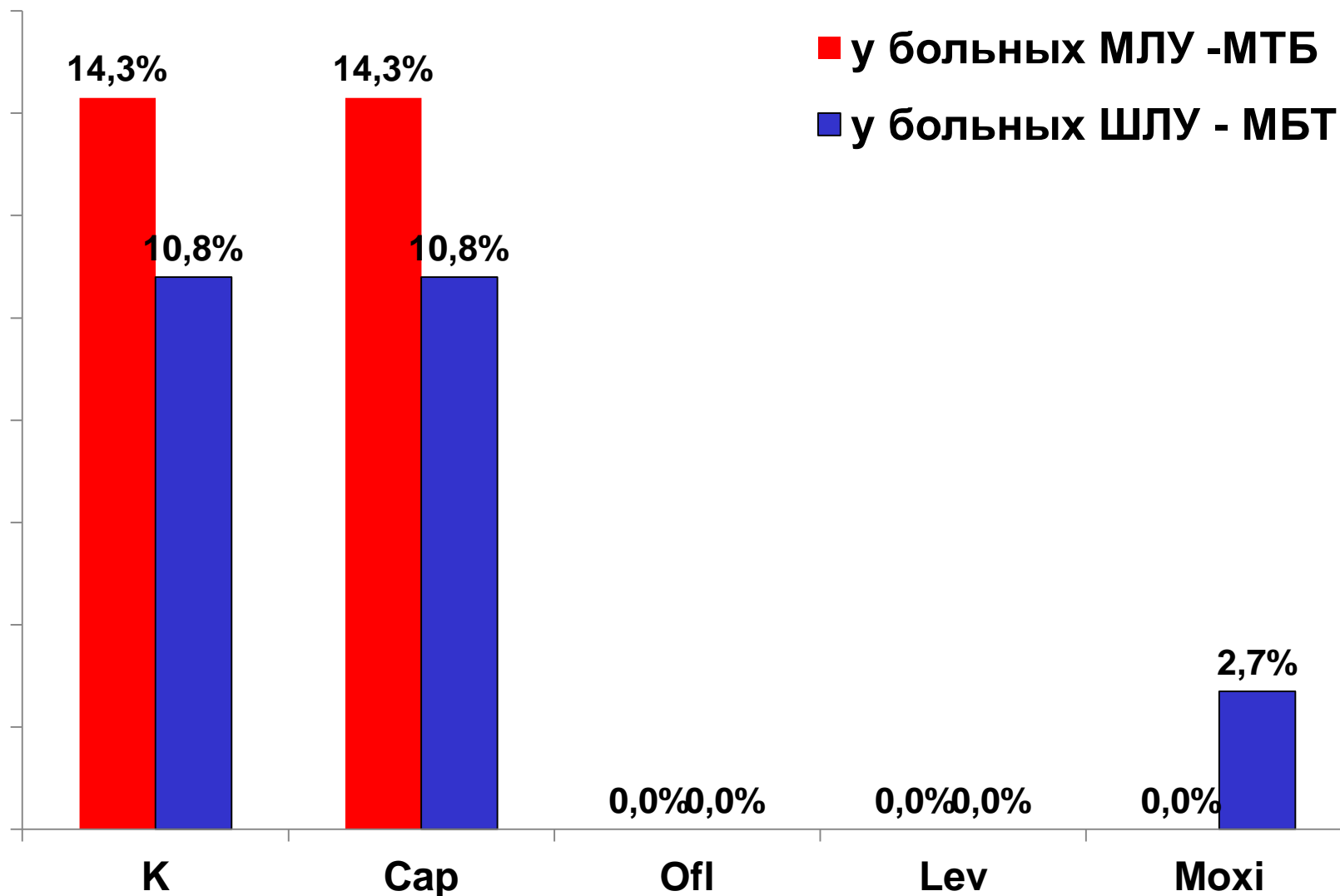


ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПТП

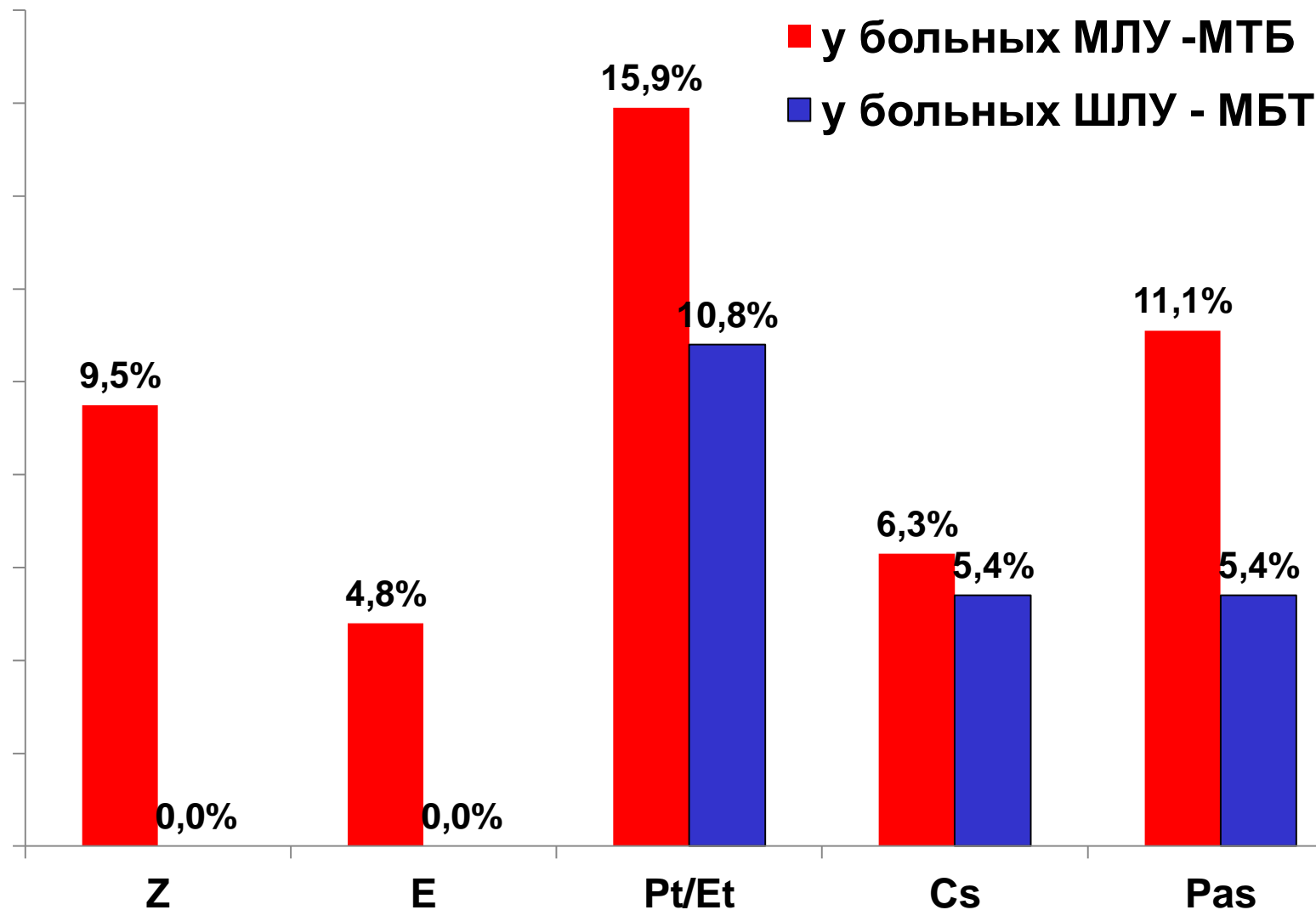
(на 100 б-ных в %)



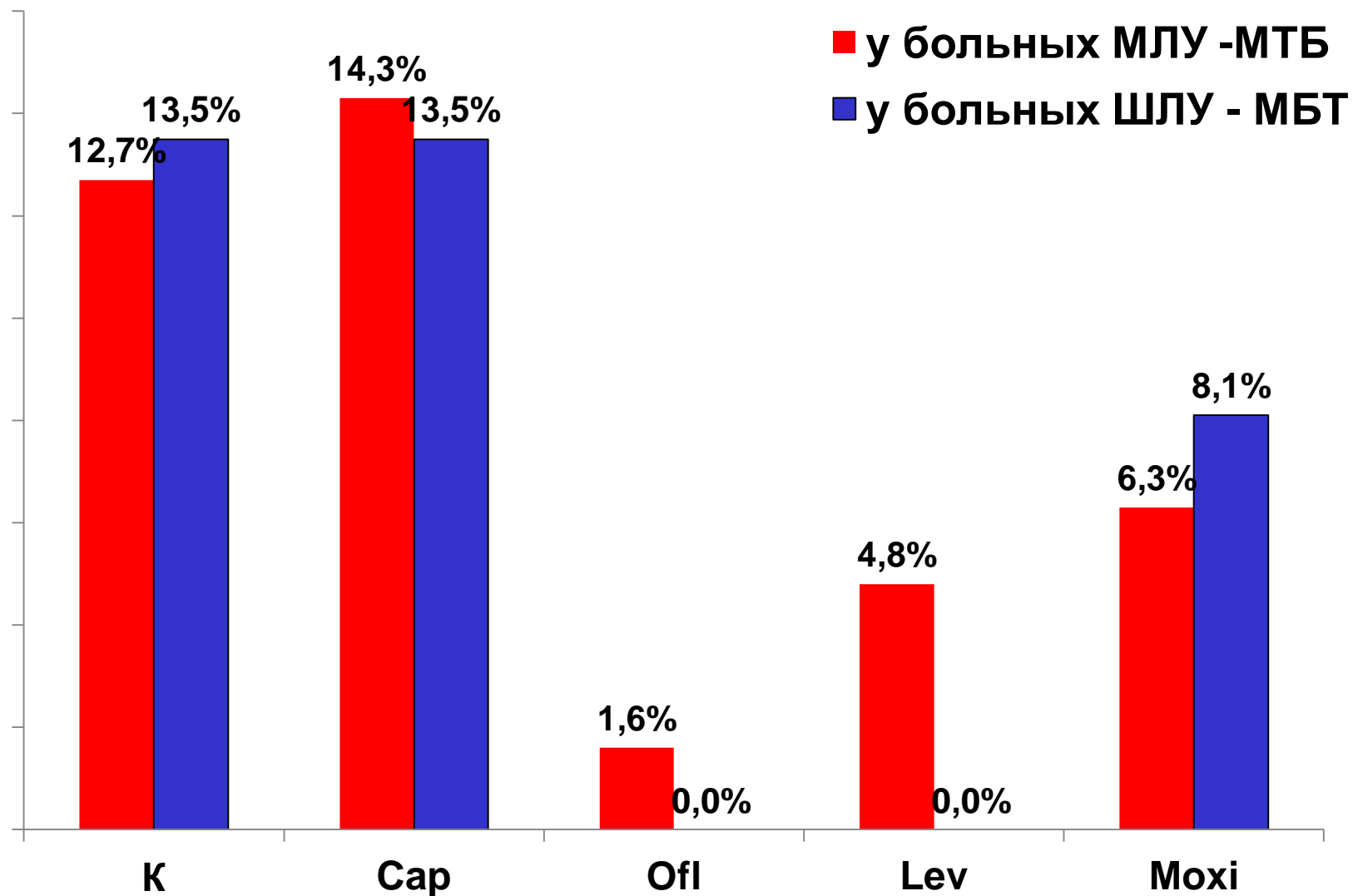
ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПТП (на 100 б-ных в %)



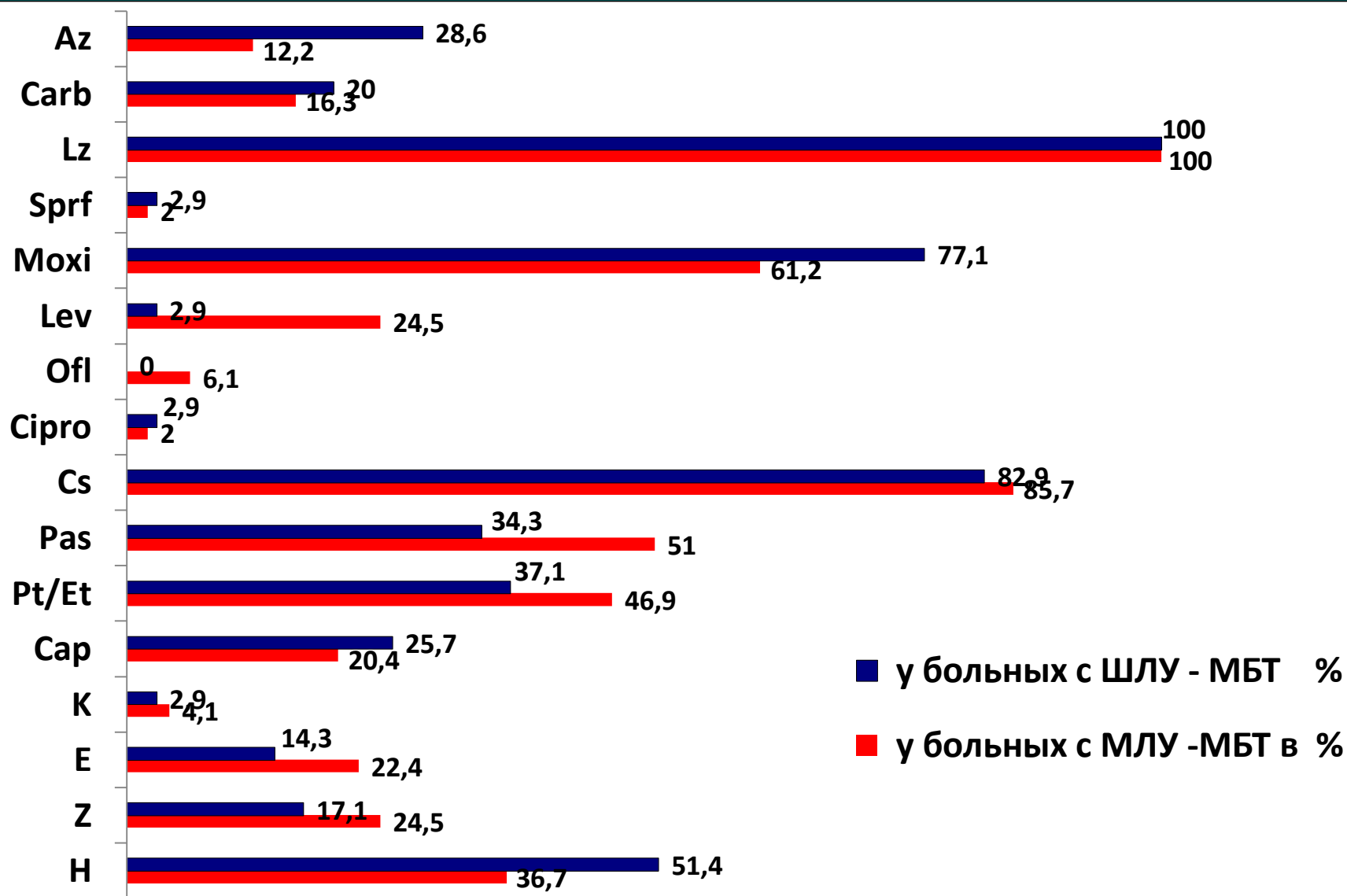
НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ПТП



НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ПТП



ЛС ВКЛЮЧЁННЫЕ В РЕЖИМЫ ХТ



ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА – ПАСК (Pas)

Действует бактериостатически на *Mycobacterium tuberculosis* активно размножающиеся, практически не действует на МБТ в стадии покоя и расположенные внутриклеточно.

Не действует на другие микобактерии

Механизм действия до сих пор мало изучен, возможно, ПАСК ингибирует синтез фолиевой кислоты или блокирует захват и утилизацию салициловой кислоты и перенос железа, а также блокирует синтез компонентов микобактериальной стенки (микобактина)

При приеме внутрь хорошо всасывается, в кислой среде желудка до 10% декарбоксилируется с образованием гепатотоксического β-аминофенола. С мочой выводится 80% (50% - в ацетилированной форме)

Перекрестной устойчивости с противотуберкулезными препаратами других классов нет

**Назначают в суточной дозе 180-200 мг/кг массы тела больного в 3 приема, но не более 10-12 г в сутки. Вес менее 50кг – 6г/сутки
Амлоидоз 4-6г/сутки. Может вводиться внутривенно.**

Дети не более 10г/сутки

❖ Длительность лечения: ограничена 9 месяцами

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Непереносимость препарата

Тяжёлые заболевания печени и почек

**Язвенная болезнь желудка и
двенадцатипёрстной кишки в стадии
обострения**

Эпилепсия

Энтероколит в стадии обострения

Мекседема

ПАСК (Pas) – ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

ДИСПЕПТИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ. Анорексия, горечь во рту, тошнота, рвота (вплоть до развития вторичной гипокалиемии), метеоризм, поносы/запоры, боли, язва желудка и желудочные кровотечения

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ. Повышение уровня трансаминаз, тошнота, повышенная утомляемость

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ. Эозинофилия, крапивница, дерматозы, эксфолиативный дерматит, синдром Леффлера

ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА. Угнетение функции щитовидной железы, вплоть до гипотиреоза и миксидемы. Описаны дегенеративные изменения в клетках щитовидной железы и истощение коллоидного вещества

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ. Агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лейкопения, нарушение синтеза протромбина, тромбоцитопения

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ. Кристаллурия, протеинурия, гематурия.
Нормогликемическая или гипергликемическая глюкозурия

ДРУГИЕ. Мононуклеозоподобный синдром (лихорадка, головная боль, кожная сыпь, боль в горле), сахарный диабет, гипокалиемия, метаболический ацидоз

ПАСК (Pas) - ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Эффективность снижается при сочетании с
сульфаниламидами, барбитуратами,
гипогликемическими препаратами,
эстрогенами

При сочетании с **капреомицином** возможно
усиление электролитных нарушений

Есть указания на **снижение** эффективности
аминогликозидов при совместном
применении с ПАСК

Снижение концентрации калия и рН

Снижается усвояемость витамина В₁₂ (анемия)

ПАСК (Pas) - ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нарушает всасывание рифампицина (4 часа между приемом с ПАСК), эритромицина, линкомицина

Риск развития гипотиреоза повышается при одновременном приеме с этионамидом и протионамидом

Нежелательно принимать вместе с пиразинамидом

Снижает уровень дигоксина

Усиливает эффект производных кумарина и индандиола за счет уменьшения синтеза в печени факторов свертывания крови (требуется корректировка дозы антикоагулянтов)

ПАЗЕР (Аминосалициловая кислота)

Активное вещество: аминосалициловая
кислота

Обладает большой чистотой и активностью

Другие препараты: **натриевая соль**
аминосалициловой кислоты

12 г аминосалициловой кислоты **эквивалентно**

17 таблеткам натриевой соли аминосалициловой
кислоты

12 таблеток - это **8,7 г** аминосалициловой кислоты
8 таблеток – **5,6 г** аминосалициловой кислоты

ПАЗЕР (Аминосалициловая кислота)

**Активное вещество: аминсалициловая
кислота**

Входит в перечень ЖНВЛП

**Гранулы для приёма внутрь по 4,0г
Суточная доза в 2 – 3 пакетика (разовый приём
1 пакетик)**

**Специальное покрытие гранул обеспечивает
медленное высвобождение (меньшая токсичность и
более длительно поддерживается концентрация в
крови)**

ПАЗЕР (Аминосалициловая кислота)

**Не содержит железа – может применяться у
больных ВИЧ-инфицированных**

**Не содержит натрия и сахар, что обеспечивает
лучшую переносимость**

СТОИМОСТЬ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ

1 суточная доза – **850 руб**

1 суточная доза ПАЗЕР (аминосалициловая кислота)
– **1200 руб**

1 суточная доза при в/в – **2700 руб**
- **1550 руб**

8 месячный курс (9- 12 таблеток по 1,0)– **ПАСК - 204 000 руб.**

1,5 мес. в/в – **121 500 руб**

6,5 мес. таб - **165 750 руб**

287 250 руб

ПАЗЕР - 288 000 руб



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!