



ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ КОМБИНИРОВАННЫМИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПЕРВОГО РЯДА

Зав.кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС Саратовского ГМУ, главный врач ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», профессор Т.И.Морозова

Москва, октябрь 2014

Принципы лечения больных туберкулезом



- длительность**
- непрерывность**
- комплексность**
- комбинированность**
- преемственность (этапность)**
- контролируемость**
- индивидуальность**



Перечень комбинированных препаратов, используемых в стандартных режимах лечения

Режим	Фаза курса химиотерапии	
	интенсивная	продолжения
I	изокомб комбитуб форкокс протуб-4 фтизамакс	тубавит изоэремфат фтизоэтам фтизопирам протуб-2
II а	изокомб комбитуб форкокс протуб-4 фтизамакс	тубавит+Е изоэремфат фтизиоэтам+R протуб-2
II б	изокомб комбитуб форкокс протуб-4 фтизамакс изопаск левофлорипин ломекомб протиокомб	тубавит+Е изоэремфат+Е фтизоэтам+R протуб-3 фтизамакс
III	изокомб комбитуб форкокс протуб-4	тубавит изоэремфат фтизиоэтам протуб-2
IV	протиокомб комбитуб-нео	Монопрепараты (тубасан, перхлозон, сиртуро...)



Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза, Москва, 2014



Общероссийская общественная организация

«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФТИЗИАТРОВ»

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
туберкулеза органов дыхания**

Издание второе

I

2014
Москва



Общероссийская общественная организация

«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФТИЗИАТРОВ»

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
туберкулеза органов дыхания с
множественной и широкой лекарственной
устойчивостью возбудителя**

Издание второе

Москва
2014



Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза, Москва, 2014

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
I	2-3 H R Z E [S]	4*H R/4*H R E 5**H R E
II	3 Km /Am [Cm] R Z Fq [E] [Pto/Eto]	6 R Z Fq [E] [Pto/Eto]
III	2-3 H R Z E	4*H R E 5**H R E
IV	8Cm Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [Km/Am] [E] [Mfx] [Bq]	12-18 Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [E] [Mfx]
V	8Cm Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS Bq*** Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]	12-18 Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS [Lzd] [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]

Сокращения: **H** - изониазид, **R** - рифампицин, **Rb** - рифабутин, **Z** - пиразинамид, **E** - этамбутол, **Km** – канамицин, **Am** – амикацин, **Pto** – протионамид, **Eto** – этионамид, **Cm** – капреомицин, **Fq** – фторхинолон, **Lfx** - левофлоксацин, **Mfx** - моксифлоксацин, **Cs** - циклосерин, **Trd** - теризидон, **PAS** - аминосалициловая кислота, **Lzd**- линезолид, **Amx** - амоксициллин с клавулановой кислотой, **Imp** - имипенем с циластатином, **Clr** - кларитромицин, **Mp** – меропемем, **Bq** - бедаквилин



Перечень комбинированных препаратов, используемых в режимах лечения

в соответствии с
современными
федеральными
рекомендациями

Режим	Фаза курса химиотерапии	
	интенсивная	продолжения
I	изокомб комбитуб форкокс протуб-4 фтизамакс+Е	тубавит – снят с производства изоэремфат фтизоэтам фтизопирам протуб-2 протуб-3 фтизамакс
II	протиокомб комбитуб-нео	протиокомб комбитуб-нео
III	изокомб комбитуб форкокс протуб-4 фтизамакс+Е	тубавит – снят с производства изоэремфат+Е фтизоэтам+R протуб-2+Е фтизамакс
IV	протиокомб комбитуб-нео	протиокомб комбитуб-нео
V	протиокомб комбитуб-нео	Монопрепараты (перхлозон, сиртуро, тубосан, деламонит...)



Преимущества лечения комбинированными препаратами:

- является надежным способом проведения комбинированной химиотерапии;
- однократный прием удобен в использовании как для больного, так и для мед. персонала;
- снижается лекарственная нагрузка на пациента с 15-16 до 4-5 таблеток;
- фиксированные дозы устраняют влияние человеческого фактора при лечении;
- возрастает вероятность соблюдения режима лечения;
- способствует соблюдению стандарта лечения;
- предупреждает лекарственную устойчивость МБТ.



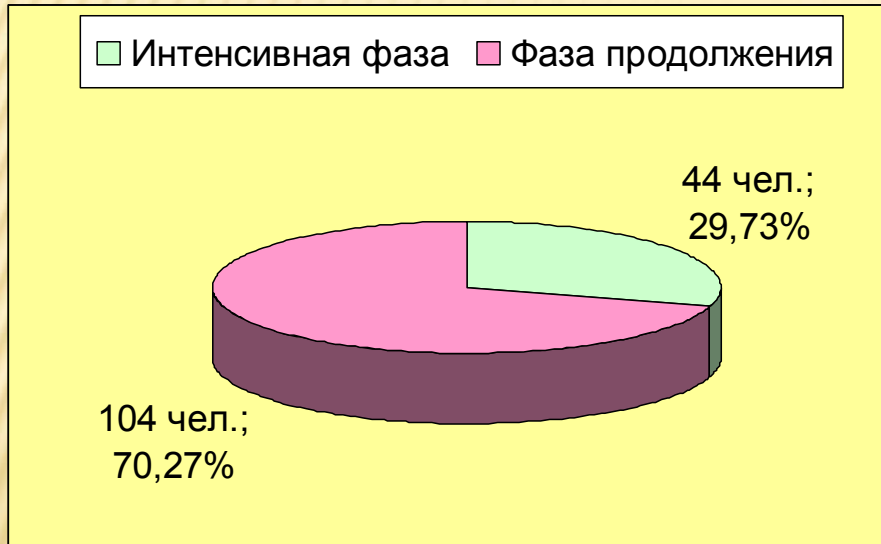
Равноценное влияние комбинированных и монопрепаратов на лечение

- одинаковая клиническая эффективность;**
- одинаковое число побочных реакций**

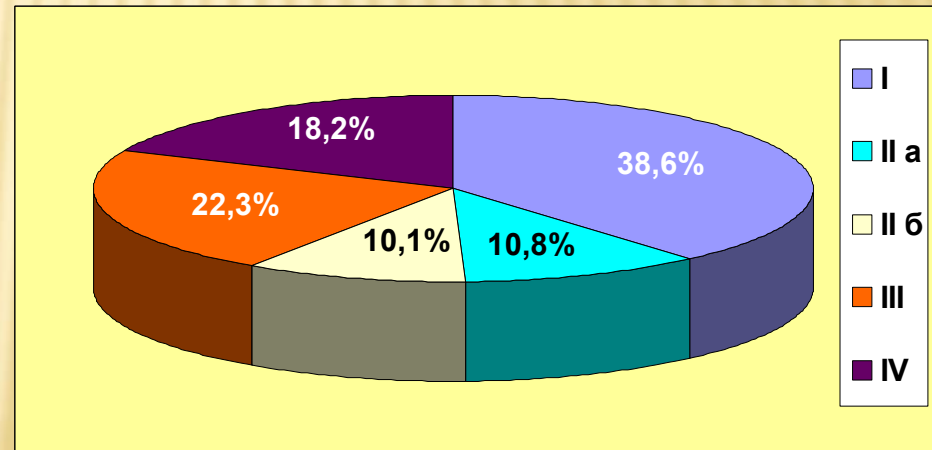


Амбулаторное лечение больных туберкулезом на примере района города (n=148) на 19.02.2013 г.

Распределение пациентов по фазам лечения



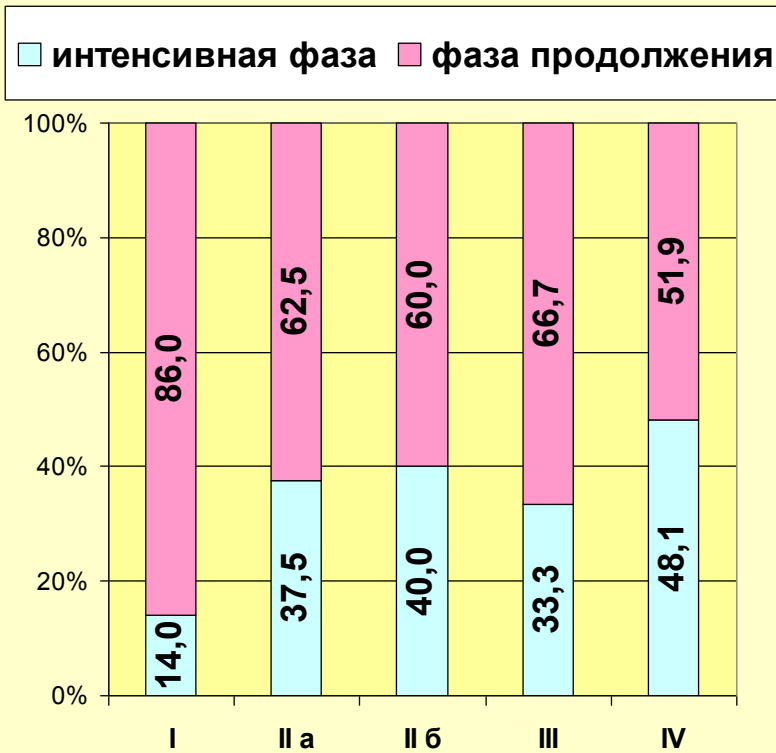
Доля режимов химиотерапии



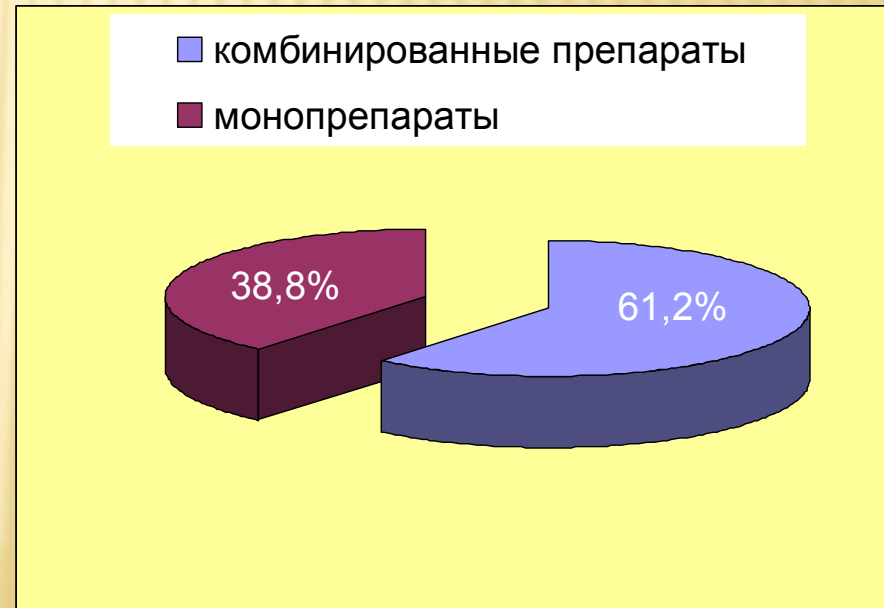


Амбулаторное лечение больных туберкулезом на примере района города (n=148) на 19.02.2013 г. (продолжение)

Распределение пациентов по режимам лечения



Доля комбинированных препаратов в амбулаторном лечении





ОТНОШЕНИЕ К КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТАМ ВРАЧЕЙ СТАЦИОНАРА

Не достигается интенсификация
лечения
– 50%

Снижение приверженности пациентов
к стационарному этапу лечения
– 30%

Трудность в коррекции дозировки
– 50%

Нет оптимальной суточной дозировки
– 20%

Трудно
отдифференцировать
препарат, вызвавший побочную реакцию
– 50%





ОТНОШЕНИЕ К КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТАМ ВРАЧЕЙ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА

Контролируемость терапии
– 80%

Адекватность назначенного лечения
по составу и дозам
– 70%

Удобство в оформлении накладных
– 50%

Трудно
отдифференцировать
препарат, вызвавший побочную реакцию
– 30%





Цель исследования

**- оценить результативность
интенсивной фазы химиотерапии
по I, IIб, IV режимам у больных
впервые выявленным туберкулезом
легких с бактериовыделением
и деструкцией легочной ткани**

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ



- ✘ Дизайн исследования - проспективное аналитическое когортное, рандомизированное.
- ✘ (2010 – 2013гг.).

Критерии включения:

наличие деструкции

МБТ+

наличие результата ТЛЧ

полный курс ХТ интенсивной фазы по одному из режимов: I, IIБ, IV;

возраст лиц обоего пола от 18 до 70 лет (включительно).

Критерии исключения:

туберкулез внелегочных локализаций

наличие ВИЧ-инфекции

объем терапии менее 90 доз



КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СТАРТОВЫЕ РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ И ДЕСТРУКЦИЕЙ ЛЕГКИХ (АБС.;%)

Характеристика исследуемой когорты больных	ЛЧТ		ЛУТ		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	496	57,7	364	42,3	860	100
Форма туберкулезного процесса						
Первичный туберкулезный комплекс	2	0,4	-	-	2	
Инфильтративный туберкулез	365	73,6	289	79,3*	654	76,0
Диссеминированный	76	15,3	34	9,3*	110	12,8
туберкулемы	39	7,8	9	2,4*	48	5,6
кавернозный	1	0,2			1	0,1
Фиброзно-кавернозный	6	1,2	22	6,0*	28	3,3
Казеозная пневмония	7	1,4	10	2,7	17	2,0
Распространенность туберкулезного процесса						
Распространенность 1-2 сегментов	382	77,0	118	32,4*	500	58,1
Распространенность более 2 сегментов	111	22,4	194	53,3*	305	35,5
Распространенность более 2 долей	3	0,6	52	14,3*	55	6,4
3 и более осложнений ТБ	19	3,8	67	18,4*	86	10,0
Режим лечения						
1режим ХТ	458	92,3	298	81,9*	756	87,9
2Б режим ХТ	38	7,7	41	11,2	79	9,1
4 режим ХТ	0	0	25	6,9*	25	2,9

Примечание: * статистическое различие между ячейками строки значимо, $p < 0,05$



КОМБІНАЦІЯ ХІМІОПРЕПАРАТІВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТАРТОВОГО І РЕЖИМА ХТ (N=71)

ФТИЗАМАКС

Лекарственная форма: диспергируемые таблетки

Компонент	Дозировка
Изониазид	150,0 мг
Пиразинамид	375,0 мг
Рифампицин	150,0 мг

+ этамбутол



ФТИЗАМАКС

ДИСПЕРГИРУЕМЫЕ ТАБЛЕТКИ

- **Активные вещества:**

Изониазид	30,0 мг
Пиразинамид	150,0 мг
Рифампицин	60,0 мг

- **Вспомогательные вещества:**

целлюлоза микрокристаллическая	25,0 мг
кросповидон	15,0 мг
повидон-К30	5,0 мг
шеллак	1,0 мг
кроскармеллоза натрия	7,0 мг
аспартам	2,0 мг
магния стеарат	2,0 мг
вкусовая добавка клубничная	3,0 мг

- **Активные вещества:**

Изониазид	150,0 мг
Пиразинамид	375,0 мг
Рифампицин	150,0 мг

- **Вспомогательные вещества:**

целлюлоза микрокристаллическая	62,5 мг
кросповидон (тип А)	35,0 мг
повидон-К30	9,5 мг
шеллак (1,0 мг / 2,0 мг)	
кроскармеллоза натрия	15,0 мг
аспартам	3,5 мг
магния стеарат	10,0 мг
вкусовая добавка клубничная	4,5 мг



ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ СТАНДАРТНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Группы больных	ЛЧТ			ЛУТ			Всего больных ЛЧТ+ЛУТ	Всего эффективно леченых	
	Всего больных с ЛЧТ (абс.)	Эффективно леченые		Всего больных с ЛУТ (абс.)	Эффективно леченые				
		абс.	%		абс	%	абс.	абс.	%
1режим ХТ	458	279	60,9	298	95	31,8*	756	374	64,9
2Б режим ХТ	38	25	65,8	41	13	31,7*	79	38	48,1
4 режим ХТ	0	0	0	25	18	72,0* ** ***	25	18	72,0
Всего	496	304	61,3	364	126	34,6	860	430	50,0

Примечание: * статистическое различие между ячейками строки значимо, $p < 0,025$

** статистическое различие между 1 и 4 режимом значимо, $p < 0,025$

*** статистическое различие между 2Б и 4 режимом значимо, $p < 0,025$



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ РАЗНОЙ ТЯЖЕСТИ ПРОЦЕССА

Группы больных	ЛЧТ		ЛУТ			Всего больных ЛЧТ+ЛУ Т	Эффективно леченые		
	Всего больных с ЛЧТ (абс.)	Эффективно леченые		Всего больных с ЛУТ (абс.)	Эффективно леченые				
		абс.	%		абс.	%	абс.	абс.	%
Распространенность 1-2 сегмента	382	262	68,6	118	44	37,2*	500	306	61,2
Распространенность более 2 сегментов	114	42	36,8**	246	82	33,3	360	124	34,4
Всего	496	304	61,3	364	126	34,6	860	430	50,0
3 и более осложненных ТБ	19	5	26,3	67	15	22,4	86	20	23,3

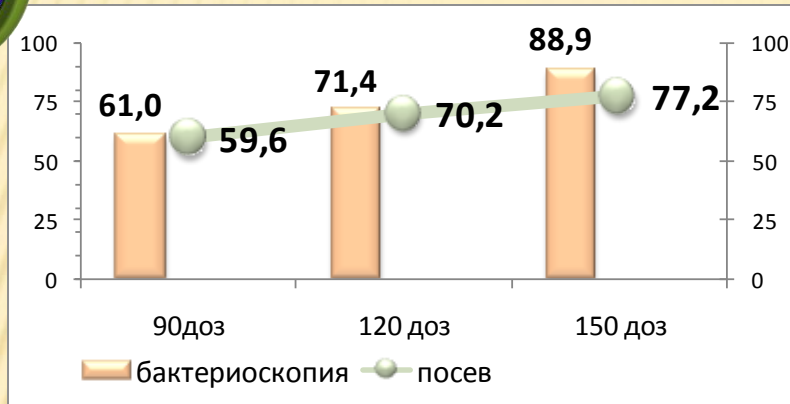
Примечание: * статистическое различие между ячейками строки значимо, $p < 0,025$

** статистическое различие между 1 и 2 ячейкой в столбце значимо, $p < 0,025$

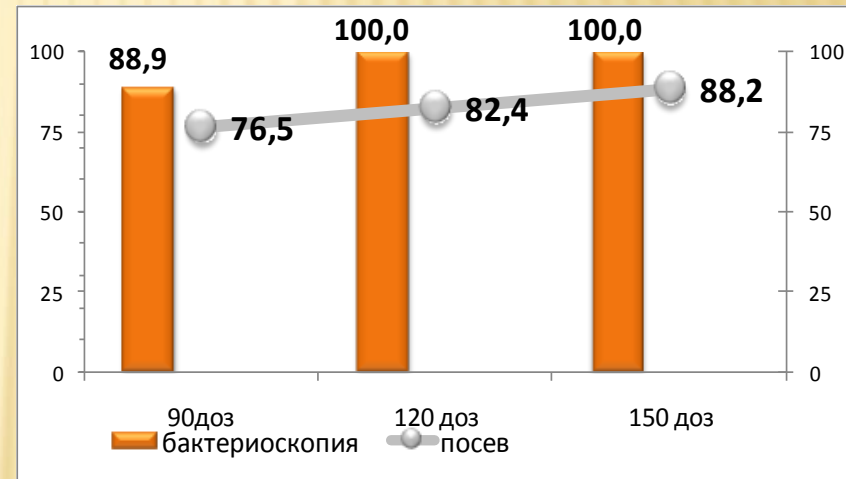
Удельный вес больных с прекращением бактериовыделения при разных режимах терапии при поражении легких более 2-х сегментов (n=360)



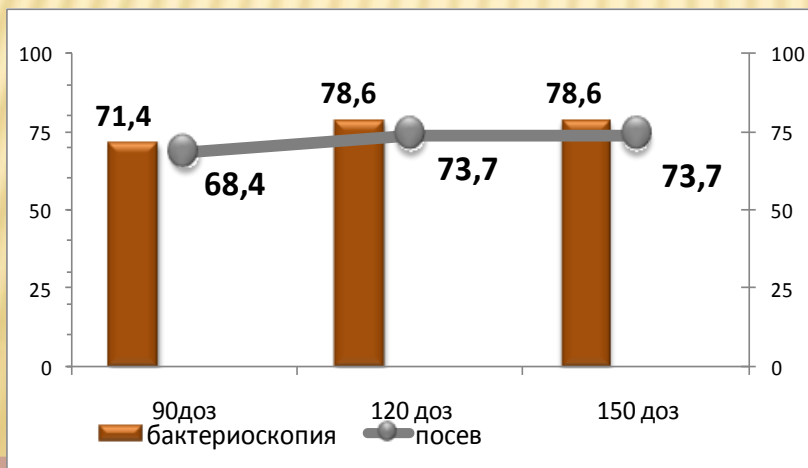
I режим химиотерапии



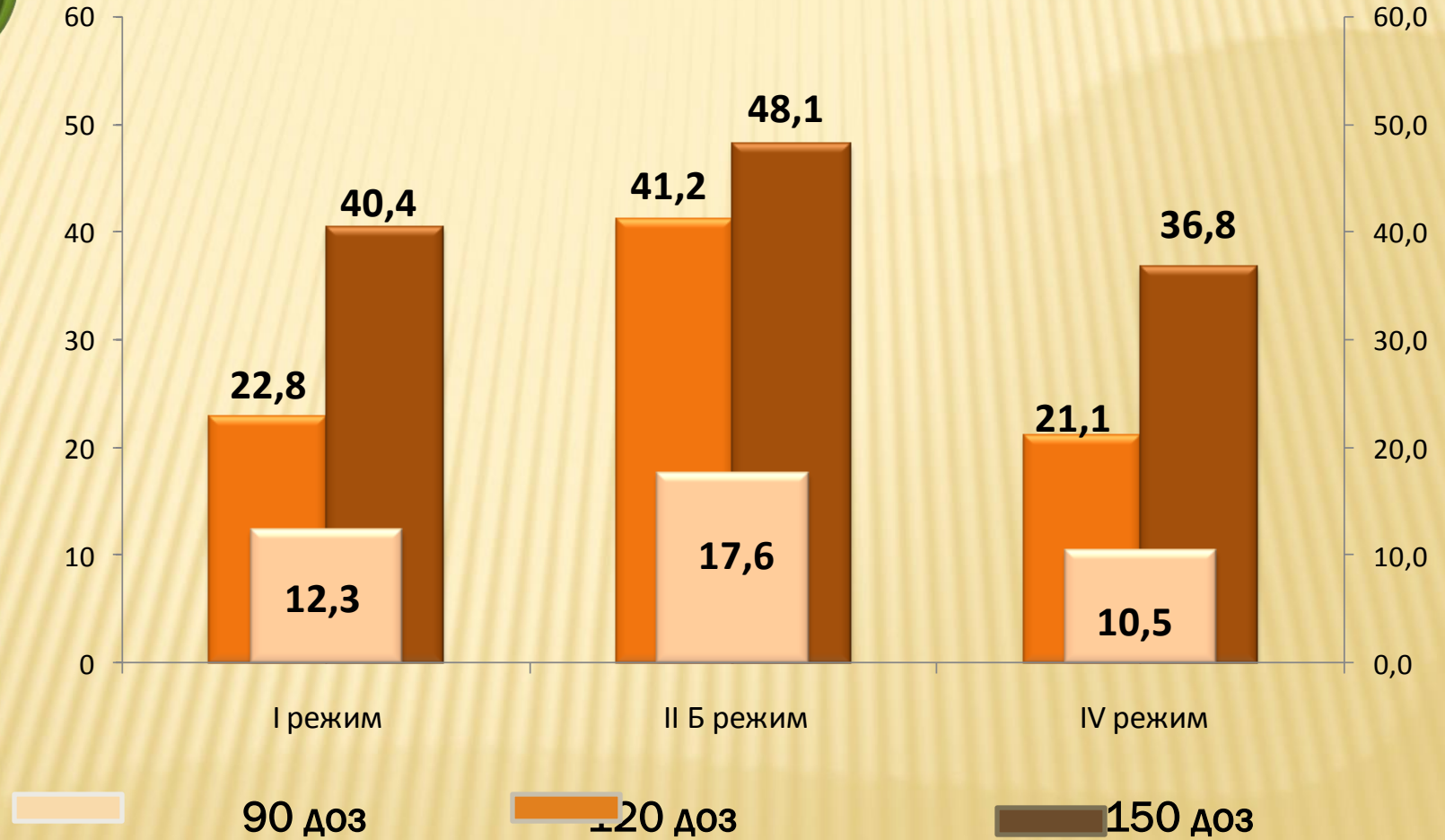
II Б режим химиотерапии



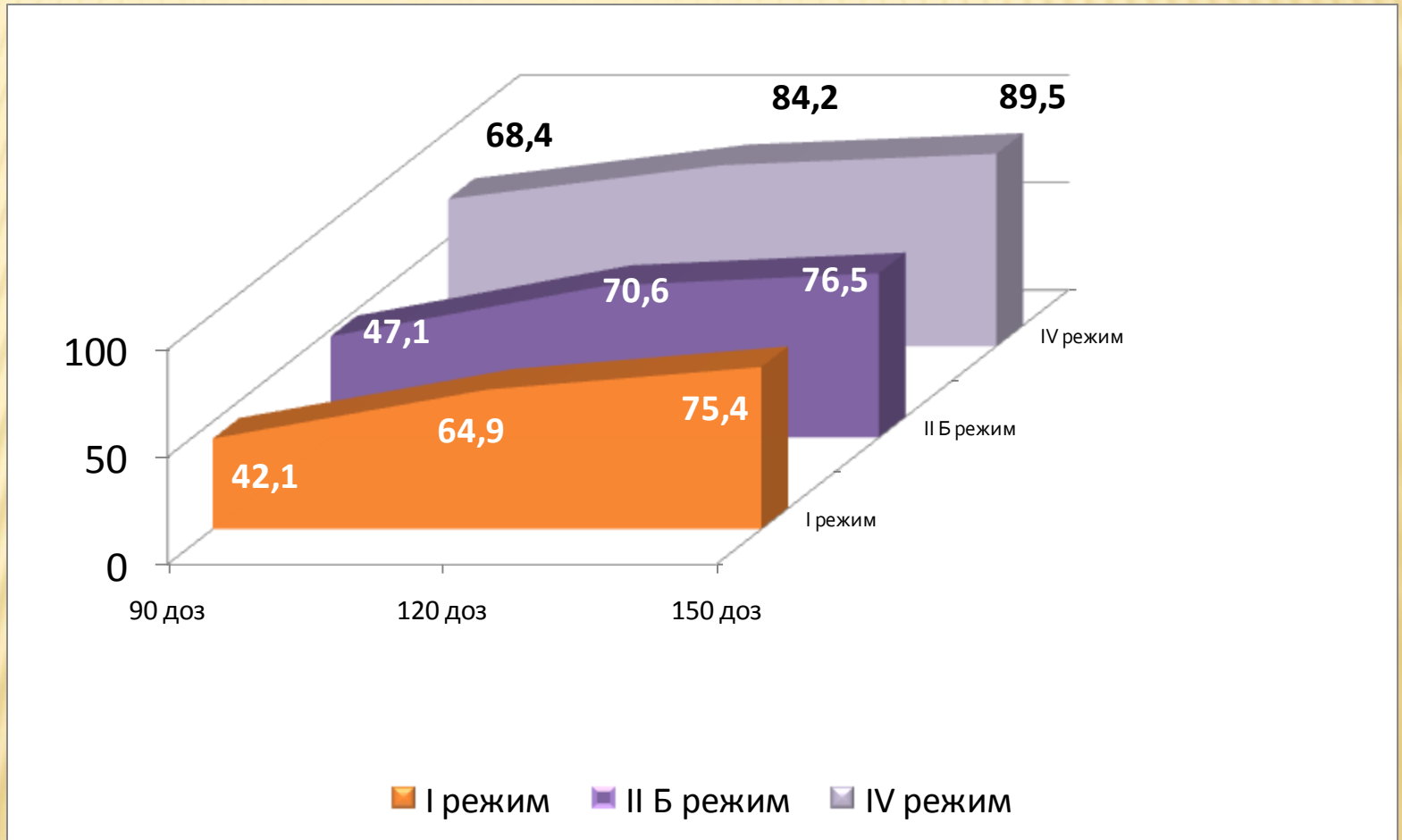
IV режим химиотерапии



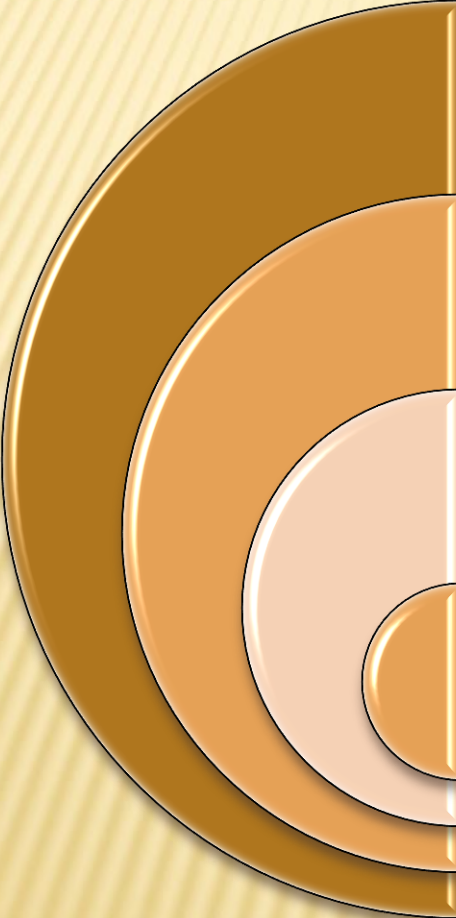
УДЕЛЬНЫЙ ВЕС БОЛЬНЫХ С РУБЦОВАНИЕМ ПОЛОСТЕЙ РАСПАДА ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ БОЛЕЕ 2-СЕКМЕНТОВ (N=360)



УДЕЛЬНЫЙ ВЕС БОЛЬНЫХ С РАССАСЫВАНИЕМ ИНФИЛЬТРАЦИИ (РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИ) ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ БОЛЕЕ 2-Х СЕГМЕНТОВ (N=360)



ВЫВОДЫ:



Комбинированные противотуберкулезные препараты 1 ряда могут успешно использоваться в лечении больных туберкулезом как в интенсивной фазе химиотерапии, так и в фазе продолжения
Комбинированные ПТП занимают доминирующий удельный вес в схемах амбулаторного лечения больных туберкулезом
Диспергируемая лекарственная форма удовлетворительно переносится пациентами
Предложить фармацевтическим компаниям разработать новые комбинации препаратов для лечения больных в соответствии с современными федеральными клиническими рекомендациями

Комбинированные противотуберкулезные препараты 1 ряда могут успешно использоваться в лечении больных туберкулезом как в интенсивной фазе химиотерапии, так и в фазе продолжения

Комбинированные ПТП занимают доминирующий удельный вес в схемах амбулаторного лечения больных туберкулезом

Диспергируемая лекарственная форма удовлетворительно переносится пациентами

Предложить фармацевтическим компаниям разработать новые комбинации препаратов для лечения больных в соответствии с современными федеральными клиническими рекомендациями



Благодарю за внимание!