



**Общероссийская общественная организация  
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ»**

# **СПРАВОЧНИК**



**по терапии туберкулеза  
у взрослых**

**Москва 2023**

Общероссийская общественная организация  
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ»

---

## ■ СПРАВОЧНИК



по терапии туберкулеза  
у взрослых

---

Москва 2023

## ■ Оглавление

Список сокращений .....	3
Аббревиатура противотуберкулезных и антибактериальных препаратов с противотуберкулезной активностью .....	4
Принципы лечения туберкулеза у взрослых.....	5
Виды лекарственной устойчивости МБТ .....	6
Режимы химиотерапии туберкулеза.....	7
Приложение 1. Рекомендуемые суточные дозы лекарственных препаратов для лечения туберкулеза у взрослых.....	10
Приложение 2. Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза.....	12
Приложение 3. Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения изониазид-резистентного туберкулеза.....	18
Приложение 4. Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения МЛУ туберкулеза .....	23
Приложение 5. Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения пре-ШЛУ туберкулеза .....	30
Приложение 6. Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим ШЛУ туберкулеза .....	36
Приложение 7. Терапия сопровождения при лечении туберкулеза .....	41
Приложение 8. Патогенетическая терапия при лечении туберкулеза.....	42
Приложение 9. Мониторинг лечения туберкулеза при различных режимах терапии .....	44

■ **Список сокращений**

АЛТ .....	аланинаминотрансфераза
АСТ.....	аспартатаминотрансфераза
ВГЛУ.....	внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ.....	вирус иммунодефицита человека
ВК .....	врачебная комиссия
ВОЗ .....	Всемирная организация здравоохранения
ЖПС .....	жидкие питательные среды
ИФ .....	интенсивная фаза
МБТ .....	микобактерия туберкулеза
МЛУ .....	множественная лекарственная устойчивость
ММ .....	мазок мокроты
ППС .....	плотные питательные среды
Пре-ШЛУ.....	пре-широкая лекарственная устойчивость
ТЛЧ .....	тест лекарственной чувствительности
ТТГ .....	тиреотропный гормон
УЗИ.....	ультразвуковое исследование
ФП .....	фаза продолжения
ХГВС.....	хронический вирусный гепатит С
ЦНС .....	центральная нервная система
ШЛУ .....	широкая лекарственная устойчивость
ЭГДС.....	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ .....	электрокардиография

■ **Аббревиатура противотуберкулезных и антибактериальных препаратов с противотуберкулезной активностью**

Amx/Clv	.....	амоксциллин + клавулановая кислота
Am	.....	амикацин
Bq	.....	бедаквилин
Cfz	.....	клофазимин
Cm	.....	капреомицин
Cs	.....	циклосерин
Dlm	.....	деламанид
E	.....	этамбутол
Eto	.....	этионамид
H	.....	изониазид
Imp	.....	имипенем + циластатин
Km	.....	канамицин
Lfx	.....	левофлоксацин
Lzd	.....	линезолид
Mfx	.....	моксифлоксацин
Mp	.....	меропенем
PAS	.....	аминосалициловая кислота
Pto	.....	протионамид
R	.....	рифампицин
Rb	.....	рифабутин
Rpt	.....	рифапентин
S	.....	стрептомицин
Sfx	.....	спарфлоксацин
Trp	.....	тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат
Trd	.....	теризидон
Z	.....	пиразинамид

## ■ Принципы лечения туберкулеза у взрослых

Лечение больных туберкулезом комплексное и включает:

- химиотерапию (этиотропное лечение, направленное на максимальное уничтожение или подавление размножения микобактерий туберкулеза (МБТ));
- патогенетическую терапию;
- терапию сопровождения;
- хирургическое лечение;
- коллапсотерапию;
- клапанную бронхоблокацию;
- гигиено-диетический режим.

**Химиотерапия** – основной и обязательный компонент лечения туберкулеза вне зависимости от локализации процесса. При проведении химиотерапии туберкулеза пациенту одновременно назначается 4–6 противотуберкулезных препаратов и антибактериальных препаратов с противотуберкулезной активностью.

Режим химиотерапии – это комбинация противотуберкулезных препаратов и антибактериальных препаратов с противотуберкулезной активностью, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения.

В процессе химиотерапии обязателен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов. Контролируемый прием препаратов нацелен на обеспечение регулярного ежедневного приема лекарственных препаратов в соответствии с назначением врача. Необоснованные перерывы в химиотерапии недопустимы, поскольку способствуют формированию лекарственной устойчивости возбудителя.

Лекарственные препараты, применяемые при химиотерапии туберкулеза, подразделяют на:

1. противотуберкулезные препараты первого ряда (основные, препараты для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно чувствительными микобактериями): изониазид, рифампицин, рифабутин, рифапентин, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин;

2. противотуберкулезные препараты второго ряда (резервные, препараты для лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя): бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, деламанид, канамицин, амикацин, капреомицин, циклосерин, теризидон, клофазимин, протионамид, этионамид, аминокислота, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, имипенем + циластатин и меропенем в сочетании с клавулановой кислотой.

Руководство ВОЗ по лекарственно-устойчивому туберкулезу (2019) рекомендует деление препаратов для лечения туберкулеза с устойчивостью

МБТ к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину) на три группы в зависимости от соотношения их пользы и вреда:

- **Группа А:** фторхинолоны (левофлоксацин и моксифлоксацин), беквавилин и линезолид сочтены высокоэффективными и настоятельно рекомендуются для включения во все режимы при отсутствии противопоказаний;

- **Группа В:** циклосерин или теризидон, клофазимин настоятельно рекомендуются для включения во все режимы при отсутствии противопоказаний;

- **Группа С:** все прочие препараты, которые могут использоваться в том случае, если режим не может быть составлен из препаратов групп А и В. Препараты группы С сгруппированы по стандартно ожидаемому от каждого из них относительному балансу пользы и вреда. К группе С относятся: этамбутол, пипразинамид, деламанид, имипенем + циластатин, меропенем, амикацин, стрептомицин, протионамид, этионамид, аминосалициловая кислота.

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов и антибактериальных препаратов с противотуберкулезной активностью определены официальной инструкцией к препарату. В приложении 1 представлены рекомендуемые дозы лекарственных препаратов для лечения туберкулеза.

**Патогенетическая терапия пациентов** с туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения и направлена на повышение его эффективности за счет применения средств, воздействующих на состояние различных систем организма больного туберкулезом. Она назначается исходя из индивидуального состояния пациента, клинической формы туберкулеза, его распространенности и динамики процесса.

**Терапия сопровождения** – это назначение препаратов для медикаментозной профилактики побочного действия химиотерапии с учетом лекарственных взаимодействий и коррекции сопутствующей патологии.

**Хирургическое лечение** является дополнительным методом лечения больных туберкулезом, назначается по показаниям.

**Коллапсотерпия** (искусственный пневмоперитонеум, искусственный пневмоторакс) – метод лечения туберкулеза легких, основанный на уменьшении объема пораженного легкого с помощью введения воздуха в брюшную или плевральную полость. Назначается по показаниям.

**Клапанная бронхоблокация** – современный метод коллапсотерапии, при котором установленный в просвет бронха эндобронхиальный клапан создает состояние гиповентиляции участка легкого и способствует закрытию полости распада.

## ■ Виды лекарственной устойчивости МБТ

- **монорезистентность** – это устойчивость МБТ только к одному противотуберкулезному препарату;

- **полирезистентность** – это устойчивость МБТ к двум и более противотуберкулезным препаратам кроме одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину;
- **устойчивость к изониазиду** – это лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам, определенная любым методом определения лекарственной чувствительности;
- **устойчивость к рифампицину** – это лекарственная устойчивость МБТ к рифампицину независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам, определенная любым методом определения лекарственной чувствительности;
- **множественная лекарственная устойчивость (МЛУ)** – это устойчивость МБТ одновременно к изониазиду и рифампицину независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам;
- **пре-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ)** – это устойчивость МБТ к рифампицину с устойчивостью к изониазиду или без нее, в сочетании с устойчивостью к любому препарату фторхинолонового ряда;
- **широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ)** – это устойчивость МБТ к рифампицину с устойчивостью к изониазиду или без нее, в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону и по крайней мере к линезолиду или бедаквилину.

## ■ Режимы химиотерапии туберкулеза

Выбор режима химиотерапии туберкулеза осуществляется с учетом данных анамнеза и спектра лекарственной чувствительности/устойчивости выделенного возбудителя.

Из данных анамнеза имеет значение, лечился ли ранее пациент от туберкулеза (регистрационная группа), ранее применявшиеся препараты, приверженность к лечению, длительность и переносимость терапии, результаты теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) возбудителя, исходы предыдущего лечения, контакт с больным туберкулезом с бактериовыделением. Это необходимо знать для определения возможного риска наличия МЛУ туберкулеза. До получения результатов ТЛЧ важно правильно определить, относится ли пациент к группе риска МЛУ туберкулеза.

В настоящее время в Российской Федерации лечение туберкулеза проводится согласно режимам химиотерапии, приведенным в клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» от 2022 г., разработанных профессиональным сообществом Российского общества фтизиатров, согласованных научно-практическим советом и размещенных в рубрикаторе Минздрава России.



К использованию рекомендовано пять режимов химиотерапии (более подробно представлены в *таблице 1*).

• **режим лекарственно-чувствительного туберкулеза.** Рекомендован для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза или для лечения туберкулеза у пациентов без бактериовыделения и риска МЛУ туберкулеза (*приложение 2*);

• **режим изониазид-резистентного туберкулеза.** Рекомендован для лечения туберкулеза с установленной молекулярно-генетическими и/или микробиологическими методами устойчивостью возбудителя только к изониазиду или к изониазиду в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами, при сохранении лекарственной чувствительности к рифампицину, подтвержденной результатами культурального исследования или двукратными результатами молекулярно-генетического исследования (*приложение 3*);

• **режим МЛУ туберкулеза.** Рекомендован для лечения туберкулеза с установленной лекарственной устойчивостью возбудителя к рифампицину и изониазиду (или только к рифампицину), а также пациентам с риском МЛУ возбудителя (*приложение 4*);

• **режим пре-ШЛУ туберкулеза.** Рекомендован для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину) и хотя бы одному препарату группы фторхинолонов или неизвестной ЛЧ к лекарственным препаратам группы фторхинолонов, а также пациентам с риском пре-ШЛУ возбудителя (*приложение 5*);

• **режим ШЛУ туберкулеза.** Рекомендован для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину) в сочетании с устойчивостью к любому препарату группы фторхинолонов и по крайней мере к одному из следующих препаратов: линезолиду или бедаквилину (*приложение 6*).

В процессе лечения необходимо осуществлять бактериологический, лучевой, лабораторный мониторинг эффективности и переносимости химиотерапии туберкулеза. Объем необходимого обследования определяется режимом терапии и входящими в него препаратами (*приложение 9*).

Мониторинг химиотерапии туберкулеза направлен для решения двух задач:

1. Оценка эффективности терапии:

- клиническая эффективность (купирование интоксикационного, болевого синдромов, респираторной симптоматики, восстановление функции пораженного органа);
- прекращение бактериовыделения;
- рентгенологическая динамика для туберкулеза органов дыхания.

2. Оценка переносимости терапии – выявление и коррекция побочных реакций. Особенно тщательно необходимо следить при лечении туберкулеза за состоянием функции желудочно-кишечного тракта, нервной и сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1. Режимы химиотерапии туберкулеза

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Лекарственно-чувствительного туберкулеза	<b>2–3 H R/Rb Z E [S]</b>	<b>4<sup>1</sup> HR/Rb или 4HRpt или 4HR/RbZ<sup>2</sup> 5<sup>2</sup> HR/RbZ<sup>2</sup> или 5HRpt 9<sup>3</sup> HR/Rb или 9HR/RbZ<sup>2</sup></b>
Изониазид-резистентного туберкулеза	<b>3 R/Rb Lfx/Sfx/Mfx + 2 препарата [E] [Z] [Km/Am/Cm] [Pto/Eto]</b>	<b>3–9 R/Rb Lfx/Sfx/Mfx + 2 препарата [E] [Z] [Km/ Am/Cm] [Pto/Eto]</b>
МЛУ туберкулеза	<b>8 Lfx/Mfx/Sfx Bq<sup>***</sup> Lzd Cs/Trd + 1 препарат [Dlm<sup>***</sup>] [E] [Z] [Pto/Eto] [Cm/Km/Am] [PAS] [Tpp]</b>	<b>12–18 Lfx/Mfx/Sfx Lzd Cs/Trd + 1 препарат [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Tpp]</b>  <b>4<sup>****</sup> Lfx/Mfx/Sfx Lzd Cs/Trd + 1 препарат [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Tpp]</b>
Пре-ШЛУ туберкулеза	<b>8 Bq<sup>***</sup> Lzd Cs/Trd + 2 препарата [Dlm<sup>***</sup>] [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Lfx (1,0)/Mfx]<sup>****</sup></b>	<b>12–18 Lzd Cs/Trd + 2 препарата [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Lfx (1,0)/Mfx]<sup>****</sup></b>
ШЛУ туберкулеза	<b>8 Bq<sup>***</sup> или Lzd Cs/Trd Dlm<sup>***</sup> + 2–3 препарата [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Cfz]<sup>****</sup> [Lfx (1,0)/Mfx]<sup>****</sup></b>	<b>12–18 Cs/Trd + 2–3 препарата [Lzd] [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Cfz]<sup>****</sup> [Lfx (1,0)/Mfx]<sup>****</sup></b>

\* Показаниями к назначению Z на фазе продолжения являются наличие распространенных форм туберкулеза и/или замедленная рентгенологическая динамика во время проведения интенсивной фазы терапии; Z назначается в случаях повторного лечения вне зависимости от распространенности процесса или в отсутствие сведений о лекарственной чувствительности к изониазиду и рифампицину.

\*\* Bq и Dlm назначаются на 6 месяцев, по решению ВК по показаниям длительность может быть изменена.

\*\*\* Lfx (1,0)/Mfx назначается при доказанном сохранении чувствительности к конкретному фторхинолону.

\*\*\*\* Короткий режим химиотерапии, назначается при ограниченном туберкулезном процессе в легких по решению ВК.

H – изониазид, R – рифампицин, Rb – рифабутин, Rpt – рифапентин, Z – пизазинамид, E – этамбутол, S – стрептомицин, Km – канамицин, Am – амикацин, Cm – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Sfx – спарфлоксацин, Pto – протионамид, Eto – этионамид, Bq – бедаквилин, Lzd – линезолид, Dlm – деламанид, Imp – имипенем + циластатин, Mr – меропенем, Cs – циклосерин, Trd – теризидон, Cfz – клофазимин, PAS – аминосалициловая кислота, Trp – тиоуреидоиминометилтридиния перхлорат.

<sup>1</sup> – при туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных;

<sup>2</sup> – при туберкулезе органов дыхания для больных из групп «после прерывания курса химиотерапии», «рецидивы туберкулеза» или прочие случаи повторного лечения;

<sup>3</sup> – при туберкулезном менингите, костно-суставном туберкулезе и генерализованном туберкулезе.

Инструкция к таблице: Цифра перед фазой лечения обозначает длительность терапии в месяцах. Препараты, выделенные жирным шрифтом, являются основными в режиме химиотерапии. Препараты, перечисленные через знак «слэш», являются альтернативными и взаимозаменяемыми. В квадратные скобки заключены дополнительные препараты, которые включаются в режим терапии при доказанной или предполагаемой чувствительности возбудителя.

Рекомендуемые суточные дозы лекарственных препаратов  
для лечения туберкулеза у взрослых

Препарат	Средняя терапевтическая доза	Максимальная суточная доза	Суточная доза в зависимости от массы тела		
			< 50 кг	50–69 кг	> 70 кг
Изониазид (H)	5–10 мг/кг	600 мг	300 мг	450 мг	600 мг
Рифампицин (R)	10 мг/кг	600 мг	450 мг	600 мг	600 мг
Рифабутин (Rb)	5 мг/кг	300 мг	300 мг	300 мг	300 мг
Рифапентин (Rpt)	10 мг/кг 2–3 раза в неделю	600 мг 3 раза в неделю	600 мг 2–3 раза в неделю	600 мг 2–3 раза в неделю	600 мг 2–3 раза в неделю
Пиразинамид (Z)	20–30 мг/кг	2500 мг	1500 мг	1500 мг	2000 мг
Стрептомицин (S)	12–18 мг/кг	1000 мг	500 мг	750–1000 мг	1000 мг
Этамбутол (E)	15–25 мг/кг	2000 мг	1200 мг	1600 мг	2000 мг
Левифлоксацин (Lfx)	10–15 мг/кг	1000 мг	750–1000 мг	750 мг (1000 мг при пре-ШЛУ)	1000 мг
Моксифлоксацин (Mfx)	400 мг 800 мг	800 мг	400 мг	400 мг (800 мг при пре-ШЛУ/ШЛУ)	400 мг (800 мг при пре-ШЛУ/ШЛУ)
Спарфлоксацин (Sfx)	200 мг	400 мг	400 мг в первый день, затем по 200 мг в сутки		
Бедаквилин (Bq)	4 таблетки (400 мг) ежедневно 2 недели, затем по 2 таблетки (200 мг) 3 раза в неделю 22 недели (с 3 недели перерыв между приемом препарата не менее 48 часов)				
Линезолид (Lzd)	600 мг	1200 мг	300–600 мг	600 мг	600 мг
Клофазимин (Cfz)	100 мг	100 мг	100 мг	100 мг	100 мг
Циклосерин (Cs)	10–15 мг/кг	1000 мг	500 мг	500–750 мг	750 мг
Теризидон (Trd)	10–15 мг/кг	1000 мг	500 мг	500–750 мг	750 мг
Деламанид (Dlm)	200 мг	200 мг	100 мг 2 раза в день		
Этионамид (Eto)	15–20 мг/кг	1000 мг	500–750 мг	750 мг	750 мг
Протионамид (Pto)	15–20 мг/кг	1000 мг	500–750 мг	750 мг	750 мг
Меропенем (Mp) + клавулановая кислота (Amx/Clv)	1000 мг 3 раза в день, в/в капельно + 500/125 мг 3 раза в день перед каждым введением Mp				
Имипенем-циластатин (Imp) + клавулановая кислота (Amx/Clv)	1000 мг + 1000 мг 2 раза в день, в/в капельно + 500/125 мг 2 раза в день перед каждым введением Imp				

Препарат	Средняя терапевтическая доза	Максимальная суточная доза	Суточная доза в зависимости от массы тела		
			< 50 кг	50–69 кг	> 70 кг
Амикацин ( <b>Am</b> )	15–20 мг/кг	1000 мг	500 мг	750–1000 мг	1000 мг
Канамицин ( <b>Km</b> )	15–20 мг/кг	1000 мг	500 мг	750–1000 мг	1000 мг
Напреомицин ( <b>Cm</b> )	15–20 мг/кг	1000 мг	500 мг	750–1000 мг	1000 мг
Аминосалициловая кислота ( <b>PAS</b> )	8000 мг	12000 мг	8000 мг	8000 мг	8000 мг
Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат ( <b>Тpp</b> )	9,5–12,5 мг/кг	1200 мг	400 мг	400–600 мг	600 мг

\* Окончательное решение о дозе препарата должно быть согласовано с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

Приложение 2

**Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза**

Рекомендуется назначение режима химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза для лиц с установленной лекарственной чувствительностью МБТ к изониазиду и рифампицину или для лечения туберкулеза у пациентов без бактериовыделения и риска туберкулеза с МЛУ возбудителя.

Режим лечения	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Лекарственно-чувствительного туберкулеза	2–3 H R/Rb Z E [S]	4 <sup>1</sup> HR/Rb или 4HRpt или 4HR/RbZ* 5 <sup>2</sup> HR/RbZ* или 5HRpt 9 <sup>3</sup> HR/Rb или 9HR/RbZ*

<sup>1</sup> – при туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных;

<sup>2</sup> – при туберкулезе органов дыхания для больных из группы «после прерывания курса химиотерапии», «рецидив туберкулеза» или прочие случаи повторного лечения;

<sup>3</sup> – при туберкулезном поражении ЦНС, костно-суставном и генерализованном туберкулезе.

**I. Назначение комбинации препаратов в интенсивную фазу – 4 препарата в течение не менее 2 месяцев.**

**Шаг 1.** Обязательная комбинация из следующих лекарственных препаратов:

- **H**
- **(R/Rb\*)**
- **Z**

\* Rb предпочтителен у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ.

**Шаг 2.** Дополнительное включение в режим терапии.

- **E\*** или **S**

\* Предпочтение стоит отдавать этамбутолу, т. к. назначение стрептомицина сопряжено с высоким риском развития побочных реакций со стороны слуха и поражения почек и высоким уровнем лекарственной устойчивости к препарату.

**Шаг 3.** Терапия сопровождения.

С целью уменьшения нейротоксического действия изониазида показано назначение пиридоксина в дозе 10–25 мг ежедневно у лиц с периферической нейропатией или с риском ее развития (у людей с хронической алкогольной зависимостью, почечной недостаточностью, сахарным диабетом, а также беременным и кормящим женщинам) (приложение 7).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Z, R, Rb** в сочетании с имеющимися факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 4.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

## **II. Назначение комбинации препаратов на фазе продолжения – как минимум 2 препарата в течение не менее 4 месяцев.**

**Шаг 1.** Обязательное включение следующих препаратов:

- **H**
- **(R/Rb\*/Rpt\*\*)**

\* *Rb предпочтителен у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ.*

\*\* *Вместо R/Rb в фазу продолжения может быть назначен Rpt в сочетании с H 2–3 раза в неделю (комментарий 2).*

**Шаг 2.** Дополнительное включение в режим терапии пиразинамида (*комментарий 3*).

- **Z**

**Шаг 3.** Терапия сопровождения. С целью уменьшения нейротоксического действия изониазида показано назначение пиридоксина в дозе 10–25 мг ежедневно у лиц с периферической нейропатией или с риском ее развития (у людей с хронической алкогольной зависимостью, почечной недостаточностью, сахарным диабетом, а также беременным и кормящим женщинам) (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Z, R, Rb, Rpt** в сочетании с имеющимися факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 4.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

**Комментарий 1.** Суточные дозы изониазида, рифампицина, рифабутина, рифапентина, этамбутола и стрептомицина назначаются в один прием. Суточная доза пиразинамида может быть разделена на три приема при плохой переносимости препарата, однако однократный прием является предпочтительным.

**Комментарий 2.** *Rpt* не рекомендовано назначать на фазе продолжения пациентам с ВИЧ-инфекцией, пациентам с деструктивным туберкулезом легких в начале заболевания и при положительном мазке мокроты через 2 месяца лечения.

**Комментарий 3.** Показаниями к назначению пиразинамида на фазе продолжения являются наличие распространенных форм туберкулеза и/или замедленная рентгенологическая динамика во время проведения интенсивной фазы терапии; пиразинамид назначается в случаях повторного лечения вне зависимости от распространенности процесса или в отсутствие сведений о лекарственной чувствительности к изониазиду и рифампицину.

**Комментарий 4.** Возможно назначение комбинированных препаратов, соответствующих схеме терапии и суточным дозам.

■ **Примеры составления режимов химиотерапии при лекарственно-чувствительном туберкулезе.**

**Пример 1.** У пациентки очаговый туберкулез легких без бактериовыделения и риска МЛУ туберкулеза (ранее не леченный). Вес 49 кг.

**ИФ:** 2 **H** (0,3) + **R** (0,45) + **Z** (1,5) + **E** (1,2)

В результате лечения через 60 доз получена положительная клинико-рентгенологическая динамика и отрицательные результаты микроскопических исследований мокроты (ежемесячные двукратные исследования, согласно мониторингу). Пациентка переведена на фазу продолжения.

**ФП:** 4 **H** (0,3) + **R** (0,45) (предпочтительно назначение препаратов с фиксированной комбинацией доз, *комментарий 4*)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

**Пример 2.** У пациента с диссеминированным туберкулезом легких в фазе распада (*рецидив*) по данным ТЛЧ определена лекарственная чувствительность ко всем противотуберкулезным препаратам. Сопутствующее заболевание: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия. Вес 67 кг.

**ИФ:** 3 **H** (0,6) + **R** (0,6) + **Z** (1,5) + **S** (1,0)

Этамбутол противопоказан окулистом ввиду ретинопатии.

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – преобладающий тип экссудативной воспалительной реакции, распространенный процесс, распад легочной ткани) (*приложение 8*).

В результате лечения через 90 доз получена положительная клинико-рентгенологическая динамика и отрицательные результаты микроскопических исследований мокроты (ежемесячные двукратные исследования, согласно мониторингу). Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 5 **H** (0,6) + **R** (0,6) + **Z** (1,5) (предпочтительно назначение препаратов с фиксированной комбинацией доз, *комментарий 4*)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).



**Пример 3.** У пациента с инфильтративным туберкулезом S1-2 левого легкого (ранее противотуберкулезные препараты не получал) по данным ТЛЧ определена лекарственная чувствительность ко всем противотуберкулезным препаратам. Вес 61 кг.

**ИФ:** 2 Н (0,6) + R (0,6) + Z (1,5) + E (1,6)

В результате лечения через 60 доз получена положительная клинико-рентгенологическая динамика и отрицательные результаты микроскопических исследований мокроты (ежемесячные двукратные исследования, согласно мониторингу). Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 4 Н (0,6) + Rpt (0,6) два раза в неделю.

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (приложение 9).

**Пример 4.** У пациента с ВИЧ-инфекцией и генерализованным туберкулезом с поражением ВГЛУ, легких с МБТ(+), перикарда (экссудативный перикардит), позвоночника (ранее не леченный) по данным ТЛЧ определена лекарственная чувствительность ко всем противотуберкулезным препаратам. Вес 72 кг.

**ИФ:** 3 Н (0,6) + Rb (0,3) + Z (2,0) + E (1,6) + S (1,0)

Через 2 недели к терапии добавлена АРТ по схеме: ламивудин, тенофовир, долутегравир.

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 20 мг ежедневно (ВИЧ-инфекция – фактор риска нейропатии) (приложение 7).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендовано назначение **преднизолона** по схеме, начиная с 30 мг преднизолона per os (показание – экссудативный перикардит) (приложение 8).

В результате лечения через 60 доз получены отрицательные результаты микроскопических исследований (ежемесячные двукратные исследования, согласно мониторингу), но замедленная клинико-рентгенологическая динамика. Интенсивная фаза продлена до 90 доз, затем пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП: 9\* Н (0,6) + R (0,6) + Z (2,0)**

*\*Длительность лечения пролонгирована до 12 месяцев из-за генерализации процесса и развития костно-суставного туберкулеза.*

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (приложение 9).

**Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения изониазид-резистентного туберкулеза**

Рекомендуется назначение режима химиотерапии изониазид-резистентного туберкулеза для лечения туберкулеза с установленной молекулярно-биологическими и/или микробиологическими методами устойчивостью возбудителя только к изониазиду или к изониазиду в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами, при сохранении лекарственной чувствительности к рифампицину, подтвержденной результатами культурального исследования или двукратными результатами молекулярно-биологического исследования.

Режим лечения	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Изониазид-резистентного туберкулеза	<b>3 R/Rb Lfx/Sfx/Mfx + 2 препарата</b> [E] [Z] [Km/Am/Cm] [Pto/Eto]	<b>3–9 R/Rb Lfx/Sfx/Mfx + 2 препарата</b> [E] [Z] [Km/ Am/Cm] [Pto/Eto]

**I. Назначение комбинации препаратов в интенсивную фазу – как минимум 4 препарата в течение 3 месяцев.**

**Шаг 1.** Обязательное включение в режим следующих лекарственных препаратов:

- **(R/Rb\*)**
- **(Lfx/Sfx/Mfx)\*\***

\* Rb предпочтителен у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ.

\*\* Предпочтение среди фторхинолонов отдается Lfx в дозе не менее 750 мг/сут.

**Шаг 2.** Включение в режим терапии этамбутола и пиразинамида при доказанной лекарственной чувствительности возбудителя (*комментарий 4*).

- **E**
- **Z**

**Шаг 3.** При невозможности включить указанные в шаге 2 препараты рекомендовано включение в режим

- **(Pto/Eto)\*** или **(Km/Am/Cm)\*\***

\* Назначение Pto/Eto имеет ограничения (*комментарий 3*).

\*\* Назначение инъекционных препаратов Km/Am/Cm имеет ограничения по безопасности (*комментарий 2*).

**Шаг 4.** Терапия сопровождения.

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **R, Rb, Z, Pto/Eto** в сочетании с имеющимися факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 5.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

**II. Назначение комбинации препаратов на фазе продолжения – 4 препарата в течение не менее 3 месяцев.**

**Шаг 1.** Обязательное включение следующих препаратов:

- **(R/Rb\*)**
- **(Lfx/Sfx/Mfx)\*\***

\* *Rb предпочтителен у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ.*

\*\* *Предпочтение среди фторхинолонов отдается Lfx в дозе не менее 750 мг/сут.*

- **Z**
- **E**

**Шаг 2.** При доказанной устойчивости к **E** и/или **Z** эти препараты исключаются из режима, а к схеме терапии добавляется

- **Pto/Eto.**

**Шаг 3.** Терапия сопровождения.

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **R, Rb, Z, Pto/Eto** в сочетании с имеющимися факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 4.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

**Комментарий 1.** Суточные дозы рифампицина, рифабутина, этамбутола, канамицина, амикацина, капреомицина, левофлоксацина, моксифлоксацина и спарфлоксацина назначаются в один прием. Суточная доза пиразинамида, протидонамида, этионамида зависит от индивидуальной переносимости препаратов, предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы. Суточная доза пиразинамида может быть разделена на три приема при плохой переносимости препарата, однако однократный прием является предпочтительным.

**Комментарий 2.** При выявлении устойчивости МБТ к изониазиду, связанной с мутацией в гене *inhA*, тиамиды (**Pto/Eto**) нельзя считать эффективными препаратами из-за перекрестной резистентности с изониазидом, ассоциированной с данной мутацией.

**Комментарий 3.** Назначения инъекционных препаратов **Km/Am/Cm** следует избегать из-за высокого риска развития побочных реакций. Эти препараты могут быть включены в схему терапии по решению ВК при условии сохранения к ним лекарственной чувствительности в следующих ситуациях:

- а) невозможности сформировать режим терапии из достаточного количества бактерицидных препаратов из-за непереносимости рифамицинов и/или фторхинолонов;
- б) по жизненным показаниям в случаях распространенного или генерализованного туберкулеза.

**Комментарий 4.** Срок лечения по режиму химиотерапии изониазид-резистентного туберкулеза может составлять 6 месяцев при условии сохранения лекарственной чувствительности возбудителя к этамбутолу. По решению ВК срок может быть увеличен в целях полного подавления микробной популяции и достижения стойкой положительной динамики в следующих случаях при условии ежемесячного проведения теста лекарственной чувствительности МГМ:

- при положительных результатах микроскопических и/или культуральных исследований после приема 90 доз;
- при отрицательных результатах микроскопических и/или культуральных исследований, но при отсутствии положительной рентгенологической динамики после приема 90 доз;
- при распространенном деструктивном процессе.

■ **Примеры составления химиотерапии при изониазид-резистентном туберкулезе.**

**Пример 1.** У пациентки с инфильтративным туберкулезом легких (ранее не леченый) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к ИС, чувствительность к Е, R сохранена. Вес 64 кг.

**ИФ:** 3 R (0,6) + Lfx (0,75) + Z (1,5) + E (1,2)

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – преобладающий тип экссудативной воспалительной реакции, распространенный процесс, распад легочной ткани) (приложение 8).

В результате лечения через 90 доз получена положительная клинико-рентгенологическая динамика и отрицательные результаты микроскопических исследований (ежемесячные двукратные исследования, согласно мониторингу). Пациентке продолжена терапия по прежней схеме (фаза продолжения).

**ФП:** 3 R (0,6) + Lfx (0,75) + Z (1,5) + E (1,2)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (приложение 9).

**Пример 2.** У пациента с диссеминированным туберкулезом в фазе распада, экссудативным плевритом справа (объем жидкости 1200 мл, лимфоцитарный характер экссудата, доля лимфоцитов по цитограмме – 92%) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к ИЕС, чувствительность к R сохранена (рецидив). Сопутствующее заболевание: хронический вирусный гепатит С (ХГВС). Вес 76 кг.

**ИФ:** 3 R (0,6) + Lfx (0,75) + Z (2,0) + Am (1,0)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение гепатопротекторных средств (ХВГС – фактор риска развития лекарственного гепатита) (приложение 7).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендовано назначение **преднизолона** по схеме, начиная с 30 мг преднизолона per os (показание – экссудативный плеврит) (приложение 8).

В результате лечения через 90 доз получена положительная клинико-рентгенологическая динамика и отрицательные результаты микроско-

пических исследований (ежемесячные двукратные исследования, согласно мониторингу). Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП: 9 R (0,6) + Lfx (0,75) + Z (2,0) + Pto (0,75)**

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

## Приложение 4

### Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения МЛУ туберкулеза

Рекомендуется назначение режима химиотерапии МЛУ туберкулеза для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину), а также пациентам с риском МЛУ возбудителя.

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
МЛУ туберкулеза	<b>8 Lfx/Mfx/Sfx Bq<sup>**</sup> Lzd Cs/Trd</b> <b>+ 1 препарат</b> [Dlm <sup>*</sup> ] [E] [Z] [Pto/Eto] [Cm/Km/Am] [PAS] [Tpp]	<b>12–18 Lfx/Mfx/Sfx Lzd Cs/Trd</b> <b>+ 1 препарат</b> [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Tpp] <b>4<sup>****</sup> Lfx/Mfx/Sfx Lzd Cs/Trd</b> <b>+ 1 препарат</b> [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Tpp]

<sup>\*\*</sup> Bq и Dlm назначаются на 6 месяцев.

<sup>\*\*\*\*</sup> Короткий режим химиотерапии назначается при ограниченном туберкулезном процессе в легких по решению ВК.

#### I. Назначение комбинации препаратов в интенсивную фазу – минимум 5 препаратов в течение не менее 6 месяцев.

**Шаг 1.** Включение всех препаратов группы А:

- **(Lfx/Mfx/Sfx)\***

\* Предпочтение среди фторхинолонов отдается Lfx в дозе не менее 750 мг/сут.

- **Bq<sup>\*\*</sup>**

\*\* Назначается на 6 месяцев, по клиническим показаниям по решению ВК продолжительность приема может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.

- **Lzd**

**Шаг 2.** Включение препарата группы В:

- **Cs/Trd** (препараты взаимозаменяемы)

**Шаг 3.** Включение минимум одного препарата из группы С.

а) Предпочтение следует отдавать **Dlm<sup>\*</sup>** – препарату с бактерицидным действием и низким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя к нему;

\* Назначается на 6 месяцев, по клиническим показаниям по решению ВК продолжительность приема может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.



- б) **E** и **Z** включаются в режим терапии при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к действию препаратов;
- в) **(Pto/Eto)\*, Tpp, PAS, (Cm/Km/Am)\*\*** назначаются при невозможности составить режим из вышеперечисленных препаратов, при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к ним.

\* Назначение *Pto/Eto* имеет ограничения (комментарий 2).

\*\* Назначение инъекционных препаратов *Cm/Km/Am* имеет ограничения по безопасности (комментарий 3).

#### **Шаг 4.** Терапия сопровождения.

С целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs** в период приема этих препаратов показано назначение пиридоксина, глутаминовой кислоты (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Vq, Z, Pto/Eto, Tpp, PAS**, с факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 5.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

## **II. Назначение комбинации препаратов на фазе продолжения – 4 препарата в течение 4–12 месяцев\***

*\*Длительность индивидуализированного режима МЛУ туберкулеза может быть сокращена до 12 месяцев (комментарий 5).*

**Шаг 1.** Обязательное включение следующих препаратов:

- **Lfx/Mfx/Sfx**
- **Lzd**
- **Cs/Trd**

**Шаг 2.** При невозможности составления режима терапии из вышеперечисленных препаратов в схему лечения рекомендуется добавление одного-двух препаратов группы **C (Pto/Eto, Tpp, PAS)** при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к ним.

**Шаг 3.** *Терапия сопровождения.*

С целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs** в период приема этих препаратов показано назначение пиридоксина, глутаминовой кислоты (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Z, Pto/Ето, Тpp, PAS**, с факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 4.** *Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (приложение 8).*

**Комментарий 1.** *Суточные дозы этамбутола, канамицина, амикацина, капреомицина, левофлоксацина, моксифлоксацина, спарфлоксацина, бедаквилина, линезолида и клофазимина назначаются в один прием. Суточная доза пиразинамида может быть разделена на три приема при плохой переносимости препарата, однако однократный прием является предпочтительным. Суточная доза деламанида делится на два приема – утром и вечером. Кратность приема суточной дозы протионамида, этионамида, циклосерина, теризидона, аминосалициловой кислоты и тиюреидоиминометилпиридиния перхлората зависит от индивидуальной переносимости препаратов и может быть разделена на 2–3 приема. На амбулаторном этапе лечения предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы.*

**Комментарий 2.** *При выявлении устойчивости МБТ к изониазиду, связанной с мутацией в гене *inhA*, тиюамиды (**Pto/Ето**) нельзя считать эффективными препаратами из-за перекрестной резистентности с изониазидом, ассоциированной с данной мутацией.*

**Комментарий 3.** *Назначения инъекционных препаратов **Ст/Км/Ам** следует избегать из-за высокого риска развития побочных реакций. Препараты могут быть включены в схему терапии по решению ВК при условии сохранения к ним лекарственной чувствительности в следующих ситуациях:*

- а) невозможности сформировать режим терапии из достаточного количества бактерицидных препаратов групп А и В из-за лекарственной устойчивости или вследствие их непереносимости;*
- б) по жизненным показаниям в случаях распространенного или генерализованного туберкулеза.*

**Комментарий 4.** При назначении кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить еженедельно в первый месяц лечения, затем – не реже одного раза в месяц. При одновременном назначении трех и более кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить каждые 5 дней в течение месяца, затем два раза в месяц.

**Комментарий 5.** Общая длительность индивидуализированного режима химиотерапии МЛУ туберкулеза может быть сокращена у пациентов с впервые выявленным МЛУ туберкулезом, ограниченной формой туберкулеза и ранее не получавших лекарственных препараты группы фторхинолонов по решению ВК, при отсутствии контактов с больными туберкулезом пре-ШЛУ и ШЛУ возбудителя (но не менее 12 месяцев терапии).

■ **Примеры составления режимов химиотерапии при МЛУ туберкулезе.**

**Пример 1.** У пациента с двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в фазе инфильтрации и обсеменения (рецидив) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HRS. Вес 75 кг.

**ИФ:** 8 Lfx (0,75) + Bq (по схеме, в течение 6 мес.) + Lzd (0,6) + Cs (0,75) + E (1,6)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно, глутаминовой кислоты 500 мг 3 раза в сутки (с целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs**) (*приложение 7*).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – преобладающий тип экссудативной воспалительной реакции, распространенный процесс, распад легочной ткани) (*приложение 8*).

В результате лечения получено два последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 12 Lfx (0,75) + Lzd (0,6) + Cs (0,75) + E (1,6)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (комментарий 4).**

**Пример 2.** У пациента с инфильтративным туберкулезом легких S1S2 правого легкого в фазе распада (ранее лечение не получал, процесс локализован в S1S2, распад 0,5 см) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HRS. Вес 75 кг.

**ИФ:** 8 Lfx (0,75) + Bq (по схеме, в течение 6 мес.) + Lzd (0,6) + Cs (0,75) + E (1,6)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно, глутаминовой кислоты 500 мг 3 раза в сутки (с целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs**) (*приложение 7*).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – преобладающий тип

экссудативной воспалительной реакции, распространенный процесс, распад легочной ткани) (*приложение 8*).

В результате лечения получено два последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 4 Lfx (0,75) + Lzd (0,6) + Cs (0,75) + E (1,6)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

---

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (*комментарий 4*).**

---

**Пример 3.** У пациентки с кавернозным туберкулезом в S6 справа (размер каверны 3 см, ранее лечение получала) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HREZSKm. Вес 61 кг.

**ИФ:** 8 Lfx (0,75) + Bq (по схеме, в течение 6 мес.) + Lzd (0,6) + Trd (0,75) + Dlm (0,2, в течение 6 мес.)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно, глутаминовой кислоты 500 мг 3 раза в сутки (с целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Trp**) (*приложение 7*).

В период ИФ в данной клинической ситуации рекомендованы:

1. наложение искусственного пневмоперитонеума;
2. решение ВК о целесообразности проведения клапанной бронхоблокации;
3. при сохранении каверны через 4–6 месяцев – консультация торакального хирурга.

В результате лечения бактериовыделение сохранялось в течение 4 мес., поэтому ИФ была продлена до 8 мес. с продолжением применения **Bq** и **Dlm** (по решению ВК, при информированном согласии пациентки). В дальнейшем были получены два последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациентка переведена на фазу продолжения.

**ФП:** 12 Lfx (0,75) + Lzd (0,6) + Trd (0,75) + Pto (0,75)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

---

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (комментарий 4).**

---

**Пример 4.** У пациента с инфильтративным туберкулезом верхней доли правого легкого в фазе распада (ранее не лечен) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HR. Сопутствующее заболевание: тяжелая депрессия без психотических проявлений. Вес 80 кг.

Назначение **Cs/Trd** противопоказано по сопутствующему заболеванию, рекомендована консультация психиатра и выполнение его назначений. Целесообразна замена **Cs/Trd** на **Dlm**.

**ИФ:** 6 **Lfx** (0,75) + **Vq** (по схеме, в течение 6 мес.) + **Lzd** (0,6) + **Dlm** (0,2, в течение 6 мес.) + **E** (1,6) + **Z** (2,0)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно (с целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd**) (*приложение 7*).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – выраженная экссу- дативная воспалительная реакция) (*приложение 8*).

В результате лечения получены два последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 12 **Lfx** (0,75) + **Lzd** (0,6) + **E** (1,6) + **Z** (2,0)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

---

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (комментарий 4).**

---

**Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения пре-ШЛУ туберкулеза**

Рекомендуется назначение режима химиотерапии пре-ШЛУ туберкулеза для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину) и хотя бы одному препарату группы фторхинолонов или неизвестной ЛЧ к лекарственным препаратам группы фторхинолонов, а также пациентам с риском пре-ШЛУ возбудителя.

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Пре-ШЛУ туберкулеза	<b>8 Bq** Lzd Cs/Trd + 2 препарата</b> [Dlm**] [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Lfx (1,0)/Mfx]****	<b>12–18 Lzd Cs/Trd + 2 препарата</b> [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Lfx (1,0)/Mfx]****

\*\* Bq и Dlm назначаются на 6 месяцев.

\*\*\*\* Lfx (1,0)/Mfx назначается при доказанном сохранении чувствительности к конкретному фторхинолону.

**I. Назначение комбинации препаратов в интенсивную фазу – минимум 5 препаратов в течение 8 месяцев.**

**Шаг 1.** Включение препаратов группы А:

- **Bq\***

\* Назначается на 6 месяцев, по клиническим показаниям по решению ВК продолжительность приема может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.

- **Lzd**

**Шаг 2.** Назначение лекарственного препарата группы фторхинолонов при доказанной лекарственной чувствительности возбудителя к одному из препаратов внутри группы (**Lfx\*/Mfx\*\***)\*\*\*

\* Lfx в дозе 1000 мг/сут.

\*\* Mfx в дозе 800 мг/сут.

\*\*\* При отсутствии данных о лекарственной чувствительности возбудителя пациенту назначается режим ШЛУ туберкулеза (комментарий 2).

**Шаг 3.** Включение препарата группы В:

- **Cs/Trd** (препараты взаимозаменяемы)

**Шаг 4.** Включение минимум двух препаратов из группы С.

- а) Предпочтение следует отдавать **Dlm\*** – препарату с бактерицидным действием и низким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя к нему.

*\* Назначается на 6 месяцев, по клиническим показаниям по решению ВК продолжительность приема может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.*

- б) **E** и **Z** включаются в режим терапии при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к действию препаратов;

- в) **Imp/Мр** в сочетании с **клавулановой кислотой\*** рекомендовано включать в режим терапии при наличии устойчивости к **E** и/или **Z** или невозможности их назначения при противопоказаниях.

*\* Клавулановая кислота содержится в комбинированном препарате амоксициллин + клавулановая кислота 500/125 мг.*

- в) (**Pto/Eto**)\*, **Тpp**, **PAS**, (**Сm/Km/Am**)\*\* назначаются при невозможности составить режим из вышеперечисленных препаратов, при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к ним.

*\* Назначение Pto/Eto имеет ограничения (комментарий 3).*

*\*\* Назначение инъекционных препаратов Сm/Km/Am имеет ограничения по безопасности (комментарий 4).*

**Шаг 5.** Терапия сопровождения.

С целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd**, **Cs** в период приема этих препаратов показано назначение пиридоксина, глутаминовой кислоты (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Bq**, **Z**, **Pto/Eto**, **Тpp**, **PAS**, с факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 6.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).



**II. Назначение комбинации препаратов на фазе продолжения – минимум 4 препарата в течение не менее 12 месяцев.**

**Шаг 1.** Обязательное включение следующих препаратов:

- **Lzd**
- **Cs/Trd**

**Шаг 2.** При доказанной лекарственной чувствительности возбудителя внутри группы назначение **Lfx** или **Mfx**.

**Шаг 3.** При невозможности составления режима терапии из вышеперечисленных препаратов в схему лечения рекомендуется добавление 1–2 препаратов группы С (**E, Z, Pto/Eto, Tpp, PAS**) при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к ним.

**Шаг 4.** Терапия сопровождения.

С целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs** в период приема этих препаратов показано назначение пиридоксина, глутаминовой кислоты (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Z, Pto/Eto, Tpp, PAS**, с факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 5.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

**Комментарий 1.** Суточные дозы этамбутола, канамицина, амикацина, капреомицина, левофлоксацина, моксифлоксацина, спарфлоксацина, бедаквилина, линезолида, клофазимина назначаются в один прием. Суточная доза пиразинамида может делиться на три приема при плохой переносимости препарата, однако однократный прием является предпочтительным. Суточная доза деламанида делится на два приема – утром и вечером. Имипенем + [циластатин] назначается внутривенно капельно два раза в сутки, меропенем – три раза в сутки. Кратность введения суточной дозы протионамида, этионамида, циклосерина, теризидона, аминосалициловой кислоты, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората зависит от индивидуальной переносимости препаратов и может быть разделена на 2–3 приема, на амбулаторном лечении предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы.

**Комментарий 2.** Рекомендуется назначение левофлоксацина, моксифлоксацина в составе режима пре-ШЛУ туберкулеза при достоверном подтверждении лекарственной чувствительности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов по данным микробиологического исследования (культурального) в автоматизированной системе (полученным перед началом лечения).

**Комментарий 3.** При наличии устойчивости МБТ к изониазиду в гене *inhA* тиаамиды (**Pto/Eto**) нельзя считать эффективными препаратами в связи с их перекрестной резистентностью с изониазидом при наличии мутаций в этом гене.

**Комментарий 4.** Назначения инъекционных препаратов **См/Км/Ам** следует избегать из-за высокого риска развития побочных реакций. Эти препараты могут быть включены в схему терапии по решению ВК при условии сохранения к ним лекарственной чувствительности в следующих ситуациях:

- а) невозможности сформировать режим терапии из достаточного количества бактерицидных препаратов из-за непереносимости рифамицинов и/или фторхинолонов;
- б) по жизненным показаниям в случаях распространенного или генерализованного туберкулеза.

**Комментарий 5.** При назначении кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить еженедельно в первый месяц лечения, затем – не реже одного раза в месяц. При одновременном назначении трех и более кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить каждые 5 дней в течение месяца, затем два раза в месяц.

■ **Примеры составления режимов химиотерапии при пре-ШЛУ туберкулезе.**

**Пример 1.** У пациента с диссеминированным туберкулезом легких в фазе инфильтрации (ранее леченный) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HRELfхSKm. Вес 80 кг.

**ИФ:** 8 Mfx (0,8) + Bq (по схеме, в течение 6 мес.) + Lzd (0,6) + Cs (0,75) + Dlm (0,2, в течение 6 мес.) + Z (2,0)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно, глутаминовой кислоты 500 мг 3 раза в сутки (с целью уменьшения нейротоксического действия Lzd, Cs) (*приложение 7*).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – выраженная экссудативная воспалительная реакция) (*приложение 8*).

В результате лечения получено четыре последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 12 Mfx (0,4) + Lzd (0,6) + Cs (0,75) + Z (2,0)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

---

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (комментарий 5).**

---

**Пример 2.** У пациента с фиброзно-кавернозным туберкулезом правого легкого в фазе инфильтрации (ранее леченный) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HRESKмLfхMfxPto. Вес 64 кг.

**ИФ:** 8 Bq (по схеме, в течение 6 мес.) + Lzd (0,6) + Trd (0,75) + Dlm (0,2, в течение 6 мес.) + Cm (1,0, внутримышечно) + Z (1,5)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно, глутаминовой кислоты 500 мг 3 раза в сутки (с целью уменьшения нейротоксического действия Lzd, Trp) (*приложение 7*).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – преобладающий тип

экссудативной воспалительной реакции, распространенный процесс, распад легочной ткани) (*приложение 8*).

В период ИФ в данной клинической ситуации рекомендованы:

1. наложение искусственного пневмоперитонеума;
2. решение ВК о целесообразности проведения клапанной бронхоблокации;
3. при сохранении каверны через 4–6 месяцев – консультация торакального хирурга.

В результате лечения получены четыре последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП: 12 Lzd (0,6) + Trd (0,75) + Z (1,5) + PAS (8 г)**

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

---

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (*комментарий 5*).**

---

**Пошаговая инструкция принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим ШЛУ туберкулеза**

Рекомендуется назначение режима химиотерапии ШЛУ туберкулеза для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину) в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону и по крайней мере к линезолиду или бедаквилину.

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
ШЛУ туберкулеза	<b>8 Bq<sup>**</sup> или Lzd Cs/Trd Dlm<sup>**</sup></b> <b>+ 2–3 препарата</b> [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Мр] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Cfz] <sup>***</sup> [Lfx (1,0)/Mfx] <sup>****</sup>	<b>12–18 Cs/Trd</b> <b>+ 2–3 препарата</b> [Lzd] [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] [Cfz] <sup>***</sup> [Lfx (1,0)/Mfx] <sup>****</sup>

<sup>\*\*</sup> Bq и Dlm назначаются на 6 месяцев.

<sup>\*\*\*</sup> Cfz назначается по жизненным показаниям, вне инструкции, по решению ВК.

<sup>\*\*\*\*</sup> Lfx (1,0)/Mfx назначается при доказанном сохранении устойчивости к конкретному фторхинолону.

**I. Назначение комбинации препаратов в интенсивную фазу – минимум 5 препаратов в течение не менее 8 месяцев.**

**Шаг 1.** Включение препарата группы А (выбор препарата определяется результатом индивидуального теста лекарственной чувствительности возбудителя):

- **Bq<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup> Назначается на 6 месяцев, по клиническим показаниям по решению ВК продолжительность приема может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.

Или

- **Lzd**

**Шаг 2.** Включение препарата группы В:

- **Cs/Trd** (препараты взаимозаменяемы)

**Шаг 3.** Включение минимум двух препаратов группы С.

а) Предпочтение следует отдавать **Dlm<sup>\*</sup>** – препарату с бактерицидным действием и низким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя к нему;

\* Назначается на 6 месяцев, по клиническим показаниям по решению ВК продолжительность приема может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.

б) **E** и **Z** включаются в режим терапии при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к действию препаратов;

в) **Imp/Mp** в сочетании с **клавулановой кислотой** рекомендовано включать в режим терапии при наличии устойчивости к **E** и/или **Z** или невозможности их назначения при противопоказаниях;

\* *Клавулановая кислота содержится в комбинированном препарате амоксициллин + клавулановая кислота 500/125 мг.*

г) **(Pto/Eto)\*, Tpp, PAS, (Cm/Km/Am)\*\*** назначаются при невозможности составить режим из вышеперечисленных препаратов, при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к ним.

\* *Назначение Pto/Eto имеет ограничения (комментарий 2).*

\*\* *Назначение инъекционных препаратов Cm/Km/Am имеет ограничения по безопасности (комментарий 3).*

**Шаг 4.** При невозможности составить режим лечения из обозначенных выше препаратов рекомендовано включить в схему терапии **Cfz\***.

\* *Cfz назначается по жизненным показаниям по решению ВК, вне инструкции.*

**Шаг 5.** Терапия сопровождения.

С целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs** в период приема этих препаратов показано назначение пиридоксина, глутаминовой кислоты (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Bq, Z, Pto/Eto, Tpp, PAS**, с факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Шаг 6.** Патогенетическая терапия назначается исходя из клинико-рентгенологической формы туберкулеза, его распространенности, наличия деструкции, динамики процесса (*приложение 8*).

**II. Назначение комбинации препаратов на фазе продолжения – минимум 3 препарата в течение 12 месяцев.**

**Шаг 1.** Включение линезолида при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя.

- **Lzd**

**Шаг 2.** Обязательное включение

- **Cs/Trd**

**Шаг 3.** Добавление в режим как минимум двух препаратов группы С (**E, Z, Pto/Eto, Tpp, PAS**) при доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя к ним.

**Шаг 4.** При невозможности составить режим лечения из вышеперечисленных препаратов рекомендовано включить в схему терапии **Cfz**\*

\* *Cfz назначается по жизненным показаниям по решению ВК, вне инструкции.*

**Шаг 5.** Терапия сопровождения.

С целью уменьшения нейротоксического действия **Lzd, Cs** в период приема этих препаратов показано назначение пиридоксина, глутаминовой кислоты (*приложение 7*).

Назначение гепатопротекторных средств показано пациентам, получающим **Z, Pto/Eto, Tpp, PAS**, с факторами риска развития лекарственного гепатита (лицам с хронической алкогольной зависимостью, ожирением, сахарным диабетом, с хроническими гепатитами различной этиологии, нарушением функции печени в анамнезе или на этапе обследования, хронической болезнью почек) (*приложение 7*).

**Комментарий 1.** Суточные дозы этамбутола, канамицина, амикацина, капреомицина, левофлоксацина, моксифлоксацина, спарфлоксацина, бедаквилаина, линезолида, клофазимина назначаются в один прием. Суточная доза пипразинамида может делиться на три приема при плохой переносимости препарата, однако однократный прием является предпочтительным. Суточная доза деламанида делится на два приема – утром и вечером. Имипенем + [цикластатин] назначается внутривенно капельно два раза в сутки, меропенем – три раза в сутки. Клавулановая кислота назначается перед каждым введением **Imp/Мр**. Кратность введения суточной дозы протионамида, этионамида, циклосерина, теризидона, аминосалициловой кислоты, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората зависит от индивидуальной

переносимости препаратов и может быть разделена на 2–3 приема, на амбулаторном лечении предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы.

**Комментарий 2.** При наличии устойчивости МБТ к изониазиду в гене *inhA* тиаамиды (**Pto/Eto**) нельзя считать эффективными препаратами в связи с их перекрестной резистентностью с изониазидом при наличии мутаций в этом гене.

**Комментарий 3.** Назначения инъекционных препаратов **См/Км/Ам** следует избегать из-за высокого риска развития побочных реакций. Эти препараты могут быть включены в схему терапии по решению ВК при условии сохранения к ним лекарственной чувствительности в следующих ситуациях:

- а) невозможности сформировать режим терапии из достаточного количества бактерицидных препаратов;
- б) по жизненным показаниям в случаях распространенного или генерализованного туберкулеза.

**Комментарий 4.** При назначении кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить еженедельно в первый месяц лечения, затем — не реже одного раза в месяц. При одновременном назначении трех и более кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить каждые 5 дней в течение месяца, затем два раза в месяц.



■ **Пример составления режимов химиотерапии при ШЛУ туберкулезе**

*У пациента с диссеминированным туберкулезом легких в фазе инфильтрации и распада (ранее леченный) по данным ТЛЧ определена лекарственная устойчивость МБТ к HREZS Lfx Mfx Bq. Вес 68 кг.*

**ИФ:** 8 Lzd (0,6) + Cs (0,75) + Dlm (0,2, в течение 6 мес.) + Pto (0,75) + Cm (1,0)

В качестве **терапии сопровождения** рекомендовано назначение пиридоксина в дозе 100 мг ежедневно, глутаминовой кислоты 500 мг 3 раза в сутки (с целью уменьшения нейротоксического действия Cs) (*приложение 7*).

В качестве **патогенетической терапии** рекомендован **интерферон гамма** человеческий рекомбинантный по схеме (показание – преобладающий тип экссудативной воспалительной реакции, распространенный процесс, распад легочной ткани) (*приложение 8*).

В результате лечения получено четыре последовательных отрицательных результата посевов мокроты с интервалом в один месяц. Пациент переведен на фазу продолжения.

**ФП:** 12 Lzd (0,6) + Cs (0,75) + Pto (0,75)

Мониторинг лечения должен осуществляться согласно клиническим рекомендациям (*приложение 9*).

---

**! Настоящий режим терапии обладает высоким риском кардиотоксичности (комментарий 4).**

---

## Приложение 7

### Терапия сопровождения при лечении туберкулеза

Противотуберкулезный препарат	Препараты или группа препаратов для терапии сопровождения
Аминосалициловая кислота ( <b>PAS</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита. Пробиотики.
Бедаквилин ( <b>Bq</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Изониазид ( <b>H</b> )	Пиридоксин 10–25 мг в сутки лицам с периферической нейропатией или риском ее развития.
Линезолид ( <b>Lzd</b> )	Пиридоксин 50–100 мг в сутки.
Пиразинамид ( <b>Z</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Протионамид ( <b>Pto</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Рифабутин ( <b>Rb</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Рифампицин ( <b>R</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Рифапентин ( <b>Rpt</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Теризидон ( <b>Trd</b> )	Пиридоксин 25–50 мг на каждые 250 мг цикloserина в сутки. Глутаминовая кислота 500 мг 3–4 раза в сутки (до еды).
Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат ( <b>Tpp</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.
Циклосерин ( <b>Cs</b> )	Пиридоксин 25–50 мг на каждые 250 мг цикloserина в сутки. Глутаминовая кислота 500 мг 3–4 раза в сутки (до еды).
Этионамид ( <b>Eto</b> )	Гепатопротекторные средства при наличии факторов риска развития лекарственного гепатита.

## Патогенетическая терапия при лечении туберкулеза

Патогенетическая терапия пациентов с туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения и направлена на повышение его эффективности за счет применения средств, воздействующих на состояние различных систем организма больного туберкулезом. В зависимости от того, на каком этапе лечения назначается патогенетическая терапия, она может воздействовать на коррекцию нарушений, обусловленных специфическим процессом, или на процессы заживления для восстановления структур организма, которые были утрачены в результате патологического процесса.

При назначении патогенетического лечения следует помнить, что она:

- назначается только вместе с химиотерапией;
- индивидуальна, поэтому необходимо учесть особенности макроорганизма, что требует иногда проведения дополнительных лабораторных исследований.

*Таблица. Лекарственные препараты, используемые для патогенетического лечения туберкулеза органов дыхания*

МНН	Разовая, суточная доза	Курсовой прием	Показания
Интерферон гамма человеческий рекомбинантный	П/к, в/м: 500 тыс. МЕ-1 р/с е/дн или через день.	Курс лечения – 1–3 месяца. Возможно повторить через 1–2 месяца.	В интенсивную фазу лечения с целью ускорения рассасывания инфильтративных изменений и/или заживления деструкций, а также в фазу продолжения при сохранении деструктивных изменений, независимо от сопутствующих заболеваний, за исключением ВИЧ-инфекции и аутоиммунных заболеваний.
Преднизолон	Внутрь: начальная доза 20–30 мг в сутки. В течение 5–7 дней. Лечение прекращают медленно, постепенно снижая дозу по 5 мг в течение 7–10 дней.	Курс лечения зависит от исходной дозы и длительности применения каждой дозы.	В интенсивную фазу после двух недель приема противотуберкулезных препаратов соответствующего режима при: – наличии плеврита, перикардита, асцита и их сочетании (полисерозита); – туберкулезе ЦНС, милиарном туберкулезе; – сочетании указанных состояний.
Сурфактант	Ингаляции: 25 мг <sup>-1</sup> р/с, первые 2 недели по 5 р/нед, затем 6 недель – 3 р/нед.	Курс – 8 недель (28 ингаляций).	Распространенный инфильтративный или диссеминированный туберкулез легких, с формированием крупных (более 4 см) и/или множественных (более 2-х) деструкций, казеозной пневмонии.

Окончание табл.

МНН	Разовая, суточная доза	Нурсовой прием	Показания
Глутамил-цистеинил-глицин динатрия	В/м: 60 мг <sup>-1</sup> раз/с – 10 дней е/дн, затем 60 мг <sup>-1</sup> р/с через день – 20 дней.	Курс 20 инъекций, возможен повторный курс ч/з 1–6 мес.	При риске и развитии гепатотоксических реакций на противотуберкулезные препараты. Преимущественно в интенсивную фазу.
Натрия тиосульфат	В/в: 10 мл 30% р-ра.	Курс – 1 месяц, возможен повторный курс в фазе продолжения.	Независимо от клинической формы и сопутствующей патологии в начале интенсивной фазы при: – тяжелом течении туберкулезного процесса; – выраженном интоксикационном синдроме.  В фазу продолжения, как антиоксидант, для ускорения репаративных процессов и уменьшения объема остаточных посттуберкулезных изменений. Препарат обладает противовоспалительным, десенсибилизирующим и антиоксидантным действием.

**Мониторинг лечения туберкулеза при различных режимах терапии**

*Таблица 1. Мониторинг лечения лекарственно-чувствительного и изониазид-резистентного туберкулеза*

Исследования	Интенсивная фаза		Фаза продолжения			
	1	2	3	4	5	6
ММ + посев на ППС, ЖПС № 2	+	+		+		+
Выполнение ТЛЧ	По окончании ИФ при сохранении бактериовыделения					
Рентгенологическое исследование		+		+		+
Общий анализ крови, общий анализ мочи	+	+	+			+
Биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, глюкоза)	+	+	+			+
Исследование уровня мочевой кислоты при назначении пиразинамида	+	+	+	+	+	+
Осмотр окулиста при назначении Е	Ежемесячно					
Определение клиренса креатинина у больных с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, пациентов с ВИЧ	+	+				
УЗИ, ЭГДС	По показаниям					
Консультация врачей-специалистов при наличии сопутствующих заболеваний и коррекции побочных реакций на химиотерапию						

*Таблица 2. Мониторинг лечения МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ туберкулеза*

Исследования	Интенсивная фаза								Фаза продолжения											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ММ + посев на ППС, ЖПС № 2	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+		+		+		+		+
Выполнение ТЛЧ	При сохранении бактериовыделения к концу ИФ или отрицательной клинико-лучевой динамики																			

Окончание табл. 2

Исследования	Интенсивная фаза								Фаза продолжения											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Рентгенологическое исследование	+		+		+		+		+		+		+		+		+		+	
Общий анализ крови, общий анализ мочи	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+			+				+	
Биохимический анализ крови (билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, глюкоза, мочевиная кислота)	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+			+				+	
Уровень ТТГ при назначении <b>Тpp</b>		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+
Уровень ТТГ при назначении <b>Еto, Pto, PAS</b>							+						+						+	
Аудиограмма и ЭКГ	Ежемесячно																			
Осмотр окулиста при назначении <b>Lzd, E</b>	Ежемесячно																			
Определение клиренса креатинина у больных с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, пациентов с ВИЧ**	+	+	+	+	+	+	+	+												
Исследование уровня калия, магния, кальция в крови	+	+	+	+	+	+	+	+												
Исследования уровня альбумина в крови при назначении деламаида	+	+	+	+	+	+	+	+												
УЗИ, ЭГДС	По показаниям																			
Консультация врачей-специалистов при наличии сопутствующих заболеваний и коррекции побочных реакций на химиотерапию																				

\* При назначении кардиотоксичных препаратов (бедаквилина, спарфлоксацина, левофлоксацина, моксифлоксацина, деламаида, клофазимина) мониторинг ЭКГ следует проводить еженедельно в первый месяц лечения, затем – не реже одного раза в месяц. При одновременном назначении трех и более кардиотоксичных препаратов мониторинг ЭКГ следует проводить каждые 5 дней в течение месяца, затем два раза в месяц. При удлинении QTc > 450 мсек у мужчин, > 470 мсек у женщин мониторинг ЭКГ следует проводить еженедельно до начала терапии препаратами с кардиотоксичным эффектом. Контроль уровня калия и магния в крови ежемесячно и при появлении удлинения QTc (еженедельно при исходном удлинении).

\*\* Общий анализ мочи, уровень креатинина и мочевины крови, расчет клиренса креатинина, K+, Mg++, Ca++ у пациентов группы риска (старше 60 лет, с хронической болезнью почек, ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом) – 2 раза в месяц.

■ **Список авторов**

**ВАСИЛЬЕВА Ирина Анатольевна**, профессор, д.м.н.,  
*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
Москва, Россия*

**САМОЙЛОВА Анастасия Геннадьевна**, д.м.н.,  
*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
Москва, Россия*

**ЗИМИНА Вера Николаевна**, профессор, д.м.н.,  
*ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,  
г. Москва, Россия*

**БАЛАСАНИЯЦ Гоар Сисаковна**, профессор, д.м.н.,  
*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ,  
г. Санкт-Петербург, Россия*

**ШОВКУН Людмила Анатольевна**, профессор, д.м.н.,  
*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
г. Ростов-на-Дону, Россия*

**СМЕРДИН Сергей Викторович**, профессор, д.м.н.,  
*ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер»,  
Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия*

**ВАЛИЕВ Равиль Шамилович**, профессор, д.м.н.,  
*Казанская государственная медицинская академия –  
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, г. Казань, Россия*

**ТИНЬКОВА Валентина Вячеславовна**, к.м.н.,  
*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
Москва, Россия*

**КУЗЬМИНА Наталья Владимировна**, профессор, д.м.н.,  
*ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ,  
Москва, Россия*





УДК 616.24-002.5:615.28:615.33  
ББК 55.4я2  
С74

С74 Васильева И. А., Самойлова А. Г., Зимина В. Н., Баласанянц Г. С., Шовкун Л. А., Смердин С. В., Валиев Р. Ш., Тинькова В. В., Кузьмина Н. В. Справочник по терапии туберкулеза у взрослых. – М.: ООО «Медицинские знания и технологии», 2023. – 48 с.

ISBN 978-5-6049908-0-3

В справочнике приведены принципы лечения туберкулеза у взрослых, виды лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, режимы химиотерапии туберкулеза и пошаговые инструкции принятия клинических решений о включении противотуберкулезных препаратов в режим лечения.

УДК 616.24-002.5:615.28:615.33  
ББК 55.4я2

ISBN 978-5-6049908-0-3

© Оформление.  
ООО «Медицинские знания  
и технологии», Москва, 2023