

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ХИМИОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И КОМОРБИДНЫМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Ветушко Д.А.

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

✓Туберкулез, ВИЧ - инфекция, парентеральные вирусные гепатиты - глобальная медицинская и социальная проблемы во многих странах мира.

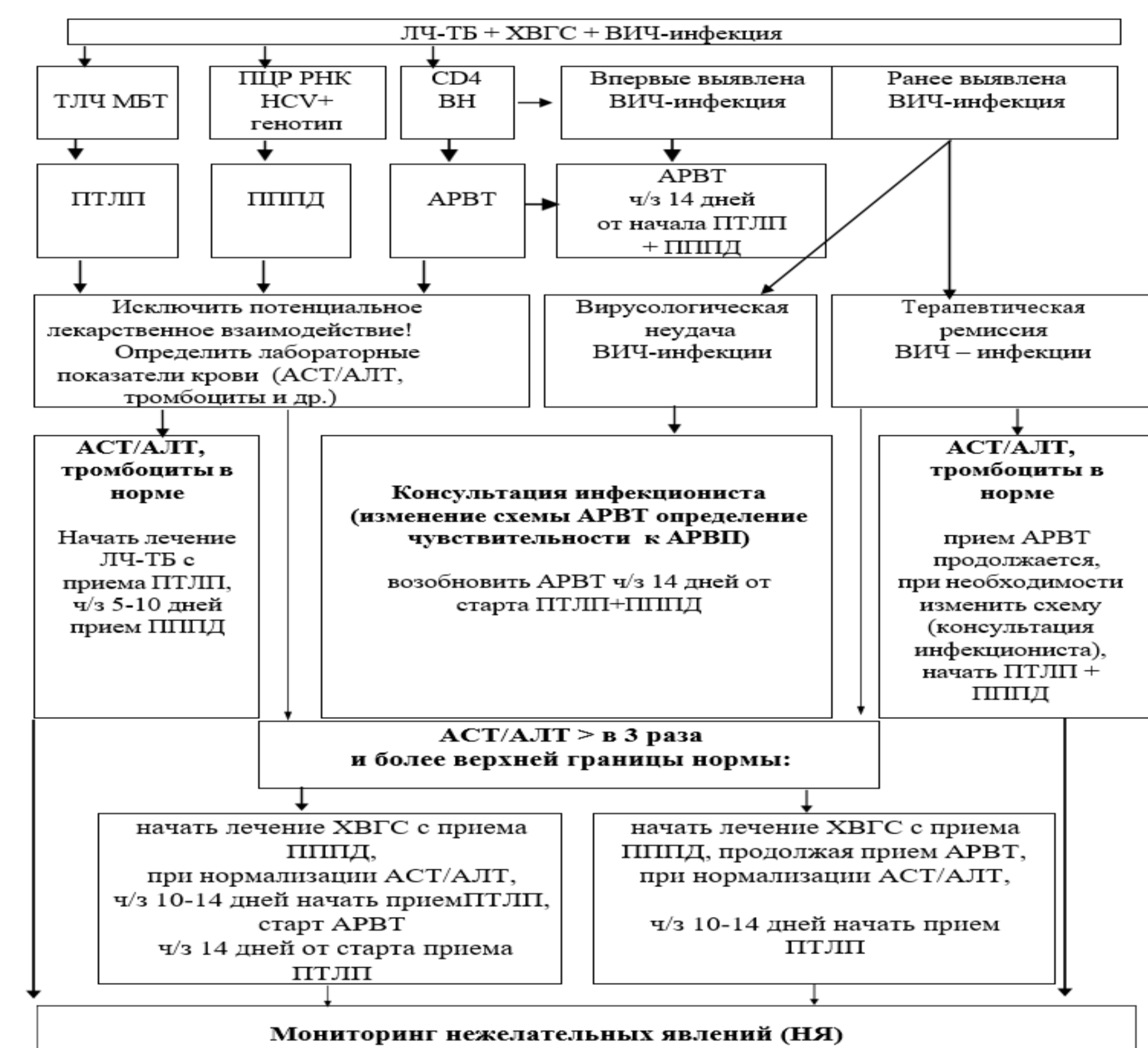
✓Пациенты с активными парентеральными вирусными гепатитами имеют повышенный риск развития лекарственного поражения печени (ЛПП) при противотуберкулезной терапии.

✓Алкоголизм и алкогольная болезнь печени являются независимыми факторами, связанными с повреждением печени при применении большинства противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП), в том числе из-за снижения уровня глутатиона в плазме и печени.

✓Среди больных туберкулезом органов дыхания с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом В отмечается высокая распространенность ЛПП—до 80,8%.

✓Исследования, посвященные одновременному назначению ПТЛП первого ряда, новых ПТЛП второго ряда и новых препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) пациентам с туберкулезом и сопутствующими парентеральными гепатитами и ВИЧ-инфекцией, ранее не проводились, либо имеют единичные случаи.

Алгоритм выбора схем комбинированного лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза органов дыхания с сопутствующими ХВГС и/или ХВГВ и ВИЧ-инфекцией



Перечень возможных осложнений и ошибок при выполнении алгоритма и пути их устранения

При использовании алгоритма возможно развитие нежелательных явлений, связанных с медицинским применением лекарственных препаратов.

С целью коррекции нежелательных явлений отмена отдельных ПТЛП проводится с заменой на иные эффективные ПТЛП с обязательным учетом установленной модели чувствительности.

При развитии жизненно угрожающих нежелательных явлений, связанных с приемом ПППД, применяемые меры зависят от вида осложнений.

Повышение на фоне проводимого комплексного лечения (прием ПТЛП, ПППД, АРТ, ПВП) уровня АЛТ в 5 раз и более верхней границы нормы; повышение уровня АЛТ менее чем в 5 раз от верхней границы нормы, сопровождаемое слабостью, тошнотой, рвотой, желтушностью кожных покровов и слизистых; значительное повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы, международного нормализованного отношения (МНО) в плазме крови является показанием к досрочному прекращению приема противотуберкулезных препаратов.

При повышении уровня АЛТ на фоне проводимого лечения менее чем в 10 раз от верхней границей нормы, не сопровождающегося такими клиническими проявлениями как слабость, тошнота либо рвота, желтушность кожных покровов и слизистых, проводят мониторинг уровня АЛТ и появления перечисленных клинических проявлений не реже 2 раз в неделю на протяжении 2 недель.

В случае сохраняющегося повышения уровня АЛТ менее чем в 10 раз и появления слабости, тошноты, рвоты, желтушности кожных покровов и слизистых или значительного повышения уровня билирубина, щелочной фосфатазы, МНО отменяют противовирусное лечение.

При развитии анемического синдрома со снижением уровня гемоглобина до уровня менее 100 г/л (86-99 г/л) суточную дозу рибавирин снижают на 200 мг ежедневно (вплоть до полной отмены), до стабилизации уровня гемоглобина.

При снижении уровня гемоглобина до 85 г/л и менее рибавирин отменяют.

Развитие миелосупрессии. Совместное применение рибавирин и линеволида может вызвать выраженную миелосупрессию, серьезное нежелательное явление с выраженностью до IV степени. Необходимо избегать данного сочетания лекарственных препаратов. При невозможности избежать сочетания рибавирин и линеволида требуется проводить тщательный мониторинг гематологических показателей (общий анализ крови с периодичностью 7 - 10 дней). При развитии миелосупрессии проводится коррекция схемы лечения туберкулеза с отменой линеволида и одновременной отменой рибавирин до нормализации показателей крови.

Серьезной ошибкой является отсутствие тестирования вирусного гепатита В и определение его активности. При лечении ХВГС назначение ПППД может привести к реактивации вирусного гепатита В; получающим ПППД против ХВГС, и в плазме крови которых определяется HbSAg + и/или anti-HbS+ и ДНК вируса гепатита В (HBV+)), назначают лечение нуклеоз(т)идными аналогами (НА) (направленные против вирусного гепатита В) на весь период приема ПППД, а также в течение 12 недель после отмены ПППД с мониторингом эффективности и безопасности лечения; получающим ПППД для лечения ХВГС, в плазме крови которых определяется anti-HbS и отсутствует ДНК вируса гепатита В, проводят контроль уровня АЛТ каждые 4 недели, а в случае повышения – выполняют молекулярно - биологическое исследование крови на ДНК вируса гепатита В.

Вывод: алгоритм выбора схем комбинированного лечения пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛЧ-ТБ) органов дыхания с сопутствующими парентеральными вирусными гепатитами (хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), хроническим гепатитом В (ХВГВ), с болезнью, вызванной ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции (далее ВИЧ-инфекция) с сопутствующими ХВГС и/или ХВГВ может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с туберкулезом.

Объект исследования: пациенты с туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией и парентеральными вирусными гепатитами (ТБ/ВИЧ/ХВГС/ХВГВ), госпитализированные в клинику РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии.

Предмет исследования: эффективность лечения пациентов с ко-инфекцией (ТБ/ВИЧ/ХВГС/ХВГВ), отличительные особенности клинических проявлений и наличие нежелательных явлений при различных схемах противотуберкулезной и противовирусной терапии у пациентов с ТБ/ВИЧ/ХВГС/ХВГВ, факторов, влияющих на эффективность лечения.

Цель: повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания при его сочетании с парентеральными вирусными гепатитами, ВИЧ – инфекцией.



Алгоритм позволяет выбрать рациональные схемы комбинированного лечения пациентов при одновременном проведении химиотерапии с использованием современных противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП), антиретровирусных препаратов (АРВП) для лечения ВИЧ-инфекции и препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) для лечения ХВГС и/или препаратов противовирусного действия (ПВП) для лечения ХВГВ.

Выбор схем комбинированного лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза органов дыхания с сопутствующими ХВГС, ХВГВ и болезнью, вызванной ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции осуществляют с учетом:

1. Результата теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к микобактерии туберкулеза (МБТ) (определение модели лекарственной чувствительности МБТ позволяет выбрать оптимальную схему химиотерапии туберкулеза);
2. Результата определения активности и генотипа возбудителя ХВГС, определения активности ХВГВ и степени выраженности фиброза печени (позволяет определить схему ПППД/ПВП и длительность лечения);
3. Анализа лекарственного взаимодействия противотуберкулезных и противовирусных препаратов, а также лекарственных препаратов, используемых для лечения сопутствующих заболеваний.
4. Результата лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции (выявление ВИЧ-инфекции, количество CD4+ лимфоцитов, вирусная нагрузка (ВН));
5. Статуса пациента с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией или ранее установленного статуса ВИЧ-инфекции (прием АРТ);
6. Наличия/отсутствия терапевтической ремиссии / вирусологической или иммунологической неудачи у пациента с ВИЧ-инфекцией, получающего текущую схему АРТ не менее 6 месяцев.

Схемы комбинированного лечения пациентов с ТБ/ВГС/ВИЧ (основная группа и группа сравнения (проспективное исследование))

Лекарственная чувствительность МБТ	Схема ПТЛП	Схема АРВТ	Схема ПППД	Количество пациентов
1	2	3	4	
ЛЧ-ТБ	Bdq, Lzd, Mfx, Pa	-	SOF/DCV или VEL	12
ЛЧ-ТБ/ВИЧ	Bdq, Lzd, Mfx, Pa	DTG TDF FTC или 3TC	SOF/DCV или VEL	5
ЛУ-ТБ	Bdq, Lzd, Cfx, Cs, Lfx или Dlm	-	SOF / VEL	5
			SOF/DCV	5
ЛУ-ТБ/ВИЧ	Bdq, Lzd, Cfx, Cs, Lfx или Dlm	DTG TDF FTC или 3TC	SOF/VEL	9
			SOF/DCV	6
ИТОГО				42

Рекомендуемые сроки лабораторного контроля и оценки эффективности лечения ХВГС от даты начала приема ПППД

