

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00127&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00127.

Протитуберкульозні препарати в амбулаторній допомозі

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Туберкульоз <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/29-tuberkuloz>

Автор: Paula Maasilta

Редактор оригінального тексту: Martti Teikari

Дата останнього оновлення: 2015-10-01

Основні положення

- Комбінація ліків, що використовується, не залежить від локалізації туберкульозних змін у тілі. На вибір препарату впливає можливість резистентності до ліків і будь-яке попереднє лікування; тривалість лікування залежить від локалізації туберкульозних змін.
- У Фінляндії медикаменти, лікарняне лікування та візити подальшого спостереження, необхідні для лікування туберкульозу, є безкоштовними для пацієнта.
- Стандартна схема лікування складається з рифампіцину (РИФ) та ізоніазиду (ГІК — гідрозид ізонікотинової кислоти) протягом 6 місяців, у комбінації з етамбутолом (ЕМБ) і піразинамідом (ПЗА) протягом перших 2 місяців.
- Регулярний прийом ліків є необхідним для успішного лікування.

Принципи медикаментозного лікування [доказ|D] [02906] [доказ|B] [05871]

[доказ|C] [04756] [доказ|C] [01303] [доказ|B] [04608] [доказ|B] [01316]

- Організація допомоги регулюється національним законодавством. У Фінляндії центри первинної допомоги не відповідають за призначення лікування від туберкульозу. Однак, початок лікування як такий не вимагає госпіталізації.
- За виключенням певних груп пацієнтів (наприклад, пацієнти зі СНІДом), стандартна схема лікування складається з рифампіцину (РИФ) та ізоніазиду (ГІК) протягом 6 місяців, у комбінації з етамбутолом (ЕМБ) і піразинамідом (ПЗА) протягом перших 2 місяців.
- Нормальна добова доза для РИФ становить 600 мг (450 мг для пацієнтів до 60 кг), для ГІК 300 мг та для ПЗА 2000 мг (1500 мг для пацієнтів до 60 кг), відповідно.
- Фторхінолони не слід використовувати як засоби першої лінії у лікуванні туберкульозу [доказ|C] [04829].
- Лікування туберкульозу центральної нервової системи [настанова|00773] [Менінгіт у дорослих] слід розпочинати як тільки з'явилася підозра на менінгеальний туберкульоз, тому що для отримання результатів бактеріального посіву потрібен час. Лікування, як правило, починають з комбінації п'яти препаратів.
- Лікарі загальної практики та вузькі спеціалісти повинні брати до уваги те, що пацієнт приймає протитуберкульозні препарати.
 - Симптоми і лабораторні висновки можуть бути пов'язані з впливом ліків.
 - Слід враховувати взаємодію між препаратами (на початку та в кінці періоду застосування РИФ варто переглянути призначення варфарину).
- Всі препарати слід приймати одночасно вранці. Регулярне вживання ліків є найважливішою передумовою видужання.

Прийом ліків під наглядом

- Слід організувати прийом ліків під наглядом для всіх пацієнтів. Пацієнти повинні приймати (проковтувати) свої ліки під наглядом медсестри, а на вихідні їм потрібно видавати препарати у п'ятницю.
- Що входить в поняття прийому ліків "під наглядом"
 - Заохочення і мотивація пацієнтів в ході лікування

- Навчання пацієнтів і тих, хто відповідає за лікування, правил прийому ліків, особливо наголошувати на необхідності регулярного щоденного прийому
 - Перевірка того, що препарат застосовується відповідно до призначення
 - Наглядати і записувати, що пацієнти проковтнули свої ліки, і регулярно повідомляти про це в установу, відповідальну за їх лікування
 - Моніторинг побічних дій препаратів та швидке реагування на такі ефекти за потреби
 - Запис будь-яких відхилень в лікуванні та сповіщення про це установи, що відповідає за лікування
- Розповідати пацієнтам, що прийом ліків під наглядом є частиною ефективного лікування туберкульозу, і ніяк не відображає сумнівів щодо надійності пацієнта.

Побічна дія протитуберкульозних препаратів

Рифампіцин

- Зафарбовує всі виділення червоним (може зафарбувати контактні лінзи).
- Реакції з боку печінки
- Гастроінтестинальні симптоми
- Шкірні прояви
- Імунологічно-опосередковані симптоми
 - Грипоподібний синдром
 - Тромбоцитопенія
 - Гемолітична анемія
- Анурія
- Шок, диспное
- Відбувається взаємодія з наступними фармацевтичними засобами, наприклад (знижує їхню ефективність):
 - оральні контрацептиви
 - антикоагулянти
 - глюкокортикоїди

- толбутамід
- барбітурати
- циклоспорин.

Ізоніазид

- Реакції з боку печінки
- Висип
- Гарячка
- Неврологічні симптоми
 - Периферійна нейропатія
 - Судоми, психологічні симптоми

Етамбутол

- Неврит зорового нерва; гострота зору та кольоровий зір можуть порушуватись
- Висип
- У пацієнтів з нирковою недостатністю доза повинна бути знижена.

Піразинамід

- Реакції з боку печінки
- Артралгії (частіше безсимптомне підвищення концентрації уратів у сироватці крові)
- Гастроінтестинальні симптоми
- Підвищення чутливості до сонячного світла (фотосенсибілізація)
- Рум'янець
- Нудота

Обстеження протягом лікування

- Лабораторні аналізи
 - На початку лікування
 - ШОЕ, загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, АЛТ плазми, лужна фосфатаза, білірубін, креатинін, СРБ, антитіла до ВІЛ

- Через 2 тижні та 1, 2, 4 і 6 місяців від початку лікування і згідно з призначеннями
 - загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, АЛТ плазми, білірубін, СРБ (якщо підвищений)
 - ГК у сечі, щоб підтвердити прийом препаратів, якщо є сумнів у ефективності нагляду за прийомом ліків
 - при використанні ЕМБ — дослідження гостроти зору і кольорового зору перед початком лікування, через 2 тижні після початку, і далі — раз на місяць.
- Рентгенографія органів грудної порожнини для спостереження за туберкульозом легень
 - Перед початком лікування, 2 і 6 місяців після початку лікування, і відповідно до клінічних підстав (підозра на слабку реакцію, наприклад).
- Мікроскопія мазка мокротиння та посів мокротиння при туберкульозі легенів
 - Перед лікуванням, а також для визначення резистентності до препаратів
 - Фарбування мазка і посів мокротиння слід проводити через 2 тижні, а потім — один раз на місяць у серії з 3 зразків.
 - За клінічними показаннями слід брати інші зразки.
- Пацієнти можуть вважатисявилікуваними після адекватної хіміотерапії (за умови, що у них немає СНІДу, наприклад), і не передбачено жодних планових оглядів.

Лікування латентної інфекції у дорослих

- Близько третини населення у всьому світі інфіковане туберкульозом. У цих людей є латентна туберкульозна інфекція (ЛТБІ), але відсутні симптоми чи активне захворювання.
- Кумулятивний ризик розвитку туберкульозу протягом життя складає близько 10% і в половині випадків це відбувається протягом 2 років після інфікування.
- Слід подумати про лікування латентної туберкульозної інфекції, якщо ризик розвитку захворювання з наявністю симптомів збільшується, наприклад, якщо планується розпочати лікування інгібіторами ФНП (фактор некрозу пухлин).

- Лікування безсимптомної латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ) також слід розглянути після нещодавнього значного впливу джерела туберкульозу. У таких випадках протитуберкульозне лікування використовується для запобігання симптомів захворювання після первинного інфікування.
- Лікування пацієнтів з ЛТБІ завжди слід починати, контролювати і закінчувати в умовах спеціалізованого медичного догляду.
- У пацієнтів з високим ступенем ризику можна застосовувати курси ізоніазиду (ГІК) щонайменше 6 місяців [доказ 101384|A]. Денна доза ГІК становить 300 мг або 5–15 мг/кг.
- Додатковим варіантом є поєднання ГІК та рифампіцину (РИФ): для дорослих 5 мг/кг ГІК на добу, для дітей 10–15 мг/кг, та 10 мг/кг РИФ (не більше 600 мг) щоденно для дорослих і 10–20 мг/кг для дітей. Комбінація зазвичай використовується 3–4 місяці.
- Після нещодавнього впливу інфекції лікування слід розглядати у пацієнтів із
 - явним порушенням імунної відповіді
 - віком молодше 16 років або у молоді
 - ВІЛ інфекцією
 - плановою трансплантацією органів
 - призначеними препаратами, що послаблюють імунну відповідь
 - інгібітори ФНП
 - цитотоксичні препарати
 - тривалим застосуванням високих доз глюкокортикоїдів (15–20 мг преднізолону щодня)
 - тоцилізумабом, абатацептом або анакінрою; однак ризик вважається низьким, порівняно з інгібіторами ФНП. З біологічних препаратів — ритуксимаб не стимулює активацію туберкульозу і тому краще підходить для пацієнтів з ЛТБІ.
 - лейкозом, лімфоною, злоякісними новоутвореннями ділянки голови/шиї або легень
 - силікозом
 - хронічною нирковою недостатністю.

Лікування мультирезистентного туберкульозу

- Ефективна і регулярна хіміотерапія запобігає розвитку резистентності до ліків. Тому мультирезистентні штами досі є рідкісними у Фінляндії, але вони зустрічаються поблизу Фінляндії, в Росії та країнах Балтії, а також у країнах, де лікування туберкульозу є недостатнім.
- Якщо пацієнт раніше отримував протитуберкульозні препарати, якщо немає достовірного запису лікування, якщо лікування було припинено або якщо пацієнт надходить з регіону, де резистентність до ліків є поширеною, хіміотерапію слід розпочати з комбінації 5 препаратів, схему лікування слід переглянути, коли будуть результати тестів чутливості. Просто додавати наступний препарат, якщо хвороба слабо реагує на комбінацію ліків, які використовуються, є ознакою професійного недбальства!
- Пацієнти з мультирезистентним туберкульозом повинні лікуватись у суворій ізоляції. Лікування є тривалим і дорогавартісним.

Пов'язані ресурси

- Кокранівські огляди [\[пов'язані 00179\] Antituberculous medicati...](#)
- Клінічні настанови [\[пов'язані 00179\] Antituberculous medicati...](#)
- Література [\[пов'язані 00179\] Antituberculous medicati...](#)

Настанови

- [Настанова 00773](#). Менінгіт у дорослих.

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 02906](#). Steroids for tuberculous pleurisy.
Дата оновлення: 2017-07-14
Рівень доказовості: D
Резюме: There is insufficient evidence to assess the effectiveness of corticosteroids on risk of death or improvement in lung function in participants with tuberculous pleural effusion, regardless of HIV status.
- [Доказовий огляд 05871](#). Rifabutin for treating pulmonary tuberculosis.
Дата оновлення: 2008-02-28
Рівень доказовості: B
Резюме: Rifabutin- and rifampicin-containing regimens appear not to differ in terms of efficacy in the treatment of pulmonary tuberculosis.

- [Доказовий огляд 04756](#). Length of tuberculosis chemotherapy.
Дата оновлення: 2017-02-03
Рівень доказовості: C
Резюме: Short (6 months) chemotherapy for tuberculosis may be as effective as 8–9 months of chemotherapy.
- [Доказовий огляд 01303](#). Intermittent dosing with drugs for tuberculosis.
Дата оновлення: 2006-11-10
Рівень доказовості: C
Резюме: Intermittent dosing of drugs three times a week is probably not as effective as daily dosing in the treatment of tuberculosis in adults.
- [Доказовий огляд 04608](#). Strategies to promote adherence to tuberculosis treatment.
Дата оновлення: 2012-05-14
Рівень доказовості: B
Резюме: Late patient tracing, reminder cards sent to patients, help given by lay health workers, material incentives, health education, and intensive supervision by the staff of tuberculosis clinics all appear to improve patient adherence to tuberculosis treatment.
- [Доказовий огляд 01316](#). Directly observed therapy (DOT) in tuberculosis treatment.
Дата оновлення: 2017-07-17
Рівень доказовості: B
- [Доказовий огляд 04829](#). Fluoroquinolones for treating tuberculosis.
Дата оновлення: 2015-04-15
Рівень доказовості: C
Резюме: Substituting or adding fluoroquinolones to established first-line antituberculous drug regimens may not give additional benefits.
- [Доказовий огляд 01384](#). Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: A
Резюме: Isoniazid for 6 months is effective for the prevention of active tuberculosis in diverse at-risk patients.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: [ebm00127](#) Ключ сортування: [006.022](#) Тип: [EBM Guidelines](#)

Дата оновлення англomовного оригіналу: [2015-10-01](#)

Автор(и): [Paula Maasilta](#) Автор(и) попередніх версій статті: [Eero Tala](#) Редактор(и): [Martti Teikari](#)
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: [Kristian LampeHilkka Salmén](#) Видавець: [Duodecim Medical Publications Ltd](#)
Власник авторських прав: [Duodecim Medical Publications Ltd](#)

Навігаційні категорії
[EBM Guidelines](#) [Pulmonary diseases](#) [Internal medicine](#) [Infectious diseases](#) [Pharmacology](#)

Ключові слова індексу
[ісрс-2: A70](#) [mesh: Antitubercular Agents](#) [mesh: Tuberculosis](#) [mesh: Tuberculosis, Pulmonary](#) [Medication](#)
[Antitubercular medication](#) [ісрс-2: A50](#) [mesh: Drug Resistance](#) [ethambutol](#) [mesh: Isoniazid](#)
[mesh: Mycobacterium tuberculosis culture](#) [mesh: Mycobacterium tuberculosis staining](#) [mesh: Pyrazinamide](#) [mesh: Rifampin](#)
[rifampicin](#) [mesh: Sputum](#) [speciality: Infectious diseases](#) [speciality: Internal medicine](#) [speciality: Pulmonary diseases](#)
[speciality: Pharmacology](#)
