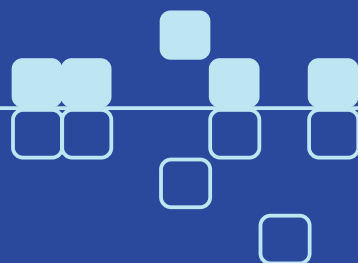




ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЧТО НОВОГО?



ТУБЕРКУЛЕЗ

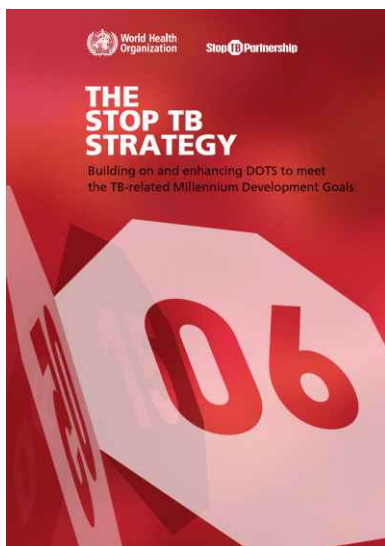
Туберкулез - одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем во всем мире.

Согласно мировой статистике ежегодно в мире от туберкулеза гибнет 2 млн. человек. По оценкам ВОЗ в период между 2000 и 2020 годами, почти один миллиард людей будет инфицирован, 200 миллионов заболеет и 35 миллионов погибнет от туберкулеза, если контроль за эпидемией не будет усилен.

Наиболее распространенной формой туберкулеза является туберкулез легких, для которого наиболее характерны бронхолегочной (кашель сухой или с мокротой, боль в грудной клетке, связанная с дыханием, кровохарканье, легочное кровотечение) и интоксикационный (повышенная температура, снижение веса, потеря аппетита, повышенная потливость, слабость) синдромы.



В 2006 году ВОЗ была принята “Стратегия борьбы с туберкулезом”



1. Продолжение распространения стратегии DOTS;
2. **Борьба с ТБ-ВИЧ, МЛУ-ТБ** с учетом потребностей больных из малоимущих и уязвимых групп населения;
3. Содействие укреплению систем здравоохранения на основе развития первичной медико-санитарной помощи;
4. Привлечение всех поставщиков медицинских услуг;
5. Расширение прав и возможностей лиц с туберкулезом и общественных организаций через партнерское сотрудничество;
6. **Поддержка и развитие научных исследований.**
 - Проведение прикладных исследований в рамках программы борьбы с туберкулезом
 - Поддержка и участие в проведении научных исследований, направленных на разработку новых диагностических средств, лекарственных препаратов и вакцин.

http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/ru/index.html

ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ



- Поздняя диагностика заболевания;
- Несоблюдение режима лечения (прерывание, низкий комплайнс);
- Недостаточная интенсивность терапии (неадекватное количество препаратов и их дозы);
- Недостаточная контролируемость терапии;
- Недостаток необходимых химиопрепаратов в результате недостаточного финансирования отрасли.

Все эти факторы приводят к росту резистентности МБТ к препаратам.

ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ - ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ



По данным ВОЗ, в некоторых районах мира у каждого четвертого человека с туберкулезом развивается форма болезни, которая не поддается лечению стандартными схемами.

Так, например, в России у 28% из всех людей, у которых в 2008 году был диагностирован ТБ, выявлен туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ).

Это самый высокий уровень, когда-либо сообщаемый ВОЗ. Ранее самый высокий уровень был зарегистрирован в 2007 году в Баку, Азербайджан, и составлял 22%.

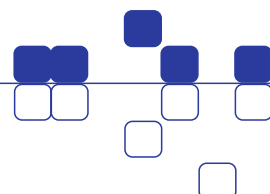
http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/drug_resistant_tb_20100318/ru/index.html

Не смотря на повсеместное активное внедрение DOTS-стратегии, лекарственно устойчивый туберкулез продолжает прогрессивно распространяться по всему миру.

ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) вызывают МБТ, устойчивые, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину. МЛУ-ТБ развивается либо в результате первичного инфицирования устойчивыми бактериями, либо в ходе лечения пациента.

ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) вызывают МБТ, устойчивые к изониазиду, рифампицину, а также к какому-либо из фторхинолонов и какому-либо из противотуберкулезных инъекционных препаратов второй линии (амикацину, канамицину или капреомицину). Эти формы ТБ не поддаются стандартному шестимесячному лечению препаратами первой линии. На их лечение менее эффективными и во много раз (от 50 до 200) более дорогостоящими препаратами может уходить до двух и более лет.

Преодоление лекарственной устойчивости МБТ и предупреждение ее распространения - одна из главных задач системы здравоохранения



ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Наиболее важной является интенсивная фаза химиотерапии туберкулеза, основная задача которой - максимально возможное уничтожение и подавление роста и размножения популяции МБТ в организме пациента.

Именно в этой фазе особенно важны:

- 100% контролируемость терапии;
- интенсификация лечения;
- преодоление резистентности МБТ и предотвращение ее возникновения и распространения.

Только внутривенное введение химиопрепаратов обеспечивает выполнение поставленных задач и повышает эффективность терапии.

Внутривенное введение обеспечивает:

- Интенсификацию терапии*
- 100% биодоступность препаратов
- 100% контролируемость лечения
- Преодоление и предупреждение развития резистентности МБТ**
- Снижение риска побочных эффектов
- Улучшение переносимости ХТ.



Противотуберкулезные препараты ЮРiЯ-ФАРМ для внутривенного введения

Препарат	Форма выпуска	Доза
----------	---------------	------

Противотуберкулезные препараты I ряда

Рифампицин (R) РИФОНАТ	Флаконы, концентрат для приготовления р-ра для инфузий	150 мг/5 мл, 450 мг/15 мл, 600 мг/20 мл.
Этамбутол (Е) ИНБУТОЛ	Флаконы, р-р для инъекций/инфузий 10%	1,0 г/10 мл, 2,0 г/20 мл.

Противотуберкулезные препараты II ряда

Офлоксацин (Ofx), Ципрофлоксацин (Cfx), Левифлоксацин (Lfx) ЛЕФЛОЦИН, Гатифлоксацин (Gfx) БИГАФЛОН, Моксифлоксацин (Mfx) МАКСИЦИН	Флаконы, пакеты р-р для инфузий	200 мг/100 мл, 400 мг/200мл
	Флаконы, пакеты р-р для инфузий	200 мг/100 мл, 400 мг/200мл
	Флаконы, пакеты р-р для инфузий	500 мг/100 мл, 750 мг/150 мл, 1000 мг/200 мл
	Флаконы, пакеты р-р для инфузий	400 мг/100 мл, 800 мг/200 мл
ПАСК (PAS) ПАСКОНАТ	Флаконы, концентрат для приготовления р-ра для инфузий	400 мг/20 мл в комплекте с растворителем
	Флаконы, р-р для инфузий 3%	12 г/400 мл

*Внутривенное введение обеспечивает проникновение препаратов в патологические очаги раньше, чем происходит их биотрансформация в печени, что обеспечивает больший клинический эффект.

**Создание высоких концентраций препарата в крови и тканях способно преодолеть резистентность МБТ.

БИОДОСТУПНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

При условии любого пути введения, кроме внутривенного, лишь часть дозы лекарственного вещества достигает системного кровотока в результате неполного всасывания, разрушения в месте введения под воздействием специфических и неспецифических ферментов, неоптимального pH, а при применении внутрь еще и в результате эффекта первого прохождения через печень.

Биодоступность лекарственного средства напрямую определяет эффективность лечения.

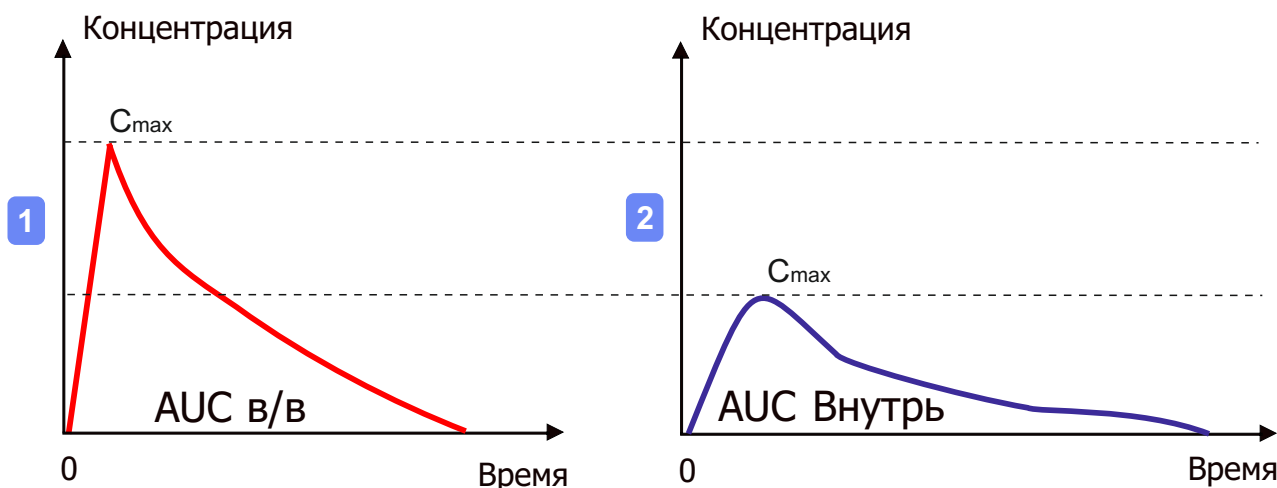
Для препарата, который вводится внутривенно, биодоступность всегда равна 100%.

Факторы, которые определяют абсорбцию лекарственных средств

- площадь поверхности, с которой всасывается лекарственное средство;
- pH среды;
- степень гидратации и гемоконцентрации;
- состояние микроциркуляции.

NB! Все перечисленные факторы индивидуальны для каждого пациента. Предусмотреть их в каждом конкретном случае невозможно.

Сравнение пиковых концентраций и площадей под AUC препарата при внутривенном введении (1) и приеме внутрь (2)



Одним из принципов химиотерапии туберкулеза является прием суточной дозы препарата однократно, что направлено на создание максимально возможной концентрации препарата для наиболее эффективного действия на МБТ.

Только внутривенное введение обеспечивает выполнение этого принципа.

Чем больше площадь под AUC препарата, тем более эффективным будет лечение.

Только внутривенное введение обеспечивает максимальную площадь под AUC.

МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ



Согласно данным исследования, проведенного в ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины" эффективность лечения туберкулеза можно повысить на 20-30% путем применения следующих методик:

- Интермитирующее введение пиразинамида и этамбутола (Инбутол 20,0 в/в капельно через день) в высоких дозах;
- Применение фторхинолонов (левофлоксацин (ЛЕФЛОЦИН), гатифлоксацин (БИГАФЛОН), моксифлоксацин (МАКСИЦИН)).

Фторхинолоны приравняются по эффективности действия относительно МБТ к таким препаратам первого ряда как этамбутол и пиразинамид.

В качестве примера приведем опыт наших российских коллег*

В России лечение больных впервые выявленным деструктивным туберкулезом проводится стандартным 1-м режимом химиотерапии, который включает изониазид, рифампицин, пиразинамид и стрептомицин или этамбутол.

По данным российских исследователей, за период с 2003 по 2006 гг. абациллирование у впервые выявленных больных, леченных указанным режимом, не превышало 73,5%, а закрытие каверн в легких - 63%.

Низкая эффективность химиотерапии впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких связана с первичной лекарственной устойчивостью МБТ.

Приказом МЗ РФ №109 от 21 марта в 2003 г. определен 2б режим химиотерапии, который состоит из комбинации изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола, фторхинолона (левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин) и канамицина или амикацина.



Решающая роль в эффективности 2б режима принадлежит фторхинолонам.

Цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин (Левлоцин), моксифлоксацин (Максисин), гатифлоксацин (Бигафлон), имеют бактерицидное действие на МБТ.

При этом у них установлен синергидный эффект с рифампицином, изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом.

Группа больных	Кол-во больных	Из них МБТ(+)	Абациллирование (мес.)			МБТ(+) через 3 месяца
			1	2	3	
Режим 2б	Абс. 30	30	22	7	1	-
	% 100	100	73,3	23,3	3,3	-
Режим 1	Абс. 30	30	16	4	-	10
	% 100	100	53,3	13,3	-	33,3

*Мишин В.Ю., Кононец А.С., Голубева Л.И. Эффективность и переносимость нового стандартного режима химиотерапии с использованием фторхинолонов у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Рус. мед. журнал. 2007 г, том 15, № 18.

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА



Дети - одна из наиболее уязвимых групп по риску заболеть туберкулезом.

В условиях ухудшения эпидемической ситуации у детей из групп риска эффективным методом его предупреждения продолжает оставаться химиопрофилактика.*

Необходимость химиопрофилактики

Имеются данные, что профилактическое использование противотуберкулезных препаратов у инфицированных лиц в 5-9 раз снижает их риск заболеть в будущем.

Для проведения химиопрофилактики в большинстве случаев используется изониазид в дозе 5-8 мг/кг массы тела ребенка. Длительность профилактики составляет от 2 до 6 мес.

Причины неэффективности химиопрофилактики:



- низкие дозы противотуберкулезных препаратов;
- недостаточные сроки профилактического лечения;
- нерегулярный прием препаратов;
- прерывание курса лечения;
- проведение только одного курса профилактики вместо показанных нескольких;

- проведение профилактики детям и подросткам из очагов туберкулезной инфекции без учета спектра устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам у источников инфекции.

Проведение химиопрофилактики с использованием изониазида сиропа

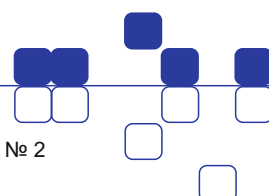


ПЛЮСЫ

- Легкость и точность дозирования даже для младенца (**1 мл сиропа = 20 мг Изониазида**);
- Минимизированный риск побочных эффектов;
- Меньшее раздражающее действие на слизистую ЖКТ;
- Максимальный комплайнс профилактики как *со стороны ребенка*:
 - препарат сладкий с фруктовым запахом,
 - не создается негативное отношение к лечению,

так и со стороны родителей:

- сироп психологически воспринимается легче, чем таблетка,
- нет необходимости выполнять специфические действия, чтобы дать препарат ребенку - давить таблетку, смешивать с пищей.



ИЗОНИАЗИД

(сироп 100 мг/5 мл)

- Точность дозирования
- Удобство применения
- Приятный вкус и запах
- Минимальный риск развития побочных эффектов

РС МЗ Украины № UA/4567/01/01 от 23.05.06.

РС МЗ Узбекистана № 54108 от 21.11.08.

РС МЗ Таджикистана № ЛС-004324 от 04.09.08.



ИНБУТОЛ®

(этамбутола гидрохлорид, 10% р-р для инфузий)

- 100% контролируемое лечение
- Максимальная эффективность
- Максимальная безопасность

РС МЗ Украины № UA/4798/01/01 от 20.07.06.

РС МЗ Узбекистана № 50308 от 07.11.08.

РС МЗ Республики Молдова № 15687, 15688 от 05.08.10.

РС МЗ Таджикистана № ЛС-004323 от 04.09.08.

РИФОНАТ®

(концентрат рифамицина 30 мг/мл для приготовления р-ра для инфузий)

- Наиболее эффективная форма выпуска наиболее эффективного препарата
- Сниженный риск возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ
- Предотвращение развития резистентности МБТ
- Возможность ингаляционного применения

РС МЗ Украины № UA/11420/01/01 от 23.03.11.



ПАСКОНАТ®

(ПАСК, 3% р-р для инфузий)

- Многолетний опыт использования в лечении туберкулеза
- Медленное развитие устойчивости МБТ
- Усиливает действие других противотуберкулезных препаратов

РС МЗ Украины № UA/8132/01/01 от 04.04.08.

РС МЗ РФ № ЛС-002660 от 29.12.06.

РС МЗ Узбекистана № 48708 от 24.10.08.

РС МЗ Республики Молдова № 14801 от 10.12.09.

РС МЗ Таджикистана № ЛС-003260 от 30.07.07.

РС МЗ Азербайджана № DVN-08-02288 от 25.12.08.

РС МЗ Казахстана № РК-ЛС-5-№009664 от 18.01.06.



Противотуберкулезные препараты

ЮРІЯ-ФАРМ

Контроль и эффективность!

