

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Usov K.I.

MODERN PHARMACOTHERAPY OF MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Аннотация. Проведен анализ современной литературы посвящённой фармакотерапии резистентного туберкулеза легких.

Ключевые слова: изониазид, рифампицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, бедаквилин, линезолид, клофазимина, циклосерин, этамбутол, пиразинамид.

Abstract. The analysis of modern literature devoted to pharmacotherapy of resistant pulmonary tuberculosis is carried out.

Keywords: isoniazid, rifampicin, levofloxacin, moxifloxacin, bedaquiline, linezolid, clofazimine, cycloserine, ethambutol, pyrazinamide.

Лечение любой формы резистентного туберкулеза предполагает обязательное установление чувствительности микобактерий к лекарственным препаратам [1]. При обнаружении резистентности к рифампицину следует также проверить чувствительность к другим препаратам первого ряда, фторхинолонам и аминогликозидам.

Согласно новым рекомендациям ВОЗ по лечению резистентных форм туберкулеза [2] схемы лечения должны включать только те препараты, к которым установлена чувствительность микобактерий. Побочные эффекты препаратов должны обсуждаться во время каждого визита с целью их корректирования. Для лечения туберкулеза с множественной устойчивостью (МЛУ-ТБ) предлагается использовать минимум пять препаратов во время первой (интенсивной) фазы длительностью 5 - 7 месяцев и четыре препарата во время второй фазы (фазы продолжения лечения). Весь период лечения должен составлять 15 - 21 месяцев [1, 3-7].

Среди пероральных препаратов при МЛУ-ТБ рекомендуется применять фторхинолоны третьего поколения (левофлоксацин или моксифлоксацин) [8-10], бедаквилин [11, 12]. Возможно использование линезолида [13, 14], клофазимина [15, 17], циклосерина [16], этамбутола (только в случае, когда недоступны более эффективные препараты) [18] и пиразинамида (при условии отсутствия резистентности) [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. **Payam N.** Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 10, pp e 93-142, Nov 15, 2019.

2. WHO consolidated guidelines on drug resistant tuberculosis treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019.

3. **Ahmad N.**, et al.; Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment–2017. *Lancet* 2018; 392: 821–834.
4. Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health. 2016.
5. **Günther G.**, et al. for TBNET. Treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2016; 375:1103–1105.
6. **Tiberi S.**, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *Lancet Infect Dis* 2018;18: e183–e198.
7. **Imperial M.**, et al. A patient-level pooled analysis of treatment-shortening regimens for drug-susceptible pulmonary tuberculosis. *Nat Med* 2018; 24: 1708–1715.
8. **Bennett J.** Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases e-book. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2014.
9. **Angeby K.**, et al. Wild-type MIC distributions of four fluoroquinolones active against *Mycobacterium tuberculosis* in relation to current critical concentrations and available pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 946–952.
10. **Peloquin C.**, et al. Population pharmacokinetics of levofloxacin, gatifloxacin, and moxifloxacin in adults with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 852–857.
11. **Schnippel K.**, et al. Effect of bedaquiline on mortality in South African patients with drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 699–706.
12. **Mase S.** Centers for Disease Control and Prevention. Provisional CDC guidelines for the use and safety monitoring of bedaquiline fumarate (Sirturo) for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62: 1–12.
13. **Fox G.**, et al. Collaborative Group for Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB. Group 5 drugs for multidrug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J* 2017;49: 1600993.
14. **Sotgiu G.** Linezolid to treat MDR-/XDRtuberculosis: available evidence and future scenarios. *Eur Respir J* 2015; 45:25–29.
15. **Tang S.**, et al. Clofazimine for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: prospective, multicenter, randomized controlled study in China. *Clin Infect Dis* 2015; 60:1361–1367.
16. **Falzon D.**, et al. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *Eur Respir J* 2017;49: 1602308.
17. WHO. Position statement on the continued use of the shorter MDR-TB regimen following an expedited review of the STREAM Stage 1 preliminary results. Geneva, Switzerland: WHO; 2018.
18. **Nahid P.**, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016;63: e147–e195.
19. **Harausz E.**, et al. Collaborative Group for Meta-Analysis of Paediatric Individual Patient Data in MDR-TB. *PLoS Med* 2018;15: e1002591.