

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, КЛИНИЧЕСКИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА: ЧЕГО ОЖИДАТЬ?

Автор: Дженифер Фьюрин (Jennifer Furin) • Редактор: Линдси Маккенна (Lindsay McKenna)
Март 2025

Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) высокоэффективно, однако применяемые в терапии препараты могут вызывать побочные эффекты. Для их своевременного выявления и принятия мер лечащим врачам и людям, получающим лечение, важно знать симптомы, которые могут быть ранними признаками побочных эффектов. Кроме того, врачам необходимо проводить определенные виды осмотров и анализов, чтобы обнаружить побочные эффекты как можно раньше. Раннее выявление и мониторинг — лучший способ свести к минимуму риски побочных эффектов лечения и помочь людям восстановить здоровье в кратчайшие сроки.

Часть обследований следует проводить до начала лечения. Их часто называют **«исходными»**. Они фиксируют состояние до начала терапии, чтобы изменения на фоне лечения можно было лучше интерпретировать. **«Планный мониторинг / плановые анализы»** — это обследования и осмотры, которые должны проводиться всем пациентам на фоне лечения ЛУ-ТБ, даже если они ни на что не жалуются. **«Обследования по симптомам»** — это анализы и осмотры, которые проводятся, когда человек, получающий лечение, сообщает об определенных проблемах или жалобах. Каждый из этих видов мониторинга будет рассмотрен ниже. Все три категории контрольных обследований должны предоставляться людям, получающим лечение, бесплатно в рамках комплексного пакета помощи при лекарственно-устойчивом ТБ, обеспечиваемого национальной противотуберкулезной программой.

Конкретный набор контрольных обследований зависит от того, какие препараты входят в схему лечения. Сегодня для лечения ЛУ-ТБ у большинства людей рекомендовано пять основных схем. Они во многом состоят из одних и тех же препаратов, а значит, для них характерны сходные побочные эффекты, а также общие подходы к мониторингу и обследованиям. В этом материале перечислены лабораторные анализы и клинические осмотры, которые людям с лекарственно-устойчивым туберкулезом следует ожидать в начале лечения, на его протяжении и в ответ на появление тех или иных побочных эффектов или жалоб.

Всем людям с диагнозом ЛУ-ТБ перед началом лечения необходимо пройти следующие исходные обследования:



1. Анализ мокроты для микроскопии и тестирование на лекарственную чувствительность (ТЛЧ). Как минимум ТЛЧ должно включать определение устойчивости к рифампицину и фторхинолонам. В идеале — тестирование чувствительности ко всем препаратам, входящим в назначенную схему;



2. Рентгенографию органов грудной клетки («рентген грудной клетки»);



3. Физикальное обследование всех систем организма. Это обследование также должно включать оценку массы тела, роста, зрения и чувствительности нервов в кистях и стопах;



4. Электрокардиограмму (ЭКГ) для проверки электрической активности сердца;



5. Анализы крови: общий анализ крови, показатели функции печени, показатели функции почек и уровень калия;



6. Тестирование на ВИЧ;



7. Тест на беременность;



8. Скрининг на наличие проблем с психическим здоровьем, факторов, способных затруднить приверженность лечению, и потребности в социально-экономической поддержке.

На протяжении лечения люди с ЛУ-ТБ должны посещать лечащего врача как минимум раз в месяц. Во время приема врач должен расспросить о симптомах туберкулеза (кашель, лихорадка, потеря веса, ночная потливость, одышка). Также врач должен спросить о любых новых симптомах, которые могли бы указывать на побочные эффекты. К ним относятся: тошнота, рвота, диарея, изменение цвета кожи, изменение цвета глаз, ухудшение зрения, одышка, боль в груди, учащенное сердцебиение, головокружение, обмороки, сыпь, боль в суставах, жжение или покалывание в кистях или стопах, ночные кошмары, подавленность, утрата интереса к привычной деятельности, трудности с засыпанием, тревожность или изменения мышления.

Всем людям с ЛУ-ТБ во время лечения также необходимо проходить следующий плановый мониторинг (кратко представлен в Таблице 1 ниже):



1. Анализ мокроты для микроскопии и посева (ежемесячно);



2. Физикальное обследование всех систем организма. Это обследование также должно включать оценку массы тела, роста, зрения и чувствительности нервов в кистях и стопах;



3. Электрокардиограмма (ЭКГ) для проверки электрической активности сердца (каждые 4-8 недель);



4. Анализы крови для контроля показателей крови (ежемесячно на фоне приема линезолида) и функции печени (ежемесячно на фоне приема претоманида или пиразинамида);



5. Скрининг на наличие проблем с психическим здоровьем;



6. Скрининг для выявления и преодоления трудностей с приверженностью лечению.

ТАБЛИЦА 1. ГРАФИК ПЛАНОВОГО МОНИТОРИНГА ПРИ ШЕСТИМЕСЯЧНЫХ СХЕМАХ

Вид обследования	До начала лечения	Месяц 1	Месяц 2	Месяц 3	Месяц 4	Месяц 5	Месяц 6
Исследование мокроты	X	X	X	X	X	X	X
Рентген грудной клетки	X						
Оценка новых симптомов или проблем, возникших на фоне лечения		X	X	X	X	X	X
Физикальное обследование	X	X	X	X	X	X	X
ЭКГ	X	X		X			
Анализ крови для контроля показателей крови на фоне приема линезолида	X	X	X	X	X	X	X
Анализ крови для контроля функции печени на фоне приема претоманида* или пиразинамида	X	X	X	X	X	X	X
Тест на ВИЧ	X						
Тест на беременность	X						
Скрининг психического здоровья	X	X	X	X	X	X	X
Скрининг для оказания поддержки приверженности лечению	X						
Проверка зрения на фоне приема линезолида	X	X	X	X	X	X	X
Тестирование на периферическую нейропатию на фоне приема линезолида	X	X	X	X	X	X	X

*На фоне приема претоманида людям с сопутствующими заболеваниями печени или употребляющим алкоголь может потребоваться ежемесячный контроль функции печени. Остальным пациентам на фоне приема претоманида, возможно, не нужно проверять функцию печени так часто.

При появлении любых симптомов людям следует сообщать о них своему лечащему врачу. В таком случае им должны провести тщательное обследование той системы организма, с которой связаны эти симптомы. **В дополнение к физикальному обследованию при возникновении следующих симптомов необходимо провести перечисленные ниже лабораторные анализы и обследования:**



Тошнота/рвота, изменение цвета кожи или глаз: анализ крови для оценки функции печени.



Сыпь: полный осмотр кожи, глаз и полости рта.



Боль в груди, головокружение, обмороки, одышка: ЭКГ для проверки электрической активности сердца, анализ крови для определения уровня калия.



Утомляемость, одышка, бледность, легкое появление синяков: общий анализ крови.



Жжение или онемение/покалывание в кистях/стопах: полное неврологическое обследование, включая проверку рефлексов и чувствительности в кистях и стопах.



Изменения зрения: полное офтальмологическое обследование, включая проверку остроты зрения, цветовосприятия и осмотр глазного дна с помощью офтальмоскопии (яркий свет, позволяющий заглянуть на заднюю поверхность глаза).

Если плановый мониторинг или обследования по симптомам укажут на возможные побочные эффекты, лечащий врач скорректирует схему лечения. Это может включать снижение дозы препарата (или препаратов), предположительно вызвавшего проблему, отмену этого препарата (или препаратов) либо полное прекращение лечения. Лечащие врачи могут также порекомендовать новые лекарственные препараты, которые помогут справиться с симптомами; многие из них должны предоставляться бесплатно в рамках лечения ЛУ-ТБ.

В Таблице 2 представлены симптомы распространенных побочных эффектов лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, их вероятная причина и возможные меры, которые можно предпринять для их устранения.

ТАБЛИЦА 2: СИМПТОМЫ, ПРИЧИНЫ И МЕРЫ ПРИ ВОЗМОЖНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТАХ ЛЕЧЕНИЯ ЛУ-ТБ

Симптомы	Возможные причины	Препараты для лечения ЛУ-ТБ, с которыми могут быть связаны симптомы	Возможные меры
Тошнота/рвота	Адаптация к препаратам; проблемы с печенью	Претоманид, пиразинамид, любой противотуберкулезный препарат в начале приема	Проверить функцию печени по анализам крови, рассмотреть возможность разнесения приема препаратов по времени и/или назначения противорвотных средств. Если наблюдается поражение печени, прием противотуберкулезных препаратов может быть приостановлен до восстановления функции печени.
Изменение цвета кожи/глаз	Гиперпигментация; проблемы с печенью	Клофазимин, претоманид, пиразинамид	Проверить функцию печени по анализам крови. Если наблюдается поражение печени, прием противотуберкулезных препаратов может быть приостановлен до восстановления функции печени. Гиперпигментация постепенно исчезает после отмены клофазимина.
Головокружение, обмороки, боль в груди	Изменения электрической активности сердца	Бедаквилин, клофазимин, левофлоксацин, моксифлоксацин	Сделать ЭКГ, проверить уровень калия по анализам крови. Если наблюдаются изменения электрической активности сердца, прием противотуберкулезных препаратов может быть прекращен.
Изменения зрения	Проблемы со зрительным нервом	Линезолид	Осмотр глаза, возможное направление к офтальмологу, отмена линезолида.
Утомляемость, бледность, легкое появление синяков	Проблемы с клетками костного мозга, которые производят клетки крови	Линезолид	Проверить уровень клеток крови по анализу крови. Если уровни отклоняются от нормы, доза линезолида может быть снижена или линезолид может быть отменен.
Жжение или онемение/покалывание в кистях или стопах	Проблемы с нервами	Линезолид	Физикальное обследование нервов в кистях/стопах. При выявлении отклонений доза линезолида может быть снижена или линезолид может быть отменен.
Боль в суставах/мышцах	Легкое раздражение мышц, сухожилий или суставов	Левофлоксацин, моксифлоксацин, пиразинамид	Физикальное обследование суставов и мышц, применение противовоспалительных средств.
Ночные кошмары, изменения мышления	Влияние препаратов на головной мозг	Деламанид	Оценка для исключения риска причинения вреда себе или окружающим, назначение препаратов для улучшения сна, отмена деламанида.

Мониторинг должен продолжаться и после окончания лечения. Это необходимо для выявления любых новых симптомов, которые могут указывать на рецидив или повторное заболевание туберкулезом (например, появление кашля, лихорадки, потеря веса). Кроме того, это делается для отслеживания любых долгосрочных проблем со здоровьем, которые могли возникнуть вследствие перенесенного туберкулеза. Такие нарушения иногда называют «посттуберкулезным поражением легких». Они могут проявляться свистящим дыханием, одышкой, трудностями в выполнении повседневных дел и другими симптомами. В некоторых случаях наблюдение после завершения лечения проводит врач первичного звена или пульмонолог, не участвовавший в лечении туберкулеза. Однако во всех случаях лечащие врачи, занимавшиеся лечением туберкулеза, должны быть готовы и способны оценить состояние людей, которые уже излечились, и при необходимости помочь с дополнительными обследованиями на туберкулез или другими тестами, а также с иными мерами, направленными на решение проблем с дыханием или других нарушений здоровья, возникших у человека вследствие перенесенного туберкулеза.

TAG

Treatment Action Group

www.treatmentactiongroup.org

Нью-Йорк, Брод-стрит, 90, офис 2503, штат Нью-Йорк 10004

Тел.: 212.253.7922, факс: 212.253.7923

tag@treatmentactiongroup.org