ЗМІСТ

ВСТУП **7**

І ЧАСТИНА
СПЕЦИФІЧНА АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ **9**

РОЗДІЛ І.1
Антимікобактеріальна терапія на сучасному етапі *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* **10**

І.1.1. Загальні підходи до антимікобактеріальної терапії *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* **10**

І.1.2. Клінічна фармакологія антимікобактеріальних препаратів *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* **15**

РОЗДІЛ І.2
Лікування хворих на туберкульоз за збереженої чутливості *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* **26**

РОЗДІЛ І.3
Лікування хворих на лікарсько стійкі форми ТБ *(к. мед. н., доцент А. В. Капрош)* **29**

РОЗДІЛ І.4
Побічна дія протитуберкульозних препаратів і методи корекції небажаних ефектів *(к. мед. н., доцент А. В. Капрош)* **47**

РОЗДІЛ І.5
Особливості лікування форм ТБ / ВІЛ *(к. мед. н., доцент А. В. Капрош)* **67**

РОЗДІЛ І.6
Туберкульоз у вагітних (за даними власних досліджень). Особливості лікування ТБ у вагітних жінок та породіль *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора, д. мед. н., професор В. Г. Марічереда)* **76**

І.6.1. Туберкульоз у вагітних (за даними власних досліджень) *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора, д. мед. н., професор В. Г. Марічереда)* **76**

І.6.2. Особливості лікування ТБ у вагітних жінок і породіль *(д. мед. н., професор В. Г. Марічереда)* **84**

РОЗДІЛ І.7
Фармакогеномні аспекти дії протитуберкульозних препаратів *(д. мед. н., професор П. Б. Антоненко)* **107**

РОЗДІЛ І.8
Імунітет. Імунологічний статус. Імунологічні зміни за наявності туберкульозу. Клінічна фармакологія імунотропних препаратів *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* . . . **121**

І.8.1. Імунітет. Імунологічний статус *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* **121**

І.8.2. Імунологічні зміни за наявності туберкульозу *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора, к. мед. н., доцент А. В. Капрош)* . . . **126**

І.8.3. Імунотропні лікувальні засоби *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора)* **132**

Перелік умовних позначень та скорочень І частини **147**

ІІ ЧАСТИНА
КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ ЗА ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ДИХАННЯ **151**

РОЗДІЛ ІІ.1
Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних, протигрибкових та противірусних лікарських засобів *(д. мед. н., професор Я. В. Рожковський, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **152**

ІІ.1.1. Принципи призначення антибактеріальної, протигрибкової та противірусної терапії *(д. мед. н., професор Я. В. Рожковський)* **152**

ІІ.1.2. Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних лікарських засобів *(д. мед. н., професор Я. В. Рожковський, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **158**

ІІ.1.3. Клініко-фармакологічна характеристика протигрибкових лікарських засобів *(д. мед. н., професор Я. В. Рожковський, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **209**

ІІ.1.4. Клініко-фармакологічна характеристика противірусних лікарських засобів *(д. мед. н., професор Я. В. Рожковський, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **216**

РОЗДІЛ ІІ.2
Клініко-фармакологічна характеристика відхаркувальних та протикашльових лікарських засобів
(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень) **243**

ІІ.2.1. Клініко-фармакологічна характеристика протикашльових лікарських засобів *(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **245**

ІІ.2.2. Клініко-фармакологічна характеристика відхаркувальних лікарських засобів *(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **253**

РОЗДІЛ ІІ.3
Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів, що застосовуються за діагностування синдрому бронхіальної обструкції
(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень) **283**

ІІ.3.1. Патофізіологічні передумови синдрому бронхіальної обструкції *(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **283**

ІІ.3.2. Препарати, що стимулюють β-адренорецептори бронхів *(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **289**

ІІ.3.3. Антихолінергічні препарати (холіноблокатори) *(к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **294**

ІІ.3.4. Спазмолітики міотропної дії – метилксантини *(д. мед. н., професор Я. В. Рожковський, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **298**

РОЗДІЛ ІІ.4
Клініко-фармакологічна характеристика пульмопротекторів та засобів, що покращують кровообіг у легенях *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **310**

РОЗДІЛ ІІ.5
Клініко-фармакологічна характеристика протизапальних засобів *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень, к. мед. н., доцент К. Ф. Шемонаєва)* **346**

ІІ.5.1. Клініко-фармакологічна характеристика глюкокортикостероїдів *(д. мед. н., професор Н. А. Мацегора, к. мед. н., доцент С. Б. Стречень)* **347**

ІІ.5.2. Клініко-фармакологічна характеристика нестероїдних протизапальних засобів *(к. мед. н., доцент К. Ф. Шемонаєва)* **366**

РОЗДІЛ ІІ.6
Клініко-фармакологічна характеристика антигістамінних засобів *(к. мед. н., доцент К. Ф. Шемонаєва)* **383**

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ НА ДОПОМОГУ ЛІКУВАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ, МЕДИЧНІЙ НАУЦІ Й ОСВІТІ **403**

ВСТУП

За даними ВООЗ, щорічно на активний туберкульоз хворіють 9 млн осіб, а приблизно 2 млн помирають від цієї патології.

Туберкульоз (далі – ТБ) – це поширене й у багатьох випадках летальне хронічне інфекційне захворювання, збудником якого є кислотостійкі бактерії із групи Mycobacterium tuberculosis (далі – МБТ). Ця інфекція спричиняє ураження будь-яких органів і систем людини й багатьох тварин. Останнє визначає необхідність раннього діагностування та початку специфічної антимікобактеріальної терапії (далі – АМБТ). Застосування саме активних бактерицидних протитуберкульозних препаратів (далі – ПТП) та їх комбінацій із бактеріостатичною дією здатне зупинити поширення туберкульозу.

У минулому, до 2022 р., тривалість специфічної антибіотикотерапії курсу чутливого туберкульозу становила 6 та більше місяців, а терапія резистентних форм ТБ за використання препаратів другої лінії становила 18–24 місяців. Такі методики лікування потребували тривалого застосування дорогих і токсичних препаратів, побічні дії яких часто були причиною перерви або відмови пацієнтів від тривалого лікування, розвитку лікарсько стійких форм ТБ.

Останніми роками впроваджені нові, високоефективні антибіотики, що дозволили суттєво переглянути підходи до лікування як звичайного «чутливого» ТБ, так і резистентних форм. Уже із 2022 р. в Україні застосовуються нові схеми лікування, завдяки яким: для лікарсько чутливої форми туберкульозу тривалість може бути скорочена до 4–6 місяців, а для лікарсько стійкого туберкульозу – до 6–9 місяців. Тобто ці нові курси у 3–4 рази коротше, але сприяють більшій ефективності лікування ТБ за меншого навантаженні ПТП, що знижує кількість побічних ефектів, підвищує комплаєнс пацієнтів до лікування. Навчальний посібник «Антимікобактеріальна терапія на сучасному етапі. Клінічна фармакологія при патології органів дихання» присвячений проблемі лікування хворих на туберкульоз.

У навчальному посібнику автори звернули увагу як на специфічне антимікобактеріальне лікування хворого на туберкульоз із чутливими та стійкими до ПТП формами ТБ, ТБ/ВІЛ, так і на

застосування неспецифічної патогенетичної терапії, що сприяє відновленню порушеної архітектоніки й функціональної здібності бронхолегеневої системи й усього організму.

Із цією метою розглянуті особливості клінічної фармакології неспецифічної антибактеріальної терапії (після абацілювання), доцільність призначення протикашльових, відхаркувальних лікуваних засобів, бронхолітиків, протизапальних (глюкокортикоїдів і НПЗЗ) і антигістамінніх препаратів, а також пульмопротекторів, препаратів із метаболічною дією (імуномодуляторів, антиоксидантів), які забезпечують захист слизової оболонки верхніх і нижніх дихальних шляхів, сприяють покращенню кровопостачання, мікроциркуляції та зниженню тиску в малому колі кровообігу, що в комплексному призначенні відновлює повноцінне кисневе забезпечення, надає значно більше шансів на цілковите одужання хворих на ТБ, зокрема й з ускладненим перебігом.

Розглянуті також питання перспективного застосування лікарських препаратів з урахуванням результатів молекулярно-генетичних досліджень (фармакогенетики) під час вибору лікувальної тактики з урахуванням форми ТБ та супутньої патології, попит на застосування телемедицини у клінічній практиці, як варіант упровадження штучного інтелекту.

Включені матеріали власних досліджень «Туберкульоз у вагітних і породіль» (I частина, розділ 6), «Імунітет за наявності туберкульозу» (I частина, розділ 8.2) та результати молекулярно-генетичних досліджень (частина I, розділ 7).

Навчальний посібник побудований відповідно до наказів і протоколів, затверджених настановами Міністерства охорони здоров'я України, спрямованих на підвищення ефективності лікування будь-яких форм туберкульозу.

Навчальний посібник призначений як для підготовки студентів IV–VI курсів за навчальною програмою «Фтизіатрія», так і лікарів-інтернів, викладачів, лікарів первинної ланки охорони здоров'я (лікарів сімейної медицини), фтизіатрів, терапевтів і всіх медичних працівників широкої лікувальної мережі.

І ЧАСТИНА

СПЕЦИФІЧНА АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

РОЗДІЛ І.1
АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

І.1.1. ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Лікування ТБ здійснюється за людино орієнтованим підходом з урахуванням індивідуальних особливостей, протипоказань і за результатами визначення чутливості МБТ до лікарських засобів.

Загальна мета лікування ТБ полягає в досягненні одужання без рецидивів для всіх пацієнтів, припиненні передачі M. tuberculosis і запобіганні набуттю (або розширенню) додаткової медикаментозної резистентності. З метою запобігання поширенню інфекції лікування ТБ призначається якомога швидше.

Перед початком лікування обов'язково визначається чутливість M. tuberculosis до антимікобактеріальних препаратів (далі – АМБП), що застосовуються для лікування.

Усі послуги з лікування надаються відповідно до принципів, рекомендованих ВООЗ, включно з людино орієнтованою медичною допомогою та підтримкою, інформованою згодою, згідно із принципами належної клінічної практики та регулярним моніторингом пацієнтів щодо ефективності та безпеки схеми лікування.

З метою підвищення ефективності лікування та запобігання розвитку й поширенню резистентності необхідне впровадження заходів щодо формування прихильності пацієнтів до лікування, а також навчання пацієнтів, осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом, заходів інфекційного контролю.

Інтегрована людино орієнтована допомога спрямована на забезпечення всім пацієнтам із ТБ доступу до високоякісних медичних послуг відповідно до їхніх потреб, індивідуальних уподобань і цінностей, заохочення до активної ролі пацієнтів і їхніх сімей в ухваленні рішень щодо процесу лікування.

Переважною є децентралізована модель лікування ТБ в амбулаторних умовах. Підтримка лікування надається в контексті орієнтованої на пацієнтів медичної допомоги, ґрунтується на

потребах, прийнятності та перевагах окремого пацієнта й охоплює аспекти підтримки, мотивації та розуміння пацієнта без примусу.

З огляду на широкий спектр доступних АМБП і схем лікування, отримання результатів ТМЧ є вирішальним для вибору відповідної лікувальної тактики. Упровадження рекомендованих ВООЗ інноваційних молекулярно-генетичних методів діагностики ТБ, що також дозволяють отримати результати ТМЧ до Рифампіцину (R), Ізоніазиду (H) та фторхінолонів, надає можливість швидко підтвердити діагноз і вчасно призначити ефективне лікування.

Надання особистісно орієнтованої медичної допомоги та соціальної підтримки має велике значення під час лікування ТБ і має на меті захист прав людини, підтримку етичних цінностей, зменшення соціальних і економічних витрат пацієнтів і їхніх сімей. Орієнтована на людину медична допомога й соціальна підтримка також сприяють поліпшенню результатів лікування та підвищують якість життя пацієнтів.

Етичні цінності, рекомендовані для дотримання під час організації лікування ТБ, охоплюють справедливість, загальне благо, солідарність, взаємність, принцип користі та шкоди, довіру та прозорість, обов'язок доглядати, доцільність, ефективність, приватність і конфіденційність.

Забезпечення прихильності до АМБТ – один із важливих викликів для досягнення успішних результатів лікування, особливо для пацієнтів із ЛС-ТБ. Це зумовлено великою кількістю таблеток, частими та серйозними побічними реакціями на АМБП, а соціальними й фінансовими витратами пацієнтів, пов'язаними з лікуванням захворювання.

Існують серйозні наслідки для громадського здоров'я в разі неефективного лікування ТБ, особливо його лікарсько стійких форм, тому важливо, щоб усі пацієнти з ТБ отримували необхідну підтримку відповідно до індивідуальних потреб.

Обов'язкові критерії якості для призначення антимікобактеріальної терапії

1. Лікар, який здійснює лікування людини, яка хворіє на ТБ, бере на себе важливу професійну відповідальність за громадське здоров'я щодо запобігання передачі інфекції та розвитку стійкості до лікарських засобів. Зважаючи на це, лікар повинен:

– якомога раніше призначити відповідний режим лікування, згідно з результатами мікробіологічних досліджень, даними анамнезу попереднього використання АМБП, у разі виділення культури МБТ – з обов'язковим визначенням ТМЧ до АМБП за молекулярно-генетичними та фенотиповими методами дослідження зразка, отриманого до початку лікування. Якщо пацієнт мав результати ТМЧ МБТ попередніх курсів АМБТ, для призначення адекватного лікування потрібно повторювати ТМЧ МБТ свіжої виділеної культури до початку лікування (не більше ніж тримісячної давності);

– брати участь у відстеженні й обстеженні контактів відповідно до Порядку епідеміологічного нагляду за ТБ;

– оцінювати та сприяти прихильності пацієнта до лікування, відповідно до людино орієнтованого підходу у співпраці, за згодою пацієнта, із членами сім'ї, представниками громад, спільнот, НУО, соціальних служб;

– здійснювати/організовувати контрольоване лікування;

– проводити активний моніторинг, профілактику та лікування побічних реакцій унаслідок прийому АМБП;

– забезпечувати виявлення, діагностику та лікування супутніх захворювань із залученням інших спеціалістів або направлення пацієнта для отримання відповідних медичних послуг;

– упроваджувати заходи інфекційного контролю;

– контролювати проміжні й остаточні результати лікування.

Від початку госпіталізації чи в разі амбулаторного звернення в медичному закладі проводяться такі заходи:

1) для кожного пацієнта розробляється орієнтований на людину підхід до лікування, який базується на його потребах і взаємоповазі між пацієнтом і лікарем: проводяться просвітницькі заходи та консультування щодо хвороби й формування прихильності до лікування для пацієнтів, які проходять курс лікування ТБ/ЛС-ТБ, – від установлення діагнозу і протягом усього курсу лікування. Просвітницькі заходи та консультування мають надаватися доступною пацієнту мовою і у тій формі, у якій пацієнт може сприйняти інформацію, з урахуванням вікових, ґендерних і культурних особливостей;

2) здійснюється комплекс утручань із формування прихильності до лікування пацієнтів, які проходять курс лікування