

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2015 წლის 6 აგვისტოს №1 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2015 წლის 21 სექტემბრის N01-280/ო ბრძანებით

ტუბერკულოზის მართვა

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი)

მომზადდა ამერიკის შეერთებული შტატების საერთაშორისო განვითარების სააგენტოს საქართველოს ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტის ხელშეწყობით

1. სარჩევი

სარჩევი	2
1. შესავალი	7
1.1 ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგია და გავრცელება საქართველოში.....	7
1.2 არსებული პრაქტიკა.....	8
1.3 გაიდლაინის მიზანი.....	9
1.4 გაიდლაინის სამიზნე ჯგუფები	9
2. მეთოდოლოგია.....	10
3. ტერმინების განმარტება.....	12
3.1 ტუბერკულოზის შემთხვევის განსაზღვრის მიზნები	12
3.2 ტუბერკულოზის შემთხვევის განმარტება.....	12
4. ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა	18
4.1 ფილტვის აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა.....	18
4.2 ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა	20
4.3 სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტები: მოლექულური მეთოდები.....	24
4.4 სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტები თხევადი ნიადაგის გამოყენებით.....	27
4.5 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრა (DST)	28
4.6 ლატენტური ტუბერკულოზის გამოვლენა.....	29
5. სტანდარტული ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა	31
5.1 ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობა	31
5.2 ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის მკურნალობა	36
5.3 ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობა	38
6. მკურნალობის მონიტორინგი	41
6.1 ზოგადი მიმოხილვა	41
6.2 მკურნალობაზე პასუხის შეფასება ახალ და წარსულში ნამკურნალებ პაციენტებთან.....	42
6.3 ძირითადი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების მართვა	44
7. რეზისტენტული ტუბერკულოზი.....	48
7.1 რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტები.....	48
7.2 მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზი	54
7.3 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი	57
7.4 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მონიტორინგი	67
7.5 რეზისტენტულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფი პირების გამოკვლევა	71
7.6 რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენები და მათი მართვა.....	72

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

7.7 ზემდგრად რეზისტენტული ტუბერკულოზის (XDR-TB) მკურნალობა.....	76
7.8 პალიატიური მოვლა და სიცოცხლის ბოლო პერიოდის მართვა.....	79
8. ტუბერკულოზის მკურნალობა განსაკუთრებული მდგომარეობების დროს	82
8.1 რეგულარული ტუბერკულოზის მართვა განსაკუთრებული მდგომარეობების დროს.....	82
8.2 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა განსაკუთრებული მდგომარეობების დროს ³²	85
8.3 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან	94
9. აივ და აქტიური ტუბერკულოზის მართვა	95
9.1 ტუბერკულოზის სკრინინგი აივინფიცირებულ პირებთან.....	95
9.2 ანტირეტროვირუსული მკურნალობის დაწყების ვადები რეზისტენტული ტუბერკულოზის დროს.....	97
9.3 ტუბერკულოზის მკურნალობა აივპოზიტიურ პაციენტებთან.....	99
10. ქირურგიის როლი ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობაში.....	100
10.1 ძირითადი პრინციპები	100
10.2 ქირურგიული ჩარევის უკუჩვენებები ტუბერკულოზის დროს.....	103
11. ტუბერკულოზის რეგისტრაცია-ანგარიშგების სისტემა.....	105
12. დანართები.....	111
13. გამოყენებული ლიტერატურა.....	214
დანართი 1. ტუბერკულოზის ინფექციის კონტროლი.....	111
დანართი 2. ინფორმაცია პირველი რიგის ძირითადი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების შესახებ.....	114
დანართი 3. ინფორმაცია რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტების შესახებ.....	121
დანართი 4. ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების დოზირება მოზრდილებთან წონის მიხედვით.....	146
დანართი 5. MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ნიმუშის მიხედვით.....	147
დანართი 6 . რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა ბედაქილინის შემცველი სამკურნალო რეჟიმით.....	151
დანართი 7. რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმით.....	175
MDR-TB-ს სამკურნალოდ დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმის შედგენა	184
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალების ნიმუში	196
დანართი 8. შემაჯამებელი ინფორმაცია ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ბედაქილინისა და დელამანიდის შესახებ.....	200
დანართი 9. MDR-TB-ს სამკურნალოდ ბედაქილინის ან დელამანიდის შერჩევის ალგორითმი.....	208
დანართი 10. MDR და XDR-TB, მათ შორის - Bdq-ზე, Lzd-ზე, Dlm-ზე მყოფი პაციენტების საწყისი და შემდგომი გამოკვლევების სქემა.....	209

ცხრილები და სქემები, სურათები

ცხრილი 2.1. გაიდლაინის წყაროების მიმოხილვა.....	10
ცხრილი 4.1. ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ რეკომენდებული გამოკვლევები	23
ცხრილი 5.1. სტანდარტული ანტიტუბერკულოზური რეჟიმი ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებში (მეტად სავარაუდო ან დადასტურებულია რეგულარული TB)	33
ცხრილი 5.2. პირველი რიგის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების რეკომენდებული დოზები მოზრდილებთან.....	33
ცხრილი 5.3 პლაცებოსთან შედარებით ეფექტური რეჟიმები ჰეპატოტოქსიკურობის ხარისხის გათვალისწინებით	39
ცხრილი 5.4 იზონიაზიდის 6-თვიანი რეჟიმის შედარებითი ეფექტურობა სხვა რეჟიმებთან შედარებით TB-ს ახალი შემთხვევებისა და ჰეპატოტოქსიკურობის გათვალისწინებით.....	39
სქემა 6.1 ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მონიტორინგი ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების მიხედვით (ინტენსიური ფაზის ბოლოს მგბ(-) შემთხვევებში)	42
სქემა 6.2 ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მონიტორინგი ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების მეშვეობით (ინტენსიური ფაზის ბოლოს მგბ(+)) შემთხვევებში).....	42
ცხრილი 6.1. ანტიტუბერკულოზურ მედიკამენტებთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენები და მათი მართვის გზები	47
ცხრილი 7.1 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტების ჯგუფები.....	52
ცხრილი 7.2 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა	53
ცხრილი 7.3 მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმები	57
ცხრილი 7.4 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის რეჟიმის შედგენის ძირითადი პრინციპები ^ა	60
ცხრილი 7.5 ინდივიდუალური რეჟიმის შედგენის საფუძვრები.....	61
ცხრილი 7.6. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის მონიტორინგისთვის რეკომენდებული კვლევები.....	70
ცხრილი 7.7. რეზისტენტული ტუბერკულოზის ფონზე აღმოცენებული გვერდითი მოვლენების მართვა	74
ცხრილი 7.8. ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის პალიატიური მოვლის მოდელი	81
ცხრილი 11.1. M/XDR ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა წარუმატებელი მკურნალობის შესაძლო რისკფაქტორები.....	101
ცხრილი D6.1. ძირითადი პარამეტრების ჩამონათვალი კლინიცისტებისთვის ბედაქლინით სამკურნალო მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების შესარჩევად	155
ცხრილი D6.2. ბედაქლინის შემცველი რეჟიმებით მკურნალობის ხანგრძლივობა.....	156
ცხრილი D6.3. ვარიანტი 1: MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ფთორქინოლონების მიმართ საინექციო მედიკამენტისადმი რეზისტენტობის გარეშე.....	157
ცხრილი D6.4. ვარიანტი 2: MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ან მწვავე აუტანლობა მეორე რიგის ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ ფთორქინოლონებისადმი რეზისტენტობის გარეშე..	159

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ცხრილი D6.5. ვარიანტი 3: MDR-TB პლუს IV ჯგუფის ორი ან მეტი უეფექტო/საფრთხის შემცველი მედიკამენტი (II და III ჯგუფის მედიკამენტები ეფექტურია)..... 160

ცხრილი D6.6. ვარიანტი 4: XDR-TB 161

ცხრილი D7.1 ძირითადი პარამეტრების ჩამონათვალი კლინიცისტებისთვის დელამანიდით სამკურნალო მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების შესარჩევად.....182

ცხრილი D 7.2 დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმის ხანგრძლივობა 183

ცხრილი D 7.3. ვარიანტი 0: MDR-TB პლუს დადასტურებული (ან უცნობი) მგრძობელობა II და III ჯგუფის მედიკამენტების მიმართ და მკურნალობის ცუდი გამოსავლის რისკი 184

ცხრილი D7.4. ვარიანტი 1: MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ფთორქინოლონების მიმართ საინექციო მედიკამენტისადმი რეზისტენტობის გარეშე..... 185

ცხრილი D 7.5. ვარიანტი 2: MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ან მწვავე აუტანლობა მეორე რიგის ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ ფთორქინოლონებისადმი რეზისტენტობის გარეშე186

ცხრილი D7.6. ვარიანტი 3: MDR-TB პლუს IV ჯგუფის ორი ან მეტი უეფექტო/საფრთხის შემცველი მედიკამენტი (II და III ჯგუფის მედიკამენტები ეფექტურია)..... 187

ცხრილი D 7.7. ვარიანტი 4: XDR-TB 188

სურათი D6.1 QTc ინტერვალის განსაზღვრა164

სურათი D6.2. QT ინტერვალის მონიტორინგის სიხშირე და QT და ინტერვალის გახანგრძლივების მართვა.....165

სურათი D6.3 ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების ფეპატოქსიკურობის მონიტორინგი და მართვა167

სურათი D7.1. QTc ინტერვალის განსაზღვრა.....191

სურათი D7.2. QT ინტერვალის მონიტორინგის სიხშირე და QT ინტერვალის გახანგრძლივების მართვა192

გაიდლაინი მომზადებულია მულტიპროფესიული სამუშაო ჯგუფის მიერ

- ლამარა ვაშაკიძე ჯგუფის ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფთიზიატრიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, სრული პროფესორი; ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრის დიპლომისშემდგომი განვითარებისა და სამეცნიერო კვლევების დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; საქართველოს ფთიზიატრთა და პულმონოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი
- ნანა ქირია კლინიკური მრჩეველი, ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი
- მარინა ჯანჯღავა კლინიკური მრჩეველი, ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

სერგო ვაშაკიძე	ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამის კოორდინატორი ქირურგიის დარგში
გივი ჯავაშვილი	ოჯახის ექიმთა ასოციაცია
ირინე ქაროსანიძე	საოჯახო მედიცინის ეროვნული სასწავლო ცენტრის დირექტორი, საქართველოს საოჯახო მედიცინის პროფესიონალთა კავშირის თავმჯდომარე
გიორგი კანდელაკი	ექსპერტი ტუბერკულოზის დარგში
ზაზა დგებუაძე	ზუგდიდის რეგიონული ტუბსაწინააღმდეგო საავადმყოფოს დირექტორი, ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრის რეგიონული კოორდინატორი
ფატი გაბუნია	ინფექციური დაავადებების, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის ექიმი ინფექციონისტი
ნინო ლომთაძე	ანალიტიკოსი, ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი
მედეა გეგია	ტუბერკულოზის ტექნიკური მრჩეველი, აშშ საერთაშორისო განვითარების სააგენტოს საქართველოს ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი
ნელი სოლომონია	ტრენინგებისა და პროფესიული განვითარების კოორდინატორი, აშშ საერთაშორისო განვითარების სააგენტოს ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი
ცირა ჩახაია	ადვოკაცია-კომუნიკაციის კოორდინატორი, აშშ საერთაშორისო განვითარების სააგენტოს ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი
მაკა დანელია	მონიტორინგისა და შეფასების კონსულტანტი, აშშ საერთაშორისო განვითარების სააგენტოს ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი
თამარ გაბუნია	დირექტორი, აშშ საერთაშორისო განვითარების სააგენტოს ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი

შემოკლებების სია

Am	ამიკაცინი
Amx/Clv	ამოქსიცილინ/კლავულანის მჟავა
BCG	კალმეტ-გერენის ვაქცინა
Cfz	კლოფაზიმინი
Cm	კაპრემოციინი
Cs	ციკლოსერინი
DOT	უშუალო მეთვალყურეობით მკურნალობა
DRS	წამლების მიმართ რეზისტენტობის კვლევა
DST	წამლის მიმართ გამძლეობის ტესტი
E	ეტამბუტოლი
Eto	ეთიონამიდი
FEV1	ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა
G6PD	გლუკოზა 6 ფოსფატ დეჰიდროგენაზა
H	იზონიაზიდო
HAIN MTBDRplus	ჰაინის ტესტი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

Imp/Cln	იმიპენემ/ცილასტატი
IRIS	იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომი
Km	კანამიცინი
Lfx	ლევოფლოქსაცინი
LTBI	ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექცია
Lzd	ლინეზოლიდი
M. tuberculosis	ტუბერკულოზის გამომწვევი მიკობაქტერია
M.leprae	კეთრის გამომწვევი მიკობაქტერია
M/XDR	მულტი- და ზემდგრადი რეზისტენტობა
MDR	მულტირეზისტენტობა
Mfx	მოქსიფლოქსაცინი
Ofx	ოფლოქსაცინი
OR	შანსების თანაფარდობა
PAS	პარამინოსალიცილის მჟავა
Pto	პროთიონამიდი
R	რიფამპიცინი
Rfb	რიფაბუტინი
SCC	სტანდარტული მოკლევადიანი ქიმიოთერაპია
Thz	თიოცეტაზონი
TLCO	ფილტვების დიფუზური უნარის გამოკვლევა
Trd	ტერიზიდონი
Vitamin B 6	ვიტამინი B6
XDR	ზემდგრადი რეზისტენტობა
Z	პირაზინამიდი
ავ	ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი
არვ	ანტირეტროვირუსული
მგბ	მჟავაგამძლე ბაქტერია
ფამ	ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა
ცნს	ცენტრალური ნერვული სისტემა
ჯანმო	ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

მტკიცებულების დონეები

I	მაღალი ხარისხის მტკიცებულება
II	სარწმუნო, კარგი ხარისხის მტკიცებულება
III	საშუალო ხარისხის მტკიცებულება
IV	დაბალი ხარისხის მტკიცებულება
V	ექსპერტთა მოსაზრება/კლინიკური გამოცდილება

2. შესავალი

2.1 ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგია და გავრცელება საქართველოში

ა) ტუბერკულოზი ინფექციური დაავადებაა, რომელსაც ტუბერკულოზის მიკობაქტერია იწვევს. იგი, ჩვეულებრივ, აზიანებს ფილტვებს, რის შედეგადაც ვითარდება ფილტვის ტუბერკულოზი, თუმცა პათოლოგიური პროცესი შესაძლოა ლოკალიზებული იყოს ნებისმიერ სხვა ქსოვილსა თუ ორგანოში და განვითარდეს ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი.

ბ) ტუბერკულოზი ადამიანისგან ადამიანზე უპირატესად ჰაერით ვრცელდება. ის მამაკაცებთან უფრო ხშირია, ვიდრე ქალებთან და განსაკუთრებით გავრცელებულია შრომისუნარიანი ასაკის პოპულაციაში.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

გ) 2013 წლის მსოფლიოს მონაცემებით, ტუბერკულოზით ავადობამ 9 მილიონი შეადგინა. მათგან 1.5 მილიონი ტუბერკულოზით გარდაიცვალა, 480 000-ს კი მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი (MDR-TB) განუვითარდა.

დ) საქართველოში ტუბერკულოზი საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მნიშვნელოვან ტვირთად რჩება. ჯანმოს მონაცემებით, 2013 წელს საქართველოში ტუბერკულოზის ინციდენტობა 100 000 კაცზე 116-ს უტოლდებოდა, რაც იმას ნიშნავს, რომ საქართველო ამ მონაცემის მიხედვით ჯანმოს ევროპული რეგიონის 53 ქვეყნიდან მეოთხე ადგილზეა. იმავე 2013 წლის მონაცემებით, ტუბერკულოზით სიკვდილობის მაჩვენებელი (გარდა TB/HIV კოინფექციის შემთხვევებისა) 100 000 კაცზე 7-ს უტოლდებოდა.

ე) საქართველოს ტუბერკულოზთან ბრძოლის ეროვნული პროგრამის მონაცემებით, 2014 წელს ქვეყანაში სულ (პენიტენციარული სისტემის ჩათვლით) ტუბერკულოზის ყველა ფორმის 3 839 შემთხვევა (100 000 კაცზე 103 შემთხვევა) დარეგისტრირდა, მათგან 2 842 - ახალი (100 000 კაცზე - 76.3).

ვ) ჯანმოს მონაცემებით, საქართველო ერთ-ერთია მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მაღალი ტვირთის მქონე 27 ქვეყნიდან. 2013 წელს საქართველოში მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი აღირიცხა ახალი შემთხვევების 11.2%-სა და წარსულში ნამკურნალევ შემთხვევათა 38.1%-ში. 2014 წლის წინასწარი მონაცემებით, ახალ შემთხვევათა შორის MDR-TB-ს პრევალენტობა 11.2%-ს უტოლდება, წარსულში ნამკურნალევ შემთხვევათა შორის კი 38.6%-ს.

2.2 არსებული პრაქტიკა

ა) დიდხანს ტუბერკულოზის კონტროლის ღონისძიებები მიმართული იყო ყველაზე გადამდები ფილტვის ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებისკენ (ნაცხით დადებით შემთხვევებისკენ). ეს დამოკიდებულება შეიცვალა, რადგან სტრატეგია „შევაჩეროთ ტუბერკულოზი“ ფოკუსირებულია ტუბერკულოზის ნებისმიერი ფორმით დაავადებული პაციენტისთვის მაღალი ხარისხის, პაციენტზე ორიენტირებული მკურნალობის უნივერსალურ ხელმისაწვდომობაზე. აქედან გამომდინარე, მიუხედავად იმისა, რომ ფილტვის ტუბერკულოზის ნაცხით დადებით პაციენტებს კვლავაც განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა, წინამდებარე გაიდლაინმა, ასევე, მოიცვა ნაცხით უარყოფითი პაციენტებისა და ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევათა მკურნალობის ასპექტები;

ბ) პაციენტების კატეგორიზაცია შემთხვევათა დეფინიციის მიხედვით (I-IV კატეგორია) შეიცვალა. მკურნალობის შესახებ გადაწყვეტილების მისაღებად აზრი აღარ აქვს ნაცხით უარყოფითი პაციენტებისთვის III კატეგორიის მინიჭებას აივ კოინფექციის შემთხვევაში სიკვდილობის მაღალი რისკის გამო. ასევე, მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებს არ უნდა მიენიჭოთ მეოთხე კატეგორია, ვინაიდან მათ შორის მაღალია სიკვდილობა და აუცილებელია ტუბერკულოზის რეზისტენტული შტამების გავრცელების პრევენცია. ამდენად, I-IV კატეგორიათა დეფინიციები შეიცვალა და ამჟამად ეფუძნება წინა ჩატარებული მკურნალობის გამოსავალს.

გ) აივ-ის გამოვლენასთან დაკავშირებით გაიდლაინი ითვალისწინებს ჯანმოს რეკომენდაციას - დადგენილი ტუბერკულოზის მქონე ყველა პაციენტს, განურჩევლად ქვეყანაში აივ ინფექციის გავრცელებისა, უნდა ჩაუტარდეს პროვაიდერის მიერ ინიცირებული ტესტირება აივ-ზე. სისტემური მიმოხილვების საფუძველზე ჩამოყალიბდა ახალი რეკომენდაციები აივ

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ინფიცირებულ პაციენტებთან ტუბერკულოზის დღეგამოშვებითი (ინტერმიტიული) რეჟიმით მკურნალობის როლსა და ხანგრძლივობაზე. აღნიშნული გაიდლაინი ასევე მოიცავს ჯანმრთელობის ახალ რეკომენდაციებს აივ კონფექციის შემთხვევაში ტუბერკულოზის მკურნალობის დაწყებისას წამლის მიმართ გამძლეობის ტესტის ჩატარებისა და ანტირეტროვირუსული თერაპიის ვადების თაობაზე.

დ) ხელმისაწვდომი გახდა ტუბერკულოზის გამომწვევის გამოვლენისა და რიფამპინის მიმართ მგრძობილობის დადგენის ახალი სწრაფი მოლეკულური Xpert MTB/RIF ტესტი, რომლის რუტინული დანერგვა მნიშვნელოვნად გაზრდის ტუბერკულოზის დროული დიაგნოსტიკის მაჩვენებელს და შეამცირებს ადეკვატური მკურნალობის დაწყებისთვის საჭირო დროს. ჯანმრთეობის დაცვისა და გამოსცა Xpert MTB/RIF ტესტის გამოყენების რეკომენდაციები და Xpert MTB/RIF ტესტით ტუბერკულოზის საწყისი დიაგნოსტიკის ალგორითმი.

ე) Xpert MTB/RIF ტესტის დანერგვამ და რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის სწრაფი გამოვლენის შესაძლებლობამ საჭირო გახდა ტუბერკულოზის ძირითადი განმარტებებისა და რეგისტრაცია-ანგარიშგების სისტემის, ასევე მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისა და მონიტორინგის სტრატეგიების შეცვლა.

ვ) რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობაში არსებული გამოწვევების გათვალისწინებით, 2014-2015 წლებში ჯანმრთეობის დაცვის რეკომენდაციები სამკურნალო რეჟიმებში ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების - ბედაქლინისა და დელამანიდის ჩართვის თაობაზე. შესაბამისად, განაახლა რეზისტენტული ტუბერკულოზის, მათ შორის - XDR-TB-ს, მკურნალობის სტრატეგიები, რაც ასახა წინამდებარე გაიდლაინში.

2.3 გაიდლაინის მიზანი

გაიდლაინის მიზანია ტუბერკულოზის ადრეული გამოვლენისა და მართვის პრაქტიკის გაუმჯობესება როგორც ამბულატორიულ, ასევე, ჰოსპიტალურ ქსელში. გაიდლაინი, მათი კომპეტენციების ფარგლებში, განკუთვნილია შემდეგი სპეციალობის ექიმებისთვის:

1. ფთიზიატრ - პულმონოლოგი;
2. პულმონოლოგი;
3. ინფექციონისტი;
4. შინაგანი მედიცინის სპეციალისტი;
5. ოჯახის ექიმი.

გაიდლაინის რეკომენდაციები, ასევე, დაეხმარება ექთნებს ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების შეფასებაში, განსწავლასა და მართვაში.

2.4 გაიდლაინის სამიზნე ჯგუფები

ა) რეგულარული ტუბერკულოზის (ფილტვის და ფილტვგარეშე) შემთხვევები;

ბ) მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (ფილტვის და ფილტვგარეშე) შემთხვევები;

გ) ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტები ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობებით:

- აივ ინფექცია/შიდსი;
- შაქრიანი დიაბეტი;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- ჰეპატიტი;
- თირკმლის უკმარისობა;
- ორსულობა;
- ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მოხმარება;
- ფსიქიკური დაავადებები.

3. მეთოდოლოგია

წინამდებარე გაიდლაინი მომზადებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს მიერ შემუშავებული მეთოდოლოგიის საფუძველზე.¹ ჩამოყალიბდა მულტიპროფესიული სამუშაო ჯგუფი, რომელმაც შეარჩია წყარო გაიდლაინები და დეტალურად იმსჯელა იქ წარმოდგენილი რეკომენდაციების ხარისხსა და საქართველოს პირობებში მათი დანერგვის შესაძლებლობებზე. რეკომენდაციების ჩამოყალიბებისას სამუშაო ჯგუფმა გაითვალისწინა შემდეგი ფაქტორები:

- უცვლელად იქნა მიღებული მაღალი ხარისხის მტკიცებულებებზე დამყარებული რეკომენდაციები.
- საქართველო ტუბერკულოზის, განსაკუთრებით კი მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მაღალი პრევალენტობის ქვეყანაა. ამდენად, სამკურნალო სქემები ამ ფაქტის გათვალისწინებით შეირჩა. სტრუქტომიცინის მიმართ მაღალი რეზისტენტობის გამო მისი რუტინული გამოყენება ზოგი მდგომარეობის დროს სამუშაო ჯგუფმა მიზანშეწონილად არ მიიჩნია, რის გამოც გაიდლაინში შემოთავაზებულია ალტერნატიული სქემები.
- ქვეყანაში ახალი მედიკამენტების პროგრამული დანერგვის შესაძლებლობამ მულტი- და ზემდგრადად რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ახალი რეჟიმების გამოყენების საშუალება მოგვცა, რაც ასახულია გაიდლაინში.
- საქართველოში კარგადაა განვითარებული ტუბერკულოზის და, ასევე, მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრის დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები, რაც სწრაფი დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დროული დაწყებისთვის ოპტიმალურ პირობებს ქმნის.

ცხრილი 2.1 - გაიდლაინის წყაროების მიმოხილვა

წყაროს დასახელება	წინამდებარე გაიდლაინის თავები
Treatment of tuberculosis: guidelines - 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420	თავები 3; 4; 5; 6; 8 დანართი 1
Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).	თავები 7; 9; 10
NICE clinical guideline 117, Developed by the	თავი 4 - ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა

¹ http://www.moh.gov.ge/index.php?lang_id=GEO&sec_id=67&info_id=29

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

<p>National Collaborating Centre for Chronic Conditions and the Centre for Clinical Practice at NICE, Tuberculosis, Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, This updates and replaces NICE clinical guideline 33, Issue date: March 2011.</p>	<p>ქვეთავი 5.3 დანართი 1 - ინფექციის კონტროლი</p>
<p>Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 update (WHO)</p>	<p>თავი 2 - მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მონიტორინგი; თავი 3 - რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმი; თავი 4 - ტუბერკულოზის მკურნალობის ხანგრძლივობა; თავი 6 - ტუბერკულოზის მკურნალობის მოდელი</p>
<p>Definitions and reporting framework for tuberculosis 2013 revision; WHO</p>	<p>ტუბერკულოზის განმარტებები და რეგისტრაცია-ანგარიშგების ფორმები</p>
<p>Guidelines on the management of latent tuberculosis infection; 2015; WHO</p>	<p>ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI-ს) ტესტირებისა და მკურნალობის რისკის მქონე პოპულაციის იდენტიფიცირება; ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI-ს) ტესტირებისა და მკურნალობის ალგორითმი; ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI-ს) სამკურნალო რეჟიმები; პრევენციული მკურნალობა MDR-TB შემთხვევების კონტაქტებისთვის</p>
<p>WHO policy on collaborative TB/HIV activities; Guidelines for national programmes and other stakeholders; 2012; WHO A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities; 2015 revision; WHO</p>	<p>რეკომენდაციები TB/HIV კოინფექციის მართვისთვის</p>
<p>Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children; 2014; WHO</p>	<p>რეკომენდაციები Xpert MTB/RIF ტესტით ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთვის და დიაგნოსტიკის ალგორითმი</p>
<p>Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis; 2014; WHO (ორივე გამოცემა)</p>	<p>თავი 3 - ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა; თავი 5 - MDR/XDR-TB-ს მკურნალობის სტრატეგიები; თავი 6 - მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზი; თავი 7 - რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა განსაკუთრებულ შემთხვევებში; თავი 8 - რეზისტენტული ტუბერკულოზი და აივ ინფიცირება; თავი 11- გვერდითი მოვლენების მართვა; ნაწილი 3 - ინფორმაცია ბედაქილინისა და დელამანიდის შესახებ;</p>

	ნაწილი 4 - რეგისტრაცია-ანგარიშგების ფორმები; დანართი 4 - რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ბედაქილინისა და დელამანიდის გამოყენება
--	--

4. ტერმინების განმარტება

4.1 ტუბერკულოზის შემთხვევის განსაზღვრის მიზნები

ტუბერკულოზის შემთხვევების ერთიანი ფორმატით განსაზღვრა მნიშვნელოვანია შემდეგი ამოცანების შესასრულებლად:

- თითოეული პაციენტის სათანადო რეგისტრაცია და შემთხვევათა შეტყობინება ეროვნული ბაზის დონეზე;
- მკურნალობის ადეკვატური სქემის შერჩევა;
- ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამის ინფორმირებისთვის მონაცემთა შეგროვების პროცესის სტანდარტიზაცია;
- რეგისტრირებულ შემთხვევათა თანაფარდობის განსაზღვრა დაავადების ლოკალიზაციის, ბაქტერიოლოგიური კვლევების შედეგების, მკურნალობის ანამნეზისა და რეზისტენტობის პროფილის მიხედვით;
- მკურნალობის შედეგების კოჰორტული ანალიზის ჩატარება;
- ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამების ეფექტიანობის შეფასება რაიონების, რეგიონების, ქვეყნისა და გლობალურ დონეზე.

4.2 ტუბერკულოზის შემთხვევის განმარტება

ტუბერკულოზის სავარაუდო შემთხვევა - პაციენტი, რომელსაც აქვს ტუბერკულოზზე სავარაუდო სიმპტომები ან ნიშნები (ნაცვლად წარსულში გამოყენებული განმარტებისა *ეჭვი ტუბერკულოზზე*).

➤ **ტუბერკულოზის ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული შემთხვევა** - პაციენტი, რომლის ბიოლოგიური მასალა დადებითია ნაცხის მიკროსკოპით, კულტურით ან ჯანმრთელობის მოწოდებული დიაგნოსტიკის სწრაფი ტესტით [მაგ., როგორცაა Xpert MTB/RIF]. ყველა ასეთი შემთხვევა უნდა დარეგისტრირდეს, განურჩევლად იმისა, დაიწყო თუ არა პაციენტმა ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა.

➤ **ტუბერკულოზის კლინიკურად დიაგნოსტირებული შემთხვევა** - პაციენტი, რომელსაც ტუბერკულოზი ბაქტერიოლოგიურად არ დაუდასტურდა, მაგრამ კლინიციისტის გადაწყვეტილებით დაესვა აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზი და დაენიშნა ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის სრული კურსი. ეს განმარტება შეესაბამება შემთხვევებს, რომელთა დიაგნოსტირება მოხდა ტუბერკულოზზე საეჭვო რენტგენოლოგიური ან ჰისტოლოგიური და/ან მორფოლოგიური ცვლილებების საფუძველზე, ასევე - ლაბორატორიულად დაუდასტურებელ ფილტვარეშე შემთხვევებს. კლინიკურად დიაგნოსტირებული ტუბერკულოზის შემთხვევა, რომელთანაც შემდგომ (ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე ან მის შემდეგ) მოხდება დიაგნოზის ბაქტერიოლოგიური

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

დადასტურება, უნდა რეკლასიფიცირდეს როგორც ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ტუბერკულოზის შემთხვევა.

ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული, თუ კლინიკურად დიაგნოსტირებული ტუბერკულოზის შემთხვევები, ასევე, კლასიფიცირდება:

- დაავადების ანატომიური ლოკალიზაციის;
- წარსულში ჩატარებული ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის;
- აივ სტატუსის;
- მედიკამენტების მიმართ შტამის რეზისტენტობის მიხედვით.

4.2.1 კლასიფიკაცია დაავადების ანატომიური ლოკალიზაციის მიხედვით

➤ **ფილტვის ტუბერკულოზი (PTB)** - ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ან კლინიკურად დიაგნოსტირებული შემთხვევა, რომლის დროსაც სპეციფიკური პათოლოგია მოიცავს ფილტვის პარენქიმას ან ტრაქეობრონქულ ხეს. მილიარული ტუბერკულოზი კლასიფიცირდება როგორც ფილტვის ტუბერკულოზი, ვინაიდან ამ დროს პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია ფილტვის ქსოვილიც. მკერდშიდა (შუასაყრის და/ან კარის) ლიმფური კვანძების ტუბერკულოზი და ტუბერკულოზური პლევრიტი ფილტვში რადიოგრაფიული ცვლილებების გარეშე უნდა განისაზღვროს როგორც ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი. შემთხვევა, როდესაც ფიქსირდება როგორც ფილტვის, ისე ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი, უნდა განისაზღვროს როგორც ფილტვის ტუბერკულოზის შემთხვევა.

➤ **ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი (EPTB)** - ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ან კლინიკურად დიაგნოსტირებული შემთხვევა, რომლის დროსაც სპეციფიკური პათოლოგია მოიცავს ნებისმიერ ორგანოს ფილტვის დაუზიანებლად, მაგ., პლევრას, ლიმფურ კვანძებს, მუცლის ღრუს ორგანოებს, გენიტალურ ტრაქტს, კანს, ძვლებსა და სახსრებს, ტვინის გარეშს.

4.2.2 კლასიფიკაცია წარსულში ჩატარებული ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის მიხედვით (რეგისტრირებულ პაციენტთა ჯგუფი)

წარსულში ჩატარებული ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის მიხედვით პაციენტები კლასიფიცირდებიან ახალ და წარსულში ნამკურნალებ პაციენტებად.

ახალი შემთხვევა - პაციენტი, რომელსაც არ ჩატარებია ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა ან იღებდა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს არა უმეტეს ერთი თვისა.

წარსულში ნამკურნალები შემთხვევა - პაციენტი, რომელიც წარსულში იღებდა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს 1 თვის ან მეტი ხნის განმავლობაში. წარსულში ნამკურნალები პაციენტები ბოლო ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავლის მიხედვით (იხ. თავი 3.2.6) კლასიფიცირდებიან შემდეგნაირად:

- **რელაფსი** - წარსულში ნამკურნალები პაციენტი, რომლის ბოლო ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის შედეგი იყო განკურნება ან დასრულებული მკურნალობა და რომელსაც განმეორებით დაესვა ტუბერკულოზის დიაგნოზი (ეს შეიძლება იყოს რეციდივიც და რეინფიცირებაც);
- **მკურნალობა უშედეგო მკურნალობის შემდეგ** - წარსულში ნამკურნალები პაციენტი, რომლის ბოლო ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავალი იყო უშედეგო მკურნალობა;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- **მკურნალობა მეთვალყურეობიდან დაკარგვის შემდეგ** - წარსულში ნამკურნალები პაციენტი, რომელიც ბოლო ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის პერიოდში მეთვალყურეობიდან დაიკარგა და რომელთანაც დაფიქსირდა გამოსავალი *მეთვალყურეობიდან დაკარგვა* (ეს გამოსავალი წინა განმარტებებში განიხილებოდა როგორც *შეწყვეტილი მკურნალობა*);
- **წარსულში ნამკურნალები სხვა პაციენტები** - წარსულში ნამკურნალები პაციენტი, რომლის ბოლო ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავალი უცნობია ან არ არის დოკუმენტირებული.

პაციენტები, რომელთა წინა ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის შესახებ დოკუმენტაცია არ არსებობს (მკურნალობის ისტორია უცნობია), არ უნდა მიეკუთვნონ არც ერთ ზემოთ მოცემულ კატეგორიას.

ახალი პაციენტებისა და რელაქსის მაჩვენებლების ჯამი გვამლევს ტუბერკულოზის ინციდენტობას.

4.2.3 კლასიფიკაცია აივ სტატუსის მიხედვით

- **ტუბერკულოზით დაავადებული აივ პოზიტიური პაციენტი** - პაციენტი, რომელსაც ტუბერკულოზი ბაქტერიოლოგიურად დაუდასტურდა ან კლინიკურად დაუდგინდა და რომელთანაც ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის დროს ჩატარებული აივ ტესტის შედეგი პოზიტიურია ან არსებობს დოკუმენტირებული ინფორმაცია იმის შესახებ, რომ პაციენტი ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკამდე ჩართული იყო პრეანტირეტროვირუსული მკურნალობის ან ანტირეტროვირუსული მკურნალობის რეგისტრში და დაწყებული ჰქონდა ანტირეტროვირუსული მკურნალობა.
- **ტუბერკულოზით დაავადებული აივ ნეგატიური პაციენტი** - პაციენტი, რომელსაც ტუბერკულოზი ბაქტერიოლოგიურად დაუდასტურდა ან კლინიკურად დაუდგინდა და რომელთანაც ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის დროს ჩატარებული აივ ტესტის შედეგი უარყოფითია. თუ შემდგომ ასეთი პაციენტი გახდა აივ დადებითი, უნდა მოხდეს მისი რეკლასიფიცირება.
- **ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტი უცნობი აივ სტატუსით** - პაციენტი, რომელსაც ტუბერკულოზი ბაქტერიოლოგიურად დაუდასტურდა ან კლინიკურად დაუდგინდა, მაგრამ, რომლის აივ ტესტის შედეგიც უცნობია და, ამასთანავე, არ არსებობს დოკუმენტირებული ინფორმაცია იმის შესახებ, რომ ეს პაციენტი ჩართულია აივ პროგრამაში. თუ შემდგომ პაციენტი გახდა აივ დადებითი, უნდა მოხდეს მისი რეკლასიფიცირება.

4.2.4 კლასიფიკაცია ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ რეზისტენტობის მიხედვით

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ შტამის რეზისტენტობის მიხედვით შემთხვევათა კლასიფიცირება ხდება კლინიკური იზოლატიდან *M. tuberculosis-ის* გამოყოფის და მასზე ჩატარებული მედიკამენტების მიმართ მგრძობელობის ტესტის (DST) შედეგების საფუძველზე.

- **მონორეზისტენტობა** ნიშნავს მხოლოდ რომელიმე ერთი I რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის მიმართ რეზისტენტობას;
- **პოლირეზისტენტობა** ნიშნავს ერთზე მეტი I რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის, მაგრამ არა ერთდროულად იზონიაზიდისა და რიფამპიციინის მიმართ რეზისტენტობას;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

➤ **მულტირეზისტენტობა** ნიშნავს რეზისტენტობას, სულ მცირე, იზონიაზიდისა და რიფამპინის მიმართ;

➤ **ზემდგრადი რეზისტენტობა** ნიშნავს ნებისმიერი ფთორქინოლონისა და მეორე რიგის, სულ მცირე, ერთი საინექციო მედიკამენტის (კაპრემოციინის, კანამიციინის ან ამიკაცინის) მიმართ რეზისტენტობას მულტირეზისტენტობასთან ერთად;

➤ **რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა** ნიშნავს ფენოტიპური ან გენოტიპური მეთოდებით დაფიქსირებულ რეზისტენტობას რიფამპინის მიმართ, სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობით ან მათ გარეშე. რეზისტენტობის ეს ტიპი მოიცავს რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობის ყველა ფორმას, მათ შორის - მონო-, პოლი-, მულტი- და ზემდგრად რეზისტენტობას.

ამ ტიპის კლასიფიცირებით მიღებული კატეგორიები ერთმანეთს არ გამორიცხავს. მაგალითად, რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზი (RR-TB) შესაძლოა თავის თავში მოიცავდეს როგორც მულტი- (MDR-TB), ისე ზემდგრად ტუბერკულოზს (XDR-TB). შესაბამისად, თუ დღევანდლამდე მონო- და პოლირეზისტენტობის განსაზღვრა მხოლოდ პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ მგრძობელობის ტესტირებით ხდებოდა, მომავალში ადეკვატური სამკურნალო რეჟიმის შესარჩევად მნიშვნელოვანია, პაციენტების კლასიფიცირება მოხდეს შტამის მგრძობელობის მიხედვით ფთორქინოლონების, მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტებისა და ყველა სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის მიმართ, რომელთა მიმართაც მედიკამენტების მგრძობელობის სარწმუნო ტესტის ჩატარება შესაძლებელია.

4.2.5 ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავლების განმარტება

მკურნალობის გამოსავლის განმარტება საშუალებას იძლევა, მკვეთრად გაიმიჯნოს ერთმანეთისგან ორი ტიპის პაციენტები:

- პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ სენსიტიური (იგივე რეგულარული, მგრძობიარე ან ჩვეულებრივი) ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობა (სენსიტიური ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებად განიხილებიან ისინი, ვისთანაც რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული შტამით ავადობის შესახებ მტკიცებულება არ არსებობს, ე.ი. არ დასტურდება რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა ან MDR-TB);

- პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა მეორე რიგის მედიკამენტებით (რეზისტენტული ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო სამკურნალო კომბინაციებით, რომლებიც შედგება სხვა, არა პირველი ჯგუფის მედიკამენტებისგან).

ეს ჯგუფები ურთიერთგამომრიცხავია. ნებისმიერი პაციენტი, რომელსაც დაესმება რეზისტენტული ტუბერკულოზის დიაგნოზი და დაენიშნება მეორე რიგის მედიკამენტებით მკურნალობა, ამოღებულ უნდა იქნეს სენსიტიური ტუბერკულოზის გამოსავლის კოჰორტიდან. RR-/MDR-TB პაციენტებს, რომლებიც არ დაიწყებენ MDR-TB რეჟიმით მკურნალობას, გამოსავალი ისევე უნდა მიენიჭოთ, როგორც რიფამპინის მიმართ სენსიტიური ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს.¹ ეს ნიშნავს, რომ მკურნალობის გამოსავლების სწორი აღრიცხვის უზრუნველყოფისთვის სენსიტიური და რეზისტენტული ტუბერკულოზის რეგისტრების მართვა ურთიერთკოორდინირებულად უნდა მოხდეს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

4.2.6 ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების მკურნალობის გამოსავლები (გარდა RR-TB და MDR-TB პაციენტებისა)

ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ან კლინიკურად დიაგნოსტირებული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს, გარდა RR-TB და MDR-TB პაციენტებისა, რომლებსაც მკურნალობა მეორე რიგის მედიკამენტებით უტარდებათ (იხ. თავი 3.2.7), უნდა მიენიჭოთ ქვემოთ მოცემულთაგან რომელიმე მკურნალობის გამოსავალი:

გამოსავალი	განმარტება
განკურნება	ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტს მკურნალობის დაწყებამდე ტუბერკულოზი ბაქტერიოლოგიურად დაუდასტურდა და მკურნალობის ბოლო თვეს და, სულ მცირე, ერთი წინა გამოკვლევით ნაცხი ან კულტურა უარყოფითია.
დასრულებული მკურნალობა	ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის მკურნალობა დასრულდა უშედეგობის მტკიცებულების გარეშე, მაგრამ მკურნალობის ბოლო თვეს და, სულ მცირე, ერთი წინა გამოკვლევით ნახველის ნაცხის ან კულტურის უარყოფითი შედეგის შესახებ ჩანაწერი არ არსებობს იმ მიზეზით, რომ გამოკვლევა არ ჩატარებულა ან შედეგი ცნობილი არ არის.
უშედეგო მკურნალობა	ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის ნახველის ნაცხი ან კულტურა დადებითია მკურნალობის მიმდინარეობის მეხუთე თვეს ან მოგვიანებით.
მოკვდა	ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტი ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე ან მკურნალობის მიმდინარეობისას ნებისმიერი მიზეზით გარდაიცვალა.
მეთვალყურეობიდან დაკარგვა	ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტს ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა არ დაუწყია ან მკურნალობა შეწყვიტა ზედიზედ 2 ან მეტი თვით.
შეუფასებელი	ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტს ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავალი მინიჭებული არ აქვს. ეს მოიცავს სხვა ქვეყნის სამკურნალო ერთეულში გადასულ პაციენტებს და შემთხვევებს, როცა მკურნალობის გამოსავალი რეგისტრაციის მოცემული სისტემისთვის უცნობია.
წარმატებული მკურნალობა	განკურნებისა და დასრულებული მკურნალობის ჯამი

პაციენტებს, რომლებსაც ნებისმიერ მომენტში დაუდასტურდებათ RR-TB ან MDR-TB TB, მეორე რიგის მედიკამენტებით ადეკვატური მკურნალობა დროულად უნდა დაენიშნოთ. ეს პაციენტები ამოღებულ უნდა იქნენ ტუბერკულოზის ძირითადი კოჰორტიდან მკურნალობის გამოსავლის მინიჭების და მათი ამ კოჰორტისთვის მითვლის გარეშე; მხოლოდ გადაყვანილ უნდა იქნენ მეორე რიგის მედიკამენტებით მკურნალობის კოჰორტაში (იხ. თავი 3.2.7). თუ მეორე რიგის მედიკამენტებით მკურნალობა შეუძლებელია, პაციენტი უნდა დარჩეს

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ტუბერკულოზის ძირითად კოჰორტაში და მიენიჭოს მკურნალობის გამოსავალი 3.2.6 თავში მოცემული ცხრილის მიხედვით.

4.2.7 მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობაზე მყოფ RR-TB/MDR-TB /XDR-TB პაციენტთა მკურნალობის გამოსავლები

გამოსავალი	განმარტება
განკურნება	ეროვნული გაიდლაინის შესაბამისად ჩატარებული მკურნალობა დასრულდა უშედეგობის შესახებ მტკიცებულებების გარეშე და ინტენსიური ფაზის შემდეგ, სულ მცირე, 30-დღიანი შუალედით აღებული მასალის სამი ან მეტი კულტურალური კვლევის შედეგი უარყოფითია. ^a
დასრულებული მკურნალობა	ეროვნული გაიდლაინის შესაბამისად ჩატარებული მკურნალობა დასრულდა უშედეგობის შესახებ მტკიცებულებების გარეშე, მაგრამ არ არსებობს ჩანაწერი იმის შესახებ, რომ ინტენსიური ფაზის შემდეგ, სულ მცირე, 30-დღიანი შუალედით აღებული მასალის სამი ან მეტი კულტურალური კვლევის შედეგი უარყოფითია. ^a
უშედეგო მკურნალობა	<p>მკურნალობა შეწყდა ან საჭიროა სამკურნალო რეჟიმში, სულ მცირე, 2 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის პერმანენტულად შეცვლა შემდეგი მიზეზებით:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ინტენსიური ფაზის დასასრულისთვის^a კონვერსია^b არ მოხდა, ან - კონვერსიის^b შემდეგ გაგრძელების ფაზაში მოხდა ბაქტერიოლოგიური რევერსია^b, ან - არსებობს მტკიცებულება დამატებით ფთორქინოლონის ან მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტის მიმართ რეზისტენტობის შემენის შესახებ, ან - განვითარდა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენები.
მოკვდა	პაციენტი ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის მიმდინარეობისას გარდაიცვალა ნებისმიერი მიზეზით.
მეთვალყურეობიდან დაკარგვა	პაციენტმა ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა შეწყვიტა ზედიზედ 2 ან მეტი თვით.
შეუფასებელი	პაციენტს ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავალი მინიჭებული არ აქვს (ეს მოიცავს სხვა ქვეყნის სამკურნალო ერთეულში გადასულ პაციენტებს და მათ, ვისი მკურნალობის გამოსავალიც უცნობია).
წარმატებული მკურნალობა	განკურნებისა და დასრულებული მკურნალობის ჯამი

a. მკურნალობის უშედეგოდ შეფასებისას, როდესაც ვსაუბრობთ იმაზე, რომ ინტენსიური ფაზის დასასრულისთვის კონვერსია არ მოხდა, ვგულისხმობთ, რომ პაციენტთან კონვერსია არ მოხდა პროგრამულად გათვალისწინებული ინტენსიური ფაზის მაქსიმალური ხანგრძლივობის პერიოდში. თუ ინტენსიური ფაზისთვის მაქსიმალური ხანგრძლივობა განსაზღვრული არ არის, მის ხანგრძლივობად 8 თვე უნდა მივიჩნიოთ. ინტენსიური ფაზის ხანგრძლივობად 8 თვე უნდა მივიჩნიოთ ისეთი სამკურნალო რეჟიმების გამოყენების დროსაც, როცა არ არსებობს მკვეთრი

ზღვარი ინტენსიურ და გაგრძელების ფაზებს შორის, რათა ვიცოდეთ, საიდან დავიწყოთ ათვლა განკურნების, დასრულებული მკურნალობისა თუ უშედეგო მკურნალობის განსასაზღვრად.

b. ტერმინები „კულტურის კონვერსია“ და „კულტურის რევერსია“ განისაზღვრება შემდეგნაირად:

კონვერსია (გახდა უარყოფითი) - კულტურა კონვერსირებულად განიხილება, თუ, სულ მცირე, 30-დღიანი შუალედით აღებული ზედიზედ ორი კულტურის შედეგი უარყოფითია. ამ შემთხვევაში კულტურის კონვერსიის თარიღად მიიჩნევა ის თარიღი, როცა შეგროვდა მასალა, რომლის კულტურალური კვლევითაც აღირიცხა პირველი უარყოფითი შედეგი.

რევერსია (გახდა დადებითი) - კულტურა რევერსირებულად განიხილება, თუ პირველადი კონვერსიის შემდეგ, სულ მცირე, 30-დღიანი შუალედით აღებული ზედიზედ ორი კულტურის შედეგი დადებითია. უშედეგო მკურნალობის მინიჭებისას რევერსია განიხილება მხოლოდ მაშინ, როცა ის გაგრძელების ფაზაში აღირიცხება.

5. ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა²

5.1 ფილტვის აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა

5.1.1 კლინიკური შეკითხვა

რომელი გამოკვლევებია რეკომენდებული ფილტვის აქტიური ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ?

5.1.2 კლინიკური მიმოხილვა

საწყის ეტაპზე სასუნთქი სისტემის ტუბერკულოზი შესაძლოა მიმდინარეობდეს ასიმპტომურად და მხოლოდ მოგვიანებით გამოვლინდეს ზოგადკლინიკური ან რესპირატორული ხასიათის სიმპტომებით.

ზოგადკლინიკური სიმპტომებიდან აღსანიშნავია ტემპერატურული რეაქცია, დამის ოფლიანობა და უმადობა/წონის კლება, ხოლო რესპირატორული ხასიათის სიმპტომებს განეკუთვნება ხველა, სუნთქვის უკმარისობა და ტკივილი გულმკერდის არეში. მათ შორის ყველაზე ხშირია ხველა, რომელიც თავდაპირველად მშრალია, ხოლო მოგვიანებით, შესაძლოა, გახდეს პროდუქტიული, იშვიათად - სისხლიანი. რაც შეეხება სუნთქვის უკმარისობას, ის უპირატესად მაშინ გვხვდება, როდესაც ფილტვის დიდი უბანია დაზიანებული და/ან პროცესს ერთვის პლევრაში გამონაჟონის არსებობა. ტკივილი გულმკერდის არეში შედარებით იშვიათია და პერიფერულ დაზიანებათა არსებობისას, შესაძლოა, პლევრული ხასიათისა იყოს.

5.1.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

სუდანში ჩატარებულმა კვლევამ³, რომლის მიზანი იყო ნახველის ნაცხის დადებითობის ხარისხის შედარება კლინიკურ სიმპტომებთან, აჩვენა, რომ მიკობაქტერიაზე ნახველის ნაცხის დადებითობა კორელაციაშია გულმკერდის სიმპტომატიკასთან. ამასთან ერთად, რაც უფრო მეტია სიმპტომების ხანგრძლივობა, მით უფრო დიდია ალბათობა, ნახველის ნაცხი დადებითი იყოს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მულტივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ კულტურით დადასტურებულ ტუბერკულოზთან ასოცირდება დაავადების შემდეგი გამოვლინებები⁴:

- ტუბერკულოზის რისკ-ფაქტორები და სიმპტომები (შანსების თანაფარდობა - OR 7.9);
- მანტუს დადებითი ტესტი (შანსების თანაფარდობა - OR 13.2);
- ცხელება (შანსების თანაფარდობა - OR 2.8);
- გულმკერდის რენტგენოგრამაზე ზემო წილის დაზიანება (შანსების თანაფარდობა - OR 14.6).

სხვა კლინიკური ნიშნების - ქოშინისა და პათოლოგიური აუსკულტაციური ხმიანობის (შანსების თანაფარდობა - OR 0.2. და 0.29) - ასოციაცია კულტურით დადასტურებულ შემთხვევებთან ნაჩვენებია არ იქნა.

დანიში ჩატარდა კვლევა, რომლის მიზანი ფილტვის აქტიური ტუბერკულოზის დროს რენტგენოლოგიური გამოკვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა იყო. აღნიშნული კვლევით დადასტურდა რენტგენოლოგიური გამოკვლევის აუცილებლობა. განისაზღვრა რენტგენოლოგიური კვლევის დადებითი პროგნოზული ღირებულება და სენსიტიურობა, რომელიც, შესაბამისად, შეადგენს:⁵

- 61%-სა და 67%-ს - პაციენტებთან, რომლებთანაც რენტგენოლოგიური ცვლილებები, სავარაუდოდ, გამოწვეულია ტუბერკულოზით;
- 19%-სა და 20%-ს - პაციენტებთან, რომლებთანაც რენტგენოლოგიური ცვლილებები ტუბერკულოზური ცვლილებების სასარგებლოდ მეტყველებს;
- 14%-სა და 9%-ს - პაციენტებთან, რომლებსაც გადატანილი აქვთ ტუბერკულოზი და რენტგენოლოგიურად აღენიშნებათ აქტიური ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები;
- 2%-სა და 3%-ს - პაციენტებთან, რომლებსაც გადატანილი აქვთ ტუბერკულოზი, მაგრამ რენტგენოლოგიურად არ აღენიშნებათ აქტიური ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები;
- 1%-სა და 2%-ს - პაციენტებთან, რომლებთანაც რენტგენოლოგიური ცვლილებები სხვა დაავადებითაა გამოწვეული.

ნორმალური რენტგენოგრამის მქონე არც ერთ პაციენტს არ ჰქონდა კულტურადადებითი პასუხი.

თურქეთში ჩატარებული კვლევა, რომელიც ცილ-ნილსენისა და ფლუოროსცენციული მეთოდით ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიის შედეგების დამთხვევას ამოწმებდა, ადასტურებს ნახველის სამი ნიმუშის მიკროსკოპული გამოკვლევის აუცილებლობას აქტიური ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ. აღნიშნული კვლევის თანახმად, ცილ-ნილსენისა და ფლუოროსცენციული მეთოდით შედეგის სენსიტიურობა ნახველის ერთი ნიმუშის გამოკვლევისას შეადგენს 61%-სა და 83%-ს, ორი ნიმუშის გამოკვლევისას - 66%-სა და 83%-ს შესაბამისად, სამი და მეტი ნიმუშის გამოკვლევისას სენსიტიურობა აღწევს 80%-სა და 92%-ს.⁶

სპონტანური გზით ნახველის მიღების უპირატესობა დასტურდება ამერიკაში ჩატარებული კვლევით, რომლის დროსაც სხვადასხვა მეთოდით მიღებული ნახველი მიკროსკოპულად იქნა გამოკვლეული. ამ კვლევის თანახმად, სპონტანური გზით ნახველის მიღებისას მიკროსკოპიით დადებითი შედეგის ალბათობა 38%-ს შეადგენს, ხოლო ლავაჟის გზით მიღებისას - მხოლოდ 26%-ს.⁷

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

სამხრეთ აფრიკასა და ჰონკონგში ჩატარებული კვლევების თანახმად, ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი რენტგენოლოგიური ცვლილებების მქონე პაციენტთა 50%-ს საწყის ეტაპზე აღნიშნებოდა კულტურაუარყოფითი შედეგი, თუმცა მოგვიანებით იმავე კვლევით დაავადება დაუდასტურდა. აქედან გამომდინარე, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყების თაობაზე გადაწყვეტილება კლინიკურ გამოცდილებასა და სადიაგნოსტიკო ტესტების შედეგების ინდივიდუალურ შეფასებას უნდა ეყრდნობოდეს.

5.1.4 რეკომენდაციები

R1.	ფილტვის აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთვის რეკომენდებულია: გულმკერდის მიმოხილვითი რენტგენოგრაფია პირდაპირ პოზიციაში; ▪ ფილტვის ტუბერკულოზზე სავარაუდო რენტგენოლოგიური სურათი მიუთითებს შემდგომი გამოკვლევების აუცილებლობაზე;
R2.	ფილტვის ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთვის უნდა ჩატარდეს ნახველის: ▪ ბაქტერიოსკოპიული კვლევა; ▪ კულტურალური კვლევა; ▪ სწრაფი მოლეკულური კვლევა; ▪ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტირება (DST);
R3.	ფილტვის ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის მიზნით ნახველის ნიმუშის მიღება უნდა მოხდეს სპონტანური გზით. თუ ეს შეუძლებელია, ნაჩვენებია ნახველის გამოყოფის ინდუცირება, ან ბრონქოსკოპია და ბრონქოალვეოლარული ლავაჟის გამოკვლევა.
R4.	ნახველის ნიმუშები (სულ მცირე, ორი, მათ შორის ერთი - დილის ნიმუში) მიკროსკოპული და კულტურალური გამოკვლევებისთვის მკურნალობის დაწყებამდე უნდა გაიგზავნოს. თუ ეს შეუძლებელია, დასაშვებია ნიმუშის გამოკვლევა მკურნალობის დაწყებიდან არა უგვიანეს მე-7 დღისა.

5.2 ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა

5.2.1 კლინიკური შეკითხვა

რომელი გამოკვლევებია რეკომენდებული ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ?

5.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

როგორც ფილტვის, ასევე ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევაში აღინიშნება სისტემური და ორგანოსპეციფიკური დაზიანების ნიშნები. მაგალითად, წონის კლება დამახასიათებელია დისემინირებული, მათ შორის - მილიარული და გასტროინტესტინური, ტუბერკულოზისთვის, ხოლო ცხელება და ღამის ოფლიანობა ხშირია ფილტვგარეშე (მილიარული, გასტროინტესტინური, დისემინირებული) ფორმების დროს, მაგრამ იშვიათია პერიფერიული ლიმფური ჯირკვლების, ძვალ-სახსროვანი და შარდ-სასქესო სისტემის ტუბერკულოზის შემთხვევაში.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

5.2.2.1 ლიმფური კვანძების ტუბერკულოზი

ჩვეულებრივ, ლიმფური კვანძების გადიდება თანდათანობით და უმტკივნეულოდ ხდება. მტკივნეულობა აღინიშნება მხოლოდ ლიმფური კვანძების სწრაფად გადიდების შემთხვევაში. ამ სიმპტომებს თან არ სდევს სიწითლე და ტემპერატურის ადგილობრივი მომატება, რაც ქმნის კლასიკური „ცივი“ აბსცესის სურათს.

გადიდებული ლიმფური კვანძები იზოლირებულია ირგვლივ მდებარე ქსოვილებისგან და მკვრივია, თუმცა მოგვიანებით, შესაძლოა, რამდენიმე ლიმფური კვანძი გაერთიანდეს, რასაც ნეკროზის თანდართვის შემთხვევაში შიგთავსის დარბილება და კანქვეშ ფისტულის ჩამოყალიბება მოჰყვება.

5.2.2.2 ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზი

ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზი ფილტვებზე ტუბერკულოზის შემთხვევათა 10-15%-ს შეადგენს. ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზის შემთხვევათა 50%-ში ზიანდება ხერხემალი.

ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზის უხშირესი ნიშანია ტკივილი, რომელსაც, შესაძლოა, თან ახლდეს ადგილობრივი დაჭიმულობა და მსუბუქად გამოხატული კიფოზი. მკვეთრად გამოხატული კიფოზი დაავადების პროგრესირებისას აღინიშნება. პარასპინალური აბსცესი, შესაძლოა, განვითარდეს და გამოვლინდეს როგორც ფსოას აბსცესი თანმხლები ფსოას სპაზმითა და ბარძაყის მოხრითი დეფორმაციით. სპინალური ნერვების ზეწოლამ, შესაძლოა, გამოიწვიოს აბდომინური პათოლოგიის იმიტაცია. ექსტრადურულმა აბსცესმა ზურგის ტვინის წნულზე ზეწოლის შედეგად, შესაძლოა, გამოიწვიოს ქვედა კიდურებისა და სფინქტერების სენსორული და მოტორული ფუნქციების რღვევა.

სახსრის ტუბერკულოზური დაზიანება უმეტესად გამოვლინდება მონოართრიტების სახით. სპეციფიკურმა პროცესმა, შესაძლოა, ნებისმიერი სახსარი დააზიანოს.

5.2.2.3 გასტროინტესტინური ტრაქტის ტუბერკულოზი

ტუბერკულოზური პროცესი, შესაძლოა, ლოკალიზებული იყოს გასტროინტესტინური ტრაქტის ნებისმიერ ნაწილში, უმეტესად - ილიოცეკალურ არეში. შემთხვევათა მესამედში დაავადება იწყება მწვავედ, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში - თანდათანობით.

დაავადების მწვავე დაწყებისას შემთხვევათა 50%-ში ტკივილი ლოკალიზებულია მარჯვენა ილიოცეკალურ არეში და იძლევა მწვავე აპენდიციტის სურათს, ხოლო 50%-ში - ნაწლავების მწვავე ობსტრუქციის კლინიკას.

დაავადების თანდათანობითი დასაწყისი გამოვლინდება შემდეგი კლინიკური ნიშნებით: ცხელებით, საერთო სისუსტით, მუცლის არეში ტკივილით და წონის კლებით. მუცლის კუნთების დაჭიმულობა შეინიშნება ასციტის არსებობისას.

ნაწლავთა დაზიანება ღებინებითა და მუცლის კუნთების დაჭიმულობით გამოვლინდება.

5.2.2.4 შარდსასქესო სისტემის ტუბერკულოზი

თირკმლის ტუბერკულოზს ჩუმი მიმდინარეობა ახასიათებს, შესაბამისად, ისეთი კლინიკური ნიშნები, როგორებიცაა წონის კლება, ცხელება, ღამის ოფლიანობა, იშვიათია. დაავადების

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

პროგრესირებისას თავს იჩენს დიზურია, ჰემატურია, ნიქტურია და ტკივილი. თუ სპეციფიკური პროცესი გავრცელდა შარდის ბუშტუც, ზემოხსენებულ სიმპტომებს ერთვის ცისტიტის ნიშნები: გახშირებული და მტკივნეული შარდვა. გარდა ამისა, მცირდება შარდის ბუშტის მოცულობა და ვითარდება ე.წ. სათითის მსგავსი შარდის ბუშტი.

შარდის ანალიზი ავლენს პროტეინურიას, ჰემატურიას და სტერილური ჩირქის მინარევს. სტერილური პიურიის არსებობისას რეკომენდებულია შარდის სამი ულუფის გამოკვლევა კულტურალური მეთოდით.

შედარებით იშვიათია პროსტატის, სათესლე ჯირკვლისა და მისი დანამატის ტუბერკულოზი.

ქალის სასქესო ორგანოების ტუბერკულოზს შედარებით უსიმპტომო მიმდინარეობა ახასიათებს. საკვერცხისა და საშვილოსნოს მილის ტუბერკულოზური დაზიანება უმეტესად უნაყოფობით გამოვლინდება.

5.2.2.5 დისემინირებული, მათ შორის, მილიარული, ტუბერკულოზი

დისემინირებული ტუბერკულოზი ვითარდება გამომწვევის სისხლით გავრცელების შედეგად და გამოვლინდება შემდეგი სიმპტომებით: ცხელებით, ანორექსიით, საერთო სისუსტით და წონის კლებით.

5.2.2.6 ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზი

ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზი შემთხვევათა 5%-ში გვხვდება. ადრეული სიმპტომატიკა მოიცავს საერთო სისუსტეს, ცხელებას, თავის ტკივილსა და ქცევის შეცვლას. ადგილობრივი ნევროლოგიური ნიშნების გამოვლენამდე პერიოდი 1 კვირიდან 2 თვემდე გრძელდება. თავის ტვინის კრანიალური ნერვებიდან უმეტესად ზიანდება მე-3 და მე-6 წყვილები, ხოლო სხვა ნევროლოგიური დაზიანებების გამოვლენა ენდარტერიიტის ან ინფარქტის უბნის ლოკალიზაციაზეა დამოკიდებული.

5.2.2.7 კანის ტუბერკულოზი

კანის ტუბერკულოზური დაზიანება უმეტესად სხვა ორგანოების, ლიმფური ჯირკვლების, ძვალ-სახსრის ან შარდ-სასქესო სისტემის დაზიანებების შედეგია, რასაც მოჰყვება კანზე ფისტულის განვითარება, ე.წ. „სკროფულოდერმა.“

კანის ტუბერკულოზურ დაზიანებებს განეკუთვნება აგრეთვე ლუპუს ვულგარისი, ტუბერკულიდები და სხვა.

5.2.2.8 პერიკარდიუმის ტუბერკულოზი

პერიკარდიუმის ტუბერკულოზური დაზიანება გამოვლინდება პერიკარდიუმში სითხის დაგროვებით ან კონსტრიქციული პერიკარდიტით, რასაც, შესაძლოა, თან ახლდეს ცხელება, ღამის ოფლიანობა, ხველა და წონის კლება. პერიკარდიუმში სითხის დაგროვების კლინიკური ნიშნებია: შეშუპება, პარადოქსული პულსი, ვენური წნევის მომატება და ჰიპოტენზია დაბალი პულსური წნევით, ხოლო კონსტრიქციული პერიკარდიტისა - შეშუპება და ქოშინი. პერიკარდიუმის ასპირაციულ მასალაში ლიმფოციტური ექსუდატის არსებობა უმეტესად ტუბერკულოზის სასარგებლოდ მეტყველებს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

5.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

დიდი ბრიტანეთის ჯანმრთელობის დაცვის სააგენტოს მიერ ჩატარებულმა ზედამხედველობის კვლევამ აჩვენა, რომ ტუბერკულოზის შემთხვევათა მხოლოდ 55% დასტურდება კულტურალური გამოკვლევით, რაც უმთავრესად იმითაა გამოწვეული, რომ საკვლევი ნიმუშები იშვიათად არ იგზავნება კულტურალური გამოკვლევისთვის და დიაგნოზი ჰისტოლოგიური კვლევის მონაცემებს ემყარება. ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკურ შემთხვევათა წილის გაზრდისთვის საჭიროა, გამოსაკვლევი მასალა უფრო ხშირად გაიგზავნოს კულტურალური კვლევისთვის.

თუ ქირურგიული ინტერვენციის შედეგად მიღებული ნიმუშები მთლიანად იქნა მოთავსებული ფორმალინში, კულტურალური გამოკვლევა რეკომენდებული არ არის, თუმცა თუ საკვლევ მასალაში ჰისტოლოგიურად ნანახი იქნა მჟავაგამძლე ბაქტერია, შესაძლებელია პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციით გამოკვლევა.

კვლევებმა აჩვენა, რომ პერიფერიული ლიმფური ჯირკვლიდან ამოღებული მასალის მიკროსკოპიით მიღებული დადებითი შემთხვევების უმრავლესობა მოგვიანებით დადასტურდა კულტურალური კვლევით. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული კვლევა მხოლოდ ლიმფური კვანძიდან მიღებულ მასალაზე იყო ჩატარებული, გაიდლაინის სამუშაო ჯგუფი შეთანხმდა, რომ მსგავსი მიდგომის გამოყენება სხვა ფილტვგარეშე ფორმებისთვისაც შესაძლებელია.

როგორც ფილტვის, ასევე ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევებში კულტურალური კვლევით ყოველთვის ვერ ხერხდება დიაგნოზის დადასტურება, რაც ფილტვგარეშე შემთხვევებში გამოწვეულია საკვლევ მასალაში ბაცილების მცირე რაოდენობით.

5.2.4 რეკომენდაციები

R5.	თუ სავარაუდოა ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი, რეკომენდებულია კულტურალური გამოკვლევის ჩატარება ქირურგიული მანიპულაციებისა (პუნქცია, ბიოფსია, ოპერაცია) და აუტოფსიის შედეგად მიღებული ნებისმიერი მასალიდან. <i>აღნიშნული ნიმუშები (ნაწილი ან მთლიანად) შენახულ უნდა იქნეს მშრალი წესით და არა ფორმალინში.</i>
R6.	ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთვის ადეკვატური მასალის მისაღებად როგორც პუნქციური, ასევე ექსციზიური ბიოფსიის უპირატესობები და რისკები განხილულ უნდა იქნეს პაციენტთან ერთად.
R7.	ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ რეკომენდებული გამოკვლევები მითითებულია ცხრილ 4.1-ში. ფილტვგარეშე ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს ფილტვის ტუბერკულოზის გამოსარიცხად უნდა ჩაუტარდეთ გულმკერდის რენტგენოგრაფიული გამოკვლევა.

ცხრილი 4.1. ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ რეკომენდებული გამოკვლევები

ლოკალიზაცია	რადიოლოგიური გამოკვლევა	ბიოფსია	ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა (ნაცხი, კულტურა)
ლიმფური კვანძები*		ლიმფური კვანძის	კვანძის ან ასპირატის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ძვალ-სახსარი	- რენტგენოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია - ულტრაბგერითი გამოკვლევა	დაავადების ლოკალიზაციის მიხედვით	- ბიოპტატის ან პარასპინალური აბსცესის -სახსარშიდა სითხის
კუჭ-ნაწლავი	- ულტრაბგერითი გამოკვლევა - მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია	-ნაწლავების -ბადექონის	-ბიოპტატის -ასციტის
შარდსასქესო სისტემა	-ინტრავენური უროგრაფია - ულტრაბგერითი გამოკვლევა	დაავადების ლოკალიზაციის მიხედვით	- დილის შარდის -დაავადების ლოკალიზაციის შესაბამისი მასალის ენდომეტრიული მასალის
დისემინირებული	- თორაკალური კომპიუტერული ტომოგრაფია -მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა	- ფილტვის - ღვიძლის - ძვლის ტვინის	- ბრონქის ამონარეცხის - ღვიძლის - ძვლის ტვინის - სისხლის
ცენტრალური ნერვული სისტემა**	- ცნს კომპ. ტომოგრაფია - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია	ტუბერკულომის	ცერებროსპინალური სითხის
კანი		დაავადების ლოკალიზაციის მიხედვით	დაავადების ლოკალიზაციის შესაბამისი მასალის
პერიკარდიუმი	- ექოკარდიოგრაფია	პერიკარდიუმის	პერიკარდიული გამონაჟონის
ცივი/ღვიძლის აბსცესი	- ულტრაბგერითი გამოკვლევა	დაავადების ლოკალიზაციის მიხედვით	დაავადების ლოკალიზაციის შესაბამისი მასალის

* ლიმფური კვანძების ტუბერკულოზზე სავარაუდო პირებთან საწყისი დიაგნოსტიკური გამოკვლევის სახით რეკომენდებულია Xpert MTB/RIF ტესტის გამოყენება.

** გადაუდებელი დიაგნოსტიკის საჭიროების გათვალისწინებით, ტუბერკულოზურ მენინგიტზე სავარაუდო პირებთან მკაცრად ნაჩვენებია საწყისი დიაგნოსტიკური ტესტის სახით თავ-ზურგ-ტვინის სითხეზე Xpert MTB/RIF-ის გამოყენება.

5.3 სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტები: მოლეკულური მეთოდები

5.3.1 კლინიკური შეკითხვა

როდის უნდა ჩატარდეს მოლეკულურ მეთოდოლოგიაზე დაფუძნებული სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტებით გამოკვლევა?

5.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

დღეისთვის არსებული მიკრობაქტერიული დნმ-ს სპეციფიკური უბნების ამპლიფიკაციაზე დაფუძნებული სადიაგნოსტიკო მეთოდები შედეგების სწრაფად მიღების საშუალებას იძლევა. მათ შორის შესაძლოა იყოს ცრუ დადებითი და ცრუ უარყოფითი პასუხებიც. ცრუ უარყოფითი პასუხის მიზეზი შესაძლოა იყოს სხვა ბაქტერიებით დაბინძურება, უფრო ხშირად კი საკვლევი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მასალაში მიკროორგანიზმების მცირე რაოდენობა ან ზოგიერთ მასალაში, მაგ., ლიქვორში, ზრდის ინჰიბიტორების არსებობა.

ცნობილია, რომ ფილტვის ტუბერკულოზის 20-30%-სა და ფილტვგარეშე შემთხვევების საკმაოდ დიდ ნაწილში დიაგნოზი კულტურალური კვლევით არ დასტურდება, შესაბამისად, ზემოთ აღნიშნული ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება რთული შესაფასებელია.

ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის სწრაფი მოლეკულური (გენოტიპური) კვლევებიდან უახლესია სრულიად ავტომატიზებული Xpert MTB/RIF ტესტი, რომელიც საქართველოში რუტინულად დაინერგა და საშუალებას იძლევა, 2 საათში ერთდროულად მოხდეს *M. tuberculosis*-ის გამოვლენა და რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტობის განსაზღვრა. Xpert MTB/RIF ტესტი გამოიყენება ნებისმიერ ასაკობრივ ჯგუფთან როგორც ფილტვის, ისე ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთვის. ის მოითხოვს ბიოუსაფრთხოების ისეთივე მარტივი ნორმების დაცვას, როგორსაც მიკროსკოპული ლაბორატორია. ოთხმოდულიანი Xpert MTB/RIF სისტემით დღეში 15-20 ტესტის ჩატარებაა შესაძლებელი. Xpert MTB/RIF ტესტირებისთვის საკმარისია ნახველის ან სხვა კლინიკური მასალის მხოლოდ ერთი ნიმუში.

5.3.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტების შეფასებამ აჩვენა, რომ მგბ(-) ფილტვის ტუბერკულოზის შემთხვევაში მოლეკულურ მეთოდოლოგიაზე დაფუძნებული სწრაფი მეთოდებისა და კულტურალური კვლევის სენსიტიურობა იდენტურია, ხოლო ფილტვგარეშე შემთხვევებში, განსაკუთრებით კი ლიქვორისა და პლევრის სითხის გამოკვლევისას, ხშირია ცრუ უარყოფითი პასუხი. ამის გამო აღნიშნული მეთოდების გამოყენება ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევათა დიაგნოსტიკის მიზნით შეზღუდულია. თუმცა უდავოა აღნიშნული მეთოდის მნიშვნელობა დიაგნოზის დადასტურების კუთხით, რასაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება, როცა საჭიროა სწრაფი გადაწყვეტილების მიღება მკურნალობის დასაწყებად.

მოლეკულური მეთოდები ნაკლებად სარწმუნოა არასათანადო წესით შენახულ ნიმუშებთან და, აქედან გამომდინარე, აღნიშნული მეთოდით გამოკვლევა რეკომენდებულია ბიოფსიის შედეგად მიღებული და შესაბამისი წესით შენახული მასალის შემთხვევაში.

ცნობილია, რომ რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტულ შემთხვევათა მხოლოდ 5%-ში გვხვდება რიფამპიცილისადმი მონორეზისტენტობა, ხოლო შემთხვევათა 95%-ში ადგილი აქვს რიფამპიცილისა და იზონიაზიდის მიმართ ერთდროულ რეზისტენტობას. აქედან გამომდინარე, რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტობა განიხილება როგორც მულტირეზისტენტობის მარკერი, რაც, თავის მხრივ, უმეტესად გამოწვეულია *rrpB* გენის სხვადასხვა სახის მუტაციით. პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციით მუტაციის იდენტიფიცირების შემთხვევაში უნდა დაიწყოს მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის შესაბამისი მკურნალობა და გატარდეს ინფექციის კონტროლის ადეკვატური ღონისძიებები.

ფილტვის ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაში Xpert MTB/RIF ტესტის სპეციფიკურობა-სენსიტიურობის შესაფასებლად ჩატარებულმა მეტანალიზმა აჩვენა, რომ მოზრდილებთან საწყისი დიაგნოსტიკისთვის ბაქტერიოსკოპიის ნაცვლად Xpert MTB/RIF ტესტის გამოყენების შემთხვევაში სწრაფი მოლეკულური კვლევის სენსიტიურობა 88%-ია (95% [CrI], 84-92%), სპეციფიკურობა კი 99% (95% [CrI], 98-99%) (22 კვლევა, 9008 მონაწილე). Xpert MTB/RIF ტესტის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

სენსიტიურობა ნაცხით დადებით და კულტურადადებით შემთხვევებში 98%-ია (95% CrI, 97-99%) (23 კვლევა, 1952 მონაწილე), ნაცხით უარყოფით და კულტურადადებით შემთხვევებში კი 68% (95% CrI, 61-74%) (23 კვლევა, 7151 მონაწილე).⁸

ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაში Xpert MTB/RIF ტესტის სპეციფიკურობა-სენსიტიურობის შესაფასებლად ჩატარებულმა მეტაანალიზმა აჩვენა, რომ ლიმფური კვანძის ქსოვილისა და ასპირატის შემთხვევაში Xpert MTB/RIF ტესტის სენსიტიურობა კულტურალურ კვლევასთან შედარებით 84.9%-ია (95% [CrI], 72-92%), სპეციფიკურობა - 92.5% (95% [CrI], 80-97%) (14 კვლევა, 849 მონაწილე); თავზურგტვინის სითხის შემთხვევაში Xpert MTB/RIF ტესტის სენსიტიურობა 79.5%-ია (95% [CrI], 62-90%), სპეციფიკურობა - 98.6% (95% [CrI], 96-100%) (16 კვლევა, 709 მონაწილე); პლევრული სითხის შემთხვევაში Xpert MTB/RIF ტესტის სენსიტიურობა 43.7%-ია (95% [CrI], 25-65%), სპეციფიკურობა - 98.1% (95% [CrI], 95-99%) (17 კვლევა, 1385 მონაწილე); გასტრალური ლავაჟისა და ასპირატის შემთხვევაში Xpert MTB/RIF ტესტის სენსიტიურობა 83.8%-ია (95% [CrI], 66-93%), სპეციფიკურობა - 98.1% (95% [CrI], 92-100%) (12 კვლევა, 1258 მონაწილე).⁸

4.3.4 რეკომენდაციები

R8.	სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტების გამოყენება ტუბერკულოზური მიკობაქტერიის კომპლექსის აღმოსაჩენად (<i>M. Tuberculosis</i> , <i>M. Bovis</i> , <i>M. Africanum</i>) რეკომენდებულია ყველა შემთხვევაში, ვინაიდან ტუბერკულოზის დიაგნოზის სწრაფი დადასტურება გავლენას ახდენს მკურნალობის მიმდინარეობასა და კონტაქტების მასობრივი გამოკვლევის დაწყებაზე.
R9.	Xpert MTB/RIF-ის გამოყენება მკაცრად ნაჩვენებია საწყისი დიაგნოსტიკური ტესტის სახით (ბაქტერიოსკოპიული კვლევის, კულტურალური კვლევისა და DST-ს ნაცვლად) მულტირეზისტენტულ (MDR-TB) ან აივასოცირებულ ფილტვის ტუბერკულოზზე სავარაუდო პირებთან (მოზრდილებსა და ბავშვებთან).
R10.	Xpert MTB/RIF-ის გამოყენება რეკომენდებულია საწყისი დიაგნოსტიკური ტესტის სახით (ბაქტერიოსკოპიული კვლევის, კულტურალური კვლევისა და DST-ის ნაცვლად) ფილტვის ტუბერკულოზზე სავარაუდო ყველა შემთხვევაში (მოზრდილებსა და ბავშვებთან).
R11.	Xpert MTB/RIF-ის გამოყენება, გადაუდებელი დიაგნოსტიკის საჭიროების გათვალისწინებით, მკაცრად ნაჩვენებია საწყისი დიაგნოსტიკური ტესტის სახით (ბაქტერიოსკოპიული და კულტურალური კვლევების ნაცვლად) თავზურგტვინის სითხეზე ტუბერკულოზურ მენინგიტზე სავარაუდო პირებთან (მოზრდილებსა და ბავშვებთან).
R12.	Xpert MTB/RIF-ის გამოყენება რეკომენდებულია საწყისი დიაგნოსტიკური ტესტის სახით (ბაქტერიოსკოპიული, კულტურალური ან ჰისტოლოგიური კვლევის ნაცვლად) ფილტვგარეშე ტუბერკულოზზე სავარაუდო პირებთან (მოზრდილებსა და ბავშვებთან) სპეციფიკური არარესპირატორული პათოლოგიური მასალის (ლიმფური კვანძებისა და სხვა ქსოვილების) გამოსაკვლევად.
R13.	კლინიციტმა ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის არსებობა მაშინაც კი არ უნდა გამორიცხოს, როდესაც, მაგალითად, პლევრული სითხის, ლიქვორისა და შარდის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	სწრაფი სადიაგნოსტიკო მეთოდით გამოკვლევის პასუხი უარყოფითია.
R14.	თუ კლინიკური ნიშნები და ლაბორატორიული გამოკვლევები ტუბერკულოზური მენინგიტის სასარგებლოდ მეტყველებს, მოსალოდნელი მძიმე შედეგების გამო რეკომენდებულია მკურნალობის დაწყება სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტით უარყოფითი პასუხის შემთხვევაშიც კი.
R15.	კონტაქტების მასობრივი გამოკვლევის დაწყებამდე (მაგ., მასობრივი გამოკვლევები სკოლებში, საავადმყოფოებში) სწრაფი სადიაგნოსტიკო მეთოდებით უნდა დადასტურდეს ტუბერკულოზური მიკობაქტერიის კომპლექსის არსებობა ინდექსპაციენტთან*. <i>*ინდექსპაციენტი, ინდექსშემთხვევა ან პირველადი შემთხვევა - ის პირველი პაციენტი, ვისგანაც იწყება პოპულაციაში ეპიდემიოლოგიური კვლევა</i>

5.4 სწრაფი სადიაგნოსტიკო ტესტები თხევადი ნიადაგის გამოყენებით

5.4.1 კლინიკური შეკითხვა

უნდა ჩატარდეს თუ არა ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასადგენად კულტურალური გამოკვლევა თხევადი ნიადაგის გამოყენებით?

5.4.2 კლინიკური მიმოხილვა

ვინაიდან სამკურნალო რეჟიმი ეფუძნება მედიკამენტებისადმი მგრძნობელობის ტესტის შედეგებს, კულტურალური მეთოდით გამოკვლევა გამოიყენება არა მხოლოდ ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასადასტურებლად, არამედ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ მგრძნობელობის განსასაზღვრად.

მყარ ნიადაგზე კულტურალური კვლევის პასუხის მიღებას ნაცხდადებით პაციენტებთან სჭირდება 2-4 კვირა, ხოლო ნაცხუარყოფითებთან - 4-8 კვირა, მაშინ როდესაც თხიერ ნიადაგზე პასუხი მიიღება უფრო სწრაფად და ამ მეთოდის სენსიტიურობაც უფრო მაღალია.

5.4.3 რეკომენდაციების მიმოხილვა/განმარტება

კვლევებმა აჩვენა, რომ თხიერ ნიადაგზე კულტურალური გამოკვლევის საბოლოო პასუხის მიღებას გაცილებით ნაკლები ხანი სჭირდება, ვიდრე მყარზე. შესაბამისი სტანდარტული რეკომენდაციების არარსებობის გამო თხიერ ნიადაგზე ტესტირების სენსიტიურობისა და სპეციფიკურობის ზუსტად დადგენა ძნელია. მიუხედავად ამისა, ექსპერტთა მოსაზრებით, აღნიშნული მეთოდი უფრო გავრცელებული და უნივერსალური უნდა გახდეს.

5.4.4 რეკომენდაციები

R16.	საუკეთესო ვარიანტია, კლინიკური ნიმუშების კულტურალური კვლევა ჩატარდეს თხევად ნიადაგზე ავტომატიზებული მეთოდის გამოყენებით. იგულისხმება, რომ ლაბორატორია აკმაყოფილებს სათანადო დონის ხარისხის კონტროლის მოთხოვნებს.
------	--

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

5.5 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრა (DST)

5.5.1 კლინიკური შეკითხვა

რა მეთოდით უნდა ჩატარდეს ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტი?

5.5.2 კლინიკური მიმოხილვა

პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტირებას (DST) ტუბერკულოზის ადეკვატური მკურნალობისთვის გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს. DST შეიძლება განისაზღვროს ფენოტიპური და გენოტიპური მეთოდებით.

ფენოტიპური DST (ტრადიციული DST): ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრის ფენოტიპური მეთოდი გულისხმობს ტუბერკულოზის გამომწვევის (*M. tuberculosis-ობ*) კულტივირებას და ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ზემოქმედებით კულტურალური ზრდის ინჰიბირების შეფასებას. ფენოტიპურად DST შეიძლება განისაზღვროს როგორც პირდაპირი, ისე არაპირდაპირი მეთოდით მყარ ან თხევად ნიადაგზე. ჩვეულებრივ, მყარი ნიადაგებისთვის გამოიყენება პროპორციის, აბსოლუტური კონცენტრაციისა და რეზისტენტობის შეფარდებითი მეთოდები, თხევადი ნიადაგებისთვის კი პროპორციის მეთოდი. დღეისთვის რეკომენდებულ სტანდარტად მიჩნეულია DST-ს განსაზღვრის არაპირდაპირი მეთოდი.²⁰

გენოტიპური DST: ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრის გენოტიპური მეთოდი გულისხმობს ტუბერკულოზის გამომწვევის (*M. tuberculosis-ობ*) გენურ მასალაში იმ მუტაციის გამოვლენას, რომელიც კონკრეტული ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის მიმართ მგრძობელობას განაპირობებს. მოლეკულური ტესტები უკეთ ავლენს რეზისტენტობის გენეტიკურ დეტერმინანტებს, ვიდრე ფენოტიპური. ამჟამად არსებული მოლეკულური ტესტები ეყრდნობა ტექნოლოგიებს, რომელთა მიხედვით ხდება დნმ-ს ან რნმ-ს ამპლიფიცირება. ამპლიფიკაციის ყველაზე მიღებული მეთოდი პოლიმერაზის ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ) მეთოდოლოგიაა.

5.5.3 რეკომენდაციების მიმოხილვა/განმარტება

დღეისთვის რიფამპიციინის და რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის კომბინაციის მიმართ რეზისტენტობის განსაზღვრის გენოტიპური კვლევებიდან ჯანმოს მიერ რეკომენდებულია Xpert MTB/RIF ტესტი და მოლეკულური LPA (Line Probe Assay - ჰაინის ტესტი). ეს ტესტები საშუალებას იძლევა, საწყის ეტაპზევე განისაზღვროს რიფამპიციინის და რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის კომბინაციის მიმართ მგრძობელობა და დროულად მოხდეს MDR-TB-ს დიაგნოსტიკა.²⁰

MDR-TB-ს სწრაფი დიაგნოსტიკისთვის მოლეკულური ტესტების გამოყენება ტრადიციული კულტურალური კვლევისა და ფენოტიპური DST-ს საჭიროებას არ ხსნის. კულტურალური კვლევა აუცილებელია MDR-TB პაციენტების მკურნალობის მონიტორინგისა და მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრისთვის.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მეორე რიგის მედიკამენტების DST თხევად ნიადაგზე და პროპორციის მეთოდით მყარ ნიადაგზე ერთნაირ შედეგს იძლევა. აბსოლუტური კონცენტრაციისა და შეფარდებითი მეთოდებით მეორე რიგის მედიკამენტების DST-ს განსაზღვრა ვალიდური არ არის.

ფთორქინოლონებისა და საინექციო მედიკამენტების მიმართ მგრძობელობის დასადგენად ამჟამად კომერციულად ხელმისაწვდომია ერთადერთი მოლეკულური ტესტი. 2012 წელს ექსპერტთა მიერ არსებულ მტკიცებულებათა შეფასების შედეგად გაირკვა, რომ ფთორქინოლონებისა და საინექციო მედიკამენტების მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრის თვალსაზრისით Genotype MTBDRs/LPA ტესტის სპეციფიკურობა მაღალია, სენსიტიურობა კი სუბოპტიმალური, ამიტომ ამჟამად XDR-TB-ს დიაგნოსტიკის რეკომენდებულ მეთოდად ფენოტიპური DST განიხილება. თხევად ნიადაგზე კულტურალური კვლევა მეორე რიგის მედიკამენტების მგრძობელობის განსაზღვრის სწრაფი და სანდო მეთოდია.

5.5.4 რეკომენდაციები

R17.	ტუბერკულოზის საწყისი დიაგნოსტიკის დროს რეკომენდებულია რიფამპიციინის ან რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის კომბინაციის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრა.
R18.	ტუბერკულოზის საწყისი დიაგნოსტიკის დროს რიფამპიციინის ან რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის კომბინაციის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრა უფრო სწრაფი ტესტითაა რეკომენდებული, ვიდრე ტრადიციული მეთოდით.
R19.	ფთორქინოლონებისა და საინექციო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრისთვის რეკომენდებულია ფენოტიპური DST.
R20.	ფთორქინოლონებისა და საინექციო მედიკამენტების მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრისთვის შეიძლება გამოყენებულ იქნეს Genotype MTBDRs/LPA ტესტი.

5.6 ლატენტური ტუბერკულოზის გამოვლენა

5.6.1 კლინიკური შეკითხვები

როგორ უნდა მოხდეს ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI-ის) გამოვლენა?

5.6.2 კლინიკური მიმოხილვა

ლატენტური ტუბერკულოზი დაავადების გამომწვევთან ექსპოზიციის შედეგია და ასიმპტომური მიმდინარეობა ახასიათებს. ლატენტური ტუბერკულოზის მქონე ინდივიდთა 10-15%-ს სიცოცხლის რომელიმე მონაკვეთში შესაძლოა განუვითარდეს აქტიური დაავადება. რისკი იზრდება იმუნოკომპრომიზებული დაავადების თანაარსებობისას.

ტრადიციისამებრ, ლატენტური ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება კანის ტუბერკულინური სინჯი (TST), იგივე მანტუს სინჯი, რომლის მთავარი უპირატესობა მისი შედარებითი სიიაფე და ჩატარების სიმარტივეა. გასათვალისწინებელია, რომ მანტუს სინჯის შედეგის შეფასება ხდება განსაზღვრული ხნის შემდეგ და მოითხოვს პაციენტის განმეორებით ვიზიტს. ამ ვიზიტის დაგვიანება ან განუხორციელებლობა გავლენას ახდენს ტესტის შედეგების ინტერპრეტაციის სიზუსტეზე. გარდა ამისა, მანტუს სინჯს ახასიათებს ცრუ დადებითი და ცრუ უარყოფითი პასუხები. მანტუს ცრუ დადებითი პასუხი, შესაძლოა, გამოწვეული იყოს BCG

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ვაქცინაციით, იმუნური სისტემის სენსიტიურობით ან ოპორტუნისტული მიკობაქტერიული ინფექციით. მანტუს ცრუ უარყოფითი პასუხი დაკავშირებულია სხვადასხვა მიზეზით გამოწვეულ (აივ ინფიცირება, ციტოსტატიკებით მკურნალობა) იმუნოსუპრესიასთან. გარდა ამისა, ტუბერკულოზის გავრცელებული ფორმები შესაძლოა თავად იქცეს იმუნოსუპრესიის მიზეზად და მანტუს ტესტის პარადოქსული უარყოფითი პასუხი გამოიწვიოს.

მაღალი და საშუალო შემოსავლების ზედა ჯგუფის ქვეყნებში, სადაც ტუბერკულოზის ინსიდენტობა 100 000 კაცზე 100-ზე დაბალია, ლატენტური ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ, მანტუს სინჯთან ერთად, გამოიყენება ინტერფერონ-გამა ტესტი (იგტ), რომლის ხელმისაწვდომობა საქართველოში შეზღუდულია.⁹

5.6.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

პროსპექტული კოჰორტული კვლევების საფუძველზე გამოვლინდა, რომ მანტუდადებით პირებთან ერთი წლის განმავლობაში აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების მაჩვენებელი 1.4-1.7-ჯერ მაღალია, ვიდრე მანტუუარყოფითებთან.

TST-სა და IGRA-ს სპეციფიკურობისა და სენსიტიურობის შედარების მიზნით ჩატარებული მრავლობითი კვლევის მეტაანალიზი და სისტემური მიმოხილვა აჩვენებს, რომ IGRA-ს სენსიტიურობა და სპეციფიკურობა უფრო მაღალია, მაგრამ არა იმდენად, რომ მისი ტექნიკური სირთულის (IGRA მოითხოვს ვენიდან სისხლის აღებას და შესაბამის ლაბორატორიულ უზრუნველყოფას) და ფასის გათვალისწინებით დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში IGRA-მ TST ჩაანაცვლოს.

5.6.4 რეკომენდაციები

R21.	ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის სკრინინგი LTBI ტესტირებამდე ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი სიმპტომებით უნდა მოხდეს. საჭიროების შემთხვევაში აქტიური ტუბერკულოზის გამოსავლენად რეკომენდებულია გულმკერდის რენტგენოგრაფია. პირი, რომელსაც აღენიშნება ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები ან ნებისმიერი რენტგენოლოგიური ცვლილება, გამოკვლეულ უნდა იქნეს აქტიურ ტუბერკულოზზე ან სხვა დაავადებაზე დიფერენციული დიაგნოსტიკის მიზნით.
R22.	კონტაქტში მყოფ 2-დან 5 წლამდე ასაკის ბავშვებთან რეკომენდებულია მანტუს ტესტის ჩატარება. თუ ტესტის შედეგი დადებითია (BCG ვაქცინაციის გათვალისწინებით), პაციენტი უნდა გაიგზავნოს ფთიზიატრთან აქტიური დაავადების გამოსარიცხად და განხილულ იქნეს ლატენტური ინფექციის მკურნალობის დაწყების შესაძლებლობა.
R23.	მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებიდან ახალჩამოსულ 5 წელზე უმცროსი ასაკის ბავშვებთან რეკომენდებულია მანტუს ტესტის ჩატარება. თუ მანტუს ტესტის პასუხი დადებითია (BCG ვაქცინაციის გათვალისწინებით), პაციენტი უნდა გაიგზავნოს ფთიზიატრთან აქტიური დაავადების გამოსარიცხად და განხილულ იქნეს ლატენტური ინფექციის მკურნალობის დაწყების შესაძლებლობა.

6. სტანდარტული ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა

6.1 ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობა

6.1.1 ზოგადი მიმოხილვა

მკურნალობის მიზნები

ტუბერკულოზის მკურნალობის მიზნებია:

- პაციენტთა განკურნება, მათი ცხოვრების ხარისხისა და შრომისუნარიანობის აღდგენა;
- ტუბერკულოზით გამოწვეული გართულებებისა და სიკვდილობის თავიდან აცილება;
- საზოგადოებაში ინფექციის გავრცელების შემცირება;
- წამლებისადმი რეზისტენტული ფორმების განვითარებისა და ტრანსმისიის პრევენცია.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციის გათვალისწინებით, იმ ქვეყნებში, სადაც გამოიყენება ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებზე მგრძობელობის განსაზღვრის სწრაფი, მოლეკულური ამპლიფიკაციის ტესტები, რეგულარული ტუბერკულოზის მკურნალობა წამლების მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრის შედეგებს ეფუძნება და არა ფარმაკოლოგიურ ანამნეზს.

საქართველო იმ ქვეყნებს მიეკუთვნება, სადაც დანერგილია მოლეკულურ-გენეტიკური ტესტები, რომლებიც იძლევა რიფამპინისადმი რეზისტენტობის (როგორც ცალკე, ისე იზონიაზიდთან კომბინაციაში) გამოვლენის შესაძლებლობას ნახველის აღებიდან რამდენიმე დღის განმავლობაში (ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნეს თხევადი ნიადაგის ექსპრესის ტემებიდან მიღებულ კულტურებზე).

ჯანმოს რეკომენდაციით, რეგულარული ტუბერკულოზის მკურნალობა ხორციელდება ფიქსირებული დოზის შემცველი კომბინირებული ფორმის პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით, რაც ხელს უშლის მონოთერაპიით განპირობებულ რეზისტენტობას, რომელიც შეიძლება განვითარდეს თითოეული წამლის მიმართ ცალ-ცალკე.

ასევე, ფიქსირებული დოზის შემცველი კომბინირებული მედიკამენტებით მკურნალობის შემთხვევაში პაციენტები ვერ ახერხებენ თვითნებურად მკურნალობას რომელიმე ერთი მედიკამენტის შერჩევით. მცირდება შეცდომები წამლის დანიშვნისა და დოზირების შერჩევას. მცირდება მისაღები აბების რაოდენობა, რაც აუმჯობესებს პაციენტის მკურნალობისადმი დამყოლობას.

პირველი რიგის კომბინირებული ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების გამოყენება არ გამორიცხავს მათში შემავალი წამლების ცალ-ცალკე გამოყენებას იმ პაციენტებთან, რომლებსაც განუვითარდათ მედიკამენტური ალერგია ან აქვთ წინააღმდეგჩვენება კომბინაციის რომელიმე კომპონენტის მიმართ.

ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების მომსახურების პაკეტი გულისხმობს თითოეული პაციენტის მკურნალობისთვის ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების მარაგის შექმნას და მათი ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფას მკურნალობის მთელი კურსის განმავლობაში.

სამედიცინო პერსონალი უზრუნველყოფილია კონტინერებით, რომლებშიც მოთავსებულია სათანადო სახისა და რაოდენობის ყველა საჭირო მედიკამენტი. ყოველივე ეს ხელს უწყობს შეცდომებისა და დანაკარგების შემცირებას, ამარტივებს მედიკამენტების რეგულარული

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მიღების მონიტორინგს და უზრუნველყოფს წამლების უწყვეტ მიწოდებას. გარდა ამისა, პაციენტს შესაძლოა გაუჩნდეს „მომსახურების პაკეტი“ მფლობელობის განცდა, რაც ზრდის მკურნალობის სრული კურსის წარმატებით დასრულების მოტივაციას. სამედიცინო დაწესებულებაში ვიზიტის დროს პაციენტი თავად ხედავს მედიკამენტების იმ რაოდენობას, რომელიც სრული განკურნებისთვის უნდა მიიღოს.

6.1.2 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რიფამპიცილის 6-თვიანი (2HRZE/4HR) კურსის ეფექტიანობა 2-თვიან (2HRZE/6HE) რეჟიმთან შედარებით ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მკურნალობისთვის?

6.1.3 კლინიკური მიმოხილვა

ჩვეულებრივ, მიიჩნევა, რომ ახალ შემთხვევებში საქმე გვაქვს რეგულარულ ტუბერკულოზთან, გარდა ორი გამონაკლისისა. სახელდობრ, როდესაც:

- ახალ პაციენტებთან მაღალია იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობის პრევალენტობა ან
- ტუბერკულოზი განვითარდა რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტის საფუძველზე. ამ დროს რეზისტენტობის იგივე ფორმაა მოსალოდნელი, რომელიც ინფექციის წყაროს შემთხვევაში. DST-ს პასუხის მიღებამდე მკურნალობის დაწყება წყაროს DST-ს მიხედვით უნდა მოხდეს.

რეგულარული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ მოწოდებული სტანდარტული რეჟიმი ეფუძნება პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობას (H = იზონიაზიდი, R = რიფამპიცილი, Z = პირაზინამიდი, E = ეტამბუტოლი). წარმატებული გამოსავლისთვის არსებითია როგორც წამლის დოზის, ისე მკურნალობის ხანგრძლივობის სწორად შერჩევა.

6.1.4 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

მაღალი ხარისხის მტკიცებულებები მიუთითებს, რომ რიფამპიცილის 2-თვიანი რეჟიმის (2HRZE/6HE) ფონზე რელაფსისა და სიკვდილობის მაჩვენებელი უფრო მაღალია, ვიდრე რიფამპიცილის 6-თვიანი კურსის ფონზე (2HRZE/4HR),¹⁰ რაც ვრცელდება ფილტვგარეშე ტუბერკულოზზეც. გარდა ცენტრალური ნერვული სისტემისა და ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზისა - ამ შემთხვევაში ექსპერტთა განსაზღვრული ჯგუფი რეკომენდაციას უწევს მკურნალობის უფრო ხანგრძლივ კურსს.

6.1.5 რეკომენდაციები

R24.	ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მკურნალობა უნდა ჩატარდეს რიფამპიცილის შემცველი 6-თვიანი (2HRZE/4HR) რეჟიმით.
------	--

6.1.6 კლინიკური შეკითხვა

2HRZE/4HR რეჟიმის შემთხვევაში ინტენსიურ ფაზაში პაციენტმა მედიკამენტები ყოველდღიურად უნდა მიიღოს თუ კვირაში სამჯერ?

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

6.1.7 კლინიკური მიმოხილვა

სტანდარტული ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის სქემებს შორის განიხილება მედიკამენტების ყოველდღიური და დღეგამოშვებითი (კვირაში სამჯერ) მიღების რეჟიმები. ეს უკანასკნელი მედიკამენტების მიღებაზე მეთვალყურეობის გასაიოლებლად იქნა მოწოდებული. როგორც კვლევებმა აჩვენა, კვირაში სამჯერ მედიკამენტის მიღება ნაკლებად ეფექტიანია და ყოველთვის გამართლებული არ არის.

6.1.8 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

მედიკამენტების მიღების სიხშირის (კვირაში სამჯერ თუ ყოველდღე) მიხედვით აივ უარყოფით პაციენტებთან უშედეგო მკურნალობისა და რელაფსის სიხშირეებში განსხვავება სისტემატურმა მიმოხილვამ¹⁰ საკმაო დამაჯერებლობით ვერ წარმოაჩინა, თუმცა შეძენილი რეზისტენტობის სიხშირე უფრო მაღალი აღმოჩნდა კვირაში სამჯერ მედიკამენტის მიღების შემთხვევაში. გარდა ამისა, მკურნალობამდე იზონიაზიდისადმი რეზისტენტობის მქონე პაციენტებთან ინტენსიურ ფაზაში ყოველდღიურის ნაცვლად კვირაში სამჯერ მედიკამენტის მიღება ასოცირებული იყო უშედეგო მკურნალობისა და შეძენილი რეზისტენტობის სტატისტიკურად სარწმუნო მაღალ რისკთან.

6.1.9 რეკომენდაციები

R25.	ფილტვის ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებში პაციენტმა მედიკამენტები უნდა მიიღოს ყოველდღიურად, თუ ამისთვის რაიმე სერიოზული ხელის შემშლელი ფაქტორი არ არსებობს.
-------------	--

ცხრილი 5.1. სტანდარტული ანტიტუბერკულოზური რეჟიმი ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებში (მეტად სავარაუდოა ან დადასტურებულია რეგულარული TB)

2 თვე HRZE	4 თვე HR
------------	----------

H = იზონიაზიდი, R = რიფამპიცინი, Z = პირაზინამიდი, E = ეტამბუტოლი.

ცხრილი 5.2. პირველი რიგის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების რეკომენდებული დოზები მოზრდილებთან

მედიკამენტი	რეკომენდებული დოზა			
	ყოველდღიურად	კვირაში სამჯერ		
	დოზა და დიაპაზონი (მგ/კვ)	მაქსიმალური დღიური დოზა (მგ)	დოზა და დიაპაზონი (მგ/კვ)	მაქსიმალური დღიური დოზა (მგ)
იზონიაზიდი	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
რიფამპიცინი	10(8-12)	600	10(8-12)	600
პირაზინამიდი	25(20-30)	-	35(30-40)	-
ეტამბუტოლი	15(15-20)	-	30(25-35)	-
სტრეპტომიცინი	15 (12-18)	-		

ა. დამატებითი ინფორმაცია პირველი რიგის ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების შესახებ იხ. დანართ N2-ში.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

6.1.10 კლინიკური შეკითხვა

როგორია მკურნალობის რეკომენდებული რეჟიმი იმ ქვეყნებში, სადაც აღინიშნება იზონიაზიდის მიმართ მაღალი რეზისტენტობა ფილტვის ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებს შორის?

6.1.11 კლინიკური მიმოხილვა

იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე ახალ პაციენტებთან მკურნალობის გამოსავალი, თუნდაც რიფამპიციინის 6-თვიანი რეჟიმის ფონზე, იზონიაზიდის მიმართ მგრძობიარე ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებზე უარესია.10 გლობალურად იზონიაზიდისადმი რეზისტენტობის ნებისმიერი ფორმის (გარდამულტირეზისტენტული ტუბერკულოზისა) შეწონილი საშუალო მაჩვენებელი ახალ პაციენტებთან 7.4%-ია, რაც იმას ნიშნავს, რომ მსოფლიოს არაერთ რეგიონში იზონიაზიდის მიმართ მკურნალობამდე არსებული რეზისტენტობის გამო მრავალი ახალი შემთხვევის მკურნალობა არასახარბიელო შედეგით დასრულდება. იმ ქვეყნებში, სადაც გაგრძელების ფაზის დაწყებამდე იზონიაზიდისადმი მგრძობიარეობა არ მოწმდება, ექსპერტების აზრით, მიზანშეწონილია, გაგრძელებით ფაზაში მკურნალობა ჩატარდეს HRE სქემით (რაც განხილულ უნდა იქნეს როგორც HR-ის მისაღები ალტერნატივა).

6.1.12 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

საკმაო მტკიცებულება იმის თაობაზე, რამდენად „იკავს“ ეტამბუტოლი რიფამპიციინს მკურნალობამდე იზონიაზიდისადმი რეზისტენტობის შემთხვევაში, არ მოიპოვება. წინამდებარე რეკომენდაციის ჩამოყალიბებისთვის ეტამბუტოლით გამოწვეულ მხედველობით ტოქსიკურობაზე არსებული მონაცემების სისტემური მიმოხილვა არ განხორციელებულა, თუმცა სამუდამო სიბრძავის რისკი არსებობს. ამ საკითხზე მტკიცებულებების ნაკლებობა ერთმნიშვნელოვნად მიუთითებს შემდგომი კვლევის საჭიროებაზე, რომელიც განსაზღვრავს იზონიაზიდისადმი რეზისტენტობის იმ დონეს, რომლის შემთხვევაშიც ეტამბუტოლის ან სხვა მედიკამენტების გაგრძელებით ფაზაში დამატება გამართლებულად ჩაითვლება.

მკურნალობამდე იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობის მქონე TB პაციენტებთან შეძენილი რეზისტენტობის პრევენცია ასევე შესაძლებელია ინტენსიურ ფაზაში ყოველდღიური დოზირებით. ეს ეხება იმ შემთხვევებს, როდესაც მკურნალობის დაწყებისას იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობის განსაზღვრა ვერ ხერხდება ან ტესტირების შედეგი უცნობია. სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა უშედეგო მკურნალობისა და შეძენილი რეზისტენტობის უფრო მაღალი სიხშირე კვირაში სამჯერ მედიკამენტის მიღების შემთხვევაში 10.

6.1.13 რეკომენდაციები

R26.	სტანდარტული მკურნალობის გაგრძელების რეჟიმი ახალი შემთხვევებისთვის HRE სქემით რეკომენდებულია შემდეგ შემთხვევებში: <ul style="list-style-type: none">- იზონიაზიდისადმი მგრძობიარეობის პასუხის არარსებობა;- პარენქიმის გავრცობილი დაზიანება;- ინტენსიური ფაზის ბოლოს ბაქტერიაგამოყოფის [მგბ (+)] შენარჩუნება. აღნიშნულ შემთხვევებში გადაწყვეტილება მიღებულ უნდა იქნეს კონსილიუმის თანხმობის საფუძველზე.
------	--

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ცხრილი 5.3. მკურნალობის სტანდარტული რეჟიმი ახალი TB პაციენტებისთვის (იმ პირობებში, სადაც მაღალია ახალ შემთხვევებში იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობა და იზონიაზიდისადმი მგრძობელობის ტესტი გაგრძელებითი ფაზის დაწყებამდე არ სრულდება)

2 თვე HRZE

4 თვე HRE

6.1.14 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის სტანდარტული სქემა წარსულში ნამკურნალებ პაციენტებთან?

6.1.15 კლინიკური მიმოხილვა

წარსულში ნამკურნალები პაციენტებისთვის ახალი რეჟიმის შერჩევამდე არსებითი მნიშვნელობა აქვს წამლებისადმი მგრძობელობის დადგენას. წამლებისადმი მგრძობელობა შეიძლება განისაზღვროს როგორც სწრაფი მოლეკულური მეთოდებით, ისე ჩვეულებრივი ტრადიციული მეთოდებითაც. უნდა მოხდეს ნახველის აღება და, სადაც შესაძლებელია, სხვა მასალის მიღება ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევაში.

მკურნალობის დაწყება არ უნდა დაგვიანდეს კულტურისა და მგრძობელობის ტესტისთვის მასალის აღების გამო. ემპირიული მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა დაიწყოს. განსაკუთრებით მაშინ, თუ პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა მძიმეა და დაავადება სწრაფად პროგრესირებს.

კულტურისა და DST-ს არარსებობის შემთხვევაში მულტირეზისტენტული რეჟიმის დაწყებამდე უნდა ჩატარდეს პაციენტის კლინიკური გამოკვლევა.

მულტირეზისტენტულ ტუბერკულოზზე განსაკუთრებით სავარაუდო შემთხვევებს, გარდა უშედეგო შემთხვევებისა, მიეკუთვნებიან პაციენტები რელაფსით ან მკურნალობის მეორე ან მომდევნო კურსის შეწყვეტის შემდეგ.

DST-ს შედეგის მიღებისთანავე უნდა მოხდეს რეჟიმის შეცვლა მგრძობელობის მიხედვით.

6.1.16 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

წინამდებარე რეკომენდაციები წამლებისადმი მგრძობელობის ტესტების მახასიათებლებს, მათ ხელმისაწვდომობასა და რაციონალურ ექსპერტულ მოსაზრებებს ემყარება. საქართველოში 2010 წლიდან მეორე კატეგორიის სამკურნალო რეჟიმი აღარ გამოიყენება. აღნიშნული გადაწყვეტილება ეფუძნება მედიკამენტებისადმი რუტინული ეპიდემიოლოგიის კვლევის შედეგებს, რომლის თანახმადაც, 2009 წლის მონაცემებით, სტრუქტომიცინთან ასოცირებული რეზისტენტობა, სულ მცირე, ერთი წამლის მიმართ რეზისტენტულ „წარსულში ნამკურნალებ შემთხვევათა“ შორის აჭარბებს 90%-ს. ასეთივე ტენდენცია შეინიშნება წინა წლებშიც. აღსანიშნავია ისიც, რომ საკმაოდ მაღალია სტრუქტომიცინის მიმართ მონორეზისტენტობაც და ის, 2009 წლის მონაცემებით, 76.9%-ს შეადგენს წარსულში ნამკურნალებ მონორეზისტენტულ შემთხვევათა შორის.

წარსულში ქიმიოთერაპიის ეპიზოდის არსებობის შემთხვევაში მასალა უნდა გაიგზავნოს ბაქტერიოლოგიური კვლევისთვის, ხოლო მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკა შეირჩეს წამლის მიმართ გამძლეობის ტესტის შედეგების მიხედვით:

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- ა) თუ წამლის მიმართ გამძლეობის ტესტით დაფიქსირდა სენსიტიურობა, უნდა დაინიშნოს I რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისგან შემდგარი სამკურნალო რეჟიმი;
- ბ) თუ წამლის მიმართ გამძლეობის ტესტით დაფიქსირდა პოლი- ან მულტირეზისტენტობა, უნდა დაინიშნოს შესაბამისი სამკურნალო რეჟიმი.

6.1.17 რეკომენდაციები

R27.	ყველა პაციენტს საწყისი დიაგნოსტიკის ფარგლებში უნდა ჩაუტარდეს კულტურალური და წამლებისადმი მგრძობელობის ტესტი (DST). მგრძობელობის ტესტი უნდა ჩატარდეს, სულ მცირე, რიფამპიციინის ან რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის კომბინაციის მიმართ.
R28.	სამკურნალო რეჟიმის შერჩევა უნდა მოხდეს წამლებისადმი მგრძობელობის ტესტის (DST) შედეგზე დაყრდნობით.
R29.	თუ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრა სწრაფი მოლეკულური მეთოდით ვერ მოხერხდა, პაციენტებს, რომელთა მკურნალობაც უშედეგოდ დამთავრდა, ასევე - მულტირეზისტენტულ ტუბერკულოზზე ძალიან სავარაუდო სხვა ჯგუფებს მკურნალობა ემპირიული მულტირეზისტენტული რეჟიმით უნდა დაეწყოთ.

6.2 ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის მკურნალობა

6.2.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორი სამკურნალო რეჟიმებია რეკომენდებული ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევებისთვის?

6.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

ტუბერკულოზი ყველაზე ხშირად ფილტვს აზიანებს, თუმცა ეს დაავადება ნებისმიერ ორგანოს შეიძლება შეეხო. იმ ქვეყნებში, სადაც ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისა და ანგარიშგების გამართული სისტემაა, ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი რეგისტრირებული შემთხვევების 20-25%-ს შეადგენს. გლობალურად, 2007 წელს ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის შემთხვევებმა (ფილტვის ჩართვის გარეშე) შეტყობინებათა 14% შეადგინა (მათ შორის - ახალი შემთხვევები და რელაფსი). ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის ფორმათაგან ყველაზე გავრცელებულია ლიმფური სისტემის, პლევრისა და ძვალ-სახსროვანი ტუბერკულოზი, თუმცა ყველაზე მძიმე გამოსავლები პერიკარდიუმის, მენინგეალურ და დისემინირებულ (მილიარულ) ტუბერკულოზს ახასიათებს. ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი განსაკუთრებით ხშირია იმუნოკომპრომიზებული დაავადებების (მათ შორის - აივ ინფექციის) მქონე პაციენტებთან. ამდენად, პაციენტთა ამ ჯგუფში აუცილებელია ტესტირება აივ ინფექციაზე. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია ფილტვგარეშე ტუბერკულოზს შიდსის მეოთხე სტადიის დამახასიათებელ ნიშნებთან ერთად განიხილავს.¹¹

6.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

მკურნალობის რეჟიმი ფილტვისა და ფილტვგარეშე ტუბერკულოზისთვის იდენტურია, თუმცა ზოგიერთი ექსპერტი იძლევა რეკომენდაციას ტუბერკულოზური მენინგიტის 9-12-თვიანი^{12,13}, ხოლო ძვალ-სახსროვანი ტუბერკულოზის 9-თვიანი მკურნალობის თაობაზე¹³.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ტუბერკულოზური მენინგიტისა და პერიკარდიტის სამკურნალოდ რეკომენდებულია კორტიკოსტეროიდების დამხმარე კურსი (თუ არ აღინიშნება მედიკამენტების მიმართ რეზისტენტობა)¹⁴.

ზოგჯერ დიაგნოზის დასადასტურებლად აუცილებელია ქირურგიული ჩარევა. სხვა მხრივ ქირურგია ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის მკურნალობაში მცირე როლს ასრულებს. მას ისეთი გართულებების შემთხვევაში მიმართავენ, როგორებიცაა ჰიდროცეფალია, ობსტრუქციული უროპათია, კონსტრიქციული პერიკარდიტი და პოტის დაავადება მძიმე ნევროლოგიური გამოვლინებებით. ზოგჯერ საჭირო ხდება უკიდურესად გადიდებული ლიმფური კვანძების პუნქცია და შიგთავსის ასპირაცია. ვინაიდან მონაცემები მწირია, გაიდლაინის სამუშაო ჯგუფი შეთანხმდა, მოსალოდნელი გართულებებისა და მძიმე შედეგების თავიდან ასაცილებლად სამკურნალო რეჟიმი გახანგრძლივდეს 12 თვემდე შემდეგი სამკურნალო სქემით: **2 HRZ-FQ-Km/Am/10 FQ-HR**.

6.2.4 რეკომენდაციები

R30.	ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის მკურნალობა უნდა ჩატარდეს ფილტვის ტუბერკულოზის ანალოგიური რეჟიმით.
R31.	ინვალიდობისა და სიკვდილობის მაღალი რისკის გამო ტუბერკულოზური მენინგიტის მკურნალობა სასურველია გაგრძელდეს 12 თვემდე. ინტენსიური ფაზის ხანგრძლივობა შეადგენს 2 თვეს - 2 HRZ-FQ-Km/Am, ხოლო მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკა განისაზღვრება ლიქვორის გამოკვლევის შედეგების მიხედვით, შემდეგნაირად: ა) თუ ინტენსიური ფაზის დასასრულს მოხდა ლიქვორის გამოკვლევის შედეგების ნორმალიზაცია, გაგრძელების ფაზა უნდა იყოს 3-კომპონენტური (HRE); ბ) თუ ინტენსიური ფაზის განმავლობაში არ მოხდა ლიქვორის მაჩვენებლების ნორმალიზაცია, შესაძლებელია ინტენსიური ფაზის ნაწილობრივი ან სრული განმეორებითი გამოყენება, ხოლო შემდგომ მკურნალობა უნდა განხორციელდეს 2 HRZ-FQ-Km/Am/10 FQ-HR სქემით. გ) თუ ინტენსიური ფაზის დასრულებამდე მოხდა ლიქვოროლოგიური მაჩვენებლების ნორმალიზაცია, უნდა მოიხსნას FQ და Km და სქემას დაემატოს E, ანუ ქიმიოთერაპიის ინტენსიური ფაზა გაგრძელდეს HRZE, ხოლო გაგრძელების ფაზა - 2 HR სქემით. <i>შენიშვნა: ამინოგლიკოზიდის გამოყენება ნაჩვენებია განსაკუთრებული შემთხვევების დროს, კონსილიუმის გადაწყვეტილების საფუძველზე.</i>
R32.	ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზის შემთხვევათა მკურნალობა რეკომენდებულია გაგრძელდეს 9 თვეს შემდეგი სამკურნალო სქემებით: - 2 HRZE/7HR; - 2 HRZE/7HRE იმ შემთხვევებში, როდესაც სახეზეა ძვალ-სახსრის ტუბერკულოზის მძიმე და გართულებული შემთხვევები და/ან იზონიაზიდისადმი მგრძობელობის პასუხი ცნობილი არ არის მკურნალობის სქემის შერჩევა ნაჩვენებია კონსილიუმის გადაწყვეტილების საფუძველზე.
R33.	წამლებისადმი რეზისტენტობაზე ექვის არარსებობისას ტუბერკულოზური მენინგიტისა და პერიკარდიტის სამართავად რეკომენდებულია დამხმარე მკურნალობა კორტიკოსტეროიდებით.

	<p>მენინგიტის მქონე პაციენტებთან გლუკოკორტიკოსტეროიდების რეკომენდებული დოზებია:</p> <ul style="list-style-type: none">• მოზრდილებისთვის - <i>პრედნიზოლონი, 0.5-1 მგ/კგ</i>; <p>პერიკარდიტის მქონე პაციენტებთან გლუკოკორტიკოსტეროიდების რეკომენდებული დოზებია:</p> <ul style="list-style-type: none">• მოზრდილებისთვის - <i>პრედნიზოლონი, 0.5-1 მგ/კგ</i>. <p>გლუკოკორტიკოსტეროიდების მიღების ხანგრძლივობა ტუბერკულოზური მენინგიტის დროს შეადგენს 6-8 კვირას (3-5 კვირა - სრული დოზა, მომდევნო 3 კვირა - თანდათანობით მოხსნა).¹⁵</p> <p>ტუბერკულოზური პერიკარდიტის დროს: პრედნიზოლონი 60მგ - 4 კვირა, 30მგ - 4 კვირა, 15მგ - 2 კვირა და 5მგ - 1 კვირა. სულ - 11 კვირა.</p>
--	--

6.3 ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობა

6.3.1 კლინიკური შეკითხვა

რომელ ჯგუფებში და როგორი სქემებით უნდა ჩატარდეს ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობა?

6.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექცია (LTBI) არის მდგომარეობა, როდესაც ადამიანი მხოლოდ ინფიცირებულია ტუბერკულოზის მიკობაქტერიით, მაგრამ არ აქვს აქტიური დაავადება ტუბერკულოზი. კერძოდ, არ არის გამოხატული ტუბერკულოზის კლინიკურ-რენტგენოლოგიური ნიშნები; ქსოვილებში არ არის მისთვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური სურათი; ადამიანი არ წარმოადგენს ინფექციის წყაროს. LTBI, ანუ ინფიცირება, ვითარდება ადამიანის ორგანიზმში ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მოხვედრის შედეგად და წარმოადგენს ინფექციური პროცესის საუკეთესო გამოსავალს, ვინაიდან ორგანიზმის იმუნურმა პასუხმა შეძლო აქტიური დაავადების განვითარების ბლოკირება. LTBI-ს დროს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები ორგანიზმში იმყოფებიან მხოლოდ ე.წ. მთვლემარე, არაგამრავლებადი ფორმით და ვერ იწვევენ დაავადების განვითარებას. LTBI-ს შემთხვევათა 5-10% შეიცავს პროგრესირებისა და აქტიურ დაავადებაში გადასვლის რისკს. მთვლემარე, არაგამრავლებადი მიკობაქტერიები, განსაზღვრულ პირობებში გადადიან გამრავლებად ფორმაში და ვითარდება დაავადება თავისი კლინიკურ-მორფოლოგიური სურათით. LTBI-ს იდენტიფიცირება და მკურნალობა ტუბერკულოზის ელიმინაციის აუცილებელი პირობაა.

6.3.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შეფასების მიზნით ჩატარდა სისტემური მიმოხილვა.¹⁶ ეს მიმოხილვა 53 რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას აერთიანებდა. ამ კვლევებში შესწავლილი იყო ორი სამიზნე გამოსავლიდან, სულ მცირე, ერთი - აქტიური ტუბერკულოზის პრევენცია და III ხარისხის ან უფრო მძიმე ჰეპატოტოქსიკურობის პრევენცია. სისტემურ მიმოხილვაში მოხვდა 15 მკურნალობის რეჟიმი. პირაზინამიდის შემცველი რეჟიმი მაღალი ტოქსიკურობის გამო

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

თავიდანვე გამოირიცხა. ვერ იქნა ნანახი ვერც ერთი კვლევა, სადაც უშუალოდ იქნებოდა შედარებული იზონიაზიდით 9-თვიანი რეჟიმის ეფექტურობა და უსაფრთხოება პლაცებო და საკონტროლო ჯგუფებს შორის. ასევე, ეთიკური მოსაზრებით, არც ერთ კვლევაში არ ყოფილა შედარებული 3-თვიანი ყოველკვირეული რეჟიმი რიფამპენტინითა და იზონიაზიდით პლაცებოს ან არანამკურნალებ შემთხვევებთან. მკურნალობის გამოყენებული რეჟიმების შედარება ეფექტურობისა და უსაფრთხოების თვალსაზრისით მოცემულია ცხრილ 5.3-ში. რეფერენსად გამოყენებულია იზონიაზიდით 6-თვიანი მკურნალობა TB ინციდენტობისა და ჰეპატოტოქსიკურობის (III/IV ხარისხი) თვალსაზრისით სხვა რეჟიმებთან შედარებით.

ცხრილი 5.3 პლაცებოსთან შედარებით ეფექტური რეჟიმები ჰეპატოტოქსიკურობის ხარისხის გათვალისწინებით

შესადარებელი ინტერვენცია	ინტერვენცია	TB ახალი შემთხვევების სიხშირე		ჰეპატოტოქსიკურობა	
		OR (95% CI)	მტკიცებულების ხარისხი	OR (95% CI)	მტკიცებულების ხარისხი
პლაცებო	იზონიაზიდი 6 თვე	0.61 (0.48-0.77)	დაბალი	0.99 (0.42-2.32)	დაბალი
პლაცებო	იზონიაზიდი 12-72 თვე	0.53 (0.41-0.69)	დაბალი	0.59 (0.23-1.55)	ძალიან დაბალი
პლაცებო	რიფამპიციინი 3-4 თვე	0.48(0.26-0.87)	საშუალო	-	-
პლაცებო	რიფამპიციინი და იზონიაზიდი 3-4 თვე	0.52 (0.33-0.84)	დაბალი	-	-

ზოგადად, ეს შედარება ერთი რეჟიმის მეორის მიმართ უპირატესობაზე არ მიუთითებს, თუმცა თვალსაჩინოა, რომ რიფამპიციინის 3-4-თვიანი რეჟიმი და რიფამპენტინისა და იზონიაზიდის 3-თვიანი ყოველკვირეული რეჟიმი ნაკლებად ჰეპატოტოქსიკურია, ვიდრე იზონიაზიდის 6- და 9-თვიანი რეჟიმები. იმის გათვალისწინებით, რომ იზონიაზიდით 6- და 9-თვიანი რეჟიმების ეფექტურობის რომელიმე სხვა რეჟიმთან შედარების პირდაპირი გზა არ არსებობს, ჯანმოს უახლესი გაიდლაინის ექსპერტთა პანელის გადაწყვეტილებით, იზონიაზიდით 9-თვიანი მკურნალობის ეკვივალენტად მიჩნეულ იქნა იზონიაზიდით 6-თვიანი მკურნალობა.

ცხრილი 5.4 იზონიაზიდის 6-თვიანი რეჟიმის შედარებითი ეფექტურობა სხვა რეჟიმებთან TB-ს ახალი შემთხვევებისა და ჰეპატოტოქსიკურობის გათვალისწინებით

შესადარებელი ინტერვენცია	ინტერვენცია	TB ახალი შემთხვევების სიხშირე		ჰეპატოტოქსიკურობა	
		OR (95% CI)	მტკიცებულების ხარისხი	OR (95% CI)	მტკიცებულების ხარისხი
იზონიაზიდი 6 თვე	რიფამპიციინი 3-4 თვე	0.78 (0.41-1.46)	საშუალო	0.03(0.00-0.48)	დაბალი
იზონიაზიდი 6 თვე	რიფამპიციინი და იზონიაზიდი 3-4	0.89 (0.65-1.23)	დაბალი	0.89 (0.52-	ძალიან დაბალი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	თვე			1.55)	
იზონიაზიდი 6 თვე	3 თვე ყოველკვირეული რიფაპენტინი და იზონიაზიდი	1.09(0.6-1.99)	დაბალი	1.00 (0.5-1.99)	დაბალი
იზონიაზიდი 9 თვე	3 თვე ყოველკვირეული რიფაპენტინი და იზონიაზიდი	0.44 (0.18-1.07)	დაბალი	0.16 (0.10-0.27)	საშუალო

ამ ორი რეჟიმის ეკვივალენტურად შეფასდა 3-თვიანი ყოველკვირეული სქემაც რიფამპინითა და იზონიაზიდით. ექსპერტთა მოსაზრებები გაიყო 3-4 თვე რიფამპინით მკურნალობისა და იზონიაზიდის 6-თვიანი სქემის ეკვივალენტურობის თაობაზე. ზემოაღნიშნულის გათვალისწინებით, ჯგუფი შეთანხმდა, რომ ლატენტური ტუბერკულოზის სამკურნალოდ დასაშვებია შემდეგი ვარიანტების განხილვა: 6 თვე იზონიაზიდი, ან 9 თვე იზონიაზიდი, ან 3-თვიანი სქემა ყოველკვირეული რიფამპინითა და იზონიაზიდით, ან 3-4 თვე მხოლოდ რიფამპინი, ან 3-4 თვე იზონიაზიდი და რიფამპინი. აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ ჰეპატოტოქსიკურობის რისკი ბავშვებთან შედარებით დაბალია, ვიდრე მოზრდილებთან.¹⁷

განხორციელებადობის თვალსაზრისით, ბუნებრივია, უპირატესობა მოკლე რეჟიმებს ენიჭება. რიფამპინის (3-4 თვე იზონიაზიდი და რიფამპინი და 4 თვე მხოლოდ რიფამპინი), ასევე - იზონიაზიდის (6 და 9 თვე) შემცველი რეჟიმების განხორციელება შესაძლებელია უშუალო მეთვალყურეობის გარეშე, მაშინ როდესაც უშუალო მეთვალყურეობა აუცილებელია რიფამპინისა და იზონიაზიდის 3-თვიანი ყოველკვირეული სქემის შემთხვევაში.

MDR-TB კონტაქტების პრევენციული მკურნალობის შესახებ მტკიცებულებები კვლავაც უკიდურესად მცირეა, რაც ამის თაობაზე რეკომენდაციების ჩამოყალიბების საშუალებას არ იძლევა, ამიტომ ამ ჯგუფში ორი წლის მანძილზე აქტიური დაკვირვება ჯერჯერობით ერთადერთი გამოსავალია.

ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობის ფონზე აღმოცენებული გვერდითი მოვლენების მონიტორინგის მიზნით მნიშვნელოვანია რუტინული, ყოველთვიური შეფასება და მოსალოდნელი გვერდითი მოვლენების იდენტიფიცირება. მტკიცებულებები ამ ჯგუფში საწყისი ლაბორატორიული შეფასების აუცილებლობის შესახებ მცირეა, თუმცა, კლინიკური მოსაზრებებიდან გამომდინარე, ჯანმოს ექსპერტთა ჯგუფი მიზანშეწონილად მიიჩნევს მკურნალობის დაწყებამდე ღვიძლის ფუნქციების შესწავლას შემდეგ ჯგუფებში: ღვიძლის დაავადების ანამნეზის მქონე პაციენტებთან; ალკოჰოლის რეგულარულ მომხმარებლებთან; აივპოზიტიურ პირებთან; 35 წელს გადაცილებულ პაციენტებთან; ორსულებთან ან ქალებთან მშობიარობის შემდგომ პერიოდში (მშობიარობიდან 3 თვეში). თუ საწყისი ლაბორატორიული მაჩვენებლები დარღვეულია, ნაჩვენებია რუტინული პერიოდული ტესტირება მკურნალობის განმავლობაში.

რაც შეეხება მტკიცებულებებს ლატენტური ტუბერკულოზის სამკურნალო სქემების ფონზე რეზისტენტობის განვითარების ალბათობის შესახებ, კვლევები მცირე და დაბალი ხარისხისაა. ეს კვლევები იზონიაზიდისა და რიფამპინის პრევენციული მიზნით გამოყენებასა და რეზისტენტობის აღმოცენებას შორის მნიშვნელოვან კავშირს არ ადასტურებს, თუმცა, ნებისმიერ შემთხვევაში, ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობის დაწყებამდე უნდა გამოირიცხოს აქტიური ტუბერკულოზი.

6.3.4 რეკომენდაციები

R34.	ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI) მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ აივ ინფიცირებულ და 5 წლამდე ასაკის ბავშვებს, რომლებიც ოჯახურ ან ახლო კონტაქტში იმყოფებიან ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან და რომლებთანაც შესაბამისი კლინიკური გამოკვლევებით აქტიური ტუბერკულოზი გამოირიცხა და LTBI დადასტურდა.
R35.	LTBI-ს სამკურნალოდ რეკომენდებულია იზონიაზიდის 6-თვიანი რეჟიმი. LTBI-ს სამკურნალოდ რეკომენდებული ალტერნატიული რეჟიმებია: 9-თვიანი მკურნალობა იზონიაზიდით, ან 3-თვიანი მკურნალობა ყოველკვირეულად რიფაპენტინს დამატებული იზონიაზიდით, ან 3-4-თვიანი მკურნალობა იზონიაზიდს დამატებული რიფამპიციინით, ან 3-4-თვიანი მკურნალობა მხოლოდ რიფამპიციინით.
R36.	MDR-TB-ს კონტაქტებთან ნაჩვენებია მკაცრი კლინიკური დაკვირვება და მონიტორინგი მინიმუმ 2 წლის განმავლობაში, მაგრამ არა მათი პრევენციული მკურნალობა.
R37.	<p>გასათვალისწინებელია, რომ ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მქონე პირთა განსაზღვრულ ჯგუფებს აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების უფრო მაღალი რისკი აქვთ. ესენი არიან:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. აივ ინფიცირებული პირები; 2. ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პირებთან კონტაქტში მყოფი ბავშვები და მოზრდილები; 3. პატიმრები; 4. სილიკოზით დაავადებულები, დიალიზზე მყოფი პაციენტები, პირები, რომლებსაც მკურნალობა უტარდებათ სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF) ინჰიბიტორებით, პირები, რომლებსაც ამზადებენ ორგანოს ან ჰემატოლოგიური ტრანსპლანტაციისთვის; 5. ნარკოტიკული საშუალებების ინტრავენური მომხმარებლები; 6. სამედიცინო დაწესებულების მედპერსონალი; 7. მიგრანტები ტუბერკულოზის მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებიდან.

7. მკურნალობის მონიტორინგი

7.1 ზოგადი მიმოხილვა

მკურნალობის ხარისხის შესაფასებლად აუცილებელია, ყველა პაციენტის მკურნალობაზე განხორციელდეს მონიტორინგი, რაც ხელს უწყობს მკურნალობის დასრულებას და იძლევა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების გამოვლენისა და მართვის შესაძლებლობას.

პაციენტის წონის მონიტორინგი უნდა განხორციელდეს ყოველთვიურად და წონის ცვლილებების შესაბამისად მოხდეს მედიკამენტების დოზის კორექცია.

ტუბერკულოზით დაავადებული ყველა პაციენტის მკურნალობის ბარათში უნდა იყოს აღნუსხული ყოველი მედიკამენტის მიღება, გვერდითი მოვლენები და ბაქტერიოლოგიურ კვლევათა შედეგები.

7.2 მკურნალობაზე პასუხის შეფასება ახალ და წარსულში ნამკურნალებ პაციენტებთან

7.2.1 კლინიკური შეკითხვები

როდის უნდა ჩაუტარდეთ ნახველის მიკროსკოპული გამოკვლევა ფილტვის ტუბერკულოზის მქონე ნაცხდადებით პაციენტებს?

გამართლებულია თუ არა ფილტვის ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებში ნახველის მიკროსკოპიის ჩატარება მკურნალობის დაწყებიდან მესამე თვის ბოლოს, თუ ინტენსიური ფაზის დასასრულს აღებული ნაცხი დადებითია?

გამართლებულია თუ არა ფილტვის ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებში ნახველის კულტურისა და წამლებისადმი გამძლეობის ტესტის ჩატარება, თუ მესამე თვის ბოლოს აღებული ნახველის მიკროსკოპია დადებითია?

7.2.2 განმარტება

ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მკურნალობის მონიტორინგი წარმოებს ნახველის გამოკვლევით (იხ. სქემები 6.1 და 6.2).

ფილტვის რეგულარული ტუბერკულოზით დაავადებულ მგბ(+), მგბ(-) პაციენტებს, რომელთა მკურნალობაც ხორციელდებოდა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით, ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია უნდა ჩაუტარდეთ მკურნალობის ინტენსიური ფაზის დასრულებისას (იგულისხმება პაციენტის მიერ მედიკამენტის 60 დოზის მიღება).

ა) მეორე თვის ბოლოს მგბ(-) შემთხვევაში შემდგომი ბაქტერიოსკოპიული მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს 6.1 სქემის მიხედვით:

- მე-5 თვეს მგბ(+) შემთხვევაში ტარდება კულტურალური გამოკვლევა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ მგრძნობელობის განსაზღვრით;
- მე-6 თვეს მგბ(+) შემთხვევაში ტარდება კულტურალური გამოკვლევა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ მგრძნობელობის განსაზღვრით.

სქემა 6.1 ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მონიტორინგი ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების მიხედვით (ინტენსიური ფაზის ბოლოს მგბ(-) შემთხვევებში)

მკურნალობის თვეები					
1	2	3	4	5	6
[=====	=====]	[-----	-----	-----	-----]
	• მგბ(-)			• ^ა თუ მგბ(+), ნაჩვენებია კულტურა და DST ^ბ	• ^ა თუ მგბ(+), ნაჩვენებია კულტურა და DST ^ბ

ბ) მე-2 თვის ბოლოს მგბ(+) შემთხვევაში შემდგომი ბაქტერიოსკოპიული მონიტორინგი ტარდება ქიმიოთერაპიის მე-3 თვეს (სქემა 6.2.);

მე-3 თვეს მგბ(+) შემთხვევაში ტარდება კულტურალური გამოკვლევა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ მგრძნობელობის განსაზღვრით;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მე-5 ან მე-6 თვეს მგბ(+) შემთხვევაში ტარდება კულტურალური გამოკვლევა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრით.

სქემა 6.2 ფილტვის ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების მონიტორინგი ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების მეშვეობით (ინტენსიური ფაზის ბოლოს მგბ(+) შემთხვევებში)

მკურნალობის თვეები					
1	2	3	4	5	6
[=====]	=====] • მგბ(+)	[-----] • თუ მგბ(+), ნაჩვენებია კულტურა და DST ^ბ	-----]	-----] • მგბ(+) და მგბ(-) - ორივე შემთხვევაში კეთდება კულტურა და DST ^ბ	-----] • თუ მგბ(+), ნაჩვენებია კულტურა და DST ^ბ
<p>აღნიშვნები:</p> <p>[=====] მკურნალობის ინტენსიური ფაზა (HRZE)</p> <p>[-----] გაგრძელების ფაზა (HR)</p> <p>• ნახველის ნაცხის გამოკვლევა</p> <p>მგბ (+) - ნაცხდადებითი</p> <p>მგბ(-) - ნაცხუარყოფითი</p> <p>ა - გამოტოვეთ, თუ პაციენტი მგბ(-) იყო მკურნალობის დასაწყისში და მეორე თვის ბოლოს;</p> <p>ბ - მკურნალობის მეხუთე ან მეექვსე თვეს, ნაცხის ან კულტურის პოზიტიურობის გამოვლენის (ან მულტირეზისტენტობის დადგენის) შემთხვევაში, მკურნალობა უშედეგოდ უნდა იქნეს მიჩნეული.</p>					

ვინაიდან ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა ეფუძნება წამლის მიმართ გამძლეობის ტესტის შედეგებს და არა შემთხვევის დეფინიციას, გაიდლაინის სამუშაო ჯგუფი შეთანხმდა, წარსულში ნამკურნალევი შემთხვევების მკურნალობის მონიტორინგი განხორციელდეს ახალი შემთხვევების ანალოგიურად.

7.2.3 რეკომენდაციები

R38.	პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფ ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტს ნაცხის მიკროსკოპია უნდა ჩატარდეს ინტენსიური ფაზის დასრულებისას.
R39.	ახალ შემთხვევებში, თუ ინტენსიური ფაზის დასასრულს აღებული ნაცხი დადებითია, მესამე თვის ბოლოსაც უნდა ჩატარდეს ნაცხის მიკროსკოპია.
R40.	ახალ შემთხვევებში, თუ მესამე თვის ბოლოს აღებული ნაცხი დადებითია, უნდა ჩატარდეს ნახველის კულტურა და წამლებისადმი გამძლეობის ტესტი.
R41.	წარსულში ნამკურნალევი შემთხვევებში მკურნალობის მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს ახალი შემთხვევების ანალოგიურად: - თუ ინტენსიური ფაზის დასასრულს აღებული ნაცხი დადებითია, მესამე თვის ბოლოსაც უნდა ჩატარდეს ნაცხის მიკროსკოპია. - თუ მესამე თვის ბოლოს აღებული ნაცხი დადებითია, უნდა ჩატარდეს ნახველის კულტურა და წამლებისადმი გამძლეობის ტესტი.

R42.	რენტგენოგრაფიული გამოკვლევების ჩატარება პაციენტის მდგომარეობის მონიტორინგისთვის რეკომენდებული არ არის.
------	--

7.3 ძირითადი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების მართვა

7.3.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორ უნდა მოხდეს ძირითადი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების მართვა?

7.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

რეგულარული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა უმეტესობა მკურნალობას ასრულებს მედიკამენტებზე მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენების გარეშე. თუმცა აღნიშნულ პაციენტთა მცირე ნაწილს, შესაძლოა, მაინც აღენიშნებოდეს გვერდითი მოვლენები.

მკურნალი ექიმი მოვალეა, გამოავლინოს მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენები და მოახდინოს მათზე დროული რეაგირება. იზონიაზიდით გამოწვეული პერიფერიული ნეიროპათიის, ორსულობის, აივ ინფექციის, ალკოჰოლიზმის, ცუდი კვების, დიაბეტის, ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების, თირკმლის უკმარისობის დროს პაციენტებს ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობასთან ერთად უნდა ჩაუტარდეთ პრევენციული მკურნალობა პირიდოქსინით - 10-25 მგ დღეში.

სამედიცინო პერსონალმა მედიკამენტებზე გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი უნდა განახორციელოს პაციენტის განსწავლით, აუხსნას მას, როგორ ამოიცნოს გვერდითი მოვლენებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები, სთხოვოს პაციენტს, შეატყობინოს მათ მსგავსი სიმპტომების შესახებ, ან მონიტორინგის მიზნით ჩატარებული ვიზიტის დროს სამედიცინო პერსონალმა გამოკითხოს პაციენტი მედიკამენტებზე გვერდითი მოვლენების სიმპტომების თაობაზე.

მედიკამენტებზე გვერდითი მოვლენების შესახებ ინფორმაცია შეტანილ უნდა იქნეს პაციენტის სამედიცინო ბარათში.

7.3.3 განმარტება

ცხრილ 6.1-ში განხილულია, როგორ უნდა მოხდეს ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ყველაზე გავრცელებული გვერდითი მოვლენების მართვა. სიმპტომები დაყოფილია მძიმე და ნაკლები სიმწვავის სიმპტომებად. ზოგადად, პაციენტმა, რომელსაც გვერდითი მოვლენები ზომიერად ან მსუბუქად აქვს გამოხატული, უნდა განაგრძოს მკურნალობის კურსი და პარალელურად ჩაიტაროს სიმპტომური მკურნალობაც. თუ პაციენტს აღენიშნება მძიმე გვერდითი მოვლენები, მისი მკურნალობა ან იმ მედიკამენტის მიცემა, რომელიც ამგვარ შედეგს განაპირობებს, უნდა შეწყდეს. პაციენტი დაუყოვნებლივ უნდა გაიგზავნოს სპეციალისტთან ან იმ სამედიცინო დაწესებულებაში, სადაც მოხდება მისი მდგომარეობის შემდგომი შეფასება და მკურნალობა. მძიმე გვერდითი მოვლენების მქონე პაციენტების მართვა უნდა განხორციელდეს სტაციონარში. მაგ., თუ პაციენტს განუვითარდა ქავილი გამოწყარის გარეშე და არ არსებობს მისი გამომწვევი სხვა ამკარა მიზეზი, რეკომენდებულია სიმპტომური მკურნალობის ჩატარება ანტიჰისტამინური ჯგუფის მედიკამენტებით, კანის დამატენიანებლებით და ტუბერკულოზის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მკურნალობის კურსის გაგრძელება მეთვალყურეობით. გამონაყარის გამოვლენის შემთხვევაში უნდა შეწყდეს ყველა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის გამოყენება.

მდგომარეობის გაუმჯობესების შემდეგ პაციენტმა სათითაოდ უნდა განაახლოს ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიღება. თავდაპირველად მას უნდა მიეცეს ისეთი მედიკამენტი, რომელიც, სავარაუდოდ, ყველაზე ნაკლებად განაპირობებს გვერდითი მოვლენის წარმოშობას (რიფამპიცინი ან იზონიაზიდო). გამოყენებულ უნდა იქნეს მცირე დოზები, მაგალითად, 50 მგ იზონიაზიდო. დოზა ეტაპობრივად უნდა გაიზარდოს 3 დღის განმავლობაში. შემდგომ, იმავე წესით, ვამატებთ კიდევ ერთ მედიკამენტს. თუ რომელიმე მედიკამენტის დამატებისას ზემოთ აღწერილი მოვლენები განვითარდა, ეს ნიშნავს, რომ სწორედ ეს მედიკამენტი იწვევს გვერდით მოვლენებს.

ქვემოთ წარმოდგენილია მკურნალობის ალტერნატიული სქემები, რომლებიც გამოყენებულ უნდა იქნეს, თუ პაციენტისთვის რომელიმე ცალკეული მედიკამენტის მიცემა არ შეიძლება, ვინაიდან სწორედ ეს მედიკამენტია კანის რეაქციების განვითარების მიზეზი.

პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებიდან ღვიძლის დაზიანება, შესაძლოა, გამოიწვიოს იზონიაზიდმა, პირაზინამიდმა და რიფამპიცინმა (მედიკამენტებით გამოწვეული ჰეპატიტი). გარდა ამისა, რიფამპიცინმა, ასევე, შესაძლოა გამოიწვიოს ასიმპტომური სიყვითლე ჰეპატიტის დამადასტურებელი ნიშნების გარეშე. ვიდრე ჩაითვლება, რომ ჰეპატიტი გამოწვეულია ტუბერკულოზის მკურნალობით, აუცილებელია, გამოირიცხოს ყველა სხვა შესაძლო მიზეზი.

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული ჰეპატიტის მართვა დამოკიდებულია შემდეგ ფაქტორებზე:

- ტუბერკულოზის მკურნალობის რომელ ფაზაშია პაციენტი;
- ღვიძლის დაავადების მძიმე მიმდინარეობა;
- ტუბერკულოზის მძიმე მიმდინარეობა;
- რა შესაძლებლობები აქვს სამედიცინო დაწესებულებას ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების სამართავად.

თუ ვივარაუდებთ, რომ ღვიძლის დაავადება გამოწვეულია ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით, უნდა შეწყდეს ყველა მედიკამენტის მიღება. თუ პაციენტი დაავადებულია ტუბერკულოზის მძიმე ფორმით და მკურნალობის შეწყვეტა დიდ რისკთან არის დაკავშირებული, გამოყენებულ უნდა იქნეს არაჰეპატოტოქსიკური მედიკამენტები, როგორებიცაა სტრეპტომიცინი, ეტამბუტოლი. კლინიცისტების გადაწყვეტილებით შეიძლება მკურნალობას დაემატოს ფთორქინოლონების ჯგუფი.

თუ ტუბერკულოზის მკურნალობა შეწყდა, აუცილებელია, ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიცემის განახლებამდე დაველოდოთ ღვიძლის ფუნქციური სინჯების შედეგების ნორმალიზებას და კლინიკური სიმპტომების (გულისრევის შეგრძნების, მუცლის ტკივილის) გაქრობას. თუ ღვიძლის ფუნქციური სინჯების ჩატარება შეუძლებელია, რეკომენდებულია, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა განვაახლოთ სიყვითლისა და მუცლის ზედა არეში ტკივილის გაქრობიდან 2 კვირის შემდეგ. თუ სიმპტომები არ მოიხსნა და ღვიძლის დაავადება მწვავედ მიმდინარეობს, უნდა გადავიდეთ არაჰეპატოტოქსიკურ მედიკამენტებზე, როგორებიცაა სტრეპტომიცინი და ეტამბუტოლი.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მედიკამენტით გამოწვეული ჰეპატიტის პრობლემის გადაჭრის შემდეგ მკურნალობა უნდა განახლდეს ერთი მედიკამენტით და შემდეგ თანდათანობით დაემატოს ყველა მედიკამენტი. თუ მკურნალობის განახლების შემდეგ სიმპტომები განმეორდა ან ღვიძლის ფუნქციები ისევ დაირღვა, უნდა შეწყდეს ბოლოს დამატებული მედიკამენტის მიღება. ზოგიერთი ავტორი გვირჩევს, მედიკამენტების მიცემა დავიწყოთ რიფამპიცინით, რადგან ის პირაზინამიდსა და იზონიაზიდთან შედარებით ნაკლებად ჰეპატოტოქსიკურია და ყველაზე ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენს¹⁸. 3-7 დღის შემდეგ შეიძლება განვაახლოთ იზონიაზიდის მიცემა. რეკომენდებულია, თავი ვარიდოთ პირაზინამიდის გამოყენებას იმ პაციენტებთან, რომლებსაც აღენიშნებოდათ სიყვითლე, მაგრამ ტოლერანტულნი იყვნენ რიფამპიცინისა და იზონიაზიდის მიმართ.

ალტერნატიული მკურნალობა იმაზეა დამოკიდებული, რომელი მედიკამენტი იწვევს ჰეპატიტს.

თუ ჰეპატიტი გამოწვეულია რიფამპიცინით, რეკომენდებულია ისეთი სქემა, რომელიც არ შეიცავს რიფამპიცინს, მაგალითად, იზონიაზიდი, ეტამბუტოლი და სტრეპტომიცინი 2 თვის განმავლობაში, მომდევნო 10 თვეს იზონიაზიდისა და ეტამბუტოლის გამოყენებით - 2HES/10HE.

თუ იზონიაზიდის გამოყენება შეუძლებელია, პაციენტმა 9 თვის განმავლობაში უნდა მიიღოს რიფამპიცინი, პირაზინამიდი და ეტამბუტოლი - 9RZE.

თუ პირაზინამიდის მიღება მკურნალობის ინტენსიურ ფაზის დამთავრებამდე შეწყდა, რიფამპიცინით და იზონიაზიდით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობა შეიძლება 9 თვემდე გაგრძელდეს (7) - 9HR.

თუ პაციენტი ვერ იღებს ვერც იზონიაზიდს და ვერც რიფამპიცინს, არაჰეპატოტოქსიკური სქემა სტრეპტომიცინის, ეტამბუტოლისა და ფთორქინოლონის გამოყენებით შეიძლება დაინიშნოს კონსილიუმის გადაწყვეტილებით ინდივიდუალურად.

მკურნალობის განახლება თითო წამლის დამატებით ოპტიმალური მიდგომაა, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც პაციენტს აღენიშნება მწვავე ჰეპატიტის მოვლენები.

როდესაც ჰეპატიტი ვლინდება სიყვითლით მკურნალობის ინტენსიურ ფაზაში: ჰეპატიტის პრობლემის მოგვარების შემდეგ მკურნალობა ინტენსიურ ფაზაში განახლდება იმავე მედიკამენტების გამოყენებით, ოღონდ პირაზინამიდი უნდა შეიცვალოს სტრეპტომიცინით, გაგრძელების ფაზაში კი გამოიყენება რიფამპიცინისა და იზონიაზიდის შემცველი სქემა 6 თვის განმავლობაში - 2HRES/6HR.

როდესაც ჰეპატიტი ვლინდება სიყვითლით მკურნალობის გაგრძელების ფაზაში: ჰეპატიტის პრობლემის მოგვარების შემდეგ გაგრძელების ფაზაში უნდა განახლდეს იზონიაზიდისა და რიფამპიცინის მიღება 4 თვის განმავლობაში - 4HR.

7.3.4 რეკომენდაციები

R43.	ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის პროცესში რეგულარულად შეაფასეთ და დააფიქსირეთ მედიკამენტების ფონზე მოსალოდნელი გვერდითი მოვლენები.
R44.	ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების ფონზე აღმოცენებული გვერდითი მოვლენების მართვისთვის იხელმძღვანელეთ ცხრილი 6.1-ით.

ცხრილი 6.1 ანტიტუბერკულოზურ მედიკამენტებთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენები და მათი მართვის გზები

გვერდითი მოვლენა	პასუხისმგებელი წამალი	მართვა
მთავარი		შეწყდეს პასუხისმგებელი წამლის მიღება
კანზე გამონაყარი	სტრეპტომიცინი, იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, პირაზინამიდი	შეწყდეს ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიღება
სიყრუე/სმენის დაქვეითება (საცობი გამორიცხულია)	სტრეპტომიცინი	შეწყდეს სტრეპტომიცინი
თავბრუსხვევა და ნისტაგმი	სტრეპტომიცინი	შეწყდეს სტრეპტომიცინი
სიყვითლე, ჰეპატიტი	იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, პირაზინამიდი	შეწყდეს ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიღება
კონფუზია (ივარაუდეთ ღვიძლის მწვავე უკმარისობა, თუ თან ახლავს სიყვითლეც)	ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების უმრავლესობა	შეწყდეს ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიღება
მხედველობის გაუარესება	ეტამბუტოლი	შეწყდეს ეტამბუტოლი
შოკი, პურპურა, თირკმლის მწვავე უკმარისობა	რიფამპიცინი	შეწყდეს რიფამპიცინი
შარდის შემცირებული გამოყოფა	სტრეპტომიცინი	შეწყდეს სტრეპტომიცინი
მცირე		გაგრძელდეს ტუბსაწინააღმდეგო წამლები, გადამოწმდეს დოზები
ანორექსია, გულისრევა მუცლის ტკივილი	იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, პირაზინამიდი	მიეცით წამალი საჭმლის მცირე ულუფასთან ერთად ან ძილის წინ და ურჩიეთ, გადაყლაპოს წყლის მოწრუპვით. თუ სიმპტომები დარჩა ან გაუარესდა, ან გამოხატულია პირღებინება ან სისხლდენის რაიმე ნიშანი, შეაფასეთ გვერდითი მოვლენა როგორც მთავარი და მიმართეთ შესაფერისი კვალიფიკაციის სპეციალისტს.
სახსრის ტკივილი	პირაზინამიდი	ასპირინი ან რომელიმე არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო, პარაცეტამოლი
ხელებში ან ფეხებში წვის, დაბუყების ან ჩხვლეტის შეგრძნება	იზონიაზიდი	პერიდოქსინი - 50-75მგ დღეში
ძილიანობა	იზონიაზიდი	მიეცით წამალი ძილის წინ
ფორთოხლისფერი/წითელი შარდი	რიფამპიცინი	მკურნალობის დაწყებამდე პაციენტის ინფორმირება და ახსნა, რომ ეს ნორმაა
გრიპის სინდრომი (სიცხე, შემცივნება, დაღლილობა, თავის ტკივილი, ძვლების ტკივილი)	რიფამპიცინის დღეგამოშვებითი დოზირება	შეცვალეთ რიფამპიცინის დღეგამოშვებითი მიღება ყოველდღიურით

8. რეზისტენტული ტუბერკულოზი

რეზისტენტული ტუბერკულოზი - დაავადების გამომწვევ მიკობაქტერიას ახასიათებს ბუნებრივი (პირველადი) ან მეორეული რეზისტენტობა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ.

განასხვავებენ რეზისტენტული ტუბერკულოზის შემდეგ ფორმებს:

- მონორეზისტენტული ტუბერკულოზი;
- პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზი;
- რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზი;
- მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი;
- ზემდგრად რეზისტენტული ტუბერკულოზი.

შესაბამისი განმარტებები იხ. თავ 3.2.4-ში.

8.1 რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტები

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტები ეფექტურობისა და კლასის მიხედვით 5 ჯგუფად იყოფა (იხ. ცხრილი 7.1). ყველა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტი I ჯგუფს მიეკუთვნება. გამონაკლისია სტრეპტომიცინი, რომელიც სხვა საინექციო საშუალებებთან ერთად კლასიფიცირებულია II ჯგუფში. II-V ჯგუფების ყველა მედიკამენტი (გარდა სტრეპტომიცინისა) მეორე რიგისაა. თითოეულ ჯგუფში შემავალი მედიკამენტების მახასიათებლები დეტალურად არის განხილული ქვემოთ.

პირველი ჯგუფი. პირველი ჯგუფის მედიკამენტები ყველაზე ძლიერია და, ამასთანავე, ნაკლები გვერდითი მოვლენა ახლავს თან. თუ სანდო ლაბორატორიული მარკერებისა და კლინიკური მონაცემების მიხედვით სავარაუდოა, რომ ამ ჯგუფის წამალი ეფექტიანი იქნება, ის უნდა გამოვიყენოთ. თუ წინა წარუმატებელი მკურნალობის დროს პირველი ჯგუფის წამალი იყო გამოყენებული, მისი ეფექტურობა განმეორებითი გამოყენებისას საეჭვოა, იმ შემთხვევაშიც კი, თუ წამლისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგები მის მიმართ მგრძობელობაზე მიუთითებს.

პაციენტებთან, რომელთა შტამი იზონიაზიდის დაბალი კონცენტრაციების მიმართ რეზისტენტულია, მაღალი კონცენტრაციების მიმართ კი მგრძობიარე, იზონიაზიდის დიდი დოზის დანიშვნამ შესაძლოა განსაზღვრული დადებითი შედეგი გამოიღოს (ამ შემთხვევაში იზონიაზიდი განიხილება როგორც V ჯგუფის მედიკამენტი).

ახალი რიფამპინები, როგორცაა, მაგალითად, რიფაბუტინი, რიფამპინთან ჯვარედინი რეზისტენტობის მაღალი ხარისხით გამოირჩევა.

თუ კლინიკური უკუჩვენება არ არსებობს (ჰეპატოტოქსიკურობის ან სხვა სერიოზული გვერდითი მოვლენის სახით), პირაზინამიდი MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში რუტინულად გამოიყენება. პირაზინამიდის მიმართ DST სანდო არ არის, ამიტომ სამკურნალო რეჟიმში მისი ჩართვა მიღებული პრაქტიკაა, მაშინაც კი, როცა ლაბორატორიული კვლევებით ვლინდება მისდამი რეზისტენტობა.

ეტამბუტოლი MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში რუტინულად არ გამოიყენება, თუმცა მოსალოდნელი ეფექტურობის კრიტერიუმებთან შესაბამისობის შემთხვევაში ის შეიძლება ჩავრთოთ MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში. ტესტირებასთან დაკავშირებული სირთულეების

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

გამო ეტამბუტოლი არასდროს განიხილება როგორც MDR-ის ძირითადი სამკურნალო მედიკამენტი, მაშინაც კი, როცა მის მიმართ ვლინდება მგრძობელობა.

მეორე ჯგუფი. ყველა პაციენტმა უნდა მიიღოს II ჯგუფის საინექციო საშუალება, თუ დიდია ალბათობა, რომ მედიკამენტის მიმართ მგრძობელობა შენარჩუნებულია ან ეს დასტურდება ლაბორატორიულად.

მოსალოდნელი ეფექტურობის კრიტერიუმებთან შესაბამისობის შემთხვევაში ამ ჯგუფის ნებისმიერი მედიკამენტი - კანამიცინი, ამიკაციანი ან კაპრეომიცინი - შეიძლება გამოყენებულ იქნეს, როგორც პირველი არჩევის საინექციო მედიკამენტი. MDR-TB პაციენტებთან სტრეპტომიცინის მიმართ რეზისტენტობის მაღალი მაჩვენებლის გამო (ზოგიერთ ქვეყანაში ეს მაჩვენებელი 50%-ს აღეატება) მრავალ ქვეყანაში, მათ შორის - საქართველოშიც, სტრეპტომიცინს MDR სამკურნალო რეჟიმში, წესისამებრ, არ რთავენ, მაშინაც კი, თუ DST-თ მისდამი მგრძობელობა ვლინდება.

კანამიცინი და ამიკაციანი კაპრეომიცინზე იაფია, სტრეპტომიცინზე ნაკლებტოქსიკურია და მთელ მსოფლიოში ფართოდ გამოიყენება რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ. ამიკაციანი და კანამიცინი სტრუქტურულად ძალიან ჰგავს ერთმანეთს და მათ შორის ჯვარედინი რეზისტენტობის სიხშირე მაღალია. ამიკაციანის მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაცია დაბალია, ამიტომ ის შესაძლოა კანამიცინზე ეფექტური იყოს, თუმცა კლინიკურ პრაქტიკაში მათი შედარების შესახებ მონაცემები არასაკმარისია. rrs გენის მუტაციის შემთხვევაში კაპრეომიცინს ამიკაცინ/კანამიცინთან შესაძლოა ჰქონდეს ჯვარედინი რეზისტენტობა, თუმცა ამის მექანიზმი კარგად არ არის გარკვეული. ზოგიერთი კვლევა მიუთითებს, რომ კაპრეომიცინი ამინოგლიკოზიდებზე ნაკლებად ოტოტოქსიკურია. თუ იზოლატი ერთდროულად რეზისტენტულია სტრეპტომიცინისა და კანამიცინის მიმართ, ან DRS-ის მონაცემები წარმოაჩენს ამიკაციანისა და კანამიციანის მიმართ რეზისტენტობის მაღალ მაჩვენებელს, საინექციო მედიკამენტად ნაჩვენებია კაპრეომიციანის გამოყენება.

მეორე ჯგუფის ყველა მედიკამენტი საინექციოა და კეთდება კუნთში - წესისამებრ, ღრმად, საჯდომი კუნთის ზედა გარე კვადრატში. მეორე ჯგუფის მედიკამენტები შეიძლება დაინიშნოს ინტრავენურადაც. ამ მეთოდის გამოყენებისას მედიკამენტის შეყვანა ნელი ტემპით (60 წუთის განმავლობაში) უნდა მოხდეს.

მესამე ჯგუფი. ყველა პაციენტმა უნდა მიიღოს III ჯგუფის მედიკამენტი, თუ M. tuberculosis-ის შტამი მგრძობიარეა მის მიმართ ან სავარაუდოა ამ წამლის ეფექტურობა. შერჩევის პრეპარატი უნდა იყოს უფრო ახალი თაობის ფთორქინოლონები, როგორებიცაა ლევოფლოქსაცინი ან მოქსიფლოქსაცინი. ციპროფლოქსაცინის გამოყენება არც რეგულარული და არც რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ რეკომენდებული აღარ არის.

ბოლო თაობის ფთორქინოლონებია ლევოფლოქსაცინი (მესამე თაობის ფთორქინოლონი), მოქსიფლოქსაცინი და გატიფლოქსაცინი (მეოთხე თაობის ფთორქინოლონები).

გატიფლოქსაცინს თან ახლავს მძიმე გვერდითი მოვლენები, როგორებიცაა ჰიპოგლიკემია და დიაბეტი. სარწმუნო მონაცემები MDR-TB-ს მკურნალობაში გატიფლოქსაცინის უსაფრთხო გამოყენების შესახებ მწირია. ფთორქინოლონებიდან MDR-TB-ს სამკურნალოდ უპირატესობა მოქსიფლოქსაცინს ან ლევოფლოქსაცინს ენიჭება.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ცნობილია, რომ ფთორქინოლონები ახანგრძლივებს QT ინტერვალს. QT ინტერვალის გახანგრძლივებამ შესაძლოა განაპირობოს თითისტარისებრი პარკუჭოვანი არითმია (torsades de pointes), რომლისთვისაც დამახასიათებელია ამპლიტუდის თანმიმდევრული ცვლილება, რაც შესაძლოა უეცარი სიკვდილის მიზეზი გახდეს. ამგვარი მოქმედების მხრივ ფთორქინოლონები განსხვავდება, თუმცა მიჩნეულია, რომ მოქმედების გახანგრძლივება მინიმალურია. როცა ფთორქინოლონებს იმ მედიკამენტებთან ერთად იყენებენ, რომლებიც თავისთავად იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას, დამატებითი კარდიალური მონიტორინგია საჭირო. მოქსიფლოქსაცინი და გატიფლოქსაცინი მეტად ახანგრძლივებს QT ინტერვალს, ვიდრე ლევოფლოქსაცინი და ოფლოქსაცინი.

მეოთხე ჯგუფი. 2011 წლის ჯანმოს გზამკვლევის განახლებისთვის ჩატარებულმა მეტანალიზმა აჩვენა, რომ IV ჯგუფიდან ეთიონამიდი/პროთიონამიდი საუკეთესო მოქმედების მედიკამენტებია, მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ ტუბერკულოზური მიკობაქტერიის inhA გენში გამოვლენილი მუტაცია ასოცირდება ჯვარედინ რეზისტენტობასთან დაბალი ხარისხით იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობით და მაღალი ხარისხით ეთიონამიდის მიმართ რეზისტენტობით. თუ inhA გენში მუტაცია ვლინდება, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი მაინც შეიძლება ჩავრთოთ MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში, მაგრამ ამ შემთხვევაში ის არ უნდა იქნეს განხილული როგორც „მოსალოდნელი ეფექტურობის მქონე მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტი“. MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში უნდა ჩაერთოს ციკლოსერინი და/ან პარამინოსალიცილის მჟავა (PAS). ციკლოსერინს და PAS-ს სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ ჯვარედინი რეზისტენტობა არ ახასიათებს. ეთიონამიდი/პროთიონამიდისა და PAS-ის კომბინირებული გამოყენებისას გასტროინტესტინური გვერდითი მოვლენებისა და ჰიპოთირეოიდიზმის განვითარების ინციდენტობა მაღალია, ამიტომ მათ სამკურნალო რეჟიმში ერთად რთავენ მხოლოდ მაშინ, როცა საჭიროა მეოთხე ჯგუფის 3 მედიკამენტი. გვერდითი მოვლენების განვითარების სიხშირისა და სიმწვავის შესამცირებლად მეოთხე ჯგუფის მედიკამენტები თავდაპირველად შეიძლება მცირე დოზით დაინიშნოს და 3-დან 10 დღეში გაიზარდოს საჭირო დოზამდე (ეს მიდგომა ცნობილია ტერმინით „დოზის სწრაფი მატება“).

მეხუთე ჯგუფი. V ჯგუფის წამლები ჯანმოს მიერ არ არის რეკომენდებული რუტინული გამოყენებისთვის წამლისადმი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის დროს, რადგან მათი წვლილი მრავალკომპონენტური რეჟიმების ეფექტურობაში გაურკვეველია. მათი გამოყენება შეიძლება, როდესაც შეუძლებელია ადეკვატური რეჟიმის შემუშავება I-IV ჯგუფების მედიკამენტებით, მაგალითად, ზემდგარადად რეზისტენტული ტუბერკულოზის (XDR-TB) მქონე პაციენტებთან.

- **ბედაქილინი** - დეტალური ინფორმაცია ბედაქილინის, მისი დოზირების, მიღების ხანგრძლივობის, ჩვენებებისა და მონიტორინგის შესახებ იხ. დანართ 6-ში.
- **დელამანიდი** - დეტალური ინფორმაცია დელამანიდის, მისი დოზირების, მიღების ხანგრძლივობის, ჩვენებებისა და მონიტორინგის შესახებ იხ. დანართ 7-ში.
- **ლინეზოლიდი** - ლინეზოლიდი ამჟღავნებს კარგ აქტივობას in vitro და ცხოველებში. ამასთანავე, ის განსაზღვრულ შემთხვევებში გამოიყენეს M/XDR-TB-ს სამკურნალოდ. უახლესი კვლევებით, ლინეზოლიდი აუმჯობესებს XDR-TB-ს მკურნალობის გამოსავალს. ის მეხუთე ჯგუფის ყველაზე ეფექტურ მედიკამენტად მიიჩნევა და ხშირად XDR-TB-ს სამკურნალო

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

რეჟიმის მთავარი მედიკამენტი. მისთვის დამახასიათებელია მწვავე გვერდითი მოვლენების განვითარება, მაგ., მიელოსუპრესიისა (ანემია, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია და პანციტოპენია), პერიფერიული ნეიროპათიისა და ლაქტაციდოზისა. სერიოზული გვერდითი მოვლენის განვითარების შემთხვევაში ხშირად საჭირო ხდება მედიკამენტის შეწყვეტა (ზოგ შემთხვევაში გვერდითი მოვლენის მართვა შესაძლებელია დოზის შემცირებით - წესისამებრ, 600 მგ დღიური დოზიდან 300 მგ დღიურ დოზამდე). მართალია, 300 მგ-იანი დოზით ლინეზოლიდის გამოყენებისას გვერდითი მოვლენები ნაკლებადაა გამოხატული, მაგრამ, ამასთანავე, უცნობია, რამდენად ეფექტურია ლინეზოლიდის მცირე დოზა, ან ხომ არ იზრდება მცირე დოზის გამოყენებისას რეზისტენტობის განვითარების შანსი. თუმცა, ზოგიერთი ექსპერტის მონაცემებით, ანემიის განვითარების გამო ლინეზოლიდის დოზის შემცირების ფონზეც საკმაოდ ხშირია კულტურის კონვერსია, რაც ზრდის ამ მედიკამენტის სამკურნალო რეჟიმში დატოვების შანსს.

- **კლოფაზიმინი** - არსებობს MDR-TB-ს სამკურნალოდ კლოფაზიმინის გამოყენების საკმაოდ გამოცდილება. კლოფაზიმინი ჩართული იყო 9-12-თვიან საცდელ სამკურნალო რეჟიმებში, რომლებიც კარგი გამოსავლით დასრულდა, თუმცა კლოფაზიმინის ტუბსაწინააღმდეგო ეფექტურობა გაურკვეველი რჩება. კლოფაზიმინი, წესისამებრ, ემატება XDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმს. რაც შეეხება გვერდითი მოვლენების განვითარებას, კლოფაზიმინის მიღებიდან რამდენიმე კვირაში შემთხვევათა 75-100%-ში იცვლება კანის პიგმენტაცია; ნორმალური პიგმენტაციის აღდგენას შესაძლოა მკურნალობის დასრულების შემდეგ თვეები ან წლები დასჭირდეს.

- **ამოქსიცილინ/კლავულინატი** - ჩვეულებრივ, ბეტა-ლაქტამურ მედიკამენტებს მკვეთრად გამოხატული ტუბსაწინააღმდეგო აქტივობა არ ახასიათებს, მაგრამ ბეტა-ლაქტამაზის ინჰიბიტორის დამატების შემთხვევაში in vitro ის ტუბერკულოზის წინააღმდეგ აქტიური ხდება. მისი in vivo ბაქტერიოციდული აქტივობის შესახებ მტკიცებულებები მცირერიცხოვანია. მართალია, ამოქსიცილინ/კლავულინატი სუსტი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტი, მაგრამ მას ხშირად ამატებენ სამკურნალო რეჟიმს, რადგან ხელმისაწვდომია, არ არის ძვირად ღირებული და ნაკლებად გამოხატული გვერდითი მოვლენები ახასიათებს.

- **იმიპენემ/ცილასტინი და მეროპენემი** - იმიპენემი და მეროპენემი მიეკუთვნება ბეტა-ლაქტამური კარბაპენემის ჯგუფის მედიკამენტებს, რომლებიც მხოლოდ ინტრავენურად ინიშნება. ფასისა და დოზირებასთან დაკავშირებული სირთულეების გამო იმიპენემს შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში, ჩვეულებრივ, არ იყენებენ. მეროპენემი უპირატესად ბავშვებსა და ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიის მქონე მოზრდილებთან ინიშნება, ვინაიდან ის დამბლასთან იშვიათადაა დაკავშირებული. ვინაიდან იმიპენემი თირკმლის პროქსიმული მილაკების დიპეპტიდაზით სწრაფად იშლება, ის ინიშნება დიპეპტიდაზის ინჰიბიტორთან - ცილასტინთან კომბინაციაში. იმიპენემისგან განსხვავებით, მეროპენემი რენული დიპეპტიდაზის მიმართ სტაბილურია და არ ითხოვს ცილასტატინის დამატებას. რაკი იმიპენემ/ცილასტინი და მეროპენემი ბეტა-ლაქტამური ჯგუფის ანტიბიოტიკებია, მათი მოქმედება შესაძლოა გაიზარდოს ყოველ 8-12 საათში 125 მგ კლავულინატის დამატებით. ერთ-ერთი კვლევის მონაცემებით, XDR-TB პაციენტებს მეროპენემთან ერთად დაუნიშნეს კლავულინატი და შედეგად მკურნალობის კარგი გამოსავალი მიიღეს.¹⁹ ცალკე კლავულინატი ადვილად ხელმისაწვდომი არ არის, ამიტომ ზოგ შემთხვევაში კლავულინატის ნაცვლად იყენებენ ამოქსიცილინ/კლავულინატის 500მგ/125მგ ორალურ აბებს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- **იზონიაზიდი დიდი დოზით** - მრავალ ექსპერტს მიაჩნია, რომ იზონიაზიდი დიდი დოზით შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ისეთი შტამის საწინააღმდეგოდ, რომელიც რეზისტენტულია იზონიაზიდის მცირე დოზის მიმართ და სენსიტიურია დიდი დოზის მიმართ (მიკობაქტერიების 1%-ზე მეტი რეზისტენტულია 0.2 mcg/m-ის მიმართ, მაგრამ მგრძობიარეა 1 mcg/ml-ის მიმართ), მაშინ როდესაც დიდი დოზისადმი რეზისტენტობის შემთხვევაში (მიკობაქტერიების 1%-ზე მეტი რეზისტენტულია 1 mcg/ml იზონიაზიდის მიმართ) იზონიაზიდი რეკომენდებული არ არის. ზოგი ექსპერტი მოზრდილებს უნიშნავს 900 მგ იზონიაზიდს კვირაში სამჯერ, ზოგი კი 16-20 მგ/კგ იზონიაზიდს ყოველდღიურად. საკმაო მონაცემები იზონიაზიდის დიდი დოზის უსაფრთხოების შესახებ არ არსებობს, ამასთანავე, იზონიაზიდის დიდი დოზით გამოყენება, შესაძლოა, დაკავშირებული იყოს პერიფერიული ნეიროპათიის, ჰეპატიტებისა და სხვა მოულოდნელი გვერდითი მოვლენების მაღალი სიხშირით განვითარებასთან. ექსპერტები, ასევე, იძლევიან რეკომენდაციას, არ იქნეს გამოყენებული იზონიაზიდი katG გენში მუტაციის დაფიქსირების შემთხვევაში. katG მუტაციის დადგენა, შესაძლებელია, მოლეკულური LPA ტესტებით.

- **თიოაცეტაზონი** - მიუხედავად იმისა, რომ თიოაცეტაზონის ტუბსაწინააღმდეგო ეფექტურობა ცნობილია, მას მაინც მეხუთე ჯგუფში განიხილავენ, ვინაიდან რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობაში მისი როლი კარგად არ არის შესწავლილი. ამასთანავე, თიოაცეტაზონს, რომელიც სუსტი ბაქტერიოსტაზული მოქმედების მედიკამენტია, ახასიათებს ჯვარედინი რეზისტენტობა ეთიონამიდისა და იზონიაზიდის მიმართ. თიოაცეტაზონის დანიშვნა აივინფიცირებულ პირებთან უკუნაჩვენებია, ვინაიდან არსებობს მწვავე გვერდითი მოვლენის განვითარების სერიოზული რისკი, რასაც შესაძლოა მოჰყვეს სტივენს-ჯონსონის სინდრომის განვითარება და ლეტალური გამოსავალი. ამასთანავე, თიოაცეტაზონს ცუდად იტანენ აზიური წარმოშობის პირები. ყოველივე ამის გათვალისწინებით, თიოაცეტაზონს როგორც მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტს იშვიათად იყენებენ. სანამ არ დაგროვდება მეტი ინფორმაცია MDR-TB-ს მკურნალობაში თიოაცეტაზონის როლის შესახებ, მისი გამოყენება რეკომენდებული არ არის, განსაკუთრებით - იმ პაციენტებთან, რომელთა აივ სტატუსი უცნობია.

- **კლარიტრომიცინი** - კლარიტრომიცინი მიეკუთვნება მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტებს, მაგრამ მისი აქტივობა M. tuberculosis-ის წინააღმდეგ გაურკვეველია. ზოგიერთი კვლევის მონაცემებით, შესაძლოა კლარიტრომიცინს ჰქონდეს სინერგისტული ეფექტი პირველი რიგის პერორალურ მედიკამენტებთან, მაგრამ მეორე რიგის მედიკამენტებთან იმავე ეფექტის შესახებ მონაცემები არ არსებობს. ექსპერტთა უმეტესობა კლარიტრომიცინს განიხილავს როგორც ძალიან სუსტ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტს, რომელიც MDR-TB-ს მკურნალობაში მნიშვნელოვან როლს არ ასრულებს.

ცხრილი 7.1 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტების ჯგუფები

ჯგუფი	წამლები აბრევიატურები
I ჯგუფი	პირაზინამიდი (Z)
I რიგის ორალური მედიკამენტები	ეტამბუტოლი (E) რიფაბუტინი (Rfb)

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

II ჯგუფი საინექციო მედიკამენტები	კანამიცინი (Km) ამიკაცინი (Am) კაპრეომიცინი (Cm) სტრეპტომიცინი (S)
III ჯგუფი ფთორქინოლონები	ლევოფლოქსაცინი (Lfx) მოქსიფლოქსაცინი (Mfx) გატიფლოქსაცინი (Gfx)
IV ჯგუფი ორალური ბაქტერიოსტაზული მეორე რიგის მედიკამენტები	ეთიონამიდი (Eto) პროთიონამიდი (Pto) ციკლოსერინი (Cs) ტერიზიდონი (Trd) პარამინოსალიცილის მჟავა (PAS) პარამინოსალიცილატის ნატრიუმი (PAS-Na)
V ჯგუფი მედიკამენტები, რომელთა როლი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობაში გაურკვეველია ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტები, რომელთა ეფექტურობის და/ან რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ხანგრძლივი გამოყენების შესახებ მონაცემები ლიმიტირებულია (ამ ჯგუფში შედის ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებიც)	ბედაქილინი (Bdq) დელამანიდი (Dlm) ლინეზოლიდი (Lzd) კლოფაზიმინი (Cfz) ამოქსიცილინი/კლავულინატი (Amx/Clv) იმიპენემ/ცილასტატინი (Ipm/Cln) მეროპენემი მაღალი დოზის იზონიაზიდი თიოაცეტაზონი (Thz) კლარიტრომიცინი (Clr)

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს ჯვარედინი რეზისტენტობა ახასიათებს. ჯვარედინი რეზისტენტობის შემთხვევაში M. tuberculosis-ის ბაქტერიის რეზისტენტობის მუტაციას ერთი ანტიტუბერკულოზური წამლის მიმართ შესაძლოა თან ახლდეს რეზისტენტობა ამ ჯგუფის ზოგიერთი ან ყველა წამლის მიმართ და, უფრო იშვიათად, სხვა ჯგუფის მედიკამენტების მიმართ. ინფორმაცია ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობის შესახებ იხ. ცხრილ 7.2-ში.

ცხრილი 7.2 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა

რიფამპინები	ყველა რიფამპინს (რიფამპინსა და რიფაბუტინს) შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა მაღალი ხარისხით ვლინდება.
იზონიაზიდი	იზონიაზიდსა და ეთიონამიდს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობის ხარისხი მაღალია, თუ ადგილი აქვს მუტაციას InhA გენში.
ამინოგლიკოზიდები და პოლიპეპტიდები	ამიკაციინსა და კანამიციინს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა ძალიან მაღალია. ამიკაცინ/კანამიციინსა და კაპრეომიციინს შორის შესაძლოა იყოს ჯვარედინი რეზისტენტობა, რომელიც <i>ITS</i> მუტაციასთან ასოცირდება (თუმცა ამ ჯვარედინი რეზისტენტობის კლინიკური მნიშვნელობა გარკვეული არ არის). სტრეპტომიციინს ამიკაცინ/კანამიციინსა და კაპრეომიციინთან დაბალი ჯვარედინი რეზისტენტობა აქვს.
ფთორქინოლონები	მიიჩნევა, რომ ფთორქინოლონებს ჯგუფში ცვალებადი ჯვარედინი რეზისტენტობა ახასიათებს. in vitro მონაცემების მიხედვით, როცა პირველი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>თაობის ფთორქინოლონების (ოფლოქსაცინის) მიმართ რეზისტენტობა ვლინდება, ბოლო თაობის ფთორქინოლონები (ლევოფლოქსაცინი, გატიფლოქსაცინი და მოქსიფლოქსაცინი) ეფექტური რჩება. უცნობია, რამდენად შეესაბამება არსებული in vitro მონაცემები კლინიკურს.</p> <p>უცნობია, რამდენად ეფექტურია მეოთხე თაობის ქინოლონები (მოქსიფლოქსაცინი და გატიფლოქსაცინი) ლევოფლოქსაცინის (მესამე თაობის ფთორქინოლონის) მიმართ რეზისტენტობის შემთხვევაში, ამიტომ მათი გამოყენება ასეთ შემთხვევებში მიღებული პრაქტიკა არ არის.</p> <p>უცნობია, არის თუ არა სრული ჯვარედინი რეზისტენტობა მეოთხე თაობის ფთორქინოლონებს (მაგ., მოქსიფლოქსაცინსა და გატიფლოქსაცინს) შორის. ეს მხოლოდ in vitro მონაცემებით დასტურდება.</p> <p>ლაბორატორიულად უნდა განისაზღვროს ნებისმიერი იმ ქინოლონის მიმართ იზოლატის მგრძობელობა, რომელსაც ტუბერკულოზის პროგრამა იყენებს (მაგალითად, თუ სტანდარტულ სამკურნალო რეჟიმში პროგრამულად ლევოფლოქსაცინი გამოიყენება, DST უნდა განისაზღვროს ლევოფლოქსაცინის და არა ოფლოქსაცინის მიმართ, როგორც ეს ხშირად ხდება).</p>
თიოამიდები	ეთიონამიდსა და პროთიონამიდს შორის 100%-იანი ჯვარედინი რეზისტენტობაა.

8.2 მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზი

8.2.1 კლინიკური შეკითხვა

მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ მოწოდებული რომელი რეჟიმ(ებ)ია ოპტიმალური?

8.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

მონორეზისტენტობა გულისხმობს პირველი რიგის რომელიმე ერთი ტუბსაწინააღმდეგო პრეპარატის მიმართ გამძლეობას, პოლირეზისტენტობა კი გამძლეობას ორი ან მეტი პირველი რიგის პრეპარატის, მაგრამ არა ერთდროულად იზონიაზიდისა და რიფამპიციინის მიმართ.

ახალი, სწრაფი მოლეკულური Xpert MTB/RIF ტესტი საშუალებას იძლევა, ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთანავე მოხდეს რიფამპიციინის მიმართ რეზისტენტული შემთხვევების გამოვლენა, რაც ზრდის მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის დროული დიაგნოსტიკის მაჩვენებელს და საწყისი ეტაპიდანვე იძლევა მათი ადეკვატური მართვის შესაძლებლობას. გასათვალისწინებელია, რომ Xpert MTB/RIF ტესტით დიაგნოსტირებული RR რეზისტენტობა თავის თავში მოიცავს რიფამპიციინის მიმართ რეზისტენტობის ყველა ფორმას - მონო-, პოლი-, მულტი- და ზემდგრად რეზისტენტობას.

8.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

წინამდებარე თავში წარმოდგენილი რეკომენდაციები უპირატესად ექსპერტთა მოსაზრებებს ემყარება. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია ამჟამად მუშაობს მტკიცებულებების სრულყოფილ ანალიზზე, რაც განახლებულ სახელმძღვანელოებში აისახება.

8.2.4 მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის ზოგადი პრინციპები

მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო ეფექტური რეჟიმის შერჩევა მნიშვნელოვანია მაშინვე, როგორც კი სტანდარტული ქიმიოთერაპიის მოკლე კურსის მოდიფიცირების საკითხი დადგება. ამგვარი მიდგომა განკურნების ალბათობას მაქსიმალურად ზრდის.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის დროული დიაგნოსტიკა ადეკვატური სამკურნალო რეჟიმის შერჩევისა და მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის პრევენციის მნიშვნელოვანი წინაპირობაა. **მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის დროული დიაგნოსტიკისთვის** ტუბერკულოზის მკურნალობის დასაწყისშივე უნდა ჩატარდეს რიფამპინისადმი ან რიფამპინისა და იზონიაზიდის კომბინაციისადმი მგრძობელობის სწრაფი ტესტირება (სწრაფი DST).

ყველა პაციენტს, რომელსაც Xpert MTB/RIF ტესტით დაუდასტურდება რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა, მკურნალობა MDR-TB-ს სრული სამკურნალო რეჟიმით უნდა ჩაუტარდეს.

თუ დიაგნოსტიკის დროს სწრაფი მოლეკულური კვლევების ჩატარება ვერ ხერხდება და ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობა ხანგრძლივი, სტანდარტული მეთოდით განისაზღვრება, დაყოვნებული DST-ს შედეგების მიღებისას თითოეული პაციენტისთვის უნდა შეფასდეს რეზისტენტობის პროფილის გაუარესების ალბათობა და ამის მიხედვით შეირჩეს შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკა.

დამატებითი რეზისტენტობის განვითარება მოსალოდნელია, თუ პაციენტი მნიშვნელოვანი პერიოდის განმავლობაში იღებდა მხოლოდ ერთ ან ორ ფუნქციურად ეკვივალენტურ ეფექტურ მედიკამენტს (ჩვეულებრივ, მნიშვნელოვნად მიიჩნევენ ერთ თვეზე მეტი ხანგრძლივობის პერიოდს, თუმცა ერთ თვეზე ნაკლები ხნის განმავლობაში არაადეკვატურმა მკურნალობამაც შესაძლოა გამოიწვიოს რეზისტენტობის პროფილის გაუარესება). მონო- და პოლირეზისტენტული შემთხვევების DST შედეგების სწორი ინტერპრეტაციისთვის ნიმუში იხილეთ ქვემოთ.

მონო- და პოლირეზისტენტული პაციენტების DST-ს შეფასების ნიმუში

პაციენტის ნახველი DST-სთვის მკურნალობის საწყის ეტაპზე შეგროვდა. 4 თვის შემდეგ მკურნალი ექიმისთვის ცნობილი გახდა DST-ს შედეგი: შტამი მგრძობიარე აღმოჩნდა რიფამპინისა და ეტამბუტოლის მიმართ და რეზისტენტული იზონიაზიდის მიმართ. განსახილველია, გაუარესდებოდა თუ არა რეზისტენტობის პროფილი ოთხთვიანი მკურნალობის ფონზე.

თუ პაციენტი ორთვიანი ინტენსიური ფაზის შემდეგ იღებდა იზონიაზიდს და რიფამპინს, *გამოდის, რომ ის გაგრძელების ფაზაში 2 თვის განმავლობაში იყო მხოლოდ ერთ ეფექტურ მედიკამენტზე - რიფამპინზე.* ამ პაციენტს გაგრძელების ფაზაში შესაძლოა განვითარებოდა რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა. ამგვარად, გასათვალისწინებელია ნახველის შეგროვებიდან სამკურნალო რეჟიმის მოდიფიცირებამდე არსებულ პერიოდში რომელ ფუნქციურ (ეფექტურ) მედიკამენტს იღებდა პაციენტი (ანუ გასათვალისწინებელია ნებისმიერი ფუნქციური მედიკამენტისადმი რეზისტენტობის განვითარების შესაძლებლობა).

სამკურნალო რეჟიმის მონო- ან პოლირეზისტენტული რეჟიმით **შეცვლამდე**, თუ შესაძლებელია, უნდა ჩატარდეს Xpert MTB/RIF ტესტი და დადგინდეს, ხომ არ განვითარდა რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა. თუ რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა განვითარდა, სამკურნალო რეჟიმი MDR-TB რეჟიმით უნდა შეიცვალოს.

ცხრილ 7.3-ში მოცემული სამკურნალო რეჟიმები ეყრდნობა დაშვებას, რომ ნახველის შეგროვებიდან მოდიფიცირებული ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე რეზისტენტობის პროფილი არ იცვლება.²⁰

ცხრილ 7.3-ში შემოთავაზებული სამკურნალო რეჟიმები არ გამოიყენება იმ შემთხვევებში, როდესაც სავარაუდოა რომელიმე ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის მიმართ დამატებითი რეზისტენტობის განვითარება, ამასთან, რეჟიმები, რომლებიც რეზისტენტობის ნებისმიერი შესაძლო გაფართოების დასაფარავად ინიშნება, გამოყენებულ უნდა იქნეს განმეორებითი DST-ს ჩატარებამდე და მისი შედეგების მიღებამდე.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

იზონიაზიდის მიმართ მონორეზისტენტულ (ან იზონიაზიდისა და სტრეპტომიცინის მიმართ რეზისტენტულ) პაციენტებს მკურნალობა, ჩვეულებრივ, 6-9 თვის მანძილზე რიფამპინით, ეტამბუტოლითა და პირაზინამიდით უტარდება. ვინაიდან ეტამბუტოლისა და პირაზინამიდის მიმართ DST არასაკმარისად სანდოა, ხშირად უცნობია, რეალურად მონორეზისტენტული შტამით არის დაავადებული პაციენტი თუ პოლირეზისტენტულით, მაგრამ თუ ეტამბუტოლისა და პირაზინამიდის მიმართ რეზისტენტობის შედეგი შესაფერისი ხარისხის ლაბორატორიიდან არის მიღებული, შტამი მათ მიმართ რეზისტენტულად უნდა ჩაითვალოს და სამკურნალო რეჟიმის შერჩევას ეს ორი მედიკამენტი არ დაინიშნოს. იზონიაზიდის მიმართ მონორეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა R+E+Z რეჟიმით სიფრთხილით და რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების მონიტორინგით უნდა ჩატარდეს. მაგალითად, თუ პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა არ უმჯობესდება და ნაცხი ან კულტურა დადებითი რჩება, უნდა ჩატარდეს Xpert MTB/RIF ტესტი და განისაზღვროს რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა. თუ R-რეზისტენტობა გამოვლინდა, სამკურნალო რეჟიმი MDR-TB რეჟიმით უნდა შეიცვალოს.

თუ ეტამბუტოლისა და პირაზინამიდის შესაძლო ეფექტურობა ანამნეზის მიხედვით კითხვის ნიშნის ქვეშაა, უნდა დაინიშნოს იზონიაზიდის მიმართ პოლირეზისტენტობის H, E, Z, (+/- S) ნიმუშისთვის განკუთვნილი სამკურნალო რეჟიმი (იხ. ცხრილი 7.3).

ზოგიერთ შემთხვევაში მონორეზისტენტული პაციენტების სამკურნალოდ ინიშნება R+E+Z+FQ რეჟიმი. ასეთ შემთხვევებში რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობის მონიტორინგი ცხრილ 7.3-ის მიხედვით უნდა მოხდეს.

ახალ შემთხვევებში, სადაც რიფამპინის მიმართ მონო- ან პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის დიაგნოზი დაისმება, მკურნალობა უნდა ჩატარდეს MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმით, რომელშიც ჩართული იქნება იზონიაზიდი, სანამ ცნობილი გახდება იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობა და ექიმს შეეძლება სამკურნალო რეჟიმის შესაბამისად მოდიფიცირება. თუ იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობა დადასტურდა, MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში იზონიაზიდი შეიძლება გაგრძელდეს. თუ RR-TB დიაგნოსტირებულია, იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობა კი უცნობია, მაგ., როგორც მხოლოდ Xpert MTB/RIF ტესტით დიაგნოსტირებულ შემთხვევებში, იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრა რეკომენდებულია მოლეკულური ტესტირებით, მაგ., LPA-თ ან სტანდარტული ფენოტიპური მეთოდებით. თუ იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობის დადგენა ვერ ხერხდება, განხილულ უნდა იქნეს სამკურნალო რეჟიმში იზონიაზიდის დატოვება. *გაითვალისწინეთ*, რომ ჯანმო მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის იზონიაზიდის ჩართვით მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდის შესახებ მტკიცებულებების სრულად შეფასებას 2015 წლისთვის გეგმავს.

8.2.5 რეკომენდაციები

R45.	რიფამპინის მიმართ დადასტურებული რეზისტენტობის მქონე ყველა პაციენტს მკურნალობა MDR-TB-ს სამკურნალო სრული რეჟიმით უნდა ჩაუტარდეს.
R46.	მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის შესარჩევად იხელმძღვანელოთ ცხრილ 7.3-ით.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ცხრილი 7.3 მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმები

მედიკამენტების მიმართ რეზისტენტობის პროფილი	შემოთავაზებული სამკურნალო რეჟიმი	მკურნალობის მინიმალური ხანგრძლივობა (თვეებში)	კომენტარები ^a
H (+/-S)	R, Z და E (+/-FQ)	6 - 9	ჩაატარეთ Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს და თუ გამოვლინდა R-რეზისტენტობა, პაციენტი გადაიყვანეთ MDR-TB-ს სრულ სამკურნალო რეჟიმზე.* ზოგ შემთხვევაში შეიძლება, სამკურნალო რეჟიმს დაემატოს ფთორქინოლონი.
H და E (+/-S)	R, Z და FQ	9 - 12	ჩაატარეთ Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს და თუ გამოვლინდა R-რეზისტენტობა, პაციენტი გადაიყვანეთ MDR-TB-ს სრულ სამკურნალო რეჟიმზე*. ასევე განსაზღვრეთ სხვა პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების DST. ზოგ შემთხვევაში პირველი 3 თვის განმავლობაში შეიძლება II რიგის საინექციო მედიკამენტის გამოყენება.
H, E, Z (+/-S)	R, FQ + ეთიონამიდი, + პირველი 3 თვის მანძილზე II რიგის საინექციო მედიკამენტი. (+/- Z)	18	მოცულობითი, გავრცობილი ფორმების შემთხვევაში II რიგის საინექციო მედიკამენტის ხანგრძლივობა (6 თვის განმავლობაში) გამოყენებამ შესაძლოა სამკურნალო რეჟიმი გააძლიეროს. Z უნდა დაემატოს სამკურნალო რეჟიმს, თუ მის მიმართ რეზისტენტობა დადასტურებული არ არის. ჩაატარეთ Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს და თუ გამოვლინდა R-რეზისტენტობა, პაციენტი გადაიყვანეთ MDR-TB-ს სრულ სამკურნალო რეჟიმზე,* ასევე განსაზღვრეთ სხვა პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების DST. თუ მკურნალობის მე-2 თვეს კულტურა დადებითია, პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ DST უნდა განმეორდეს.
R მონო- და პოლირეზისტენტობა	MDR-TB სრული სამკურნალო რეჟიმი + H	20	იხ. თავები MDR-TB სამკურნალო რეჟიმის შერჩევა, მკურნალობის ინიცირება და მონიტორინგი . გაითვალისწინეთ ინფორმაცია R-რეზისტენტული და H-ის მიმართ უცნობი მგრძობელობის შემთხვევებში სამკურნალო რეჟიმში H-ის ჩართვის შესახებ.

a Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს მკურნალობის მონიტორინგისთვის განკუთვნილი არ არის, ვინაიდან ტუბერკულოზის გამომწვევეზე (*M. tuberculosis*) ეს ტესტი შესაძლოა დადებითი იყოს შედეგიანი მკურნალობის შემთხვევაში და „განკურნების“ შემდეგაც კი. **Xpert MTB/RIF ტესტი მკურნალობის მიმდინარეობისას მხოლოდ რიფამპინის მიმართ მგრძობელობის მონიტორინგისთვის არის განკუთვნილი.**

* Xpert MTB/RIF ტესტით რიფამპინის მიმართ მგრძობელობის მონიტორინგი ქვეყანაში არსებული ლაბორატორიული რესურსების გათვალისწინებით უნდა მოხდეს.

H=იზონიაზიდი; S=სტრეპტომიცინი; R=რიფამპინი; Z=პირაზინამიდი; E=ეტამბუტოლი; FQ=ფთორქინოლონი

8.3 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი

8.3.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის პრინციპები და რეკომენდებული სამკურნალო სქემები?

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

8.3.2 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებთან მეცნიერული ფაქტები მეტყველებს შემდეგზე²¹:

- მნიშვნელოვანი კავშირია ფთორქინოლონების გამოყენებასა და განკურნებას შორის, განსაკუთრებით - ახალი თაობის ფთორქინოლონის გამოყენების შემთხვევაში.
- განკურნების ეფექტი მაქსიმალურია, თუ დადასტურებულია მედიკამენტის მიმართ მგრძობელობა.
- ეთიონამიდი უფრო მეტადაა კავშირში განკურნებასთან, ვიდრე ციკლოსერინი, რომელიც, თავის მხრივ, უფრო მეტად იწვევს განკურნებას, ვიდრე PAS-ი, თუმცა ეთიონამიდი ნაკლებეფექტურია იმ პაციენტებთან, რომლებსაც წარსულში მიღებული აქვთ MDR სამკურნალო მედიკამენტები.
- სტატისტიკურად დადასტურებულია ინტენსიურ ფაზაში 4 მედიკამენტის შემცველი რეჟიმის კავშირი განკურნების ყველაზე მაღალ სიხშირესთან შედეგის შენარჩუნებით.
- V ჯგუფის მედიკამენტების გამოყენებაც შეიძლება, თუმცა არც ეს უნდა ქმნიდეს სტანდარტულ რეჟიმს;
- ციპროფლოქსაცინის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.
- ჩატარებული კვლევების ანალიზმა აჩვენა, რომ განკურნების ყველაზე მაღალი შანსთა თანაფარდობა ინტენსიური ფაზის 7.1-8.5-თვიანი ხანგრძლივობის შემთხვევაში აღინიშნება.

8.3.3 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის პროგრამული სტრატეგიები

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისადმი პროგრამული მიდგომები ნაწილობრივ დამოკიდებულია მულტირეზისტენტობის დასადგენად გამოყენებულ ლაბორატორიულ მეთოდებზე. ნებისმიერი ლაბორატორიული მეთოდით მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ პაციენტების მკურნალობა შესაძლებელია:

- სტანდარტული MDR რეჟიმით (სტანდარტიზებული მიდგომა), ან
- ინდივიდუალურად მორგებული რეჟიმით, მედიკამენტებისადმი გამძლეობის ტესტის მიხედვით.

თუ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის სწრაფი მოლეკულური ტესტი ხელმისაწვდომი არ არის, ვერ ტარდება ან უშედეგოა და DST ტრადიციული ფენოტიპური მეთოდით განისაზღვრება, მულტირეზისტენტობის დადასტურებას ან გამორიცხვას შესაძლოა თვეები დასჭირდეს. ამ შემთხვევაში მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა უნდა განხორციელდეს ორ ეტაპად: 1) როდესაც მულტირეზისტენტული ფორმა სავარაუდოა, მაგრამ მისი დადასტურებისთვის საჭირო ლაბორატორიული ტესტის შედეგები ჯერ არ არის მიღებული და 2) როდესაც მულტირეზისტენტობა უკვე დადასტურებულია. სანამ შედეგებს ველოდებით, პაციენტებთან, ვისთანაც მულტირეზისტენტობის ალბათობა მაღალია (მაგალითად, წინა მკურნალობის წარუმატებლობის შემთხვევაში), მკურნალობა ემპირიული MDR რეჟიმით უნდა დაიწყოს.

მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტის (DST) შედეგების მიღებამდე ინტენსიურ ფაზაში ტუბერკულოზის სამკურნალო ემპირიული რეჟიმი: **Z + Cm + Mfx + Pto + PAS + Cs** (გვერდითი მოვლენების განვითარების შემთხვევაში Pto ლინეზოლიდით იცვლება).

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

წამლისადმი მგრძობელობის სწრაფი მოლეკულური ტესტით მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის დიაგნოზის დადასტურება, შესაძლებელია, 1-2 დღის განმავლობაში², შემდეგ შესაძლებელია მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სტანდარტული რეჟიმით მკურნალობის დაუყოვნებლივ დაწყება ან მისი კორექცია მოგვიანებით, როდესაც ცნობილი გახდება მეორე რიგის მედიკამენტების მიმართ გამძლეობის ტესტის შედეგები.

სტანდარტულ და ინდივიდუალურ მიდგომებს თავისი უპირატესობა აქვს. სტანდარტული MDR რეჟიმების გამოყენებისას უფრო ადვილია შეფასდეს წამლების საჭიროება, წამლის მარაგის შეკვეთა, მართვა და გაცემა, პერსონალის ტრენინგი მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის თემაზე. მაშინაც კი, როდესაც სტანდარტული რეჟიმები გამოიყენება მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში, მძიმე გვერდითი ეფექტების მქონე პაციენტებს დასჭირდებათ მკურნალობის ინდივიდუალიზაცია, ამიტომ ყველა პროგრამას უნდა ჰქონდეს მკურნალობის ინდივიდუალიზაციის განსაზღვრული შესაძლებლობები.

ინდივიდუალურ რეჟიმზე გადასვლას (იზონიაზიდისა და რიფამპიცილის გარდა სხვა მედიკამენტებისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგების მიღების შემდეგ) თავისი უპირატესობა აქვს, კერძოდ:

- კლინიცისტს საშუალებას აძლევს, შეადგინოს რეჟიმი კონკრეტული საინექციო საშუალებებისა და ფთორქინოლონების მიმართ რეზისტენტობის ცოდნის საფუძველზე, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, თუ პაციენტი წარსულში იღებდა მეორე რიგის მედიკამენტებს. ეს ცოდნა თავიდან აგვაცილებს იმ ტოქსიკური და ძვირი წამლების გამოყენებას, რომელთა მიმართაც *M. tuberculosis* რეზისტენტული აღმოჩნდა.
- კლინიცისტს საშუალებას აძლევს, მოარგოს მკურნალობის რეჟიმი მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მაღალი რეზისტენტობის პირობებს, როდესაც ყველა პაციენტისთვის შესაფერისი სტანდარტული რეჟიმის შერჩევა ძნელია.
- ერთი მედიკამენტის მიმართ გვერდითი ეფექტების გამოვლენის შემთხვევაში იძლევა მოქნილი მოქმედების საშუალებას.

ზოგ შემთხვევაში ინდივიდუალიზებული მკურნალობით შესაძლებელია განკურნების უფრო მაღალი მაჩვენებლის მიღწევა, ვიდრე სტანდარტული რეჟიმის გამოყენებით.²²

რეკომენდაციები:

R47.	მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტის (DST) შედეგების მიღებამდე ინტენსიურ ფაზაში ემპირიული რეჟიმი: Z + Cm + Mfx + Pto + PAS + Cs.
-------------	--

² მოლეკულური მეთოდებით (Line probe assays) დგინდება რეზისტენტობა მხოლოდ რიფამპიცილის მიმართ ან რიფამპიცილისა და იზონიაზიდის კომბინაციის მიმართ. საზოგადოდ, მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის გამოვლენის მაღალი სიზუსტე შენარჩუნებულია, თუ მულტირეზისტენტობის მარკერად მხოლოდ რიფამპიცინი გამოიყენება (3, 4).

8.3.4 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის პრინციპები

ცხრილ 7.4-ში ასახულია ის ძირითადი პრინციპები, რომელთა გათვალისწინება აუცილებელია მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო ემპირიული ან სტანდარტული რეჟიმის შერჩევისას.

მკურნალობის რეჟიმი უნდა მოიცავდეს უეჭველად ან თითქმის უეჭველად ეფექტურ, სულ მცირე, ოთხ მედიკამენტს. როდესაც ამა თუ იმ მედიკამენტის ეფექტურობა გაურკვეველია, შესაძლოა, იგი შედიოდეს რეჟიმის შემადგენლობაში, მაგრამ მკურნალობის წარმატება მასზე არ უნდა იყოს დამოკიდებული. ხშირად შეიძლება მკურნალობის დაწყება ოთხზე მეტი მედიკამენტით, თუ მათდამი მგრძობელობა უცნობია ან ერთი ან მეტი წამლის ეფექტურობა საეჭვოა.

პირველი რიგის ზოგიერთი მედიკამენტისა და მეორე რიგის მედიკამენტთა უმეტესობის DST-ს სანდოობა და კლინიკური ღირებულება სავსებით განსაზღვრული არ არის. DST-ს შედეგი მედიკამენტის ეფექტურობას ან უეფექტობას 100%-ით ვერ განსაზღვრავს. მრავალ ქვეყანაში, მათ შორის - საქართველოშიც, ეტამბუტოლის, სტრეპტომიცინის, პირაზინამიდის, მეოთხე და მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტების DST სისწორისა და შედეგიანობის თვალსაზრისით პრობლემებს ქმნის, ამიტომ, ჯანმოს ახალი რეკომენდაციების თანახმად, ამ მედიკამენტების DST-ზე დაყრდნობით ინდივიდუალური რეჟიმები სიფრთხილით უნდა შეირჩეს. იზონიაზიდის, რიფამპიცინის, ფთორქინოლონებისა და მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტების DST განიხილება როგორც სწორი და შედეგიანი, შესაბამისად, თუ DST-ს შედეგები მიღებულია შესაფერისი ხარისხის ლაბორატორიიდან, ინდივიდუალური რეჟიმი ამ მედიკამენტების DST-ზე დაყრდნობით უნდა შეირჩეს.

ცხრილი 7.4 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის რეჟიმის შედგენის ძირითადი პრინციპები^ა

პრინციპები
<p>1. გამოიყენეთ, სულ მცირე ოთხი უდავოდ ეფექტური მედიკამენტი</p> <p>ქვემოთ მოყვანილ დებულებათაგან რაც უფრო მეტია მართებული, მით უფრო დიდია წამლის ეფექტურობის ალბათობა:</p> <ul style="list-style-type: none"> • კვლევებით დადგენილია, რომ ასეთ პაციენტებთან ამ წამლებისადმი რეზისტენტობა იშვიათია; • წამლისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგები მიუთითებს იმ მედიკამენტებისადმი მგრძობელობაზე, რომელთა ლაბორატორიული კვლევის სარწმუნოობა კარგია (DST იზონიაზიდზე, რიფამპიცინზე, საინექციო მედიკამენტებსა და ფთორქინოლონზე სანდოა; DST ყველა სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტზე ინდივიდუალური პაციენტის მართვისთვის არასაკმარისად სანდოა); • წამალი ამ გეოგრაფიულ არეალში ხშირად არ გამოიყენება; • ინდივიდუალური პაციენტის შესახებ გადაწყვეტილების მისაღებად: პაციენტს წარსულში ამ წამლით წარუმატებელი მკურნალობა არ ჩატარებია; პაციენტს არ აქვს ახლო კონტაქტი წამლისადმი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პირთან.
<p>2. არ გამოიყენოთ წამლები, რომლებსაც ჯვარედინი რეზისტენტობა ახასიათებს</p> <p>მრავალ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტს ახასიათებს ჯვარედინი რეზისტენტობა როგორც იმავე, ასევე სხვა კლასის წამლებთან.</p>
<p>3. არ გამოიყენოთ წამლები, რომლებიც არ არის უსაფრთხო</p> <ul style="list-style-type: none"> • წამლის ხარისხი უცნობია <p>(ცალკეული პაციენტის შესახებ გადაწყვეტილების მისაღებად: ცნობილია, რომ აქვს მძიმე</p>

<p>ალერგია ან უმართავი გვერდითი ეფექტები; აქვს ისეთი მძიმე გვერდითი მოვლენების მაღალი რისკი, როგორებიცაა თირკმლის უკმარისობა, სიყრუე, ჰეპატიტი, დეპრესია და/ან ფსიქოზი)</p> <p>4. გამოიყენეთ I-V ჯგუფის მედიკამენტები იერარქიული თანმიმდევრობით ეფექტურობის მიხედვით (იხ. ცხრილი N4)</p> <ul style="list-style-type: none"> • გამოიყენეთ I რიგის ნებისმიერი ორალური მედიკამენტი (I ჯგუფი), რომელიც, სავარაუდოდ, ეფექტური იქნება. • გამოიყენეთ ეფექტური საინექციო ამინოგლიკოზიდი ან პოლიპეპტიდი (II ჯგუფი)^ა. • გამოიყენეთ ფთორქინოლონი (III ჯგუფი). • გამოიყენეთ დარჩენილი IV ჯგუფის წამლები მკურნალობის რეჟიმის, სულ მცირე, 4 ეფექტურ მედიკამენტამდე შესავსებად. • თუ რეჟიმი მოიცავს ოთხზე ნაკლებ ეფექტურ წამალს, განიხილეთ V ჯგუფის ორი მედიკამენტის დამატება. წამლების საერთო რაოდენობა დამოკიდებულია ეფექტურობის საექვოობის ხარისხზე და რეჟიმი ხშირად მოიცავს 5-6 წამალს.

ა. თავი შეიკავეთ სტრეპტომიცინის გამოყენებისგან, თუნდაც წამლისადმი მგრძობელობის ტესტი მის მიმართ მგრძობელობაზე მიუთითებდეს, ვინაიდან ტუბერკულოზის რეზისტენტული შტამების რეზისტენტობა სტრეპტომიცინის მიმართ მაღალია და, ამასთან, ხშირად იგი ოტოტოქსიკურად მოქმედებს.

8.3.5 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის სტანდარტული რეჟიმის ადაპტირება და ინდივიდუალური რეჟიმის შედგენა

ხშირად საჭირო ხდება **ემპირიული სტანდარტული რეჟიმის ადაპტირება** პაციენტის ინდივიდუალური კლინიკური მონაცემების გათვალისწინებით. ინდივიდუალური რეჟიმის შედგენის საფეხურები იხ. ცხრილ 7.5-ში:

ცხრილი 7.5 ინდივიდუალური რეჟიმის შედგენის საფეხურები

I საფეხური	აირჩიე საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)	კანამიცინი, ამიკაცინი კაპრემიცინი
	მედიკამენტი აირჩიე DST-სა და მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით. MDR-TB პაციენტებთან მაღალი რეზისტენტობის გამო სტრეპტომიცინი, წესისამებრ, არ გამოიყენება.	
II საფეხური	აირჩიე ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	ლევოფლოქსაცინი მოქსიფლოქსაცინი
	გამოიყენე ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. თუ ლევოფლოქსაცინის (ან ოფლოქსაცინის) მიმართ რეზისტენტობა დოკუმენტირებულია, გამოიყენე მოქსიფლოქსაცინი. ბედაქლინისა და დელამანიდის გამოყენებისას, სადაც შესაძლებელია, თავი აარიდე მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას.	
III საფეხური	დამატე IV ჯგუფის მედიკამენტები	ციკლოსერინი/ტერიზიდონი პარაამინო სალიცილის მჟავა (PAS) ეთიონამიდი/პროთიონამიდი
	დამატე IV ჯგუფის ორი ან მეტი მედიკამენტი, სანამ სამკურნალო რეჟიმში არ იქნება მინიმუმ 4 მოსალოდნელი ეფექტურობის მედიკამენტი. ეთიონამიდი/პროთიონამიდი განიხილება IV ჯგუფის ყველაზე ეფექტურ პრეპარატებად. გაითვალისწინე მკურნალობის ისტორია, გვერდითი მოვლენების პროფილი და ღირებულება. ამ ჯგუფის მედიკამენტების DST სანდო არ არის.	
IV საფეხური	დამატე I ჯგუფის მედიკამენტები	პირაზინამიდი ეტამბუტოლი

რეჟიმების უმეტესობას პირაზინამიდი რუტინულად ემატება; ეტამბუტოლი შეიძლება დაემატოს, თუ მედიკამენტის ეფექტურობის კრიტერიუმები დაკმაყოფილებულია. თუ იზონიაზიდისადმი მგრძობელობა უცნობია ან მოლოდინშია, ის შეიძლება დაემატოს რეჟიმს მანამდე, სანამ DST-ს შედეგები იზონიაზიდზე ხელმისაწვდომი გახდება.

**V
საფეხური**

დაამატე V ჯგუფის მედიკამენტები

**ბედაქილინი
დელამანიდი
ლინეზოლიდი
კლოფაზიმინი
ამოქსაცილინ/კლავულინატი
იმიპენემ/ცილასტატინი პლუს
კლავულინატი*
მეროპენემი პლუს კლავულინატი*
მაღალი დოზის იზონიაზიდი
კლარიტრომიცინი
თიოაგეტაზონი**

განხილეთ V ჯგუფის მედიკამენტების დამატება, თუ II-IV ჯგუფებიდან მეორე რიგის 4 მედიკამენტის ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის. თუ საჭიროა V ჯგუფის მედიკამენტების დამატება, რეკომენდებულია, დაემატოს 2 ან მეტი მედიკამენტი. ამ ჯგუფის მედიკამენტების DST სტანდარტიზებული არ არის. ბედაქილინსა და დელამანიდს შორის ურთიერთქმედება საბოლოოდ ჯერ არ არის გარკვეული, ამიტომ ამ ორი მედიკამენტის ერთდროული გამოყენების თაობაზე რეკომენდაციას ჯანმო შუალედურ სახელმძღვანელოებში არ იძლევა.

**იქ, სადაც ცალკე კლავულინატი ხელმისაწვდომი არ არის, გამოიყენება ამოქსაცილინ/კლავულინატი.*

ინდივიდუალური რეჟიმის შერჩევა ეფუძნება პაციენტის მედიკამენტური მკურნალობის ანამნეზს და იზონიაზიდის, რიფამპიციინის, მეორე რიგის საინექციო საშუალებებისა და ფთორქინოლონების მიმართ გამძლეობის ტესტის შედეგებს. დეტალური კლინიკური ანამნეზი შესაძლოა დაგვეხმაროს იმის დადგენაში, სავარაუდოდ რომელი წამალი არაეფექტური. მართალია, რეზისტენტობა შესაძლოა განვითარდეს 1 თვეზე ნაკლებ ხანშიც, მაგრამ თუ პაციენტი იღებდა წამალს 1 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში მუდმივად დადებითი ნახველის ნაცხისა და კულტურის ფონზე, მოცემული შტამი უნდა ჩაითვალოს ამ წამლის მიმართ სავარაუდოდ რეზისტენტულად, თუნდაც წამლისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგები მის მიმართ მგრძობელობაზე მიუთითებდეს.

თუ მკურნალობაში პაციენტის ჩართვა მხოლოდ რიფამპიციინის მიმართ რეზისტენტობის საფუძველზე ხდება, MDR-TB-ს მკურნალობის ზოგიერთი სტრატეგიით, MDR რეჟიმში შეიძლება ჩაერთოს იზონიაზიდი და დარჩეს მანამდე, სანამ განისაზღვრება მისდამი მგრძობელობა და გადაწყდება, გაგრძელდეს თუ არა მისი მიღება. იზონიაზიდი მაშინაც კი შეიძლება დაემატოს სამკურნალო რეჟიმს, თუ მონო- ან პოლირიფამპიციინრეზისტენტობა საკმაოდ ხშირია. იქ, სადაც მონო- ან პოლირიფამპიციინრეზისტენტობა ძალიან იშვიათია (რიფამპიციინრეზისტენტობის ჯამური მაჩვენებლის მხოლოდ 1% ან 2%), გონივრული იქნება, MDR-ის ემპირიულ სტანდარტულ რეჟიმში იზონიაზიდი არ ჩავრთოთ. მისი დამატება შესაძლებელია მოგვიანებითაც, თუ იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობა დადასტურდა. ქვემოთ მოცემულია MDR სამკურნალო რეჟიმის შექმნის ნიმუშები. პირველ ნიმუშში სტანდარტული რეჟიმი შექმნილია DRS-ის მონაცემების საფუძველზე, მეორეში კი სამკურნალო რეჟიმი ეყრდნობა ინდივიდუალურ DST-ს.

სტანდარტული და ინდივიდუალური სამკურნალო რეჟიმების შექმნის ნიმუშები

მაგალითი 1: მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობის კვლევის (DRS) მონაცემების საფუძველზე შექმნილი სტანდარტული MDR რეჟიმი, როცა ტუბსაწინააღმდეგო მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობა დაბალია.

200 თანმიმდევრულად ჩართულ რელაფსის შემთხვევაში შეზღუდული რესურსების პირობებში ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, 15%-თან დაფიქსირდა MDR-TB, ხოლო 1.5%-თან - მონო- და პოლირიფამპიციინრეზისტენტობა (ეს ნიშნავს, რომ რიფამპიციინრეზისტენტობის დაახლოებით 91% მოდის MDR-TB-ს, ხოლო 9% - მონო- და პოლირიფამპიციინრეზისტენტობის წილად). ამ MDR-TB შემთხვევებიდან სხვა მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობაა E = 30%, S = 60%, Z = 20%, Ofx = 3%, Km = 5%, Cm = 3%, XDR-TB = 0%. მოცემულ არეში მეორე რიგის რომელიმე მედიკამენტის გამოყენების შესახებ ინფორმაცია ფაქტობრივად არ არსებობს. განმეორებითი მკურნალობის რომელი სტრატეგიაა რეკომენდებული რელაფსის ამ შემთხვევებისთვის?

პასუხი: რელაფსის ყველა ამ შემთხვევას უნდა ჩაუტარდეს სწრაფი DST, ისეთი, როგორცაა Xpert MTB/RIF ტესტი. თუ რიფამპიციინის მიმართ რეზისტენტობა დადასტურდა, სავარაუდოა იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობაც. პოპულაციაში, სადაც MDR-TB პრევალენტობა 15%-ია (და რიფამპიციინრეზისტენტობა უტოლდება $15+1.5=16.5\%$ -ს), რიფამპიციინრეზისტენტობის დიაგნოსტიკაში Xpert MTB/RIF-ის ტესტის პროგნოზირებადი ღირებულება (PV) მკვეთრად დადებითი იქნება. შესაბამისად, შეგვიძლია დარწმუნებული ვიყოთ, რომ რელაფსის ამ შემთხვევებში Xpert MTB/RIF ტესტის დადებითი შედეგების უმეტესობა ნამდვილად დადებითი იქნება.

DRS კვლევიდან მნიშვნელოვანია ინფორმაციის მიღება იმის გადასაწყვეტად, უნდა დაემატოს თუ არა რუტინულად იზონიაზიდი სტანდარტულ MDR რეჟიმს, სანამ ცნობილი გახდება იზონიაზიდზე DST-ს შედეგები. თუ ტარდება სწრაფი მოლეკულური ტესტი (LPA) და მისი შედეგი იზონიაზიდის მიმართ მგრძობელობას ადასტურებს, MDR რეჟიმს უნდა დაემატოს იზონიაზიდი (მაღალდოზირებული იზონიაზიდის დამატება განიხილება იმ შემთხვევაში, თუ LPA ტესტით ფიქსირდება inhA გენით განპირობებული რეზისტენტობა). თუ DST ტარდება ხანგრძლივი მეთოდის გამოყენებით, იზონიაზიდი უნდა დაემატოს MDR რეჟიმს, სანამ ცნობილი გახდება DST-ის შედეგი. RR-TB ან MDR-TB-ს ემპირიული სტანდარტული რეჟიმის ნიმუში შეიძლება იყოს შემდეგი:

8 Amk-Lfx-Pto-Cs-Z-(+H)/12 Lfx-Pto-Cs-Z-(+/-H).

- ამ სამკურნალო რეჟიმში მეორე არჩევანია საინექციო მედიკამენტად Km-ის ან Cm-ის გამოყენება, ეთიონამიდი პროთიონამიდის ნაცვლად, სხვა ფთორქინოლონის გამოყენება (უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ბოლო თაობის ფთორქინოლონს), ხოლო ციკლოსერინი, თუ მისი გამოყენება ვერ ხერხდება, შეიძლება შეიცვალოს PAS-ით.
- იზონიაზიდი უნდა დაინიშნოს ნორმალური დოზით, სანამ ცნობილი გახდება DST-ს შედეგები; თუ მგრძობელობა დადასტურდა, იზონიაზიდი უნდა გაგრძელდეს; თუ რეზისტენტობა დადასტურდა, იზონიაზიდი უნდა შეწყდეს ან შეიცვალოს მაღალდოზირებული იზონიაზიდით, თუ ფიქსირდება რეზისტენტობის დაბალი დონე (ან inhA გენით განპირობებული რეზისტენტობა).
- გაგრძელების ფაზაში პირაზინამიდი შეიძლება შეწყდეს, თუ ფილტვის ქსოვილის დაზიანება მინიმალურია და პაციენტი თავს კარგად გრძობს.

მეორე რიგის მედიკამენტებზე DST უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დასაწყისისთვის. თუ რესურსები მეორე რიგის მედიკამენტების DST-სთვის შეზღუდულია, ის უნდა ჩატარდეს პაციენტებთან, რომელთა მდგომარეობაც სტანდარტული რეჟიმის ფონზე არ უმჯობესდება. მაგალითად, პაციენტებთან, რომლებიც მკურნალობის მესამე თვეს კვლავ ნაცხ- ან კულტურადადებითები რჩებიან.

მაგალითი 2: მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობის კვლევის (DRS) მონაცემების საფუძველზე შექმნილი სტანდარტული MDR რეჟიმი, როცა ტუბსაწინააღმდეგო მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობა მაღალია.

300 თანმიმდევრულად ჩართულ ახალ უშედეგოდ ნამკურნალევ შემთხვევაში შეზღუდული რესურსების პირობებში ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, 40%-თან დაფიქსირდა MDR-TB, ხოლო 0.3%-თან - მონო- და პოლირიფამპიცინრეზისტენტობა (ეს ნიშნავს, რომ რიფამპიცინრეზისტენტობის დაახლოებით 99% მოდის MDR-TB-ს, ხოლო <1% - მონო- და პოლირიფამპიცინრეზისტენტობის წილად). ამ MDR-TB შემთხვევებიდან სხვა მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობაა E = 60%, S = 90%, Z = 40%, Ofx = 24%, Km = 29%, Cm = 3%, XDR-TB = 16%. მეორე რიგის მედიკამენტები კერძო სექტორში დანამდვილებით გამოიყენება. განმეორებითი მკურნალობის რომელი სტრატეგიაა რეკომენდებული რელაფსის ამ შემთხვევებისთვის?

პასუხი: რელაფსის ყველა ამ შემთხვევას უნდა ჩაუტარდეს სწრაფი DST, ისეთი, როგორცაა Xpert MTB/RIF ტესტი. თუ რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტობა დადასტურდა, სავარაუდოა იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობაც. პოპულაციაში, სადაც MDR-TB პრევალენტობა 40%-ია, რიფამპიცინრეზისტენტობის დიაგნოსტიკაში Xpert MTB/RIF-ის ტესტის პროგნოზირებადი ღირებულება (PV) მკვეთრად დადებითი იქნება. შესაბამისად, შეგვიძლია დარწმუნებული ვიყოთ, რომ რელაფსის ამ შემთხვევებთან Xpert MTB/RIF ტესტის დადებითი შედეგების უმეტესობა ნამდვილად დადებითი იქნება.

DRS კვლევის მონაცემებით, მონო- და პოლირიფამპიცინრეზისტენტობა საკმაოდ იშვიათია. RR-TB ან MDR-TB-ს ემპირიული სტანდარტული რეჟიმის ნიმუში შეიძლება იყოს შემდეგი:

8 Cm-Lfx-Eto-Cs-PAS-Z/12 Lfx-Eto-Cs-PAS-Z.

ამ სამკურნალო რეჟიმში სხვა არჩევანია პროთიონამიდი ეთიონამიდის ნაცვლად, ბოლო თაობის ფთორქინოლონი - არჩევის პრეპარატია მოქსიფლოქსაცინი. მოცემულ ემპირიულ რეჟიმში იზონიაზიდის რუტინული დამატების ღირებულება ძალიან დაბალია, მაგრამ ის შეიძლება დაემატოს, თუ DST-ს შედეგი იზონიაზიდისადმი მგრძობიარეა.

ყველა MDR-TB შემთხვევაში მკურნალობის დასაწყისისთვის მეორე რიგის მედიკამენტების DST-ს განსაზღვრა პროგრამული მართვის მნიშვნელოვანი ნაწილია და ხელს უწყობს ეფექტური სამკურნალო რეჟიმის შერჩევას. თუ პაციენტი რეზისტენტულია მეორე რიგის მედიკამენტების მიმართ, ემპირიული სტანდარტული რეჟიმი შესაბამისად უნდა ადაპტირდეს.

მაგალითი 3. პაციენტი, რომელთანაც პირველი რიგის მედიკამენტებით მკურნალობის ორი კურსი (2HREZ/4HR, შემდეგ 2SHREZ/HREZ/5HRE) უშედეგოდ დასრულდა და რომლის DST პროფილი ცნობილია

DST-ს შედეგების მიხედვით, შტამი რეზისტენტულია H-R-S-ის მიმართ და მგრძობიარეა ყველა სხვა მედიკამენტის მიმართ E-Km-Cm-Ofx-ის ჩათვლით; პირაზინამიდის მიმართ მგრძობიარეობა უცნობია. DST-ს თარიღიდან 3 თვის განმავლობაში პაციენტი იღებდა HRE-ს. რომელი ინდივიდუალური რეჟიმი რეკომენდებულია ამ შემთხვევაში?

პასუხი: ამ პაციენტს ჩატარებული აქვს მკურნალობის ორი კურსი ეტამბუტოლით და პირაზინამიდით და, სულ მცირე, 3 თვის განმავლობაში იმყოფებოდა ეტამბუტოლით ფუნქციურ მონოთერაპიაზე. DST-ს შედეგის მიუხედავად, ეტამბუტოლის სარგებლიანობა კითხვის ნიშნის ქვეშ უნდა დადგეს. პირაზინამიდი უნდა ჩაერთოს სამკურნალო რეჟიმში, ვინაიდან მსგავს პირობებში (როცა Z-ის DST უცნობია) ის ზრდის განკურნების შანსს. შესაბამისად, ასეთ შემთხვევებში სამკურნალო რეჟიმებს ემატება Z და არ ემატება E. საინექციო მედიკამენტის შერჩევა დამოკიდებულია მოცემულ საზოგადოებაში

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

რეზისტენტობის პრევალენტობაზე, მაგრამ თუ პაციენტს არასდროს მიუღია Km, ის იაფია და თუ DST ადასტურებს მგრძობელობას, Km შეიძლება იყოს პირველი არჩევის საინექციო მედიკამენტი. შემოთავაზებული ინდივიდუალური რეჟიმი შეიძლება იყოს შემდეგი: **Z-Km-Lfx-Eto-Cs**

შენიშვნა: ამ სამკურნალო რეჟიმში სხვა არჩევანია საინექციო მედიკამენტად Am-ის ან Cm-ის გამოყენება, პროთიონამიდი ეთიონამიდის ნაცვლად, მოქსიფლოქსაცინი ლევოფლოქსაცინის ნაცვლად, ხოლო ციკლოსერინი, თუ მისი გამოყენება ვერ ხერხდება, შეიძლება შეიცვალოს PAS-ით.

წამლისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგებმა უნდა შეავსოს და არა გააუქმოს მოცემული მედიკამენტის სავარაუდო ეფექტურობის შესახებ სხვა წყაროდან მიღებული მონაცემები. მაგალითად, თუ წარსულში ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის გამოყენების შედეგების მიხედვით სავარაუდოა, რომ ეს მედიკამენტი უშედეგო იქნება, იგი არ უნდა შევიდეს ოთხი ძირითადი მედიკამენტის შემადგენლობაში, თუნდაც წამლისადმი გამძლეობის ტესტი მის მიმართ შტამის მგრძობელობაზე მიუთითებდეს და პირიქით - თუ პაციენტს კონკრეტული წამალი არასოდეს მიუღია და იმ თემში მის მიმართ რეზისტენტობა უკიდურესად იშვიათია, ხოლო წამლისადმი გამძლეობის ტესტი რეზისტენტობაზე მიუთითებს, შესაძლოა, ეს ლაბორატორიული შეცდომით ან მეორე რიგის ზოგიერთი მედიკამენტის მიმართ ლიმიტირებული სპეციფიკურობით იყოს განპირობებული³.

წამლისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგების მისაღებად საჭირო დრო კიდევ ერთი შემზღვეველი ფაქტორია: პაციენტი, შესაძლოა, თვეების განმავლობაში მკურნალობდეს, სანამ ლაბორატორიიდან ტესტის შედეგები მოვა. გასათვალისწინებელია ამ პერიოდში რეზისტენტობის გაღრმავების შესაძლებლობა. თუ წამლისადმი გამძლეობის ტესტისთვის მასალის აღების შემდეგ კონკრეტული მედიკამენტისადმი რეზისტენტობის შექმნის ალბათობა მაღალია, ეს მედიკამენტი არ უნდა შევიდეს ოთხი ძირითადი წამლის შემადგენლობაში (მაგრამ შეიძლება მისი გამოყენება დამხმარე საშუალებად).

8.3.5.1 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის ხანგრძლივობა

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის ინტენსიური ფაზა საინექციო საშუალების გამოყენების ხანგრძლივობაზეა დამოკიდებული. საინექციო მედიკამენტებით მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს, სულ მცირე, 8 თვეს. ის მკურნალობაზე პასუხის მიხედვით შეიძლება შეიცვალოს. ჯანმოს მიერ რეზისტენტული ტუბერკულოზის პროგრამული მართვის გაიდლაინის მზადების პერიოდში ჩატარებულმა მეტაანალიზმა არ აჩვენა, რომ საინექციო ფაზის რვა თვეზე მეტად გახანგრძლივებას სარგებლობა მოაქვს და საერთოდ, თუ მერვე თვისთვის კულტურის კონვერსია არ მოხდა, მკურნალობის უშედეგოდ შეფასების განხილვა უნდა დავიწყოთ.

ახალდიაგნოსტირებულ MDR-TB შემთხვევებში (ანუ შემთხვევებში, როცა MDR-TB მკურნალობა წარსულში არ ჩატარებულა) მკურნალობის სრული კურსის შემოთავაზებული ხანგრძლივობა პაციენტთა უმეტესობისთვის 20 თვეა. მკურნალობაზე პაციენტის პასუხის მიხედვით ეს ხანგრძლივობა შეიძლება შეიცვალოს, მაგრამ მკურნალობის სრული კურსი ჯამში არ უნდა გაგრძელდეს 20 თვეზე ნაკლებ ხანს.

3. ვინაიდან ფთორქინოლონი და საინექციო საშუალება მულტირეზისტენტული ფორმების მკურნალობის ძირითადი ნაწილია, ისინი უნდა გამოვიყენოთ მაშინაც კი, როდესაც მიკობაქტერია რეზისტენტულია ამ ორ კლასში შემავალი ყველა მედიკამენტის მიმართ.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მკურნალობაზე პასუხის შეფასების მთავარ მეთოდად ნაცხისა და კულტურის კონვერსია გამოიყენება, თუმცა იმის გადასაწყვეტად, გაგრძელდეს თუ არა მკურნალობა 20-ზე მეტი თვის განმავლობაში, შეიძლება კლინიკური სიმპტომებისა და რადიოლოგიური მონაცემების გათვალისწინებაც.

ჯანმრთელობის მიერ რეზისტენტული ტუბერკულოზის პროგრამული მართვის გაიდლაინის მზადების პერიოდში ჩატარებულმა მეტაანალიზმა აჩვენა, რომ წარსულში MDR რეჟიმით ნამკურნალე პაციენტებთან 24 თვეზე მეტად გახანგრძლივებული მკურნალობა უფრო წარმატებულია, თუმცა პაციენტების შეფარდებითი რაოდენობა, რომლებზეც დაკვირვება მოხდა, მცირე იყო, ამიტომ პროგრამათა უმეტესობის ფარგლებში წარსულში MDR-TB-ს გამო ნამკურნალე პაციენტებს (და ხშირად - XDR-TB პაციენტებსაც) მკურნალობა, სულ მცირე, 24 თვის განმავლობაში უტარდება.

8.3.6 რეკომენდაციები

R48.	რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმი რეზისტენტობის პროფილზე დაყრდნობით უნდა შეირჩეს.
R49.	ყველა MDR-TB/RR-TB პაციენტს მკურნალობის დაწყებამდე/დაწყებისას მეორე რიგის მედიკამენტებზე (საინექციო მედიკამენტებსა და ფთორქინოლონებზე) სწრაფი DST (ჰაინის ტესტი (LPA) და ავტომატიზებული MGIT) უნდა ჩატარდეს.
R50.	MDR-TB პაციენტების სამკურნალოდ გამოყენებულ უნდა იქნეს ფთორქინოლონი.
R51.	MDR-TB პაციენტების სამკურნალოდ გამოყენებულ უნდა იქნეს ბოლო თაობის ფთორქინოლონი, ნაცვლად პირველი თაობის ფთორქინოლონებისა.
R52.	კანამიცილის (Km) გამოყენება რეზისტენტობის მაღალი მაჩვენებლისა და გვერდითი მოვლენების გამო სამკურნალო რეჟიმებში რეკომენდებული არ არის; კანამიცილის (Km) გამოყენება შესაძლებელია პაციენტთა მცირე პოპულაციასთან, რომლის DST Cm-ის მიმართ რეზისტენტობას, კანამიცილის (Km) მიმართ კი მგრძობელობას აჩვენებს.
R53.	მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებთან კაპრემიცინი (Cm) საინექციო ჯგუფის არჩევის მედიკამენტია.
R54.	MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში გამოყენებულ უნდა იქნეს ეთიონამიდი (ან პროთიონამიდი).
R55.	მეოთხე ჯგუფის მედიკამენტების შერჩევა ტოქსიკურობის/გვერდითი მოვლენების ამტანობისა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიის მიხედვით უნდა მოხდეს. მეოთხე ჯგუფის მედიკამენტების (Eto/Pto, Cs, PAS) მიმართ DST არასაანდოა და სამკურნალო რეჟიმის შერჩევისას მის შედეგს არ უნდა დავეყრდნოთ.
R56.	MDR რეჟიმი უნდა მოიცავდეს, სულ მცირე, პირაზინამიდს, ფთორქინოლონს, საინექციო მედიკამენტს, ეთიონამიდს (ან პროთიონამიდს), ციკლოსერინს ან პარაამინოსალიცილის მჟავას (თუ ციკლოსერინის გამოყენება ვერ ხერხდება).

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

R57.	MDR-TB-ს მკურნალობის ინტენსიური ფაზის შემოთავაზებული ხანგრძლივობა პაციენტთა უმრავლესობისთვის 8 თვეა და ის მკურნალობაზე პაციენტის პასუხის მიხედვით შეიძლება შეიცვალოს.
R58.	ახალდიაგნოსტირებულ MDR-TB შემთხვევებში (შემთხვევებში, როცა MDR-TB მკურნალობა წარსულში არ ჩატარებულა) მკურნალობის სრული კურსის შემოთავაზებული ხანგრძლივობა პაციენტთა უმეტესობისთვის 20 თვეა, მაგრამ ის შეიძლება შეიცვალოს მკურნალობაზე პაციენტის პასუხის მიხედვით.
R59.	მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ნიმუშის მიხედვით შედგენილი MDR-TB-ს სამკურნალო რეკომენდებული რეჟიმები იხილეთ დანართ 5-ში.
R60.	ახალი მედიკამენტი (ბედაქილინი ან დელამანიდი) შეიძლება დაემატოს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდებულ რეჟიმს ფილტვის მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე მოზრდილ პაციენტებთან (დეტალური ინფორმაცია იხ. დანართ 6-სა და დანართ 7-ში).
R61.	სამკურნალო რეჟიმში ახალი მედიკამენტის (ბედაქილინის ან დელამანიდის) ჩართვა განიხილება, როცა ჯანმოს რეკომენდაციებზე დაყრდნობით ვერ ხერხდება ეფექტური სამკურნალო რეჟიმის შექმნა.
R62.	ცალკე აღებული ახალი მედიკამენტი (ბედაქილინი ან დელამანიდი) უშედეგო სამკურნალო რეჟიმს არ უნდა დაემატოს.
R63.	დღეისთვის სამკურნალო რეჟიმში ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენება რეკომენდებული არ არის.
R64.	სამკურნალო რეჟიმში ბედაქილინის ან დელამანიდის გამოყენებას ისეთ მედიკამენტებთან კომბინაციაში, რომლებიც იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას, თავი უნდა ავარიდოთ.

მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის მიხედვით და ზემოთ მოყვანილი რეკომენდაციების გათვალისწინებით, MDR-TB-ს სამკურნალოდ შეიძლება შეირჩეს სხვადასხვა ინდივიდუალური რეჟიმი. რეკომენდაციები ინდივიდუალური რეჟიმების შერჩევის თაობაზე იხილეთ დანართ 5-ში. არჩევანის შესაძლებლობა გაზარდა პირველი და მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის სწრაფად განსაზღვრის საშუალებების არსებობამ და ჯანმოს რეკომენდაციამ ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების - ბედაქილინისა და დელამანიდის - შემცველი სამკურნალო რეჟიმების დანერგვის შესახებ. დეტალური ინფორმაცია ბედაქილინისა და დელამანიდის, ასევე - მათი შემცველი სამკურნალო რეჟიმების შესახებ იხილეთ დანართ 6-სა და დანართ 7-ში.

8.4 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მონიტორინგი

8.4.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიისა და კულტურალური გამოკვლევის ეფექტიანობა მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის მონიტორინგისთვის მხოლოდ ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიასთან შედარებით?

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

8.4.2 კლინიკური მიმოხილვა

საფუძვლიან მონიტორინგს მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს. მკურნალობაზე რეაქციის შესაფასებლად ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია და კულტურალური კვლევა უნდა ჩატარდეს ყოველთვიურად, სანამ ნაცხისა და კულტურის კონვერსია არ მოხდება (კონვერსია გულისხმობს 30-დღიანი ინტერვალით აღებული ორი თანმიმდევრული ნაცხის მიკროსკოპიისა და კულტურალური კვლევის უარყოფით შედეგს). კონვერსიის შემდეგ ბაქტერიოლოგიური მონიტორინგისთვის რეკომენდებულია ნახველის ნაცხის კვლევა, სულ მცირე, ყოველთვიურად, ხოლო კულტურისა - კვარტალურად. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტების კლინიკური მონიტორინგი (ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების/ნიშნების დინამიკის შეფასება) კლინიცისტმა ნახველის კონვერსიამდე, სულ მცირე, თვეში ერთხელ, მერე კი 2-3 თვეში ერთხელ უნდა ჩატაროს. ყოველი პაციენტის წონის მონიტორინგი საჭიროა ყოველთვიურად.

მეორე რიგის მედიკამენტებს პირველი რიგის წამლებზე გაცილებით მეტი გვერდითი ეფექტი აქვს, მაგრამ მათი მართვა მწირი რესურსების პირობებშიც კი შესაძლებელია. უშუალო მეთვალყურეობით წამლის მიღებისას და კლინიცისტთან ყოველი შეხვედრისას უნდა მოხდეს პაციენტების სკრინინგი მედიკამენტების გვერდითი ეფექტების გამოსავლენად. ასევე მნიშვნელოვანია პაციენტების გათვითცნობიერება შესაძლო გვერდითი ეფექტების შესახებ და შესაბამის შემთხვევაში კლინიკური თუ ლაბორატორიული სამსახურებისა და გვერდითი ეფექტების სამკურნალო მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა. მეორე რიგის მედიკამენტების გვერდითი ეფექტების დროულ და ინტენსიურ მონიტორინგსა და მართვას მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს.

8.4.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიისა და კულტურის ყოველთვიურად ჩატარება საუკეთესო სატრატეგიაა წარუმატებელი მკურნალობის ადრეული გამოვლენისთვის.

ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიისა და კულტურის ერთდროული გამოყენება გვეხმარება გამოვავლინოთ პაციენტები, რომლებიც დარჩნენ ბაქტერიოლოგიურად დადებითი, ან კონვერსიის შემდეგ ნაცხი ხელახლა დადებითი გახდა.

სწრაფი მოლეკულური ტესტები, ისეთები, როგორებიცაა Xpert MTB/RIF ტესტი და LPA (ჰაინის ტესტი), მკურნალობის მონიტორინგისთვის არ უნდა იქნეს გამოყენებული. მკურნალობის პერიოდში Xpert MTB/RIF ტესტი შეიძლება საჭიროების შემთხვევაში გამოყენებულ იქნეს რიფამპიცილის მიმართ მგრძობელობის და არა მკურნალობის მონიტორინგისთვის.

მონიტორინგის ფარგლებში მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტი (DST) განმეორებით უნდა ჩატარდეს პაციენტებს, რომლებიც ნაცხით და კულტურით დადებითნი რჩებიან ან ვისთანაც სავარაუდოა უშედეგო მკურნალობა.

8.4.4 რეკომენდაციები

R65.	მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით (MDR-TB) დაავადებული პაციენტების მონიტორინგი მკურნალობის განმავლობაში რეკომენდებულია ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიით და კულტურალური კვლევით ერთდროულად, ნაცვლად მხოლოდ
------	--

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	ნახველის ნაცხის მიკროსკოპიისა.
R66.	<p>მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის მონიტორინგისთვის რეკომენდებულია შემდეგი სქემები:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია და კულტურა ყოველთვიურად ნაცხისა და კულტურის კონვერსიამდე, ხოლო კონვერსიის შემდეგ - 3 თვეში ერთხელ; • ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია თვეში ერთხელ; კულტურალური გამოკვლევა ინტენსიურ ფაზაში - ყოველთვიურად, გაგრძელების ფაზაში - 3 თვეში ერთხელ - მულტირეზისტენტობის, 2 თვეში ერთხელ - ზემდგრადი რეზისტენტობის დროს. <p>შენიშვნა: <i>მონიტორინგის სქემის შერჩევა კონსილიუმის გადაწყვეტილებაზე დამოკიდებულია.</i></p>
R67.	<p>ბაქტერიოლოგიურ მონიტორინგთან ერთად მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის მონიტორინგის სხვა აქტივობები რეკომენდებულია განხორცილდეს ცხრილ 7.5-ში მოცემული პერიოდულობით.</p>
R68.	<p>სამკურნალო სქემაში ბედაქილინის ჩართვისას მეტად ინტენსიური მონიტორინგია რეკომენდებული. კერძოდ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ეკგ მკურნალობის დაწყების წინ და ბედაქილინით მკურნალობის დაწყებიდან, სულ მცირე, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას. ეკგ უნდა ჩატარდეს, სულ მცირე, თვეში ერთხელ, თუ მკურნალობის რეჟიმში შედის QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევი სხვა პრეპარატები. • მკურნალობის დაწყების წინ აუცილებელია შრატში კალიუმის (K^+), კალციუმისა (Ca^{++}) და მაგნიუმის (Mg^{++}) დონის განსაზღვრა და ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში - კორექტირება. ელექტროლიტების დონის ზუსტი განსაზღვრისთვის საჭიროა მაქსიმალური ძალისხმევა. • ბედაქილინით მკურნალობის პროცესში საჭიროა K^+-ის, Mg^{++}-ისა და Ca^{++}-ის მონიტორინგი თვეში ერთხელ (გასათვალისწინებელია, რომ ტუბსაწინააღმდეგო საინექციო მედიკამენტმა შესაძლოა შეცვალოს შრატის ელექტროლიტების დონე). • ღვიძლის ფუნქციების გაუარესებასთან დაკავშირებული სიმპტომებისა და ლაბორატორიული ტესტების (ALT, AST და ბილირუბინი) მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დასაწყისში და თვეში ერთხელ - მკურნალობის განმავლობაში, ასევე - საჭიროებისამებრ. • შრატის ამინოტრანსფერაზების რაოდენობის მომატებას ნორმის ზედა ზღვრის 3-ჯერად მაჩვენებელზე მეტად უნდა მოჰყვეს განმეორებითი ანალიზი 48 საათის განმავლობაში. უნდა ჩატარდეს ტესტი ვირუსულ ჰეპატიტზე, გადაიხედოს სხვა ჰეპატოტოქსიკური პრეპარატები და განხილულ იქნეს მათი მოხსნის საკითხი.
R69.	<p>სამკურნალო სქემაში დელამანიდის ჩართვისას მონიტორინგისთვის რეკომენდებულია:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ეკგ მკურნალობის დაწყების წინ და დელამანიდით მკურნალობის დაწყებიდან, სულ მცირე, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას. ეკგ უნდა ჩატარდეს, სულ მცირე, თვეში ერთხელ, თუ მკურნალობის რეჟიმში შედის QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევი სხვა პრეპარატები.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<ul style="list-style-type: none"> • მკურნალობის დაწყების წინ აუცილებელია შრატში კალიუმის (K⁺), იონიზებული კალციუმისა (Ca⁺⁺) და მაგნიუმის (Mg⁺⁺) დონის განსაზღვრა და ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში - კორექტირება. ელექტროლიტების დონის ზუსტი განსაზღვრისთვის საჭიროა მაქსიმალური ძალისხმევა. • დელამანიდით მკურნალობის პროცესში საჭიროა K⁺-ის, Mg⁺⁺-ისა და Ca⁺⁺-ის მონიტორინგი თვეში ერთხელ (გასათვალისწინებელია, რომ ტუბსაწინააღმდეგო საინექციო მედიკამენტმა შესაძლოა შეცვალოს შრატის ელექტროლიტების დონე). პაციენტებს, ვისაც დელამანიდი შრატში ალბუმინის 2.9-3.4 გ/დლ მაჩვენებლის დროს ენიშნება ან დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში აღენიშნება ალბუმინის ეს დონე, ეკვ ყოველკვირეულად უნდა ჩაუტარდეს, სანამ შრატში ალბუმინის დონე ნორმას არ დაუბრუნდება.
--	---

MDR- და XDR-TB, მათ შორის - Bdq-ზე, Lzd-ზე, Dlm-ზე მყოფი პაციენტების საწყისი და შემდგომი გამოკვლევების ადაპტირებული სქემა იხილეთ დანართ 10-ში.

ცხრილში 7.6. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის მონიტორინგისთვის რეკომენდებული კვლევები

მონიტორინგით გათვალისწინებული კვლევები	რეკომენდებული სიხშირე
შეფასება კლინიციისტი მიერ	<p><i>ინტენსიურ ფაზაში:</i> მკურნალობის პირველ კვირებში - მანამდე, სანამ მკურნალობის კარგი ამტანობა არ იქნება მიღწეული - პაციენტი უნდა შეფასდეს:</p> <ul style="list-style-type: none"> • სტაციონარული მკურნალობის პირობებში - ყოველდღიურად; • ამბულატორიული მკურნალობის პირობებში - სულ მცირე, კვირაში ერთხელ. <p>სტაბილური მდგომარეობის მიღწევის შემდეგ პაციენტის კონსულტირება შეიძლება თვეში ორჯერ ან ერთხელ.</p> <p><i>გაგრძელების ფაზაში:</i> პაციენტი უნდა შეფასდეს თვეში ერთხელ, თუ კლინიკური მდგომარეობის გამო ექიმთან მისი უფრო ხშირი ვიზიტი საჭირო არ არის. ექიმთან ვიზიტებს შორის DOT მუშაკი პაციენტს ყოველდღე ნახულობს და ნებისმიერი საგულისხმო მდგომარეობის შესახებ აცნობებს ექიმს.</p>
მკურნალობისადმი დამყოლობის შეფასება	მკურნალობისადმი დამყოლობა მედიკამენტების DOT მუშაკის უშუალო მეთვალყურეობით მიღების დროს ყოველდღიურად უნდა შეფასდეს.
პაციენტის წონის განსაზღვრა	პაციენტის წონა უნდა განისაზღვროს მკურნალობის დასაწყისში, შემდეგ - თვეში ერთხელ.
პაციენტის სიმაღლის განსაზღვრა	მკურნალობის დასაწყისში უნდა განისაზღვროს ყველა მოზრდილი პაციენტის სიმაღლე (რათა მკურნალობის განმავლობაში შეფასდეს სხეულის მასის ინდექსი).
მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტი	პირველი და მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტი ნულოვანი გამოკვლევის ფარგლებში უნდა ჩატარდეს. განმეორებითი DST უნდა ჩატარდეს პაციენტებს, რომლებიც კულტურით დადებითნი რჩებიან ან განიცადეს რევერსია მკურნალობის მეოთხე თვის შემდეგ.
გულმკერდის რენტგენოგრაფია	გულმკერდის რენტგენოგრაფია ნულოვანი გამოკვლევების ფარგლებში, მერე კი 6 თვეში ერთხელ უნდა ჩატარდეს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

8.5 რეზისტენტულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფი პირების გამოკვლევა

8.5.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორ უნდა მოხდეს მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებთან კონტაქტში მყოფი პირების მართვა?

8.5.2 კლინიკური მიმოხილვა

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის გავრცელების პრევენციისთვის კონტაქტების გამოკვლევასა და დროულ მკურნალობას არსებითი მნიშვნელობა აქვს. ახლო კონტაქტები გულისხმობს მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების ოჯახის წევრებს და იმ პირებს, რომლებიც მასთან დახურულ სივრცეში რამდენიმე საათს ატარებენ. მეცნიერული ფაქტები მიუთითებს, რომ კონტაქტების ამ ჯგუფში თავიდანვე მულტირეზისტენტულ ფორმასთან გვაქვს საქმე.^{23,24,25,26,27}

ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფი ნებისმიერი პირის გამოკვლევა საჭიროა, ხოლო მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის შემთხვევაში, მასთან დაკავშირებული სიკვდილობის მაღალი რისკის გამო, ეს საჭიროება კიდევ უფრო მწვავეა. რაც შეეხება ზემდგრად რეზისტენტული ტუბერკულოზის შემთხვევაში კონტაქტების გამოკვლევას, ის განიხილება როგორც განსაკუთრებული მდგომარეობა და გადაუდებელ რეაგირებას ექვემდებარება.

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ ყველა პირს საჭიროება გამოკვლევა, მათ შორის - კულტურა და DST. DST-ს პასუხის მიღებამდე რეკომენდებულია ემპირიული მკურნალობის დაწყება ინდექსშემთხვევის ან ამ პოპულაციისთვის ტიპური რეზისტენტობის პროფილის მიხედვით.

თუ კონტაქტში მყოფი პირის გამოკვლევის შედეგად ტუბერკულოზი არ დასტურდება, მაგრამ სახეზეა კლინიკური ნიშნები, მიზანშეწონილია ფართო სპექტრის, არა ტბ-სპეციფიკური პრეპარატების გამოყენება, თუ სიმპტომები პერსისტირებს, ნაჩვენებია გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია და/ან დამიზნებითი ბრონქოსკოპიით მიღებული ნაცხის ბაქტერიოსკოპია და კულტურალური გამოკვლევა. თუ საწყისი გამოკვლევა არაინფორმაციულია, მაგრამ კონტაქტში მყოფ პირს სავარაუდო სიმპტომები აღენიშნება, საჭიროა მეთვალყურეობის გაგრძელება, მათ შორის - გულმკერდის რენტგენოგრაფია და ყოველთვიურად - ნახველის ნაცხი და კულტურა.

8.5.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

ქიმიოპროფილაქტიკის მიზნით მოწოდებული სქემებიდან ყველაზე უკეთ იზონიაზიდით მკურნალობაა შესწავლილი, ხოლო შედარებით ნაკლებად - რიფამპინით. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი რეზისტენტულია ორივე ზემოაღნიშნული მედიკამენტის მიმართ, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის პრევენციისთვის კონტაქტებთან ქიმიოპროფილაქტიკა აზრს მოკლებულია.²³

რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან ახლო კონტაქტში მყოფ პირებს მიმდინარე მეთვალყურეობა, სულ მცირე, ორი წლის განმავლობაში უნდა შეუნარჩუნდეთ. აქტიური ტუბერკულოზის მანიფესტირებისთანავე მკურნალობა რეკომენდებული სქემებით უნდა წარიმართოს. არსებული მეცნიერული ფაქტების საფუძველზე ჯანმრთელობის მსოფლიო

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

რეკომენდაცია მხარს არ უჭერს მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ პირთა უნივერსალურ ქიმიოპროფილაქტიკას მეორე რიგის ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტებით.³²

8.5.4 რეკომენდაციები

R70.	აუცილებელია მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფი პირების გამოკვლევა, ხოლო XDR ტუბერკულოზით დაავადებულთან კონტაქტში მყოფთა გამოკვლევა განიხილება როგორც გადაუდებელი მდგომარეობა და ექვემდებარება დაუყოვნებელ რეაგირებას.
R71.	მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ პირს უნდა ჩაუტარდეს ტბ სადიაგნოსტიკო გამოკვლევა, მათ შორის - კულტურა და DST.
R72.	მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ მოზრდილებთან DST-ს პასუხის მიღებამდე რეკომენდებულია ემპირიული მკურნალობის დაწყება ინდექსშემთხვევის ან ამ პოპულაციისთვის ტიპური რეზისტენტობის პროფილის მიხედვით.
R73.	მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ მოზრდილებს, ვისთანაც საწყისი გამოკვლევით ტბ არ დასტურდება, უნდა დაუწესდეთ მიმდინარე მეთვალყურეობა 2 წლით.

8.6 რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენები და მათი მართვა

8.6.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორ უნდა მოხდეს მეორე რიგის მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი და მართვა?

8.6.2 მონიტორინგის პრინციპები

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის პროცესში მნიშვნელოვანია მედიკამენტების გვერდითი მოვლენების გამოსავლენად პაციენტების სისტემატური სკრინინგული გამოკითხვა. მონიტორინგი უნდა მოიცავდეს შემდეგი სახის ინტერვენციებს განსაზღვრული პერიოდულობით:

- **სკრინინგი DOT მუშაკის მიერ:** გვერდითი მოვლენების გამოსავლენად პაციენტს შესაბამისი გამოკითხვა ყოველი DOT ვიზიტის დროს უნდა ჩაუტარდეს;
- **კრეატინინი შრატში:** დასაწყისში და ყოველთვიურად საინექციოს მიღების პერიოდში; შიდსის, დიაბეტისა და სხვა მაღალი რისკის ჯგუფებში - 1-3 კვირაში ერთხელ;
- **კალიუმი შრატში:** დასაწყისში და ყოველთვიურად საინექციოს მიღების პერიოდში; შიდსის, დიაბეტისა და სხვა მაღალი რისკის ჯგუფებში - 1-3 კვირაში ერთხელ;
- **მაგნიუმი და კალციუმი შრატში:** ჰიპოკალიემიის დადასტურების შემთხვევაში უნდა განისაზღვროს სისხლში მაგნიუმისა და კალციუმის დონე; თუ სამკურნალო რეჟიმში ჩართულია ბედაქლინი ან დელამანიდი, შრატში მაგნიუმი და კალციუმი უნდა განისაზღვროს დასაწყისში და შემდეგ - ყოველთვიურად; თუ ეკგ-ზე პათოლოგიური ცვლილებები (QT ინტერვალის გახანგრძლივება) აღირიცხა, საჭიროა კვლევის გამეორება;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- **თიროიდმასტიმულირებელი ჰორმონი:** ეთიონამიდი/პროთიონამიდის და PAS-ის მიღების დროს - 3 თვეში ერთხელ; ეთიონამიდი/პროთიონამიდის ან PAS-ის მიღების დროს - 3 თვეში ერთხელ; კლინიკური ნიშნებით ჰიპოთირეოიდიზმის სკრინინგი საჭიროა თვეში ერთხელ;
- **ღვიძლის ფერმენტები:** პირაზინამიდის ხანგრძლივი მიღებისა და ღვიძლის დაავადების შემთხვევაში - პერიოდული (1-3 თვე) მონიტორინგი; აივ კონფექციის დროს - თვეში ერთხელ; თუ სამკურნალო რეჟიმში ჩართულია ბედაქილინი, ღვიძლის ფერმენტების მონიტორინგი უნდა მოხდეს ყოველთვიურად;
- **აივ სკრინინგი:** დასაწყისში, შემდეგ - ჩვენებისამებრ;
- **ორსულობის ტესტი:** დასაწყისში - რეპროდუქციული ასაკის ქალებთან, შემდეგ - ჩვენებისამებრ;
- **ჰემოგლობინი და ლეიკოციტები:** ლინეზოლიდის მიღების შემთხვევაში - საწყის ეტაპზე ყოველკვირეულად, შემდეგ - ყოველთვიურად ან სიმპტომების გამოვლენისას;
- **ლიპაზა:** თუ პაციენტი იღებს ლინეზოლიდს ან ბედაქილინს, მუცლის ტკივილის შემთხვევაში პენკრეატიტის გამოსარიცხად უნდა განისაზღვროს ლიპაზა;
- **გლუკოზა სისხლში:** გატიფლოქსაცინის მიღების შემთხვევაში - მკურნალობის დასაწყისში, შემდეგ - ყოველთვიურად;
- **აუდიომეტრია:** მკურნალობის დასაწყისში და ყოველთვიურად საინექციო მედიკამენტის მიღების პერიოდში;
- **მხედველობის ტესტი:** მკურნალობის დასაწყისში მხედველობის სიმახვილისა და ფერთა აღქმის ტესტი უნდა ჩატარდეს, თუ პაციენტი ხანგრძლივად იღებს ეტამბუტოლსა და ლინეზოლიდს; სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში ტესტი უნდა განმეორდეს;
- **ფსიქოსოციალური კონსულტირება:** უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დასაწყისში ფსიქოსოციალურ კონსულტირებაში საგანგებოდ ტრენირებული პერსონალის მიერ;
- **ეკგ:** თუ პაციენტი იღებს ბედაქილინს ან დელამანიდს, ეკგ უნდა ჩატარდეს მკურნალობის, სულ მცირე, 0, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას; თუ პაციენტი იღებს სხვა ისეთ მედიკამენტსაც, რომელიც ასევე იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას, ეკგ ყოველთვიურად უნდა ჩატარდეს.

საწყისი და შემდგომი გამოკვლევები, რომლებიც ქვეყანაში M/XDR-TB, მათ შორის - Bdq-ზე, Lzd-ზე, Dlm-ზე მყოფ პაციენტებს პროგრამის ფარგლებში უტარდებათ, მოცემულია დანართ N10-ში.

8.6.3 გვერდითი მოვლენების მართვის ზოგადი პრინციპები

- მკურნალობის დაწყებამდე უნდა მოხდეს პაციენტის განსწავლა ყველა შესაძლო გვერდითი მოვლენის შესახებ.
- ზომიერი და უსაფრთხო გვერდითი მოვლენის არსებობისას მკურნალობის გაგრძელება გვერდითი მოვლენის მართვის მედიკამენტთან ერთად საუკეთესო არჩევანია.
- წამლის დოზაზე დამოკიდებული გვერდითი მოვლენის მართვა შესაძლებელია დოზის დაკლებით იმ კრიტიკულ დონემდე, რომლის დროსაც შრატში წამლის დონე იქნება ადეკვატური და არ იმოქმედებს რეჟიმის ეფექტიანობაზე.
- ციკლოსერინზე მყოფ ყველა პაციენტს უნდა მიეცეს პირიდოქსინი (50 მგ ყოველ 250 მგ ციკლოსერინზე).

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

8.6.4 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენები, გამომწვევი მედიკამენტი და მართვის სტრატეგიები

რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენები, მათი გამომწვევი მედიკამენტები და მართვის სტრატეგიები იხილეთ ცხრილ 7.7-ში.

ცხრილი 7.7. რეზისტენტული ტუბერკულოზის ფონზე აღმოცენებული გვერდითი მოვლენების მართვა

კრუნჩხვები	ციკლოსერინი, იზონიაზიდო, ფთორქინოლონი <ol style="list-style-type: none"> 1. შეაჩერეთ საექვო მედიკამენტით მკურნალობა; 2. დაიწყეთ ფენიტოინით ანტიკონვულსიური მკურნალობა; 3. მაქსიმალურ დღიურ დოზამდე (200 მგ) გაზარდეთ პირიდოქსინი; 4. განაახლეთ საექვო აგენტის მიღება; დაიწყეთ მცირე დოზებით, თუ მნიშვნელოვანი აგენტის; 5. შეწყვიტეთ საექვო აგენტის მიღება, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.
პერიფერიული ნეიროპათია	ციკლოსერინი, ლინეზოლიდი, იზონიაზიდო, კანამიცილი, კაპრეომიცილი, ამიკაცინი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი, ფთორქინოლონი <ol style="list-style-type: none"> 1. მაქსიმალურ დღიურ დოზამდე (200 მგ) გაზარდეთ პირიდოქსინი; 2. შეცვალეთ საინექციო კაპრეომიცილით, თუ არსებობს მისდამი მგრძობელობა; 3. დაიწყეთ ტრიციკლური ანტიდეპრესანტებით (ამიტრიპტლინი) მკურნალობა; სიმპტომების შესამსუბუქებლად დანიშნეთ ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები; 4. შეამცირეთ დამნაშავე წამლის დოზა, თუ ეს არ დაასუსტებს რეჟიმს; 5. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.
სმენის კარგვა და ვესტიბულური დარღვევები	სტრეპტომიცილი, ამიკაცინი, კანამიცილი, კაპრეომიცილი, კლარიტრომიცილი <ol style="list-style-type: none"> 1. შეაფასეთ სმენა და შეადარეთ მკურნალობის დაწყებამდე არსებულ მდგომარეობას; 2. შეცვალეთ საინექციო კაპრეომიცილით, თუ არსებობს მისდამი მგრძობელობა; 3. შეამცირეთ დამნაშავე აგენტის მიღების სიხშირე ან დოზა, თუ ეს არ დაასუსტებს სამკურნალო რეჟიმს; 4. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.
ფსიქოზური სიმპტომები	ციკლოსერინი, იზონიაზიდო, ფთორქინოლონი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი <ol style="list-style-type: none"> 1. შეწყვიტეთ დამნაშავე აგენტის მიღება მოკლე ხნით (1-4 კვირით), სიმპტომების ჩაცხრობამდე; 2. დაიწყეთ ანტიფსიქოზური მკურნალობა; 3. შეამცირეთ დამნაშავე აგენტის დოზა, თუ ეს არ დაასუსტებს სამკურნალო რეჟიმს; 4. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.
ღებრესია	სოციოეკონომიკური მდგომარეობა, ქრონიკული დაავადებები, ციკლოსერინი, იზონიაზიდო, ფთორქინოლონი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი <ol style="list-style-type: none"> 1. სოციოეკონომიკური მდგომარეობის გაუმჯობესება;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>2. ჯგუფური ან ინდივიდუალური კონსულტირება;</p> <p>3. შეამცირეთ დამნაშავე აგენტის დოზა, თუ ეს არ დაასუსტებს სამკურნალო რეჟიმს;</p> <p>4. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.</p>
ჰიპოთირეოზი	<p>PAS-ი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი</p> <p>დაიწყეთ თიროქსინით მკურნალობა.</p>
გულისრევა და პირღებინება	<p>PAS-ი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი, იზონიაზიდი, ეტამბუტოლი, პირაზინამიდი</p> <p>1. შეაფასეთ დეჰიდრატაცია, დაიწყეთ რეჰიდრატაცია;</p> <p>2. დაიწყეთ ანტიემეტური მკურნალობა;</p> <p>3. შეამცირეთ დამნაშავე აგენტის დოზა, თუ ეს არ დაასუსტებს სამკურნალო რეჟიმს;</p> <p>4. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ დაასუსტებს სამკურნალო რეჟიმს - ძალიან იშვიათად.</p>
გასტრიტი	<p>PAS-ი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი:</p> <p>1. გამოიყენეთ H2 რეცეპტორის ბლოკატორები, პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორები და ანტაციდები;</p> <p>2. შეწყვიტეთ დამნაშავე აგენტი მოკლე ხნით (1-7 დღით);</p> <p>3. შეამცირეთ დამნაშავე აგენტის დოზა, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას;</p> <p>4. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.</p>
ჰეპატიტი	<p>პირაზინამიდი, იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, PAS-ი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი, ეტამბუტოლი, ფთორქინოლონი</p> <p>1. შეწყვიტეთ ყველა მედიკამენტი ჰეპატიტის გავლამდე;</p> <p>2. გამორიცხეთ ჰეპატიტის სხვა მიზეზი;</p> <p>3. სამუდამოდ შეწყვიტეთ ყველაზე მეტად სავარაუდო აგენტი; დაიწყეთ დარჩენილი წამლების სათითაოდ მიცემა, პირველად მიეცით ყველაზე ჰეპატოტოქსიკური, აწარმოეთ ღვიძლის ფუნქციის მონიტორინგი.</p>
თირკმელზე ტოქსიკურობა	<p>კანამიცინი, ამიკაციანი, კაპრეომიცინი</p> <p>1. შეაჩერეთ დამნაშავე აგენტის მიცემა;</p> <p>2. დანიშნეთ კაპრეომიცინი, თუ წინამორბედი საინექციო პრეპარატი ამინოგლიკოზიდი იყო;</p> <p>3. თუ პაციენტი წამალს იტანს, გადადით მის 2-3-ჯერად მიცემაზე კრეატინინის ხშირი მონიტორინგით;</p> <p>4. ყველა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის დოზირება მოახდინეთ კრეატინინის დონის გათვალისწინებით.</p>
ელექტროლიტური დისბალანსი	<p>კაპრეომიცინი, სტრეპტომიცინი, კანამიცინი, ამიკაციანი</p> <p>1. შეამოწმეთ კალიუმი;</p> <p>2. თუ კალიუმი დაბალია, შეამოწმეთ მაგნიუმი და კალციუმიც;</p> <p>3. საჭიროებისამებრ, ჩაანაცვლეთ ელექტროლიტები.</p>
მხედველობის ნერვის ანთება	<p>ეტამბუტოლი, ეთიონამიდი/პროთიონამიდი</p> <p>1. შეწყვიტეთ ეტამბუტოლი;</p> <p>2. გაგზავნეთ პაციენტი ოფთალმოლოგთან.</p>
ართრალგია	<p>პირაზინამიდი, ფთორქინოლონი</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

1. დაიწყეთ მკურნალობა ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული მედიკამენტებით;
2. შეამცირეთ დამნაშავე აგენტის დოზა, თუ ეს არ დაასუსტებს სამკურნალო რეჟიმს;
3. შეწყვიტეთ დამნაშავე წამალი, თუ ეს არ შეამცირებს სამკურნალო რეჟიმის ეფექტიანობას.

8.7 ზემდგრად რეზისტენტული ტუბერკულოზის (XDR-TB) მკურნალობა

8.7.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია XDR-TB-ს მართვის პრინციპები?

8.7.2 კლინიკური მიმოხილვა

XDR-TB პირველად 2006 წელს გამოავლინეს და მსოფლიოს მასშტაბით MDR-TB-თ დაავადებული პაციენტების 9.6%-თან გვხვდება. XDR-TB-ს შემთხვევები მთელ მსოფლიოში აღირიცხება, თუმცა ზოგი ქვეყნისთვის ის სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს. საქართველოში, 2013 წლის მონაცემებით, XDR-TB მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების 6-7%-თან გამოვლინდა.

8.7.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

დადასტურებულია, რომ XDR-TB-ს განკურნების ალბათობა MDR-TB-სთან შედარებით დაბალია, ლეტალობის მაჩვენებელი კი მაღალი, განსაკუთრებით - აივინფიცირებულ პაციენტებთან.

XDR-TB-ს შემთხვევაში განსხვავებული კლინიკური მიდგომების შესახებ მონაცემები მწირია, ამასთან, XDR-TB-ს მკურნალობის გამოსავლების ახლახან ჩატარებული მიმოხილვით, ასოცირებული კავშირი რომელიმე სპეციფიკურ მედიკამენტს ან რეჟიმსა და წარმატებულ გამოსავალს შორის არ გამოვლენილა, თუმცა ანალიზმა აჩვენა, რომ XDR-TB-ს მკურნალობის წარმატებული მიმდინარეობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აღირიცხება იმ შემთხვევაში, როდესაც ინტენსიურ ფაზაში - სულ მცირე, 6, გაგრძელების ფაზაში კი 4 მედიკამენტია დანიშნული. სხვა მეტაანალიზის საფუძველზე მიღებულია ემპირიული მტკიცებულება იმის თაობაზე, რომ ბოლო თაობის ფთორქინოლონების გამოყენება XDR-TB-თ დაავადებულ პაციენტებთან მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს მკურნალობის გამოსავალს, მაშინაც კი, როდესაც მგრძნობელობის ტესტით (DST-თ) ვლინდება რეზისტენტობა ფთორქინოლონის მიმართ.

8.7.4 XDR-TB-ს მართვის ზოგადი პრინციპები

XDR-TB-ს მართვის შესახებ ექსპერტთა შეთანხმების საფუძველზე ჩამოყალიბებული მიდგომები და XDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შერჩევის მაგალითი მოცემულია ქვემოთ.

დადასტურებული ან მეტად სავარაუდო XDR-TB-თ დაავადებული პაციენტების მართვა

XDR-TB პაციენტების შემთხვევაში:

- გამოყენებულ უნდა იქნეს პირაზინამიდი და შესაძლო ეფექტურობის მქონე ნებისმიერი

პირველი რიგის მედიკამენტი.

- გამოყენებულ უნდა იქნეს საინექციო მედიკამენტი, რომლის მიმართაც შტამი მგრძობიარეა და განხილულ იქნეს მისი გახანგრძლივებული გამოყენება (12 თვის ან მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში). თუ შტამი ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ რეზისტენტულია, გამოიყენეთ ის, რომლითაც პაციენტს ადრე არ უმკურნალია^a ან განიხილეთ სამკურნალო რეჟიმი საინექციო მედიკამენტის გარეშე. თუ გვერდითი მოვლენის განვითარების გამო საინექციო მედიკამენტის გამოყენება შეზღუდულია და რომელიმე ერთი საინექციო მედიკამენტის ეფექტურობაა მოსალოდნელი, განხილულ უნდა იქნეს მისი საინჰალაციო ფორმის ნებულაიზერით გამოყენების საკითხი^b.
 - გამოყენებულ უნდა იქნეს ბოლო თაობის ფთორქინოლონები, ისეთები, როგორებიცაა მოქსიფლოქსაცინი და გატიფლოქსაცინი.
 - გამოყენებულ უნდა იქნეს მეოთხე ჯგუფის ყველა მედიკამენტი, რომელიც წინა მკურნალობის დროს ფართოდ არ გამოყენებულა ან ნებისმიერი, რომლის ეფექტურობაც მოსალოდნელია.
 - განხილულ უნდა იქნეს სამკურნალო რეჟიმში V ჯგუფის ორი ან მეტი მედიკამენტის ჩართვა (განიხილეთ ბედაქილინის ან დელამანიდის დამატება ისე, როგორც მოცემულია დანართ 6-სა და დანართ 7-ში).
 - ახალი საკვლევი მედიკამენტის დამატება განხილულ უნდა იქნეს, თუ მისი გამოყენება შემწყნარებლობითი პროგრამის ფარგლებში ნებადართულია და ის ჯანმოს მიერ რეკომენდებულია XDR-TB-ს სამკურნალოდ.
 - განხილულ უნდა იქნეს მაღალდოზირებული იზონიაზიდის გამოყენება, თუ დაბალი ხარისხის რეზისტენტობა ან katG გენში მუტაციის არარსებობა დოკუმენტირებულია.
 - განხილულ უნდა იქნეს დამხმარე ქირურგიული მკურნალობა, თუ პათოლოგიური პროცესი ფილტვის ქსოვილში შემოსაზღვრულია.
 - ადგილზე, სადაც პაციენტს უტარდება მკურნალობა, უზრუნველყოფილ უნდა იქნეს რესპირატორული ინფექციის კონტროლით გათვალისწინებული ნორმების მკაცრი დაცვა.
 - განხილულ უნდა იქნეს სტაციონარული მკურნალობა, თუ პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა მწვავეა ან განვითარებულია მძიმე თანმხლები დაავადება; ასევე განხილულ უნდა იქნეს პაციენტის თავშესაფრით უზრუნველყოფა, თუ, სოციალური მდგომარეობიდან გამომდინარე, ბინაზე მისი სათანადო მოვლა ვერ ხერხდება.
 - აივ კოინფექცია ისე უნდა იმართოს, როგორც მოცემულია მეცხრე თავში.
 - მკურნალობისადმი დამყოლობისთვის უნდა განხორციელდეს შესაბამისი მონიტორინგი და უზრუნველყოფილ იქნეს პაციენტის სოციალური მხარდაჭერა.
 - პალიატიურ მკურნალობასა და სიცოცხლის უკანასკნელი პერიოდის სამედიცინო მომსახურებაზე სრული ხელმისაწვდომობა ყველა პაციენტისთვის უნდა იქნეს უზრუნველყოფილი, დაავადებითა და მკურნალობით გამოწვეული ტვირთის შესამსუბუქებლად გამოყენებულ უნდა იქნეს პაციენტზე ორიენტირებული მიდგომა.
- ^a ეს რეკომენდაცია კეთდება, რადგან, მიუხედავად საინექციო მედიკამენტებისადმი DST-ს სიზუსტისა და კარგი შედეგიანობისა, DST-ს კლინიკური ეფექტურობის შესახებ მონაცემები მწირია. XDR-TB-ს შემთხვევაში არჩევანი ძალზე შეზღუდულია და ზოგიერთი შტამი, *in vitro* რეზისტენტობის მიუხედავად, *in vivo* მგრძობიარეა საინექციო მედიკამენტის მიმართ.

^b საინექციო მედიკამენტის საინჰალაციო ფორმის ნებულაიზერით მიღების გამოცდილების შესახებ ინფორმაცია გამოქვეყნებული არ არის. არსებობს მონაცემები ცისტური ფიბროზის შემთხვევაში კანამიცილისა და ამიკაცინის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ნებულაიზერით გამოყენების შესახებ. ტუბერკულოზის შემთხვევაში საინექციო მედიკამენტის ნებულაიზერით მიღების ეფექტურობა და უსაფრთხოება უცნობია. თუ ამინოგლიკოზიდი ნებულაიზერით გამოიყენება, სამკურნალო რეჟიმის შერჩევას ის არ უნდა იქნეს განხილული როგორც 4 ეფექტური მედიკამენტიდან ერთ-ერთი. ოტო- და რენული ტოქსიკურობა ამინოგლიკოზიდის ნებულაიზერით მიღების შემთხვევაშიც შეიძლება განვითარდეს.

XDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შერჩევის მაგალითი

მაგალითი 1. სტანდარტული სამკურნალო რეჟიმით Z-Km-Lfx-Eto-Cs პაციენტის მკურნალობა უშედეგოა და ის ცხრათვიანი მკურნალობის შემდეგაც ნაცხით დადებითი რჩება. ოთხი თვის წინ აღებულ მასალაზე ჩატარებული DST-ს შედეგის თანახმად, შტამი რეზისტენტულია HRZE-S-Km-Cm-Lfx-ის მიმართ და მგრძნობიარეა Eto-ს მიმართ. რომელი სამკურნალო რეჟიმია რეკომენდებული?

პასუხი: პაციენტს შესაძლოა Eto-ს მიმართაც ჰქონდეს განვითარებული რეზისტენტობა, ვინაიდან მასალის შეგროვების შემდეგ ოთხი თვის განმავლობაში ის მხოლოდ 1 ან 2 ეფექტურ მედიკამენტს იღებდა და ცხრათვიანი მკურნალობის შემდეგ კვლავ ნაცხით დადებითი რჩება. მართალია, ამ შემთხვევაში Cs-ზე DST არ ჩატარებულა, მაგრამ მოცემული რეზისტენტობის პირობებში მისი ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის. ამასთანავე, Eto-ს, E-ს ან Z-ს მიმართ DST საკმარისად შედეგიანი და სანდო არ არის, ამიტომ წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიას უფრო უნდა დავყვარდეთ, ვიდრე ამ მედიკამენტებზე ჩატარებულ DST-ს. მიუხედავად იმისა, რომ Lfx-ის მიმართ რეზისტენტობა გამოვლინდა, ბოლო თაობის ფთორქინოლონს Mfx-ს შესაძლოა განსაზღვრული ეფექტი ჰქონდეს. არჩევანი შეზღუდულია და არ არსებობს ექსპერტთა შეთანხმება ისეთ სპეციფიკურ რეჟიმზე, რომელიც ამ პაციენტისთვის საუკეთესო იქნება. შესაძლოა, განხილულ იქნეს ბედაქილინის ან დელამანიდის გამოყენება (ინფორმაციისთვის იხ. დანართები 6 და 7). ქვემოთ მოცემულია სამკურნალო რეჟიმები, რომლებიც, რეკომენდაციებზე დაყრდნობით, მისაღებად განიხილება:

- Z-Mpm (plus Clv)-Mfx-PAS-Lzd-Cfz
- Z-Mpm (plus CLV)-Bdq-PAS-Lzd-Cfz
- Z-Mpm (plus CLV)-Dlm-PAS-Lzd-Cfz
- Z-Mfx-PAS-Amx (plus CLV)-Cfz-Lzd.

შენიშვნა:

- გარდა ზემოთ მოცემული 3 სამკურნალო რეჟიმისა, არსებობს სხვა შესაძლებლობებიც.
- საინექციო მედიკამენტი სამკურნალო რეჟიმში, წესისამებრ, 8 თვით ინიშნება, მაგრამ იმ შემთხვევებში, სადაც სარწმუნოა მცირე რაოდენობის მედიკამენტების ეფექტურობა, მათგან საინექციო მედიკამენტის ეფექტურობის სარწმუნოობა კი მაღალია, საინექციო მედიკამენტის გამოყენება შეიძლება გახანგრძლივდეს.
- მედიკამენტების დოზირებისთვის იხილეთ მედიკამენტების შესახებ ინდივიდუალური მონაცემები.
- მაღალდოზირებული იზონიაზიდი შეიძლება დაემატოს ნებისმიერ სამკურნალო რეჟიმს, თუ დოკუმენტირებულია დაბალი ხარისხის რეზისტენტობა ან katG გენში მუტაციის არარსებობა.

- თუ სამკურნალო რეჟიმს Bdq ან Dlm დაემატება, ამჟამად არსებული რეკომენდაციით, მისი გამოყენების მაქსიმალური ხანგრძლივობა ნებისმიერი რეჟიმისთვის პირველი 6 თვეა (იხ. დანართები 6 და 7).

8.7.5 რეკომენდაციები

R74.	<p>XDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმში რეკომენდებულია შემდეგი მედიკამენტების გამოყენება:</p> <ul style="list-style-type: none">• პირაზინამიდი და შესაძლო ეფექტურობის მქონე ნებისმიერი პირველი რიგის მედიკამენტი;• მგრძობიარე საინექციო მედიკამენტი (ყველა საინექციო მედიკამენტის რეზისტენტობის შემთხვევაში გამოიყენეთ ის, რომლითაც პაციენტს ადრე არ უმკურნალა);• ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (მოქსიფლოქსაცინი ან გატიფლოქსაცინი);• მეოთხე ჯგუფის ყველა მედიკამენტი, რომლებიც წინა მკურნალობის დროს ფართოდ არ გამოყენებულა ან ნებისმიერი, რომლის ეფექტურობა მოსალოდნელია;• სამკურნალო რეჟიმს დაამატეთ V ჯგუფის ორი ან მეტი მედიკამენტი;• განიხილეთ სამკურნალო რეჟიმში ახალი მედიკამენტის (ბედაქილინის ან დელამანიდის)⁴ ჩართვის საკითხი (დეტალური ინფორმაციისთვის იხილეთ დანართები 6 და 7).
------	--

8.8 პალიატიური მოვლა და სიცოცხლის ბოლო პერიოდის მართვა

8.8.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის პალიატიური მოვლისა და სიცოცხლის ბოლო პერიოდის მართვის პრინციპები?

8.8.2 კლინიკური მიმოხილვა

ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების მართვა განსაკუთრებით რთულია, როცა ჩატარებული მკურნალობა უშედეგოა და ამოწურულია მკურნალობის ყველა შესაძლებლობა. პაციენტებისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტერესების გათვალისწინებით, მნიშვნელოვანია იმ პაციენტების სათანადოდ შეფასება, ვისთანაც მოსალოდნელია მკურნალობის უშედეგო მიმდინარეობა და ამით განპირობებული მკურნალობის შეჩერება. პაციენტებს, რომლებსაც ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა შეუჩერდათ, კვლავ სჭირდებათ მოვლა, რათა შემსუბუქდეს დაავადებით გამოწვეული ტვირთი და უზრუნველყოფილ იქნეს საზოგადოებაში დაავადების ტრანსმისიის პრევენცია. როცა პაციენტთან ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის შეჩერების საკითხი დგება, მისი ფსიქოსოციალური მხარდაჭერა განსაკუთრებით რელევანტური ხდება. პაციენტის პალიატიური მოვლა ეთიკური თვალსაზრისით

4. დელამანიდი საქართველოში ხელმისაწვდომია, მხოლოდ შემწყნარებლობითი გამოყენების პროგრამის ფარგლებში (MSF)

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მნიშვნელოვანია მკურნალობის პერიოდშიც, თუმცა განსაკუთრებულ მნიშვნელობას მას შემდეგ იძენს, რაც, ყველა შესაძლებლობის ამოწურვის მიუხედავად, მკურნალობა უშედეგო აღმოჩნდება. პაციენტებთან, რომლებიც, მკურნალობის ყოველგვარი შესაძლებლობის გამოყენების მიუხედავად, სიცოცხლის ბოლო პერიოდში კვლავ ინფექციურები რჩებიან, განსაკუთრებით კრიტიკულია რესპირატორული ინფექციის კონტროლით გათვალისწინებული ნორმების დაცვა.

ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან, რომლებთანაც მკურნალობის შედეგი არადაამაკმაყოფილებელია, აუცილებელია სამკურნალო რეჟიმისა და მკურნალობის გეგმის განმეორებითი შეფასება და მოქმედების ახალი გეგმის ფორმულირება. ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობის შეჩერება რეკომენდებულია, თუ უშუალო მეთვალყურეობის გამწევი მედპერსონალი დარწმუნებულია, რომ პაციენტი ყველა დოზას იღებდა და სხვა მედიკამენტების დამატება ან ქირურგიული ჩარევა შეუძლებელია.

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობის შეჩერებისას და პალიატიურ მოვლაზე/სიცოცხლის ბოლო პერიოდის მართვაზე გადასვლისას გასათვალისწინებელია:

1) პაციენტის ცხოვრების ხარისხი - ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს ახასიათებს სერიოზული გვერდითი მოვლენები და როცა მკურნალობა უშედეგოა, ამ მედიკამენტებით მკურნალობის გაგრძელებამ შესაძლოა დამატებითი ზიანი მიაყენოს პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობას;

2) საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტერესები - უშედეგო მკურნალობის გაგრძელებამ შესაძლოა შტამის რეზისტენტობის გაფართოება გამოიწვიოს. პაციენტები, ვისთანაც მკურნალობა უშედეგოა, წესისამებრ, რეზისტენტული შტამით არიან დაავადებულნი, მიმდინარე მკურნალობის შედეგად კი მათ შესაძლოა განუვითარდეთ რეზისტენტობა I-IV ჯგუფების ყველა მედიკამენტის მიმართ და ასევე - V ჯგუფის მედიკამენტების მიმართაც; მიღებული ფართო რეზისტენტობის შტამებით შესაძლოა სხვა პირებიც დაავადდნენ, მათი მკურნალობა კი განსაკუთრებით რთული იქნება;

3) სიცოცხლის ბოლო პერიოდის მართვის მოდელის ხელმისაწვდომობა და ინფექციის კონტროლის არსებობა პაციენტებისთვის, რომლებსაც ეფექტური მკურნალობის ალტერნატივა არ გააჩნიათ, მაგრამ ინფექციის წყაროდ რჩებიან.

პაციენტთან, ვისთანაც მკურნალობა უშედეგოა, მხოლოდ რეზისტენტობის გაფართოების საფრთხის გამო განმეორებით მკურნალობაზე უარი არ უნდა ითქვას. იმ შემთხვევებში, სადაც მკურნალობა რეზისტენტობის გაფართოების მაღალი რისკის მქონე რეჟიმით ტარდება (რეჟიმი, რომელშიც ჩართულია ოთხზე ნაკლები ეფექტური მედიკამენტი, რეზისტენტობის გაფართოების მაღალ რისკს წარმოშობს), ზოგიერთმა კლინიცისტმა შესაძლოა მიზანშეწონილად მიიჩნიოს იმავე რეჟიმით მკურნალობის გაგრძელება (განსაკუთრებით მაშინ, თუ არ არის კლინიკური გამწვავება), მაგრამ ამ შემთხვევაში რესპირატორული ინფექციის კონტროლით გათვალისწინებული ნორმები მკაცრად უნდა იქნეს დაცული.

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების შეჩერების პროცესი პაციენტის მდგომარეობის განხილვით უნდა დაიწყო. განხილვაში მონაწილეობა უნდა მიიღოს ყველა იმ პირმა (ექიმმა, ექთანმა, DOT მუშაკმა), რომელიც ჩართულია პაციენტის მოვლის პროცესში. თუ კლინიკური გუნდი გადაწყვეტს, რომ მედიკამენტები შეჩერდეს, პაციენტისა და მისი ოჯახისთვის უნდა

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მომზადდეს შემდგომი მართვის მკაფიო გეგმა. ეს პროცესი, წესისამებრ, სახლში რამდენიმე ვიზიტს მოითხოვს და შესაძლოა, რამდენიმე კვირა გაგრძელდეს. სახლში ვიზიტები საუკეთესო პირობას ქმნის იმისთვის, რომ ნაცნობ გარემოში მოხდეს პაციენტისა და მისი ოჯახის წევრების ინფორმირება მედიკამენტების შეჩერების მიზეზებისა და პაციენტის შემდგომი მოვლის ტაქტიკის შესახებ.

სიცოცხლის ბოლო პერიოდში პაციენტის მოვლა შეიძლება განხორციელდეს ჰოსპისში, საზოგადოებრივ სამედიცინო დაწესებულებაში და პაციენტის სახლშიც კი. ტუბერკულოზის მართვის პროგრამას უნდა ჰქონდეს შესაბამისი კავშირები იმ სამთავრობო თუ არასამთავრობო ორგანიზაციებთან (მაგ., სიმსივნითა და შიდსით დაავადებული პაციენტების პალიატიური მოვლის ცენტრებთან), რომლებიც უზრუნველყოფენ პაციენტთა პალიატიურ მოვლას, თუმცა ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების პალიატიური მოვლისა და სიცოცხლის ბოლო პერიოდის მართვისას მთავარი პასუხისმგებლობა ტუბერკულოზის მართვის პროგრამას ეკისრება, განსაკუთრებით მაშინ, როცა პაციენტი ინფექციური რჩება.

მას შემდეგ, რაც გადაწყდება მკურნალობის შეჩერება სიმპტომებისა და სიცოცხლის ბოლო დღეების მართვისთვის, მოწოდებულია პალიატიური მართვის მოდელი, რომელიც მოიცავს²⁸ ცხრილ 7.8-ში წარმოდგენილ ინტერვენციებს:

ცხრილი 7.8 ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის პალიატიური მოვლის მოდელი

ტკივილის კონტროლს და სიმპტომების შემსუბუქებას,	<ul style="list-style-type: none"> - პარაცეტამოლი ან კოდეინი პარაცეტამოლით - ხველის ცენტრის დამთრგუნველი სხვა საშუალებები - საჭიროებისამებრ - ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებები (მორფინი)
სუნთქვის უკმარისობის შემსუბუქებას	<ul style="list-style-type: none"> - ჟანგბადი - საჭიროებისამებრ - მორფინი
ადეკვატურ კვებას	<ul style="list-style-type: none"> - საკვები ხშირად და მცირე ულუფებით - გულისრევისა და ღებინების მართვა
სამედიცინო პერსონალის რეგულარულ ვიზიტებს	<ul style="list-style-type: none"> - კვალიფიციურ სამედიცინო პერსონალსა და პაციენტს შორის რეგულარული კონტაქტი, მედიკამენტური მკურნალობის შეწყვეტის მიუხედავად, არ უნდა შეწყდეს
დამხმარე სამკურნალო პრეპარატების გაგრძელებას	<ul style="list-style-type: none"> - ყოველგვარი სახის მკურნალობა თანმხლები დაავადებებისა და სიმპტომების მართვისთვის უნდა გაგრძელდეს; მნიშვნელოვანია დეპრესიისა და შფოთვის კონტროლი
ჰოსპიტალიზაციას ან ჰოსპისში მოთავსებას	<ul style="list-style-type: none"> - თუ ბინაზე პაციენტის ბოლო დღეების გასატარებლად პრობლემა არაადეკვატურია, უმჯობესია მისი ჰოსპიტალიზაცია ან ჰოსპისში გადაყვანა
პრევენციულ ზომებს	<ul style="list-style-type: none"> - აუცილებელია ორალური ჰიგიენის დაცვა, ნაწოლებისა და კუნთების კონტრაქტურის პრევენცია
ინფექციის კონტროლს	<ul style="list-style-type: none"> - უშედეგო მკურნალობის შემთხვევაში პაციენტი ინფექციის გავრცელების თავალსაზრისით მაღალი რისკის მატარებელია, ამიტომ აუცილებელია ინფექციის კონტროლის ზომების მკაცრი დაცვა

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

8.8.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

წინამდებარე რეკომენდაციები ობსერვაციული კვლევების შედეგებისა და ექსპერტების მოსაზრებას ემყარება, ამიტომ მათი განხორციელებისას არსებითია კლინიკური სიტუაციის საფუძვლიანი ანალიზი და ამის შესაბამისად პაციენტისთვის ოპტიმალური ვარიანტის შერჩევა.

8.8.4 რეკომენდაციები

R75.	ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობის შეჩერება რეკომენდებულია, თუ მკურნალობის უშუალო მეთვალყურეობის პირობებში მედპერსონალი დარწმუნებულია, რომ პაციენტი ყველა დოზას იღებდა და სხვა მედიკამენტების დამატება ან ქირურგიული ჩარევა შეუძლებელია.
R76.	ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობის შეჩერების შემდეგ პაციენტის მოვლის გეგმის შემუშავებისას იხელმძღვანელებთ პალიატიური მართვის მოდელით, რომელიც მოიცავს: ტკივილის კონტროლს, სუნთქვის უკმარისობის შემსუბუქებას, ადეკვატურ კვებას, პრევენციის ზომებს, დამხმარე სამკურნალო მედიკამენტების გამოყენებას, სამედიცინო პერსონალის რეგულარულ ვიზიტებს და ინფექციის კონტროლს.

9. ტუბერკულოზის მკურნალობა განსაკუთრებული მდგომარეობების დროს

9.1 რეგულარული ტუბერკულოზის მართვა განსაკუთრებული მდგომარეობების დროს

9.1.1 ორსულობა და რეგულარული ტუბერკულოზის მართვა

9.1.1.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორ უნდა მოხდეს რეგულარული ტუბერკულოზის მკურნალობა ორსულობისას?

9.1.1.2 კლინიკური მიმოხილვა

რეპროდუქციული ასაკის ქალებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია ორსულობის ანამნეზის შეკრება (დაგეგმილი ან მიმდინარე ორსულობის გამოსარიცხად). მნიშვნელოვანია, ორსულს განემარტოს, რომ ნაყოფის ნორმალური განვითარებისთვის აუცილებელია ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის სტანდარტული რეჟიმის დაცვა. სტრეპტომიცინის გამოყენება ოტოტოქსიკური მოქმედების გამო ორსულებთან რეკომენდებული არ არის. სხვა ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტები ორსულისთვის უსაფრთხოა.

ლაქტაციის პერიოდში ტუბერკულოზის მქონე ყველა ქალს უნდა ჩაუტარდეს ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა. დროულად და სწორად ჩატარებული ქიმიოთერაპია საუკეთესო გზაა ახალშობილისთვის მიკობაქტერიის გადაცემის თავიდან ასაცილებლად. ბავშვისა და დედის განცალკევება საჭირო არ არის და ბავშვმა ძუძუთი კვება უნდა განაგრძოს. როგორც კი ჩვილთან გამოირიცხება აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზი, აუცილებელია მისი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

გადაყვანა იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობის 6-თვიან კურსზე, რის შემდეგაც უნდა ჩატარდეს BCG ვაქცინაცია.²⁹

ყველა ორსულსა და მეძუძურ დედას, რომელიც იზონიაზიდით იტარებს მკურნალობას, დამატებით პირიდოქსინიც სჭირდება.

9.1.1.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

პირველი რიგის ყველა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტი, გარდა სტრეპტომიცინისა, ორსულისთვის მიჩნეულია უსაფრთხოდ.

9.1.1.4 რეკომენდაცია

R77.	ტუბერკულოზის მკურნალობის დაწყებამდე რეპროდუქციული ასაკის ყველა ქალს ჰკითხეთ, ხომ არ არის ორსულად ან ხომ არ გეგმავს დაორსულებას უახლოეს მომავალში.
R78.	ორსულობის დროს ტუბერკულოზის მკურნალობა უნდა ჩატარდეს სტანდარტული რეჟიმით (სტრეპტომიცინის გარეშე).
R79.	მეძუძურმა დედამ უნდა გაიაროს ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის სრული კურსი და, იმავდროულად, ინფექციის კონტროლის პირობებში, არ შეწყვიტოს ბავშვისთვის ძუძუს წოვება.
R80.	ჩვილს აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემდეგ უნდა ჩატარდეს 6-თვიანი პროფილაქტიკური მკურნალობა იზონიაზიდით და შემდეგ - BCG ვაქცინაცია.
R81.	იზონიაზიდის მიღების შემთხვევაში რეკომენდებულია, ტუბერკულოზით დაავადებული ყველა ორსული დამატებით იღებდეს პირიდოქსინს (Vitamin B6) .

9.1.2 ღვიძლის დაავადებები და რეგულარული ტუბერკულოზის მართვა

9.1.2.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ტაქტიკა ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან?

9.1.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

ჰეპატოტოქსიკური ზემოქმედების გამო ღვიძლის დაზიანება ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ფონზე ისედაც შესაძლებელია, თუმცა უკვე არსებული ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან ამის ალბათობა კიდევ უფრო იზრდება და, ამდენად, მკურნალობის რეჟიმის შერჩევასა და მიმდინარე მეთვალყურეობის პროცესში განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო. ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებამდე ღვიძლის ფუნქციების შეფასება აუცილებელია ღვიძლის მძიმე ან არაკონტროლირებადი დაავადებების მქონე პაციენტებთან. თუ შრატში ალანინ ამინოტრანსფერაზის მაჩვენებელი³⁰ სამჯერ აღემატება მკურნალობის დაწყებამდე არსებულ დონეს, რეკომენდებულია მკურნალობის ალტერნატიული სქემის გამოყენება. რაც უფრო არასტაბილური და მძიმეა ღვიძლის დაავადება, მით უფრო ნაკლები რაოდენობით უნდა იქნეს გამოყენებული ჰეპატოტოქსიკური მედიკამენტები.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

9.1.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის უსაფრთხოებისა და ეფექტიანობის შესახებ მეცნიერული მონაცემები მწირია და რეკომენდაციები ამის თაობაზე კლინიკურ ანალიზსა და ექსპერტების შეფასებას ემყარება.

9.1.2.4 რეკომენდაცია

R82.	ღვიძლის დაავადებების დროს, თუ ღვიძლის ქრონიკული დაზიანების კლინიკური ნიშნები გამოხატული არ არის, რეკომენდებულია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის სტანდარტული რეჟიმი. ეს მდგომარეობებია: ვირუსული ჰეპატიტის მატარებლობა, ანამნეზში მწვავე ჰეპატიტი, ალკოჰოლის დიდი რაოდენობით მოხმარება.
R83.	ღვიძლის არასტაბილური ან შორს წასული დაავადების შემთხვევაში ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე რეკომენდებულია ღვიძლის ფუნქციური ტესტების ჩატარება.
R84.	თუ ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე შრატში ალანინ ამინოტრანსფერაზის დონე 3-ჯერ აღემატება ნორმას, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა შეიძლება ჩატარდეს შემდეგი სქემებით: 1) ორი ჰეპატოტოქსიკური წამლით - 9HRE ან 2HRSE/6HR ან 9RZE; 2) ერთი ჰეპატოტოქსიკური წამლით - 2HES/10HE; ან 3) არც ერთი ჰეპატოტოქსიკური წამლით - 18-24SE+FQ* * შენიშვნა: აღნიშნული სქემის გამოყენება რეკომენდებულია კონსილიუმის გადაწყვეტილების საფუძველზე.

9.1.3 თირკმლის უკმარისობა და რეგულარული ტუბერკულოზის მართვა

9.1.3.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ტაქტიკა თირკმლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან?

9.1.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

თირკმლის დეკომპენსაციისა და მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტებთან ტუბერკულოზის მკურნალობის საწყის ეტაპზე რეკომენდებულია იზონიაზიდის, რიფამპიციინის, პირაზინამიდისა და ეტამბუტოლის გამოყენება 2 თვის განმავლობაში. ამ კურსის დამთავრების შემდეგ კიდევ 4 თვე პაციენტმა მკურნალობა უნდა განაგრძოს იზონიაზიდით და რიფამპიციინით - 2HRZE/4HR.

იზონიაზიდი და რიფამპიციინი გამოიყოფა სანაღვლე გზებით. შესაბამისად, მედიკამენტების დოზებში ცვლილებების შეტანა აუცილებელი არ არის.

ეტამბუტოლისა და პირაზინამიდის მეტაბოლიტების მნიშვნელოვანი ნაწილი თირკმლის მეშვეობით გამოიდევენება, ამდენად, საჭიროა ამ მედიკამენტების დოზის კორექცია (რეკომენდებულია მათი კვირაში სამჯერ მიღება შემდეგი დოზებით: პირაზინამიდი - 25 მგ/კგ და ეტამბუტოლი - 15 მგ/კგ).^{31,32}

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

იზონიაზიდის მიღებისას პაციენტებმა, რომლებსაც აქვთ თირკმლის დეკომპენსაცია ან თირკმლის მწვავე უკმარისობა, უნდა მიიღონ პირიდოქსინი, რაც უზრუნველყოფს პერიფერიული ნეიროპათიის პრევენციას.

ნეფროტოქსიკურობისა და ოტოტოქსიკურობის მაღალი რისკის გამო, თირკმლის დეკომპენსაციის მქონე პაციენტების მკურნალობისას თავი უნდა ვარიდოთ სტრეპტომიცინის გამოყენებას. თუ მისი გამოყენება აუცილებელია, დოზა არ უნდა აღემატებოდეს კილოგრამზე 15 მგ-ს კვირაში ორჯერ ან სამჯერ. ამასთან, მაქსიმალური ერთჯერადი დოზაა 1 გრამი. ნაჩვენებია შრატში წამლის დონის მონიტორინგი.

9.1.3.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

თირკმლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის უსაფრთხოებისა და ეფექტიანობის შესახებ მეცნიერული მონაცემები მწირია და რეკომენდაციები ამის თაობაზე კლინიკურ ანალიზსა და ექსპერტების შეფასებას ემყარება.

9.1.3.4 რეკომენდაცია

R85.	თირკმლის უკმარისობის დროს რეკომენდებულია ტუბსაწინააღმდეგო სამკურნალო რეჟიმები: (1) 2HR(ZE) ₃ /4HR, სადაც პირაზინამიდი და ეტამბუტოლი მიიღება კვირაში 3-ჯერ; (2) 2HR(Z) ₃ /4HR. შენიშვნა: სამკურნალო სქემის არჩევა დამოკიდებულია კონსილიუმის გადაწყვეტილებაზე.
R86.	იზონიაზიდის მიღების შემთხვევაში რეკომენდებულია, თირკმლის უკმარისობის მქონე ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტი დამატებით იღებდეს პირიდოქსინს (Vitamin B6).

9.2 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა განსაკუთრებული მდგომარეობების დროს³²

9.2.1 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა ორსულობის დროს

9.2.1.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ორსულებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა?

9.2.1.2 კლინიკური მიმოხილვა

რეპროდუქციული ასაკის ყველა ქალს ტუბერკულოზზე საწყისი გამოკვლევების ფარგლებში ორსულობის ტესტი უნდა ჩაუტარდეს. ორსულობა რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის უკუჩვენებას არ წარმოადგენს, თუმცა დიდ რისკს უქმნის როგორც დედის, ისე ნაყოფის სიცოცხლეს. გათვალისწინებულ უნდა იქნეს ორსულის ასაკი და რეზისტენტული ტუბერკულოზის სიმწვავე. ორსულობის პერიოდში რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის მოსალოდნელი რისკები და სარგებელი სათანადოდ უნდა შეფასდეს. დედისა და ჩვილის ჯანმრთელობის დასაცავად, როგორც ორსულობის, ისე მშობიარობის შემდგომ

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

პერიოდში, მკურნალობის მთავარი მიზანია, მიღწეულ იქნეს დედის ნახველის ნაცხის კონვერსია.

ორსულთა უმეტესობასთან ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა დიაგნოსტიკისთანავე უნდა დაიწყოს, მაგრამ თუ პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა სტაბილურია და პათოლოგიური პროცესიც მინიმალურია, იმის გათვალისწინებით, რომ ნაყოფზე მედიკამენტების ტერატოგენული მოქმედება პირველ ტრიმესტრში ყველაზე ძლიერია, მკურნალობის დაწყება შეიძლება მეორე ტრიმესტრამდე გადავადდეს. მკურნალობის გადავადება რისკის შემცველია, ვინაიდან ორსულებთან ტუბერკულოზი შესაძლოა სწრაფად განვითარდეს. პირველ ტრიმესტრში დაიწყება მკურნალობა თუ მეორე ტრიმესტრამდე გადავადდება, ამის შესახებ გადაწყვეტილება სარგებელ-რისკის ანალიზის საფუძველზე ორსულთან შეთანხმებით მიიღება. კლინიკურ გადაწყვეტილებას უპირველესად ნიშნების/სიმპტომების და დაავადების სიმწვავის/აგრესიულობის ანალიზი უნდა დაედოს საფუძვლად.

ორსულს რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ უნდა დაენიშნოს სამი ან ოთხი მაღალი ეფექტურობის მქონე ორალური მედიკამენტი პლუს პირაზინამიდი. მშობიარობისთანავე სამკურნალო რეჟიმი საინექციო და, საჭიროებისამებრ, სხვა მედიკამენტით უნდა გაძლიერდეს.

ნაყოფზე ოტოტოქსიკური ზემოქმედების გამო რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული ორსულის მკურნალობისას საინექციო მედიკამენტის დანიშვნას თავი უნდა ვარიდოთ. თუ საინექციო მედიკამენტის დანიშვნა სასიცოცხლოდ ნაჩვენებია, არჩევს მედიკამენტი კაპრეომიცინი, რომელიც ასევე შესაძლოა შეიცავდეს ოტოტოქსიკურობის რისკს. გამოსავალია საწყის ეტაპზე კაპრეომიცინის კვირაში სამჯერ დანიშვნა. ამ მიდგომით შეიძლება შემცირდეს ნაყოფზე ოტოტოქსიკური ზემოქმედება.

თიოამიდების ჯგუფის მედიკამენტებმა შესაძლოა გაზარდოს ორსულობასთან ასოცირებული გულისრევისა და პირღებინების რისკი, ამიტომ მათ დანიშვნას თავი უნდა ვარიდოთ. ამასთანავე, გასათვალისწინებელია, რომ ცხოველებზე ჩატარებული კვლევების შედეგად გამოვლინდა თიოამიდების ტერატოგენული მოქმედება.

მიუხედავად იმისა, რომ ორსულებთან ფთორქინოლონების (ასევე - ციკლოსერინის, PAS-ისა და ამოქსაცილინ/კლავულინატის) უსაფრთხო და ხანგრძლივი გამოყენების შესახებ მონაცემები მწირია, მათ MDR-TB-თ დაავადებული ორსულების სამკურნალო არჩევს მედიკამენტებად განიხილავენ.

თუ ორსულობის გამო ფთორქინოლონის, ეთიონამიდი/პროთიონამიდის ან სხვა მედიკამენტის დანიშვნაზე უარი ითქვა, ისინი რეჟიმის გასაძლიერებლად მშობიარობისთანავე უნდა დაინიშნოს. ამ შემთხვევაში ინტენსიურ და გაგრძელების ფაზებს შორის ზღვარი შეიძლება არ იყოს მკვეთრი და საინექციო მედიკამენტი მშობიარობის შემდეგ, მკურნალობის შუაშიც კი, დაინიშნოს 3-დან 6 თვემდე პერიოდით. ალტერნატივაა შემთხვევა, როდესაც პაციენტის ორსულობა საინექციო მედიკამენტით მკურნალობის რვათვიან პერიოდს ემთხვევა, მშობიარობის შემდეგ კი პაციენტი თავს კარგად გრძნობს. ამ შემთხვევაში რეჟიმში საინექციო მედიკამენტის დამატებითი ჩართვა საჭირო არ არის. ნებისმიერი მედიკამენტის დამატებისას

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

დაცულ უნდა იქნეს პრინციპი, რომლის მიხედვით, წარუმატებელ რეჟიმს ერთი ცალკე აღებული მედიკამენტი არ უნდა დაემატოს.

ჩვილს BCG ვაქცინაცია დაბადებისთანავე, ჯანმოს რეკომენდაციების გათვალისწინებით უნდა ჩაუტარდეს.

9.2.1.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

ორსულებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის უსაფრთხოებისა და ეფექტიანობის შესახებ მეცნიერული მონაცემები მწირია და რეკომენდაციები ამის შესახებ კლინიკურ ანალიზსა და ექსპერტთა შეფასებას ემყარება.

9.2.1.4 რეკომენდაციები

R87.	ორსულებთან ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყება რეკომენდებულია დიაგნოსტიკისთანავე; დაავადების არამწვავე მიმდინარეობისას მკურნალობის დაწყება შეიძლება მეორე ტრიმესტრამდე გადავადდეს. რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ ორსულს მკურნალობა სამი ან ოთხი ორალური მედიკამენტით, პლუს პირაზინამიდით უნდა დაეწყოს. მშობიარობისთანავე სამკურნალო რეჟიმი საინექციო და, საჭიროებისამებრ, სხვა მედიკამენტით უნდა შეივსოს.
R88.	ორსულებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისას ნაყოფზე ოტოტოქსიკური ზემოქმედების გამო საინექციო საშუალებების დანიშვნას თავი უნდა ვარიდოთ. თუ საინექციო მედიკამენტის დანიშვნა სასიცოცხლოდ ნაჩვენებია, არჩევს მედიკამენტი კაპრეომიცინი . ოტოტოქსიკურობის შესამცირებლად მკურნალობის საწყის ეტაპზე საინექციო მედიკამენტი შეიძლება კვირაში სამჯერ დაინიშნოს.
R89.	ეთიონამიდი/პროთიონამიდის დანიშვნა რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული ორსულის სამკურნალოდ ორსულობასთან ასოცირებული გულისრევა/პირღებინების მომატებული რისკის გამო რეკომენდებული არ არის.

9.2.2 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა ძუძუთი კვების პერიოდში

9.2.2.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა მეძუძურ დედებთან?

9.2.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

ძუძუთი კვების პერიოდში რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ დედას ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის სრული კურსი უნდა ჩაუტარდეს. დროული და სწორი ანტიტუბერკულოზური მკურნალობა დედისგან ახალშობილზე დაავადების ტრანსმისიის პრევენციის საუკეთესო გზაა. ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების დიდი უმრავლესობა რძეში მცირე დოზით ხვდება, რომელიც ჩვილისთვის უსაფრთხოდ შეიძლება ჩაითვალოს. მიუხედავად იმისა, რომ დედის რძით ჩვილის ორგანიზმში ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების შეღწევის შესახებ სარწმუნო მონაცემები არ არსებობს, უმჯობესია, დედას ძუძუთი კვების ალტერნატივები გავაცნოთ და ჩვილი ხელოვნურ საკვებზე გადავიყვანოთ.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

თუ დედა მგ(+)-ია, ნახველის კონვერსიამდე ჩვილს ოჯახის სხვა წევრმა უნდა მოუაროს. დედა ჩვილს კარგად ვენტილირებულ ან ღია სივრცეში უნდა ხვდებოდეს. ნახველის კონვერსიამდე დედა ჩვილთან კონტაქტისას ქირურგიულ ნიღაბს უნდა იყენებდეს.

9.2.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

მემუძურ დედასთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისას რძეში მოხვედრილი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების გავლენა ჩვილის ორგანიზმზე უცნობია. მიუხედავად ამისა, რეკომენდებულია ჩვილის ხელოვნურ კვებაზე გადაყვანა.

რეკომენდაციები მგ(+) დედის მიერ ჩვილის მოვლის თაობაზე ემყარება ექსპერტთა მოსაზრებებს.

9.2.2.4 რეკომენდაციები

R90.	მემუძურმა დედამ რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის სრული კურსი უნდა ჩაიტაროს.
R91.	რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისას მემუძურ დედას ჩვილის ხელოვნურ კვებაზე გადაყვანა უნდა ვურჩიოთ.
R92.	რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ დედას უნდა ვურჩიოთ, ნაცხის კონვერსიამდე ჩვილთან მხოლოდ ღია ან კარგად ვენტილირებულ გარემოში მოახდინოს კონტაქტი.

9.2.3 რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტებისა და კონტრაცეპტივების ურთიერთქმედება

9.2.3.1 კლინიკური შეკითხვა

შეიძლება თუ არა ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის პროცესში კონტრაცეპტივების გამოყენება?

9.2.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის იმ სქემებთან ერთად, რომლებიც რიფამპიციინს არ მოიცავს, ორალური კონტრაცეპტივების გამოყენება უკუნაჩვენებია არ არის, მაგრამ, თუ პაციენტს კონტრაცეპტიული პრეპარატის მიღებისთანავე აღებინებს, ამ პრეპარატის აბსორბცია და, შესაბამისად, ეფექტიანობა იკლებს. ასეთმა პაციენტებმა კონტრაცეპტიული პრეპარატი ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტით გამოწვეული ღებინებიდან გარკვეული ხნის შემდეგ უნდა მიიღონ. თუ პაციენტს ღებინება კონტრაცეპტივის მიღებისთანავე ან პირველ ორ საათში აღენიშნება, მისთვის რეკომენდებულია ბარიერული კონტრაცეფციის გამოყენება, მანამდე მაინც, ვიდრე ორალური კონტრაცეპტივების მიღებას შეძლებს.

რიფამპიციინის მიმართ მგრძობიარე მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან მედიკამენტთა ურთიერთქმედების ფონზე მოსალოდნელია ორალური კონტრაცეპტივების ეფექტიანობის შემცირება. ამ ქალებს ექიმი, ჩვეულებრივ, ესტროგენის დიდი დოზით (50 μ g) შემცველი პრეპარატების მიღებას ან კონტრაცეფციის სხვა ფორმის გამოყენებას ურჩევს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

9.2.3.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

კონტრაცეპტივით გამოწვეული პირღებინების გამო შესაძლოა შემცირდეს მედიკამენტების შეწოვა და, შესაბამისად, ეფექტურობაც. ამ შემთხვევაში პაციენტმა უნდა აირჩიოს კონტრაცეფციის ბარიერული მეთოდები.

რიფამპიცინის მიმართ მგრძობიარე მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან რიფამპიცინი ზემოქმედებს კონტრაცეპტივზე და ამცირებს კონტრაცეფციურ ეფექტს.

9.2.3.4 რეკომენდაციები

R93.	ორალური კონტრაცეპტივის მიღება რიფამპიცინის შემცველი ტუბსაწინააღმდეგო რეჟიმის შემთხვევაში უკუნაჩვენებია.
R94.	თუ პაციენტს პირღებინება აქვს, ორალური კონტრაცეპტივების მიღება რეკომენდებული არ არის. ურჩიეთ პაციენტს, ორალური კონტრაცეპტივის ნაცვლად კონტრაცეფციის ბარიერული მეთოდები გამოიყენოს.

9.2.4 რეზისტენტული ტუბერკულოზისა და შაქრიანი დიაბეტის მართვა

9.2.4.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებთან?

9.2.4.2 კლინიკური მიმოხილვა

დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის გამოსავალი ხშირად არასახარბიელოა. უფრო მეტიც - დიაბეტური ნეფროპათიისა და ნეიროპათიის ფონზე ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების გვერდითი მოვლენები კიდევ უფრო მძიმედ ვლინდება. ანტიტუბერკულოზურ მკურნალობასთან ერთად დიაბეტის ადეკვატურ მკურნალობას არსებითი მნიშვნელობა აქვს. ორალური ანტიდიაბეტური მედიკამენტები რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისას უკუნაჩვენებია არ არის, მაგრამ საჭიროა მათი დოზის მომატება. ეთიონამიდის ან პროთიონამიდის ფონზე რთულდება ინსულინის დონის კონტროლი. დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებთან სისხლში კრეატინინისა და კალიუმის დონის კონტროლი უფრო ხშირად საჭირო, ვიდრე სხვა შემთხვევებში (მაგ., პირველ თვეს - კვირაში ერთხელ, შემდეგ - თვეში ერთხელ).

9.2.4.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

რეკომენდაციები დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის რეჟიმის შერჩევის თაობაზე კონკრეტულ მედიკამენტებთან დაკავშირებული რისკისა და სარგებლის ანალიზსა და კლინიკური სიტუაციის შეფასებას ემყარება.

9.2.4.4 რეკომენდაციები

R95.	დიაბეტისა და მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა უნდა ჩატარდეს ერთდროულად, კრეატინინისა და კალიუმის დონის ხშირი (პირველ თვეს - ყოველკვირა, შემდეგ - სულ მცირე, თვეში ერთხელ) მონიტორინგით.
R96.	რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ორალური ჰიპოგლიკემიური

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	საშუალებები უკუნაჩვენები არ არის, თუმცა შესაძლოა, პაციენტს დოზის გაზრდა დასჭირდეს.
R97.	პროთიონამიდისა და ეთიონამიდის მიღების ფონზე რეკომენდებულია შაქრის დონის ხშირი მონიტორინგი.

9.2.5 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან

9.2.5.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან?

9.2.5.2 კლინიკური მიმოხილვა

პირველი რიგის ყველა ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტი (იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, პირაზინამიდი) ჰეპატოტოქსიკურია. ამ სამიდან რიფამპიცინის ფონზე ყველაზე ნაკლებადაა მოსალოდნელი ღვიძლის უჯრედების დაზიანება, თუმცა მას ხშირად თან ახლავს ქოლესტაზი და სიყვითლე. **პირაზინამიდი** ყველაზე ჰეპატოტოქსიკური პირველი რიგის მედიკამენტია. მეორე რიგის მედიკამენტების (ეთიონამიდი, პროთიონამიდი და PAS) ჰეპატოტოქსიკურობა შედარებით ნაკლებია. რაც შეეხება ფთორქინოლონებს, მათ ფონზე ჰეპატიტი იშვიათად ვითარდება.

ანამნეზში ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებს რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა ჩვეულებრივი სქემით ენიშნებათ, მაგრამ მანამდე გამოსარიცხია ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადება, ვირუსული ჰეპატიტის მატარებლობა, მწვავე ჰეპატიტი ან ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება. ამ პაციენტებთან ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების ფონზე ჰეპატოტოქსიკური გვერდითი მოვლენები უფრო მძიმედ მანიფესტირდება. საზოგადოდ, ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტებთან პირაზინამიდის გამოყენება დაუშვებელია. ნებისმიერი სხვა მედიკამენტის გამოყენება ღვიძლის ფუნქციების მონიტორინგის ფონზე უნდა მოხდეს. ღვიძლის ფუნქციების სერიოზული გაურესებისას შესაძლოა საჭირო გახდეს მედიკამენტის შეწყვეტა.

ზოგჯერ დგება მწვავე ჰეპატიტის ფონზე ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ჩატარების საკითხი. ასეთ დროს ექიმის კლინიკურ შეფასებას არსებითი მნიშვნელობა აქვს. შესაძლოა, საჭირო გახდეს ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის შეჩერება. სხვა მხრივ მწვავე ჰეპატიტის ფონზე რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ მოწოდებული ოთხი არაჰეპატოტოქსიკური ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტის დანიშვნა მისაღები და უსაფრთხო ალტერნატივაა.

9.2.5.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

რეკომენდაციები ღვიძლის პათოლოგიის მქონე პაციენტებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის რეჟიმის შერჩევის თაობაზე კონკრეტულ მედიკამენტებთან დაკავშირებული რისკისა და სარგებლის ანალიზს და კლინიკური სიტუაციის შეფასებას ემყარება.

9.2.5.4 რეკომენდაცია

R98.	ანამნეზში ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებს რეზისტენტული
------	--

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	ტუბერკულოზის მკურნალობა შეიძლება ჩვეულებრივ ჩაუტარდეთ, თუ არ ვლინდება ღვიძლის ქრონიკული დაავადების კლინიკური ნიშნები, პაციენტი არ არის ვირუსული ჰეპატიტის მატარებელი, არ აქვს უახლოეს ანამნეზში მწვავე ჰეპატიტი და დიდი რაოდენობით არ მოიხმარს ალკოჰოლს.
R99.	ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ნებადართულია ყველა მედიკამენტის მიღება, გარდა პირაზინამიდისა.
R100.	თანმხლები მწვავე ჰეპატიტის არსებობისას ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის შეჩერების ან გაგრძელების შესახებ გადაწყვეტილებას მკურნალი ექიმი კლინიკური სურათის შეფასებისა და ანალიზის საფუძველზე იღებს.

9.2.6 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა გულყრის მქონე პაციენტებთან

9.2.6.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა გულყრის მქონე პაციენტებთან?

9.2.6.2 კლინიკური მიმოხილვა

წარსულ ან მიმდინარე ანამნეზში გულყრის მქონე პაციენტებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია გულყრების სიხშირისა და მათი კონტროლის მიზნით დანიშნული მკურნალობის შეფასება. თუ მდგომარეობა ცუდად კონტროლირებადია, ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების დანიშვნამდე უნდა მოწესრიგდეს გულყრის საწინააღმდეგო მკურნალობის რეჟიმი. გარდა ამისა, მნიშვნელოვანია გულყრის გამომწვევი ძირითადი დაავადების დადგენა და, შემდგომში დაგვარად, მიზეზის ელიმინაცია.

ცუდად კონტროლირებადი, აქტიური გულყრების მქონე პაციენტს ციკლოსერინი არ უნდა დაენიშნოს. თუ ამ უკანასკნელის დანიშვნა აუცილებელია, უნდა მოხდეს გულყრის საწინააღმდეგო მედიკამენტების დოზის კორექცია. ციკლოსერინის დანიშვნასთან დაკავშირებული რისკი და სარგებელი ექიმმა დეტალურად უნდა გააცნოს პაციენტს და მასთან ერთად მიიღოს გადაწყვეტილება პრეპარატის დანიშვნის თაობაზე. მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან იზონიაზიდისა და რიფამპინის გამოყენებისას მათი ურთიერთქმედება გულყრის საწინააღმდეგო არაერთ მედიკამენტთანაა მოსალოდნელი (იხ. დანართი 2), ამიტომ მათი ურთიერთგავლენა გათვალისწინებულ უნდა იქნეს. თუ გულყრა ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყების შემდეგ პირველად აღმოცენდა, მისი მიზეზი დანიშნული რეჟიმია. ამ შემთხვევაში მოქმედების ტაქტიკა გვერდითი ეფექტების კორექციისკენაა მიმართული.

9.2.6.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

რეკომენდაციები ემყარება მონაცემებს ანტიტუბერკულოზური მკურნალობისა და გულყრების განვითარების კავშირის თაობაზე და მედიკამენტების გვერდითი მოვლენების შემსწავლელი კვლევებიდან გამომდინარეობს.

9.2.6.4 რეკომენდაცია

R101.	ცუდად კონტროლირებადი გულყრების მქონე პაციენტთან ანტიტუბერკულოზური
-------	---

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია ანტიეპილეფსიური მკურნალობის რეჟიმის გადახედვა.
R102.	აქტიური ეპილეფსიური დაავადების დროს ციკლოსერინის დანიშვნა რეკომენდებული არ არის, თუმცა, აუცილებლობის შემთხვევაში, პაციენტთან შეთანხმებისა და რისკ-სარგებლის ანალიზის საფუძველზე მკურნალობის სქემაში ციკლოსერინის ჩართვა დასაშვებია.
R103.	ეპილეფსიური კრუნჩხვა, თუ მისი პირველი ეპიზოდი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის დროს განვითარდა, ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის გვერდით მოვლენად უნდა ჩაითვალოს და შესაბამისად იმართოს.

9.2.7 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა ფსიქიკური პრობლემების მქონე პაციენტებთან

9.2.7.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა ფსიქიკური პრობლემების მქონე პაციენტებთან?

9.2.7.2 კლინიკური მიმოხილვა

სასურველია, ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებამდე პაციენტის ფსიქიკური ჯანმრთელობა სათანადო კვალიფიკაციის სპეციალისტმა შეაფასოს. საწყისი შეფასებისას დგინდება ფსიქიკური პრობლემების არსებობა. ამგვარად, ხერხდება მკურნალობის პროცესში აღმოცენებული ფსიქიკური დარღვევის სწორად შეფასება, თუ ასეთი რამ მოხდა.

რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან მაღალია დეპრესიისა და შფოთვისითი დარღვევების მაჩვენებელი, რაც შესაძლოა მძიმე სოციოეკონომიკურ მდგომარეობასაც უკავშირდებოდეს. მანამდე არსებული ან ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების ფონზე აღმოცენებული ფსიქიკური დარღვევების კორექციისთვის შესაძლოა საჭირო გახდეს ფსიქიატრის ჩარევა, მედიკამენტური მკურნალობა ან მენტალური თერაპიის სხვა ფორმების გამოყენება. რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან ფსიქიკური პრობლემების თავიდან აცილებისა და სათანადოდ მართვისთვის ეფექტურია ჯგუფური თერაპია (ცხადია, ინფექციის კონტროლისთვის აუცილებელი პირობების დაცვით).

ფსიქიკური პრობლემების მქონე პაციენტებთან ციკლოსერინის გამოყენება აბსოლუტურად უკუნაჩვენებელი არ არის, მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ ციკლოსერინის ფონზე გვერდითი მოვლენების განვითარების ალბათობა ამ ჯგუფში უფრო მაღალია. ციკლოსერინის გამოყენება ფსიქიკური პრობლემების მქონე პაციენტებთან მხოლოდ ინტენსიური მონიტორინგის ფონზეა შესაძლებელი.

ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების ფონზე მოსალოდნელი ფსიქიკური გვერდითი მოვლენების ადეკვატური მართვისთვის აუცილებელია ფთიზიატრიულ და ფსიქიატრიულ სამსახურებს შორის მჭიდრო თანამშრომლობა, რათა დროულად მოხდეს მძიმე ფსიქიკური დარღვევების (ფსიქოზი, სუიციდი და სხვ.) შეფასება და მკურნალობა.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

9.2.7.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

რეკომენდაციები ემყარება მონაცემებს ანტიტუბერკულოზურ მკურნალობასა და ფსიქიკურ დარღვევებს შორის კავშირის თაობაზე და გამომდინარეობს მედიკამენტების გვერდითი მოვლენების შემსწავლელი კვლევებიდან.

9.2.7.4 რეკომენდაცია

R104.	რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის დაწყებამდე რეკომენდებულია პაციენტის ფსიქიკური სტატუსის შეფასება.
R105.	ფსიქიკური პრობლემების მქონე პაციენტებთან ციკლოსერინის გამოყენება აბსოლუტურად უკუნაჩვენები არ არის, მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ ციკლოსერინის ფონზე გვერდითი მოვლენების განვითარების ალბათობა ამ ჯგუფში უფრო მაღალია. ციკლოსერინის გამოყენება ფსიქიკური პრობლემების მქონე პაციენტებთან მხოლოდ ინტენსიური მონიტორინგის ფონზე შეიძლება.
R106.	ყველა სამედიცინო დაწესებულება, რომელიც მკურნალობს რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტს, მჭიდროდ უნდა თანამშრომლობდეს ფსიქიატრიულ სამსახურებთან, რათა დროულად მოხერხდეს პაციენტის მდგომარეობის შეფასება და გადაუდებელი ფსიქიკური დარღვევების შემთხვევაში - მათი სათანადო მართვა.

9.2.8 რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვა ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლებთან

9.2.8.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მართვის ტაქტიკა ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლებთან?

9.2.8.2 კლინიკური მიმოხილვა

ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლებთან, უპირველეს ყოვლისა, მნიშვნელოვანია მათზე ჩვევების კორექცია, თუმცა, მიუხედავად ამ ჩვევებისა, ანტიტუბერკულოზური მკურნალობა ამ ჯგუფში უკუნაჩვენები არ არის. ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლებთან პრობლემები მკურნალობის ხშირი შეწყვეტის გამო წარმოიშობა. თუ ანტიტუბერკულოზური რეჟიმი ხშირად ირღვევა, ჯობს, მკურნალობა შეჩერდეს, სანამ პაციენტი უკეთესი დამყოლობისთვის არ იქნება მზად.

ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლებთან მაღალია ციკლოსერინის ფონზე გვერდითი მოვლენების (მათ შორის - გულყრების) განვითარების ალბათობა, მაგრამ თუ ციკლოსერინის დანიშვნა აუცილებელია, ეს აბსოლუტურ უკუჩვენებად არ მიიჩნევა და მკურნალობის ჩატარება აქტიური მონიტორინგის ფონზე შესაძლებელია.

9.2.8.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობისადმი დამყოლობის შესახებ მეცნიერული მონაცემები მწირია, თუმცა პრაქტიკა მოწმობს, რომ ამგვარი ქცევა ხშირადაა მკურნალობის შეწყვეტის მიზეზი, რის გამოც,

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ექსპერტთა აზრით, დამყოლობის უზრუნველყოფის გარეშე მკურნალობის გაგრძელება სარისკოა.

9.2.8.4 რეკომენდაცია

R107.	ალკოჰოლის ან სხვა ნივთიერებების აქტიური მოხმარება ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის პირდაპირ უკუჩვენებად არ მიიჩნევა, მაგრამ თუ ეს ქცევა ხელს უშლის მკურნალობაზე დამყოლობას და იწვევს მრავალჯერად წყვეტას, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა უნდა შეჩერდეს, სანამ მკურნალობაზე დამყოლობა სათანადოდ არ იქნება უზრუნველყოფილი.
-------	---

9.3 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან

9.3.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ტაქტიკა პაციენტებთან, რომლებიც იტარებენ მედიკამენტურ მკურნალობას სხვა, თანმხლები დაავადებების გამო?

9.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

ტუბერკულოზით დაავადებულთა დიდ ნაწილს სხვა, თანმხლები დაავადებაც აქვს. ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია მედიკამენტური ანამნეზის საფუძვლიანი შესწავლა. ანტიტუბერკულოზურ მედიკამენტებს შორის ყველაზე სერიოზული მედიკამენტური ურთიერთქმედება რიფამპიცინს ახასიათებს, რომელიც აფერხებს სხვა წამლების მეტაბოლიზმს და ამით ასუსტებს მათ თერაპიულ ეფექტს. ამდენად, სხვა მედიკამენტების თერაპიული ეფექტის შესანარჩუნებლად შესაძლოა საჭირო გახდეს მათი დოზის გაზრდა. რიფამპიცინის მოხსნიდან ორ კვირაში მედიკამენტების მეტაბოლიზმის დონე აღდგება და საჭირო გახდება დოზის კორექცია.³³ დეტალური ინფორმაცია მედიკამენტების ურთიერთქმედების შესახებ იხ. დანართ 2-ში, ასევე - ვებგვერდზე www.stoptb.org/gdf/drugsupply/drugs_available.asp და www.who.int/emlib/Medicines.aspx.

რიფამპიცინი საგრძნობლად ამცირებს შემდეგი მედიკამენტების თერაპიულ ეფექტს, რის გამოც ერთობლივი გამოყენებისას აუცილებელია ამ წამლების დოზის კორექცია:

- ანტივირუსული და ანტიბაქტერიული მედიკამენტები (მეფლოქინი, სოკოს საწინააღმდეგო აზოლები, კლარიტრომიცინი, ერითრომიცინი, დოქსიციკლინი, ქლორამფენიკოლი);
- ჰორმონები (ეთინილესტრადიოლი, ნორეთინდრონი, ტამოქსიფენი, ლევოთიროქსინი);
- მეთადონი;
- ვარფარინი;
- ციკლოსპორინები;
- კორტიკოსტეროიდები;
- კრუნჩხვის საწინააღმდეგო (ფენიტონი);
- დიგოქსინი, დიგიტოქსინი, ვერაპამილი, ნიფედიპინი, დილთიაზემი, პროპრანოლოლი, მეტოპროლოლი, ენალაპრილი, ლოზარტანი, ქინიდინი, მექსილეტინი, ტოკანიდი, პროპაფენონი;
- თეოფილინი;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- სულფანილ შარდოვანას წარმოებულები;
- ჰიპლიპიდური მედიკამენტები (მათ შორის - სიმვასტატინი და ფლუვასტატინი);
- ნორტრიპტილინი, ჰალოპერიდოლი, ბენზოდიაზეპინები (მათ შორის - დიაზეპამი, ტრიაზოლამი), ზოლპიდემი, ბუსპირონი.

9.3.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა

რეკომენდაციები ემყარება მონაცემებს მედიკამენტური ურთიერთქმედების შესახებ. კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებისას აუცილებელია პაციენტის მდგომარეობის საფუძვლიანი ანალიზი და რისკისა და მოსალოდნელი სარგებლის შეფასება.

9.3.4 რეკომენდაციები

R108.	თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია მედიკამენტური ანამნეზის შესწავლა და, საჭიროებისამებრ, მედიკამენტების დოზის კორექცია.
-------	---

10. აივ და აქტიური ტუბერკულოზის მართვა

10.1 ტუბერკულოზის სკრინინგი აივინფიცირებულ პირებთან

10.1.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორ უნდა მოხდეს აივ ინფიცირებულ პირებთან ტუბერკულოზის სკრინინგი და პრევენცია?

10.1.2 კლინიკური მიმოხილვა

აივ ინფიცირებულ პირებთან ტუბერკულოზზე სკრინინგი ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი შემდეგი სიმპტომების მიხედვით ხდება: მიმდინარე პერიოდის ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონის კლება და ღამის ოფლიანობა. ნებისმიერი სიმპტომის გამოვლენის შემთხვევაში სავარაუდოა ტუბერკულოზი ან მსგავსი სიმპტომებით მიმდინარე სხვა დაავადება. თუ აივ ინფიცირებულთან არც ერთი სიმპტომი არ ვლინდება, აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებსავარაუდოა და დაავადების შემდგომი განვითარების პრევენციისთვის საუკეთესო მიდგომა იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობაა (IPT).

აივ ინფიცირებულ პირებთან IPT-ს ინიცირებისთვის კანის ტუბერკულინური ტესტის (TST) ჩატარება აუცილებელი არ არის. აივ ინფიცირებული პირები, რომელთა TST-ს შედეგი დადებითია, IPT-თ მეტ სარგებელს იღებენ, ამიტომ, სადაც შესაძლებელია, შეიძლება TST-ს გამოყენება ასეთი პირების გამოსავლენად.

აივ ინფიცირებულ პირებთან IPT-ს ჩატარება იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის განვითარების რისკს არ ზრდის, შესაბამისად, იზონიაზიდისადმი მოსალოდნელი რეზისტენტობით განპირობებულმა სიფრთხილემ IPT-ს ჩატარებას ხელი არ უნდა შეუშალოს.

TB/HIV კოინფექციის დროული გამოვლენის, კლინიკური გამწვავების პრევენციისა და ადეკვატური მკურნალობისთვის საჭიროა ტუბერკულოზზე ახალდიაგნოსტიკური ყველა შემთხვევის რუტინული აივ ტესტირება და კონსულტირება და პირიქით - ყველა აივ ინფიცირებულთან აქტიური ტუბერკულოზის სწრაფი დიაგნოსტიკა და ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის სწრაფი ტესტირება. სწრაფი ტესტების უარყოფითი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

შედეგი ყველა აივ ინფიცირებულთან არ გამოირცხავს აქტიურ ტუბერკულოზს. აივ ინფიცირებულებთან ფილტვგარეშე ტუბერკულოზით ავადობის მაღალი მაჩვენებლის გამო მნიშვნელოვანია სხვადასხვა კლინიკური მასალის ტრადიციული, ფენოტიპური მეთოდებით გამოკვლევა.

10.1.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

აივ ინფიცირებულ პირებთან სიმპტომების მიხედვით ტუბერკულოზის სკრინინგის შესაფასებლად გაანალიზდა 12 ობსერვაციული კვლევის შედეგი, რომლებშიც ჩართული იყო 8000 აივ(+) პირი. კვლევების მეტაანალიზმა აჩვენა, რომ აივ ინფიცირებულებთან ხველის, ტემპერატურული რეაქციის, წონის კლების ან ღამის ოფლიანობის მიხედვით ტუბერკულოზის სკრინინგის სენსიტიურობა - 79%-ს, სპეციფიკურობა კი 50%-ს უტოლდება. ქვეყნებში, სადაც აივ ინფიცირებულებს შორის ტუბერკულოზის პრევალენტობა 5%-ია, სიმპტომების მიხედვით ტუბერკულოზის სკრინინგის უარყოფითი პროგნოზირებადი ღირებულება (PV) 97.7%-ს აღწევს (95%CI 97.4-98.0). უარყოფითი PV-ს ასეთი მაღალი მაჩვენებელი ადასტურებს, რომ პირებთან, რომლებთანაც სიმპტომები არ ვლინდება, ტუბერკულოზი ნაკლებსავარაუდოა და უნდა დაიწყოს იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა (IPT).

მეტაანალიზმა, რომლის მიზანიც აივ ინფიცირებულებთან IPT-თ მიღებული სარგებლის შეფასება იყო, აჩვენა, რომ IPT 33%-ით ამცირებს აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების ჯამურ რისკს (CI 0.51- 0.87). აივ ინფიცირებულებთან, რომლებთანაც TST დადებითია, იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა 64%-ით ზრდის აქტიური ტუბერკულოზის განვითარებლობის შანსს (RR [95% CI] 0.36 [0.22-0.61]); აივ ინფიცირებულებთან, რომლებთანაც TST უარყოფითი ან უცნობია, იგივე მაჩვენებელი 14%-ს უტოლდება (RR [95% CI] 0.86 [0.59, 1.26]; RR [95% CI] 0.86 [0.48, 1.52]). შედეგად ვასკვნიტ, რომ ყველა აივ ინფიცირებული, განურჩევლად TST შედეგისა, იღებს სარგებელს იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობისგან, თუმცა TST-დადებით პირებთან სარგებელი გაცილებით მაღალია.³⁴

მეტაანალიზმა, ასევე, აჩვენა, რომ აივ ინფიცირებულებთან Xpert MTB/RIF ტესტით ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის სენსიტიურობა 79%-ია (95% CrI, 70-86%) (7 კვლევა, 1 789 მონაწილე).³⁵

10.1.4 რეკომენდაციები

R109.	აივ ინფიცირებულ პირს, რომელთანაც ვლინდება ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი თუნდაც ერთი სიმპტომი (მიმდინარე პერიოდის ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონის კლება და ღამის ოფლიანობა), რეკომენდებულია, ჩაუტარდეს ტუბერკულოზსა და სხვა შესაძლო დაავადებებზე გამოკვლევა.
R110.	აივ ინფიცირებულ პირთან, რომელსაც, კლინიკური ალგორითმის მიხედვით, ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი არც ერთი სიმპტომი არ აღენიშნება, რეკომენდებულია იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა (IPT).
R111.	აივ ინფიცირებულ პირს, რომელთანაც კანის ტუბერკულინური ტესტის (TST) შედეგი უცნობი ან დადებითია, ხოლო აქტიური ტუბერკულოზით ავადობა - ნაკლებსავარაუდო, რეკომენდებულია იზონიაზიდით, სულ მცირე, 6-თვიანი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	პრევენციული მკურნალობა (IPT). აივ ინფიცირებულ პირებთან IPT-ის ინიცირებისთვის კანის ტუბერკულინური ტესტის (TST) ჩატარება აუცილებელი არ არის.
R112.	აივ ინფიცირებულებთან IPT რეკომენდებულია იმუნოსუპრესიის ხარისხის, არვ თერაპიაზე ყოფნის, წარსულში ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობისა და ორსულობის მიუხედავად.
R113.	რუტინული აივ ტესტირება და კონსულტირება უნდა ჩაუტარდეს ტუბერკულოზზე, მათ შორის - რეზისტენტულ ტუბერკულოზზე დიაგნოსტირებულ ყველა შემთხვევაში.
R114.	ტუბერკულოზზე სავარაუდო ყველა აივინფიცირებულ პირთან ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისთვის საწყისი კვლევის ფარგლებში რეკომენდებულია Xpert MTB/RIF ტესტის ჩატარება.
R115.	ყველა TB/HIV კოინფიცირებულ პაციენტს მკურნალობის დასაწყისშივე უნდა ჩაუტარდეს მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტი (DST). საწყისი გამოკვლევის ფარგლებში DST-ს განსასაზღვრად უპირატესად რეკომენდებულია Xpert MTB/RIF ტესტის ჩატარება.
R116.	თუ აივინფიცირებულ პირს Xpert MTB/RIF ტესტის შედეგი უარყოფითი აქვს (ან ტესტი ხელმისაწვდომი არ არის), ტუბერკულოზი კი კვლავ სავარაუდოა, რეკომენდებულია ნახველის ან სხვა პათოლოგიური მასალის კულტურალური კვლევა.
R117.	რუტინული კო-ტრომოქსაზოლით პრევენციული მკურნალობა რეკომენდებულია აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებული ყველა აივ ინფიცირებული პაციენტისთვის, განურჩევლად CD4 მაჩვენებლისა.

10.2 ანტირეტროვირუსული მკურნალობის დაწყების ვადები რეზისტენტული ტუბერკულოზის დროს

10.2.1 კლინიკური შეკითხვა

როდის უნდა დაიწყოს ანტირეტროვირუსული მკურნალობა აივ- და მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის კოინფექციის შემთხვევაში?

10.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

ტუბერკულოზით დაავადებულ ნამკურნალევე აივ პოზიტიურ პაციენტებთან სიკვდილობის მაჩვენებელი აივ უარყოფით პაციენტებზე მაღალია. ამდენად, როგორც ანტირეტროვირუსული, ისე ანტიტუბერკულოზური რეჟიმის სწორად შერჩევას ამ პაციენტებთან არსებითი მნიშვნელობა აქვს.

თუ უკვე არვ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტს დაესვა რეზისტენტული ტუბერკულოზის დიაგნოზი, მნიშვნელოვანია ორი ფაქტორის გათვალისწინება. უპირველეს ყოვლისა, ხომ არ არის საჭირო არვ რეჟიმის მოდიფიცირება მოსალოდნელი გვერდითი მოვლენებისა და

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მედიკამენტთა ურთიერთქმედების გამო; მეორე - ხომ არ განაპირობებს ასეთ პაციენტებთან რეზისტენტული ტუბერკულოზის განვითარება უშედეგო არც მკურნალობას. თუ საქმე ამ უკანასკნელთან გვაქვს, ანტიტუბერკულოზურ მკურნალობასთან ერთად ახალი მეორე რიგის არც მკურნალობის დაწყება გამართლებული არ არის. მიმდინარე არც რეჟიმი უნდა გაგრძელდეს და მეორე რიგის არც რეჟიმზე გადასვლა რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის დაწყებიდან 2-8 კვირის შემდეგ მოხდეს.

10.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ აივ ინფიცირებულ პაციენტებთან ანტირეტროვირუსული და მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის ერთდროული მკურნალობა დაკავშირებულია განკურნების უფრო მაღალ მაჩვენებელთან და ტუბერკულოზის ნიშნებისა და სიმპტომების ალაგებასთან, ვიდრე ეს იქნებოდა ანტირეტროვირუსული პრეპარატების გარეშე მკურნალობისას, რომლის დროსაც მოსალოდნელი სიკვდილობა 91-100%-ს აღწევს.³⁶

ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების ფონზე გვერდითი მოვლენები აივ ინფიცირებულებთან უფრო მძიმედ ვლინდება. მდგომარეობას უფრო მეტად ამძიმებს ანტირეტროვირუსული მედიკამენტების ტოქსიკური ზემოქმედება. ამის გამო ერთდროული მკურნალობისას ინტენსიური მონიტორინგი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია.

გასათვალისწინებელია, რომ თიოაცეტაზონის გამოყენება აივ პოზიტიურ პაციენტებთან, ასევე - ჯგუფებში, სადაც აივ-პრევალენტობა მაღალია, გამართლებული არ არის.³⁷

მკურნალობას ასევე ართულებს იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომი (IRIS).

10.2.4 რეკომენდაცია

R118.	ტუბერკულოზით დაავადებულ ყველა აივ ინფიცირებულ პაციენტს, მათ შორის - MDR-TB-თ დაავადებულს, ანტირეტროვირუსული მკურნალობა (ART), CD4 მაჩვენებლის მიუხედავად, სწრაფად უნდა დაეწყოს.
R119.	თავდაპირველად იწყება ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა, რომელსაც ინიცირებიდან 2-8 კვირაში ემატება ანტირეტროვირუსული მკურნალობა.
R120.	ღრმა იმუნოსუპრესიის მქონე (მაგ., CD4-ის მაჩვენებელი 50 მმ ³ -ზე ნაკლებია) აივ პოზიტიურ ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან ART დაუყოვნებლივ, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებიდან პირველივე 2 კვირის განმავლობაში უნდა დაიწყოს.
R121.	თიოაცეტაზონის გამოყენება აივ ინფიცირებულ პირებთან რეკომენდებული არ არის.

ART მკურნალობისთვის იხელმძღვანელებთ აივ/შიდსის ეროვნული გაიდლაინით.

10.3 ტუბერკულოზის მკურნალობა აივ პოზიტიურ პაციენტებთან

10.3.1 კლინიკური შეკითხვა

როგორია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ოპტიმალური რეჟიმი აივ პოზიტიურ პაციენტებთან?

10.3.2 კლინიკური მიმოხილვა

ტუბერკულოზი აივ პოზიტიური პაციენტებისთვის სერიოზული რისკის შემცველია და, ამდენად, აქტიურ ჩარევას მოითხოვს. ოპტიმალური კლინიკური გამოსავლების მისაღებად არსებითია ანტიტუბერკულოზური და ანტირეტროვირუსული რეჟიმების სწორად შერჩევა და მკურნალობის მიმდინარეობის ინტენსიური მონიტორინგი.

10.3.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა/განმარტება

პირველი პრიორიტეტი აივ პოზიტიურ პაციენტებთან ტბ დიაგნოზის დასმისას ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებაა.³⁸ ინტენსიურ ფაზაში კვირაში სამჯერ წამლის მიღების რეჟიმი მისაღებად ადარ მიჩნევა. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული სისტემური მიმოხილვა გვიჩვენებს, რომ ტუბერკულოზით დაავადებულ აივ პოზიტიურ პაციენტებთან რეციდივისა და უშედეგო მკურნალობის მაჩვენებელი (ინციდენტობა) დღეგამომავებითი მკურნალობის ფონზე სამჯერ მაღალია, ვიდრე ინტენსიურ ფაზაში ყოველდღიური მკურნალობისას.³⁹ გარდა ამისა, ინდოეთში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ფილტვის ტუბერკულოზის მქონე აივ პოზიტიურ პაციენტებთან მაღალია რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების რისკი, როდესაც პაციენტი ცუდად ასრულებს კვირაში სამჯერ წამლის მიღების მოკლე კურსს.⁴⁰

რაც შეეხება მკურნალობის ხანგრძლივობას, ზოგი ექსპერტი მხარს უჭერს აივ პოზიტიურ პირებთან ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის გახანგრძლივების აზრს.⁴¹ ერთ-ერთი სისტემური მიმოხილვის მონაცემებით, აივ პოზიტიურ პაციენტებთან რიფამპიცინის შემცველი 8-თვიანი რეჟიმის ფონზე 6-თვიან რეჟიმთან შედარებით შემცირდა რეციდივის სიხშირე. თუმცა ამ მიმოხილვაში შემავალი კვლევების ხარისხი არაადაამაკმაყოფილებლად შეფასდა. გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ შეზღუდული რესურსების პირობებში ძნელი იქნება აივ პოზიტიური და აივ ნეგატიური პირებისთვის მკურნალობის რეჟიმის ინდივიდუალურად შერჩევა, განსაკუთრებით - აივ-ის მაღალი გავრცელების ქვეყნებში.³⁹

10.3.4 რეკომენდაციები

R122.	აივ დადებითი სტატუსის მქონე ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს და აივ-ის მაღალი გავრცელების ქვეყანაში მცხოვრებ ტუბერკულოზით დაავადებულ ყველა პაციენტს ანტიტუბერკულოზური მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეს ყოველდღიურ რეჟიმში, სულ მცირე, ინტენსიურ ფაზაში. ⁵
R123.	გაგრძელების ფაზაში ტუბერკულოზით დაავადებულმა აივ პოზიტიურმა პაციენტებმა ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტები ყოველდღიურ რეჟიმში უნდა მიიღონ.

5. აივ მაღალი პრევალენტობის ქვეყანა-თუ აივ-ის გავრცელება ზრდასრულ ორსულ ქალებში აღემატება ან უდრის 1%-ს, ან აივ-ის გავრცელება ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებში აღემატება ან უდრის 5%-ს.

R124.

ტუბერკულოზით დაავადებულ აივპოზიტიურ პირებთან რეკომენდებულია იმავე ხანგრძლივობის ანტიტუბერკულოზური მკურნალობა, რაც აივ ნეგატიურებთან.

11. ქირურგიის როლი ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობაში

11.1 ძირითადი პრინციპები

11.1.1 კლინიკური შეკითხვა

როდის არის ნაჩვენები ქირურგიული ჩარევა ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან?

11.1.2 კლინიკური მიმოხილვა

თუ ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის აქტიური მედიკამენტური მკურნალობის ფონზე შედეგი კლინიკური და ბაქტერიოლოგიური თვალსაზრისით მინიმალურია ან საერთოდ ვერ მიიღწევა, დაისმის ქირურგიული ჩარევის საკითხი.

ქირურგიული მკურნალობა ორიენტირებული უნდა იყოს მედიკამენტური თერაპიის არაკეთილსაიმედო გამოსავლის პრევენციაზე და არა უკვე დადასტურებული წარუმატებლობის ან რეციდივის პრობლემის მოგვარებაზე. ოპერაციული მკურნალობისთვის საუკეთესოა ის პერიოდი, როდესაც ქიმიოთერაპიის ფონზე ხდება ტუბერკულოზის აქტივობის მაქსიმალური შემცირება (მე-4 - მე-6 თვე მკურნალობის დაწყებიდან). ოპერაციისთვის უკუჩვენებები განისაზღვრება გარეგანი სუნთქვის ფუნქციისა და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობის გაღრმავებული შესწავლის საფუძველზე, პროგნოზის შეფასების ოპერაციის შემდგომ პერიოდზე გათვლით.

ფილტვის ტუბერკულოზის დროს ქირურგიული ჩარევის ძირითად სახეს წარმოადგენს ფილტვის რეზექცია - ტუბერკულოზით დაზიანებული უბნის ამოკვეთა ფილტვის ანატომიური ერთეულის ფარგლებში. ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების პოპულაციის ძირითადი ნაწილის მოცილება იწვევს იმუნიტეტის ანტიტუბერკულოზურ კომპონენტზე დატვირთვის შემცირებას, შესაბამისად, ზრდის მედიკამენტური მკურნალობის შესაძლებლობებს.

ტუბერკულოზის ქირურგიული მკურნალობის დროს ფილტვის რეზექციის ტიპის შერჩევა დამოკიდებულია ფილტვის დაზიანებული ქსოვილის მოცულობაზე.

ანატომიური ნიშნის მიხედვით, რეზექციის ძირითადი ტიპებია სეგმენტის ამოკვეთა, წილის ამოკვეთა, ფილტვის ამოკვეთა.

არსებობს გარდამავალი ვარიანტებიც: კომბინირებული რეზექცია (ფილტვის სხვადასხვა წილის სეგმენტების ამოკვეთა), გაფართოებული ლობექტომია (წილის ამოკვეთა + სხვა წილის სეგმენტების ამოკვეთა), ბილობექტომია, გაფართოებული პნევმონექტომია (ფილტვის ამოკვეთა + მეორე ფილტვის წილის ან სეგმენტების ამოკვეთა), დამამთავრებელი ლობ- ან პნევმონექტომია (ადრინდელი რეზექციის შემდეგ დარჩენილი წილის ან ფილტვის ნაწილის ამოკვეთა).

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის დროს ფილტვის რეზექციის შემთხვევათა 90%-ზე მეტი პნევმონექტომია და ლობექტომიაა.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

იმ პაციენტებს, რომლებთანაც მიზეზთა გამო (გარეგანი სუნთქვის დაბალი ფუნქციური მაჩვენებლები, ფილტვებში გავრცელებული პროცესი და სხვ.) ფილტვის რეზექციის ჩატარება შეუძლებელია, ჩვენებისამებრ, შეიძლება ჩაუტარდეთ თორაკოპლასტიკა.

ამრიგად, ქირურგიული მკურნალობის მეთოდების სწორი გამოყენება ტუბერკულოზის კომპლექსური მკურნალობის მნიშვნელოვანი რგოლია.

ქირურგიული ჩარევის საკითხი შეიძლება დაისვას ნებისმიერი ფორმის ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან:

სენსიტიური, მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის წარუმატებელი გამოსავლის შემთხვევაში შეიძლება განვიხილოთ ქირურგიული ჩარევის საკითხი. პაციენტები, რომლებსაც აღენიშნებათ დიდი ნარჩენი ცვლილებები (2 სმ-ზე მეტი დიამეტრის მსხვილი ტუბერკულომები და სქელკედლიანი კავერნები), ექვემდებარებიან ქირურგიულ მკურნალობას, მიუხედავად ბაქტერიაგამოყოფის შეწყვეტისა.

ამ ჯგუფის ავადმყოფთა ქირურგიული მკურნალობის აუცილებლობა განიხილება აგრეთვე ტუბერკულოზის გართულებათა (სპონტანური პნევმოთორაქსის, პლევრის ემპიემის, ფილტვებიდან სისხლდენის) განვითარებისას.

ქირურგიული მკურნალობის როლი უფრო მეტად იზრდება **მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით** დაავადებულ პაციენტებთან. ქირურგიული მკურნალობის ჩვენებები განისაზღვრება იმავე პრინციპების გათვალისწინებით, რომლებითაც წამლებისადმი რეზისტენტობის სხვა ფორმების დროს:

- წარუმატებელი კონსერვატიული მკურნალობა;
- გამოხატული ნარჩენი მორფოლოგიური ცვლილებების ფორმირება, რომლებიც მომავალში შესაძლოა ტუბერკულოზის რეციდივის განვითარების მიზეზად იქცეს;
- ტუბერკულოზის გართულებათა არსებობა.

ქირურგიული ჩარევის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღებისას არსებითია, სწორად შეფასდეს, რომ ჭეშმარიტად უშედეგო მკურნალობასთან გვაქვს საქმე. გამოსავლის პროგნოზირებისას მნიშვნელოვანია M/XDR ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან წარუმატებელი მკურნალობის რისკფაქტორების გათვალისწინება. დღეისთვის ცნობილი რისკფაქტორები იხილეთ ცხრილ 11.1-ში.

ცხრილი 11.1 M/XDR ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა წარუმატებელი მკურნალობის რისკფაქტორები

რისკფაქტორი	ზღვრული მაჩვენებელი
ტუბერკულოზით ავადობის ხანგრძლივობა	1 წელი
ფილტვებში ტუბერკულოზური პროცესის გავრცელება	ერთი წილი/ერთ წილზე მეტი
ფილტვების კავერნული დაზიანების მოცულობა	კავერნების ჯამური დიამეტრი - 5-10 სმ-ზე მეტი/5 სმ-ზე ნაკლები
ფილტვებში ფიბროზული ცვლილებების მოცულობა	ერთი წილი/ერთ წილზე მეტი
მკურნალობის დაწყების წინ ბაქტერიაგამოყოფის მასიურობა	მგბ(-) კულტურა(+) / მგბ(+) კულტურა(+)
მკურნალობის წინა ეტაპზე მეორე რიგის	იყო გამოყენებული/არ ყოფილა გამოყენებული)

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

პრეპარატების გამოყენება	
წამლებისადმი მდგრადობის დონე	მულტირეზისტენტული-TB/ მულტირეზისტენტული-TB + მე-2 რიგის მედიკამენტებისადმი მდგრადობა
მკურნალობის წინა ეტაპზე სამკურნალო რეჟიმის დაცვა	მკურნალობის შეწყვეტა ან სამკურნალო დოზების 80%-ზე მეტის გამოტოვება / წყვეტა არ ყოფილა ან სამკურნალო დოზების გამოტოვება არ აღემატება 20%-ს
ნახველის გახანგრძლივებული კონვერსია	2 თვეზე მეტი
თანმხლები დაავადებები	შაქრიანი დიაბეტი, ფქოდ, შიდსი
სხეულის მასის ინდექსი	დაბალი
ალკოჰოლიზმი	კი/არა
ნარკომანია	კი/არა

ყოველი რისკფაქტორის ანალიზის შემდეგ კონსილიუმს შეუძლია განსაზღვროს წინასწარი პროგნოზი და შეიტანოს ან არ შეიტანოს ქირურგიული ჩარევა კონკრეტული პაციენტის მკურნალობის პროგრამაში.

11.1.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა

ფართო მასშტაბის შემთხვევათა სერიის შემსწავლელი კვლევით გამოვლინდა, რომ სწორად და ადეკვატურ პირობებში ჩატარებული ქირურგიული ჩარევა ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის უსაფრთხო და ეფექტური მეთოდია.^{42,43}

უკანასკნელი პერიოდის კვლევებიც ადასტურებს, რომ დროულად ჩატარებული რეზექციის ფონზე მულტი- და ექსტენსიურად რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან კლინიკური გამოსავალი უკეთესია.⁴⁴

ქიმიოთერაპიის კურსის დაწყების შემდეგ, ჩვეულებრივ, პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა კლინიკურად უმჯობესდება. ამავე პერიოდში ხდება ბაქტერიაგამოყოფის შეწყვეტა ან მისი მასიურობის შემცირება. ზოგ შემთხვევაში, მიუხედავად სრულფასოვანი მკურნალობისა, შესაძლოა კვლავ აღინიშნოს ბაქტერიაგამოყოფა, რაც შეიძლება აიხსნას წამლისმიერი რეზისტენტობის განვითარებით. ამრიგად, სახეზეა ე.წ. ფანჯრის პერიოდის ფენომენი. დღეისთვის საკმარისზე მეტია მონაცემები იმის შესახებ, რომ ფანჯრის პერიოდი დგება ქიმიოთერაპიის დაწყებიდან 2 თვის შემდეგ და საშუალოდ მე-6 თვემდე გრძელდება. სწორედ ამ ვადებში უნდა ჩატარდეს ქირურგიული მკურნალობა, რომელიც პრევენციული ხასიათისაა, ხელს უშლის ტუბერკულოზური პროცესის პროგრესირებას და წამლებისადმი მდგრადობის სპექტრის გაღრმავებას.

ზოგ შემთხვევაში, მიუხედავად ბაქტერიაგამოყოფის სტაბილური შეწყვეტისა, შესაძლოა ფილტვებში შეუქცევადი პათომორფოლოგიური ცვლილებების ფორმირება - ე.წ. ნარჩენი ცვლილებები (სქელკედლებიანი კავერნა, 2 სმ-ზე მეტი დიამეტრის ტუბერკულომა, გამოხატული ციროზი), რომლებიც ტუბერკულოზის რეციდივის განვითარების მაღალ ალბათობას ქმნის. აღნიშნული პათომორფოლოგიური პროცესები ყალიბდება მკურნალობის დაწყების საშუალოდ მე-4-დან მე-12 თვემდე.

ტუბერკულოზის რეციდივის პრევენციის მიზნით სასურველია, ჩარევა დროის ამ ინტერვალში მოხდეს.⁴⁵ ოპერაციის შემდეგ ტარდება არანაკლებ 6-თვიანი ანტიტუბერკულოზური

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მკურნალობა - სენსიტიური ტუბერკულოზის, არანაკლებ 9-თვიანი - პოლირეზისტენტული და არანაკლებ 12-თვიანი - M/XDR ტუბერკულოზის დროს.⁴⁶

11.1.4 რეკომენდაციები

R125.	ფილტვის ტუბერკულოზის ქირურგიული მკურნალობის ძირითადი ჩვენებებია: <ul style="list-style-type: none">• კონსერვატიული მკურნალობის წარუმატებლობის მაღალი ალბათობა;• ტუბერკულოზის რეციდივის განვითარების მაღალი ალბათობა;• ტუბერკულოზის გართულებათა განვითარება.
R126.	ქირურგიული ჩარევის აუცილებლობის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებისას შეაფასეთ წარუმატებელი მკურნალობის რისკი (ცხრილი 9.1) და კოლეგიალური განხილვის საფუძველზე განსაზღვრეთ კონკრეტული პაციენტის მკურნალობის პროგრამაში ქირურგიული ჩარევის ჩართვის საჭიროება.
R127.	ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან ქიმიოთერაპიის დაწყებიდან მე-4-6 თვე საუკეთესო დროა ქირურგიული ჩარევისთვის. XDR-შემთხვევაში ქირურგიული ჩარევა შეიძლება მოხდეს მე-2 ან მე-3 თვეს.
R128.	ტუბერკულოზის გამო ჩატარებული ქირურგიული ჩარევის შემდეგ, პოსტოპერაციულ პერიოდში, მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს იმავე მედიკამენტური რეჟიმით: <ul style="list-style-type: none">• არანაკლებ 6 თვისა - სენსიტიური ტუბერკულოზის დროს;• არანაკლებ 9 თვისა - პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის შემთხვევაში;• არანაკლებ 12 თვისა - M/XDR-შემთხვევაში.

11.2 ქირურგიული ჩარევის უკუჩვენებები ტუბერკულოზის დროს

11.2.1 კლინიკური შეკითხვა

როდისაა უკუნაჩვენები ქირურგიული ჩარევა ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან?

11.2.2 კლინიკური მიმოხილვა

მსოფლიოს წამყვანი თორაკალური კლინიკების უმრავლესობა ფილტვებზე ოპერაციისთვის პაციენტთა შერჩევის მიზნით იყენებს ბრიტანეთის თორაკალური საზოგადოების რეკომენდაციებს (2001).⁴⁷

ფილტვებზე ქირურგიული ჩარევისთვის პაციენტის შერჩევისას გამოიყენება შემდეგი ფუნქციური გამოკვლევები:

- სპიროგრაფია;
- ფილტვების დიფუზური უნარის გამოკვლევა (TLCO);
- სისხლის ჟანგბადით გაჯერების (სატურაცია) მაჩვენებელი;
- ფილტვების რაოდენობრივი რადიოიზოტოპური სკანირება.

ზემოსენებულ სახელმძღვანელოში მოყვანილი მონაცემების თანახმად, თუ ფაშ1 (ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში) ბრონქოდილატატორებით სინჯის შემდეგ აღემატება 1500 მლ-ს - დაგეგმილი ლობექტომიის და 2000 მლ-ს დაგეგმილი პნევმონექტომიის დროს, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში სუნთქვითი უკმარისობის განვითარების რისკი მინიმალურია და შემდგომი გამოკვლევების ჩატარება აუცილებელი არ არის. ამასთანავე,

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

პაციენტს არ უნდა ჰქონდეს ფილტვების ინტერსტიციური დაავადება ან სხვა ისეთი პათოლოგია, რომელიც ოპერაციის შემდგომ პერიოდში შესაძლოა სუნთქვის უკმარისობის განვითარების მიზეზად იქცეს. ზოგი ქირურგი აღნიშნავს, რომ ტუბერკულოზის დროს ქირურგიული ჩარევა შეიძლება ჩატარდეს გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის უფრო დაბალი მაჩვენებლების არსებობის პირობებშიც.

11.2.3 მტკიცებულებათა მიმოხილვა

Somocursio J და თანაავტორებმა (2006 წ) გამოაქვეყნეს ტუბერკულოზის გამო ნაოპერაციევი 118 პაციენტის სპირომეტრიის მონაცემები: პაციენტთა 1,7%-თან ფამ1-ის ოპერაციისწინა მაჩვენებელი შეადგენდა 800-1500 მლ-ს, 50%-თან - 1001-2000 მლ-ს, 48,3%-თან - 2000 მლ-ზე მეტს. პაციენტთა 18,2%-ს ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობა (ფსტ) დადგენილის 50%-ზე ნაკლები ჰქონდა.

თუ ოპერაციის წინ ფამ1-ის მაჩვენებელი ბრონქოდილატატური სინჯის შემდეგ 1500 მლ-ზე ნაკლებია დაგეგმილი ლობექტომიის და 2000 მლ-ზე ნაკლები - დაგეგმილი პულმონექტომიის დროს, რეკომენდებულია ჩატარდეს ფილტვების ფუნქციური მდგომარეობის გაღრმავებული კვლევა (დიფუზიური უნარი, ჟანგბადის სატურაცია, სცინტიგრაფია). ეს მონაცემები გამოყენებულ უნდა იქნეს ოპერაციის შემდგომი ფამ1-ისა და დიფუზიური უნარის (TLCO) გასაანგარიშებლად. თუ ოპერაციის შემდგომი პერიოდისთვის მათი გაანგარიშებული მაჩვენებლები აღემატება 40%-ს ჟანგბადის სატურაციის 90%-ზე მაღალი გაჯერების პირობებში, არსებობს ოპერაციის შემდგომი გართულებების განვითარების საშუალო რისკი. წინააღმდეგ შემთხვევაში (ოპერაციის შემდგომი ფამ1 და TLCO - 40%-ზე ნაკლები) ოპერაციის შემდეგ გართულებათა განვითარების რისკი მაღალია და ოპერაცია არ არის ნაჩვენები. სხვა კომბინაციების დროს (მაგ., ოპერაციის შემდგომი ფამ1>40%, ხოლო TLCO<40%) რეკომენდებულია დატვირთვით ტესტების ჩატარება, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციის გაღრმავებული გამოკვლევა: დატვირთვის ტესტები ეკგ ჩაწერით, დატვირთვის შემდეგ გულის შეკუმშვის სიხშირის, ვენტილაციის განსაზღვრა 1 წუთში, ჟანგბადის მაქსიმალური გამოყენების განსაზღვრა და ა.შ.

11.2.4 რეკომენდაციები

R129.	ქირურგიული ჩარევა ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან უკუნაჩვენებია: <ul style="list-style-type: none">• ფილტვის ფუნქციური მდგომარეობის გაუარესების შემთხვევაში, კერძოდ, პნევმექტომიისთვის FEV1 > 2.0ლ, ხოლო ლობექტომიისთვის - FEV1 > 1.5ლ (თუმცა ზოგ შემთხვევაში ფილტვის რეზექციისთვის დასაშვები ზღვარია FEV1 < 800 mL);• გულის ფუნქციური მდგომარეობის გაუარესება (ჟანგბადით გაჯერების მაჩვენებელი და სხვ.);• მძიმე თანმხლები დაავადებები.
R130.	გადაწყვეტილება იმის თაობაზე, უკუნაჩვენებია თუ არა ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტისთვის ქირურგიული ჩარევა, მიიღება ფილტვისა და გულის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლების კოლეგიალური განხილვის საფუძველზე.

12. ტუბერკულოზის რეგისტრაცია-ანგარიშგების სისტემა

ტუბერკულოზის პროგრამის ფარგლებში რეგისტრაცია-ანგარიშგება ხდება შემდეგი ფორმების საშუალებით:

1. ტუბერკულოზზე სავარაუდო შემთხვევების რეგისტრაციის ჟურნალი;
2. მიმართვა ბიოლოგიური მასალის ტუბერკულოზზე გამოკვლევის მიზნით მიკროსკოპიის და Xpert MTB/RIF ტესტის შედეგებით; ჰაინის ტესტის, კულტურის და DST-ს შედეგები;
3. ნაცხის მიკროსკოპიის და Xpert MTB/RIF ტესტის სარეგისტრაციო ჟურნალი;
4. ტუბერკულოზის შემთხვევის ინდივიდუალური ფორმა (ტბ-10/12);
5. ტუბერკულოზით დაავადებულთან კონტაქტების რეგისტრაციის ჟურნალი;
6. ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალი (ტბ-03);
7. სენსიტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის ბარათი (ტბ - 01);
8. რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრი (ტბ-02);
9. რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის მკურნალობის ბარათი; მედიკამენტების ყოველდღიური აღრიცხვის ჟურნალი (ტბ-26);
10. ექვსთვიანი ანგარიში რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB) და მულტირეზისტენტული (MDR-TB) ტუბერკულოზის შემთხვევების მეორე რიგით მკურნალობაში ჩართვის შესახებ;
11. კვარტალური ანგარიში მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფი რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB), მულტირეზისტენტული (MDR-TB) და ზემდგრად რეზისტენტული (XDR-TB) შემთხვევების შუალედურ შედეგებზე;
12. სენსიტიური და RR/MDR-TB-ს მკურნალობის გამოსავლების გაერთიანებული წლიური ანგარიში;
13. უწყებრივი სტატისტიკური დაკვირვების ფორმა IV-7/1 და ფორმა IV-7 (მტკიცდება შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის ნორმატიული ბრძანებით).

შენიშვნა: ფორმების შევსების სისწორის კონტროლი და მონაცემთა ხარისხის უზრუნველყოფა ხორციელდება გლობალური ფონდის ტუბერკულოზის პროექტის ხელშეწყობით რეგიონული და ცენტრალური სუპერვიზიის პროგრამის ფარგლებში.

ტუბერკულოზზე სავარაუდო შემთხვევების რეგისტრაციის ჟურნალი

ფორმის დასახელება: ტუბერკულოზზე სავარაუდო შემთხვევების რეგისტრაციის ჟურნალი⁴⁸

ფორმის დანიშნულება: ჟურნალი განკუთვნილია ტუბერკულოზზე სავარაუდო ყველა პაციენტის (როგორც ახალი, ისე წარსულში ნამკურნალები შემთხვევების) რეგისტრაციისა და მათთან აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის აღრიცხვისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ჟურნალში რეგულარულად უნდა დარეგისტრირდეს ტუბერკულოზზე სავარაუდო ყველა შემთხვევა. ასევე რეგულარულად უნდა აღრიცხოს, რომელ პაციენტთან დადასტურდა და რომელთან გამოირიცხა აქტიური ტუბერკულოზი.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ჟურნალში ტუბერკულოზზე სავარაუდო ყველა პაციენტის რეგისტრაციაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი. ტუბერკულოზზე სავარაუდო ყველა პაციენტს უნდა მიენიჭოს შესაბამისი ინდივიდუალური კოდი და გაკეთდეს ჩანაწერი მისი დიაგნოზის შესახებ.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ყველა ის პაციენტი, რომელსაც დაესმება აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზი, უნდა დარეგისტრირდეს ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალში (ტბ-03).

11. მიმართვა ბიოლოგიური მასალის ტუბერკულოზზე გამოკვლევის მიზნით მიკროსკოპიის და Xpert MTB/RIF ტესტის შედეგებით; ჰაინის ტესტის, კულტურისა და DST-ს შედეგები

ფორმის დასახელება: მიმართვა ბიოლოგიური მასალის ტუბერკულოზზე გამოკვლევის მიზნით მიკროსკოპიის და Xpert MTB/RIF ტესტის შედეგებით; ჰაინის ტესტის, კულტურისა და DST-ს შედეგები

ფორმის დანიშნულება: ფორმა სტანდარტულია და განკუთვნილია ტუბერკულოზის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მონიტორინგის მოთხოვნისა და ლაბორატორიული კვლევების (ნაცხის მიკროსკოპიისა და Xpert MTB/RIF ტესტით) შედეგების რეგისტრაციისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ფორმა ივსება ყველა ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევისას, საჭიროებისამებრ, როგორც სადიაგნოზოდ, ასევე მკურნალობის მონიტორინგის შემთხვევაში.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ): ფორმაში კვლევის მოთხოვნის ნაწილს ავსებს მკურნალი ექიმი (გამოკვლევის მომთხოვნი). კვლევის შედეგების ნაწილი ივსება გამოკვლევის მწარმოებლის მიერ და დასტურდება მისი და ლაბორატორიის სპეციალისტის ხელმოწერით.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ტუბერკულოზზე კვლევის მოთხოვნის ფორმას მკურნალი ექიმი (გამოკვლევის მომთხოვნი) გზავნის ლაბორატორიაში ბიოლოგიურ მასალასთან ერთად. ფორმა დაფიქსირებული კვლევის (ნაცხის მიკროსკოპიისა და Xpert MTB/RIF ტესტის) შედეგებით ლაბორატორიიდან მკურნალ ექიმს უბრუნდება და პაციენტის ისტორიაში იდება. ყველა დანარჩენი გამოკვლევის (ჰაინის ტესტი, კულტურალური კვლევა, DST პირველ და მეორე რიგის მედიკამენტებზე) შედეგები, რომლებიც იმავე მოთხოვნაშია, დაფიქსირებული, ლაბორატორიიდან შედეგის მიღებისთანავე იგზავნება მომთხოვნ პირთან.

ნაცხის მიკროსკოპიისა და Xpert MTB/RIF ტესტის სარეგისტრაციო ჟურნალი

ფორმის დასახელება: ნაცხის მიკროსკოპიისა და Xpert MTB/RIF ტესტის სარეგისტრაციო ჟურნალი

ფორმის დანიშნულება: ჟურნალი განკუთვნილია ნახველის ბაქტერიოსკოპიული გამოკვლევებისა და Xpert MTB/RIF ტესტის შედეგების რეგისტრაციისა და აღრიცხვისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ჟურნალში მონაცემები (ნაცხის მიკროსკოპიისა და Xpert MTB/RIF ტესტის შედეგები) რეგულარულად, ყოველდღე უნდა იქნეს შეტანილი.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ): ჟურნალის წარმოებაზე პასუხისმგებელი არიან როგორც ლაბორატორიის სპეციალისტი, ისე ექთანნი ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: სარეგისტრაციო ჟურნალი ინახება ლაბორატორიისა და შესაბამის დაწესებულებაში.

ტუბერკულოზის შემთხვევის ინდივიდუალური ფორმა (ტბ-10/12)

ფორმის დასახელება: ტუბერკულოზის შემთხვევის ინდივიდუალური ფორმა (ტბ-10/12)⁴⁹

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფორმის დანიშნულება: ფორმა ივსება ტუბერკულოზით დაავადებულ ყველა რეგისტრირებულ პაციენტზე იმ ფთიზიატრის მიერ, ვინც დასვა ტუბერკულოზის დიაგნოზი. ფორმა შედგება სამი ფურცლისგან. პირველი ფურცელი ივსება ტუბერკულოზის დიაგნოზის დადგენისას. მეორე ფურცლის ნაწილი წარმოადგენს პირველის ასლს და დამატებით მოიცავს ინფორმაციას კულტურალური გამოკვლევის, ბაქტერიოსკოპიული მონიტორინგისა და მკურნალობის გამოსავლის შესახებ. მესამე ფურცელი მეორის ასლია.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ფორმა ივსება ყველა პაციენტზე მიმდინარე რეჟიმში.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ფორმის შევსებაზე პასუხისმგებელია პაციენტის მკურნალი ექიმი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ფორმის პირველი ფურცელი ივსება დიაგნოზის დასმისას. მეორე ფურცელი ივსება იმ დაწესებულებაში, სადაც პაციენტი დაასრულებს მკურნალობის კურსს და მიენიჭება მკურნალობის გამოსავალი. ფორმის პირველი და მეორე ფურცლების მონაცემები შედის ტუბერკულოზის პროგრამის მონაცემთა ბაზაში. მესამე ფურცელი რჩება იმ დაწესებულებაში, სადაც პაციენტს მკურნალობის გამოსავალი მიენიჭა.

ტუბერკულოზით დაავადებულთან კონტაქტების რეგისტრაციის ჟურნალი

ფორმის დასახელება: ტუბერკულოზით დაავადებულთან კონტაქტების რეგისტრაციის ჟურნალი

ფორმის დანიშნულება: ჟურნალი განკუთვნილია ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების ოჯახური და ახლო კონტაქტების რეგისტრაციისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ჟურნალში კონტაქტების რეგისტრაცია ხდება ყოველდღიურად მიმდინარე რეჟიმში.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ჟურნალში კონტაქტების რეგისტრირებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ჟურნალში რეგისტრირდება ყველა კონტაქტი. კონტაქტების რეგისტრაციის ჟურნალიდან ინფიცირებული 5 წლამდე ასაკის ბავშვების მონაცემები იგზავნება შესაბამისი რეგიონის ფთიზიოპედიატრთან. კონტაქტები, რომლებთანაც სავარაუდოა ტუბერკულოზი, რეგისტრირდებიან ტუბერკულოზზე სავარაუდო შემთხვევების რეგისტრაციის ჟურნალში. მათ ენიჭებათ ინდივიდუალური კოდი და უტარდებათ შესაბამისი გამოკვლევები.

ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალი (ტბ-03)

ფორმის დასახელება: ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალი (ტბ-03)

ფორმის დანიშნულება: ჟურნალი განკუთვნილია აქტიური ტუბერკულოზის ყველა შემთხვევის, მათ შორის - RR/MDR/XDR-TB-ს, რეგისტრაციისთვის და გამოიყენება პროგრამის მონიტორინგისა და მონაცემთა ზედა ადმინისტრაციულ დონეზე ანგარიშებისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ჟურნალში რეგულარულად უნდა დარეგისტრირდეს აქტიური ტუბერკულოზის თითოეული შემთხვევა (იმისდა მიუხედავად, დაიწყო თუ არა მკურნალობა). რეგისტრაციის თარიღად განისაზღვრება დღე, როცა ტუბერკულოზი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ბაქტერიოლოგიურად დადასტურდა ან კლინიკურად დიაგნოსტირდა და გადაწყდა, რომ პაციენტს სჭირდება ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ჟურნალის წარმოებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ჟურნალის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირის მიერ ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალი რეგულარულად ივსება. ჟურნალის მონაცემები ბაზაში არ იგზავნება.

სენსიტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის ბარათი (ტბ - 01)

ფორმის დასახელება: სენსიტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის ბარათი (ტბ-01)

ფორმის დანიშნულება: სენსიტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის ბარათი (ტბ-01) ინდივიდუალურია და განკუთვნილია იმ პაციენტების მონაცემთა აღრიცხვისა და მიდევნებისთვის, რომლებსაც მკურნალობა პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით უტარდებათ.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ბარათში რეგულარულად უნდა იქნეს შეტანილი სენსიტიური ტუბერკულოზით (არა RR/MDR/XDR-TB-თ) დაავადებული პაციენტის ინდივიდუალური მონაცემები. ბარათის წარმოება უნდა მოხდეს როგორც ამბულატორიული, ისე სტაციონარული მკურნალობის პერიოდში.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ბარათის წარმოებაზე პასუხისმგებელია პაციენტის მკურნალი ექიმი. მედიკამენტების ყოველდღიურ მიღებას მეთვალყურეობს DOT ექთანი და მედიკამენტების მიღების მონიტორინგის ფორმასაც, შესაბამისად, DOT ექთანი ავსებს.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ბარათი მოძრაობს პაციენტთან ერთად მკურნალობის მთელი კურსის განმავლობაში (ამბულატორია-სტაციონარი-ამბულატორია). აღნიშნული ბარათის მონაცემები მონაცემთა ბაზაში არ იგზავნება.

რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრი (ტბ-02)

ფორმის დასახელება: რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრი (ტბ-02)

ფორმის დანიშნულება: რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრი განკუთვნილია მეორე რიგის სამკურნალო რეჟიმზე მყოფი RR/MDR/XDR-TB პაციენტების რეგისტრაცია-ანგარიშებისთვის, რომლებიც თავდაპირველად რეგისტრირდებიან ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალში (ტბ-03) და როგორც RR/MDR/XDR-TB პაციენტები გადმოდიან რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრში.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ჟურნალი რეგულარულად უნდა განახლდეს მეორე რიგის პრეპარატებით ტუბერკულოზის მკურნალობის ინდივიდუალური სამკურნალო ბარათიდან და ლაბორატორიული კვლევების რეგისტრაციის ჟურნალიდან მიღებული მონაცემებით.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ჟურნალის წარმოებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ჟურნალის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირის მიერ რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრის მონაცემებით უნდა შეივსოს ფორმები: „ექვსთვიანი ანგარიში რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB) და მულტირეზისტენტული (MDR-TB) ტუბერკულოზის შემთხვევების მეორე რიგით მკურნალობაში ჩართვის შესახებ“ და „კვარტალური ანგარიში მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფი რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB), მულტირეზისტენტული (MDR-TB) და ზემდგრადად რეზისტენტული (XDR-TB) შემთხვევების შუალედურ შედეგებზე“.

რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის მკურნალობის ბარათი

ფორმის დასახელება: რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის მკურნალობის ბარათი.

ფორმის დანიშნულება: ბარათი განკუთვნილია რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის ინდივიდუალური მონაცემების რეგისტრაციისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: მკურნალობის ბარათი რეგულარულად უნდა შეივსოს თითოეულ რეზისტენტულ პაციენტზე ინდივიდუალურად. ბარათის წარმოება უნდა დაიწყოს დიაგნოზის დასმისთანავე და გაგრძელდეს ამბულატორიული და სტაციონარული მკურნალობის მთელი ხნის განმავლობაში მკურნალობის გამოსავლის მინიჭების ჩათვლით. მედიკამენტების მიღების მონიტორინგის ფორმა უნდა შეივსოს ყოველდღიურად მკურნალობის მთელი კურსის განმავლობაში.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ბარათის წარმოებაზე პასუხისმგებელია პაციენტის მკურნალი ექიმი. მედიკამენტების ყოველდღიურ მიღებას მეთვალყურეობს DOT ექთანი და მედიკამენტების მიღების მონიტორინგის ფორმასაც, შესაბამისად, DOT ექთანი ავსებს.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: მკურნალობის ნებისმიერ ეტაპზე პაციენტის მოძრაობის დროს (ამბულატორია-სტაციონარი-ამბულატორია) ბარათი მოძრაობს პაციენტთან ერთად. პაციენტს, სხვა დოკუმენტაციასთან ერთად, ხელზე ეძლევა ბარათის ორიგინალი, ხოლო ასლი უნდა დარჩეს იმ დაწესებულებაში, სადაც პაციენტი მკურნალობდა. რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის მკურნალობის ბარათი არის პირველწყარო, რომლიდანაც ხდება რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრში (ტბ-02-ში) ინფორმაციის პერიოდული შეტანა. აღნიშნული ბარათის მონაცემები მონაცემთა ბაზაში არ იგზავნება.

მედიკამენტების ყოველდღიური აღრიცხვის ჟურნალი (ტბ-26)

ფორმის დასახელება: მედიკამენტების ყოველდღიური აღრიცხვის ჟურნალი (ტბ-26)

ფორმის დანიშნულება: მედიკამენტების ყოველდღიური აღრიცხვის ჟურნალი განკუთვნილია ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ყოველდღიური აღრიცხვისთვის. ჟურნალის ერთი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფურცელი მოიცავს სრულ ინფორმაციას წლის განმავლობაში ერთი დასახელების მედიკამენტის ყოველდღიური შემოსავლისა და გასავლის შესახებ.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ჟურნალში ყოველი მედიკამენტის ხარჯვა უნდა აღირიცხოს ყოველდღიურად მთელი წლის განმავლობაში.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: ჟურნალის მონაცემების მიხედვით მიღებული და გახარჯული მედიკამენტების რაოდენობა და ნაშთის სისწორე კონტროლდება ადგილზე.

ექვსთვიანი ანგარიში რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB) და მულტირეზისტენტული (MDR-TB) ტუბერკულოზის შემთხვევების მეორე რიგის მკურნალობაში ჩართვის შესახებ

ფორმის დასახელება: ექვსთვიანი ანგარიში რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB) და მულტირეზისტენტული (MDR-TB) ტუბერკულოზის შემთხვევების მეორე რიგის მკურნალობაში ჩართვის შესახებ¹

ფორმის დანიშნულება: ფორმა განკუთვნილია რეზისტენტული ტუბერკულოზის შემთხვევების მეორე რიგის მკურნალობაში ჩართვის ანგარიშგებისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ანგარიშგება უნდა მოხდეს ექვსთვიან პერიოდში, წესისამებრ, იანვრიდან ივნისის ჩათვლით და ივლისიდან დეკემბრის ჩათვლით. შესაბამისი ინდიკატორები უნდა დაითვალოს ექვსთვიანი საანგარიშო პერიოდის დასრულების მომდევნო თვეს.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: მონაცემები უნდა შეიკრიბოს ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რეგისტრაციის ჟურნალიდან (ტბ-03-დან), რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრიდან (ტბ-02-დან) და კულტურის, Xpert MTB/RIF ტესტისა და DST-ს ლაბორატორიული რეგისტრიდან. საბოლოოდ მონაცემები შედის ტუბერკულოზის პროგრამის მონაცემთა ბაზაში.

კვარტალური ანგარიში მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფი რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB), მულტირეზისტენტული (MDR-TB) და ზემდგრადად რეზისტენტული (XDR-TB) შემთხვევების შუალედურ შედეგებზე

ფორმის დასახელება: კვარტალური ანგარიში მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფი რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტული (RR-TB), მულტირეზისტენტული (MDR-TB) და ზემდგრადად რეზისტენტული (XDR-TB) შემთხვევების შუალედურ შედეგებზე¹

ფორმის დანიშნულება: ფორმა განკუთვნილია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის შუალედური შედეგების ანგარიშგებისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: შეფასების პერიოდი მოიცავს 3 თვეს (1 კვარტალს). შუალედურ ანგარიშში უნდა მოხვდნენ პაციენტები, რომლებსაც RR-TB, MDR-TB და XDR-TB ლაბორატორიულად დაუდასტურდათ და რომლებმაც დაიწყეს მკურნალობა. შესაბამისი ინდიკატორების დათვლა შეფასების კვარტალის დასრულებიდან 9 თვის შემდეგ უნდა მოხდეს.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: კვარტალური ანგარიშისთვის მონაცემები რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალო რეგისტრიდან (ტბ-02-დან) უნდა შეგროვდეს. საბოლოოდ მონაცემები შედის ტუბერკულოზის პროგრამის მონაცემთა ბაზაში.

სენსიტიური და RR/MDR-TB-ს მკურნალობის გამოსავლების გაერთიანებული წლიური ანგარიში

ფორმის დასახელება: სენსიტიური და RR/MDR-TB-ს მკურნალობის გამოსავლების გაერთიანებული წლიური ანგარიში;

ფორმის დანიშნულება: ფორმა განკუთვნილია სენსიტიური და რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის გამოსავლების წლიური ანგარიშგებისთვის.

ფორმის წარმოების პერიოდულობა: ყოველწლიურად. ფორმა უნდა შეივსოს მომდევნო წლის პირველი კვარტალის დასრულებამდე.

ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელი პირ(ებ)ი: ფორმის წარმოებაზე პასუხისმგებელია დაწესებულების ფთიზიატრი.

სად იგზავნება ფორმა და მონაცემები: მონაცემები ანალიზისთვის რჩება დაწესებულებაში და იგზავნება ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამის ბაზაშიც ცენტრალურ დონეზე.

13. დანართები

დანართი 1. ტუბერკულოზის ინფექციის კონტროლი

ტუბერკულოზის გავრცელების პრევენციისთვის სამედიცინო დაწესებულებაში დაცული უნდა იყოს ინფექციის კონტროლით გათვალისწინებული:

- ადმინისტრაციული,
- გარემო,
- პერსონალური ზომები.

ინფექციის კონტროლის ადმინისტრაციული ზომები

ნებისმიერ სამედიცინო დაწესებულებაში (მათ შორის - სპეციალიზებულ ფთიზიატრიულ დაწესებულებაშიც) საჭიროა:

- მიმღებში პაციენტების ტრიაჟი - იმ პაციენტების გამოყოფის მიზნით, რომლებსაც აღენიშნებათ ხველა;
- ხველის მქონე პაციენტი მოსაცდელში უნდა მოთავსდეს სხვა პაციენტებისგან მოშორებით და მოხდეს მისი მომსახურება უმოკლეს პერიოდში;
- ხველის მქონე პაციენტებს უნდა მიეწოდოთ ინფორმაცია ხველის ჰიგიენის შესახებ;
- ძლიერი პროდუქტიული ხველის მქონე პაციენტები უზრუნველყოფილნი უნდა იყვნენ ქირურგიული ნიღბებით.

არაფთიზიატრიული (ზოგადი) პროფილის სამედიცინო დაწესებულებაში ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევაში:

- საჭიროებისამებრ, ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებული ბაქტერიაგამომყოფი

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

პაციენტი ზოგადი პროფილის ჰოსპიტალში სხვა პაციენტებისგან იზოლირებულად, ცალკე (სასურველია, ერთადგილიან, შესაბამისი ვენტილაციით აღჭურვილ) პალატაში უნდა მოთავსდეს. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს იმუნოკომპრომეტირებული პაციენტებისგან იზოლაციას.

- თუ პაციენტი ფილტვის ტუბერკულოზზე სავარაუდოა ან წარსულში ტუბერკულოზით იყო ავად, მიმდინარე პერიოდში, აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვამდე, მის მიმართ უნდა განხორციელდეს იგივე ღონისძიებები, რაც ტუბერკულოზის დადასტურებულ შემთხვევაში და დაუყოვნებლივ გაეწიოს ფთიზიატრის კონსულტაცია.

არაფთიზიატრიული (ზოგადი) პროფილის სამედიცინო დაწესებულებაში ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის ამბულატორიული მკურნალობისას:

- მინიმუმამდე უნდა შემცირდეს ტბ-ით დაავადებული პაციენტის მოსაცდელში სხვა პაციენტებთან ერთად დაყოვნების დრო;
- რეკომენდებულია პაციენტის ვიზიტების დროის წინასწარ დანიშვნა იმგვარად, რომ თავიდან ავიცილოთ ერთდროულად ორი ან მეტი პაციენტის ვიზიტი და ტუბერკულოზის რეზისტენტული ფორმით დაავადებული პაციენტების შეხვედრა რეგულარული ტუბერკულოზის ან სხვა ქრონიკული იმუნოკომპრომისული დაავადების მქონე პირებთან.

ტუბსაწინააღმდეგო სტაციონარში:

- რეგულარული და რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტები ერთმანეთისგან იზოლირებულად უნდა განთავსდნენ; რეზისტენტული პაციენტების დაყოფა ინდივიდუალური DST პროფილის გათვალისწინებითაც უნდა მოხდეს.
- M/XDR-TB პაციენტებისთვის განკუთვნილი შენობა ან განყოფილება სხვა განყოფილებებისგან სრულიად უნდა იყოს იზოლირებული. M/XDR-TB პაციენტების პალატები, სადაც შესაძლებელია, უნდა აღიჭურვოს გამწოვი ფილტრიანი აპარატურით ან უარყოფითი წნევით; იდეალურ შემთხვევაში პალატები ერთადგილიანი უნდა იყოს.
- პაციენტების სექტორიზაცია ბაქტერიოსკოპიული კვლევის შედეგის მიხედვითაც უნდა მოხდეს; მგბ(+) და მგბ(-) პაციენტები ერთმანეთისგან იზოლირებულ (ან საგანგებოდ გადატიხრულ) ფლიგელებში განთავსებულ სხვადასხვა პალატებში უნდა მოთავსდნენ.
- იმისთვის, რომ პაციენტი უმეტეს დროს პალატაში ატარებდეს და არ ჰქონდეს სხვა სივრცეებში გადაადგილების აუცილებელი მოთხოვნილება, პალატა კეთილმოწყობილი უნდა იყოს (ჰქონდეს სველი წერტილი, ტელევიზორი).
- პაციენტი ინფორმირებული უნდა იყოს იზოლაციის მნიშვნელობისა და არაიზოლირების რისკების შესახებ.
- მედპერსონალის ინფიცირების პრევენციის მიზნით მათი ოთახი პალატებისგან იზოლირებული უნდა იყოს.
- ჰოსპიტალში უნდა არსებობდეს ინფექციის კონტროლზე პასუხისმგებელი პირი.

მნახველების ვიზიტი ტუბერკულოზით დაავადებულ ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთან

- ვიზიტი მედპერსონალთან წინასწარი შეთანხმების, რისკების შეფასებისა და ნიღბის გარეშე არ შეიძლება.
- ვიზიტები უმჯობესია ღია სივრცეში განხორციელდეს.
- მნახველთა ვიზიტების ხანგრძლივობა ლიმიტირებული უნდა იყოს (არა უმეტეს 2 საათისა).

სავარაუდო ან დადასტურებული მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტის გაწერის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღებამდე პაციენტსა და მის მომვლელებთან უნდა

შეთანხმდეს სუპერვიზიისა და ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის ორგანიზაცია.

გადაწყვეტილება სავარაუდო ან დადასტურებული მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტის გაწერის შესახებ მიღებულ უნდა იქნეს პროცესში ჩართული ყველა მხარის განხილვისა და კოლეგიალური გადაწყვეტილების საფუძველზე.

ინდივიდუალური ზომები:

ტუბერკულოზით, განსაკუთრებით - რეზისტენტული ტუბერკულოზით, დაავადებულმა პაციენტმა:

- ხველის დროს პირზე ხელი უნდა აიფაროს;
 - ამოახველოს არა გარემოში, არამედ სპეციალურ კონტეინერში ან სხვა ჭურჭელში, რომელიც შემდეგ ჰერმეტიკულად დაიხურება და განადგურდება;
 - პალატიდან გამოსვლისას გამოიყენოს ქირურგიული ნიღაბი.
-

ერთობლივი ზომები:

ბუნებრივი ვენტილაცია

- ნებისმიერ სამედიცინო დაწესებულებაში აუცილებელია ბუნებრივი ვენტილაციის ოპტიმალური რეჟიმის შექმნა და შენარჩუნება.
 - ბუნებრივი ვენტილაციის დროს უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ჰაერის ნაკადის სწორი მიმართულებით მოძრაობა; კერძოდ, ჰაერი არ უნდა მოძრაობდეს მაღალი რისკის არეებიდან დაბალი რისკის არეებისკენ;
 - ოთახის ბუნებრივი ვენტილაციის დროს კარი დახურული უნდა იყოს და ჰაერის ნაკადი გარეთ, ღია სივრცისკენ მოძრაობდეს და არა დერეფნისკენ;
- ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის პალატაში ყოველდღე, წლის ნებისმიერ დროს (ზამთარში - შედარებით მოკლე ხნით) ორჯერ უნდა გაიღოს ფანჯრები და ოთახი განიავდეს.
- ღია სივრცეში ყველაზე ნაკლებია ინფექციის გავრცელების რისკი, ამიტომ ნახველის შეგროვება რეკომენდებულია შენობის გარეთ.

მექანიკური ვენტილაცია

- ფანჯრის ვენტილატორი ისე უნდა განთავსდეს, რომ ჰაერის ნაკადი სწორი მიმართულებით მოძრაობდეს და არ იყოს ბუნებრივ ვენტილაციასთან შეუსაბამო (ბუნებრივი ვენტილაციით გარეთ გამოდევნილი ჰაერი ვენტილატორით უკან არ უნდა ბრუნდებოდეს და პირიქით).
- მძლავრი გამწოვისა და ფილტრაციის აპარატურის არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია მათი მუშაობის რეჟიმის სისტემატური მონიტორინგი და ტექნიკური გამართულობის შეფასება.

ულტრაიისფერი გამოსხივება

- მაქსიმალურად უნდა იყოს გამოყენებული ბუნებრივი მზის სხივები.
- ულტრაიისფერი ნათურების გამოყენება ხარჯეფექტურობის თვალსაზრისით უფრო გამართლებულია, ვიდრე მექანიკური ვენტილაციის აპარატურისა.
- ულტრაიისფერი ნათურები დამონტაჟებული უნდა იყოს მაღალი რისკის არეებში, სადაც პაციენტს დიდხანს უწევს დაყოვნება ან პროცედურების გამო მაღალია ინფექციის გავრცელების ალბათობა (მაგ., ბრონქოსკოპიის ან ნახველის შესაგროვებელი ოთახი, ლაბორატორია).

ინფექციის კონტროლით გათვალისწინებული პერსონალური დაცვის ზომები

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- რეზისტენტული ტუბერკულოზის განყოფილებაში, ლაბორატორიასა და ნახველის შესაგროვებელ ოთახში ნიღბის გარეშე შესვლა დაუშვებელია.
- სტანდარტის მიხედვით მედპერსონალმა უნდა გამოიყენოს N-95 (NIOSH, ამერიკული სტანდარტი) ან P1 (ევროპული სტანდარტი) მაღალი ფილტრაციის ნიღბები (რესპირატორები).
- მაქსიმალური დაცვისთვის ხელმისაწვდომი უნდა იყოს შესაბამისი (დიდი, საშუალო და მცირე) ზომის რესპირატორი და უზრუნველყოფილ იქნეს სახეზე მისი სწორად მორგება.
- ყოველი გამოყენების შემდეგ რესპირატორი პლასტიკურ ან ქაღალდის პაკეტში უნდა მოთავსდეს და რეგულარულად გამოიცვალოს მოხმარების ინსტრუქციის მიხედვით.
- ტუბ. საავადმყოფოში რეკომენდებულია პაციენტების პერსონალური ქირურგიული ნიღბით უზრუნველყოფა. ქირურგიული ნიღაბი უნდა გამოიცვალოს რეგულარულად, მოხმარების ინსტრუქციის მიხედვით.
- ნაცხით დადებითი რესპირატორული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებს უნდა ვთხოვოთ (სათანადო ახსნა-განმარტების შემდეგ), ატარონ ქირურგიული ნიღაბი, როდესაც ტოვებენ თავიანთ ოთახს, სანამ არ მოხდება ნახველის ბაქტერიოსკოპიული კონვერსია.

დანართი 2. ინფორმაცია პირველი რიგის ძირითადი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების შესახებ

იზონიაზიდის (H)	
ძირითადი ინფორმაცია	იზონიაზიდის იზონიკოტინის მჟავას ჰიდრაზიდია. ახასიათებს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის საწინააღმდეგო ძლიერი ბაქტერიოციდული მოქმედება. სწრაფად აბსორბირდება და იხსნება ორგანიზმის ყველა სითხესა და ქსოვილში. გენეტიკურად წინასწარ განსაზღვრული პლაზმური ნახევარდაშლის პერიოდი მერყეობს 1 საათზე ნაკლები პერიოდიდან სწრაფ აცეტილატორებში 3 საათზე მეტ პერიოდამდე ნელ აცეტილატორებში. იზონიაზიდის 24 საათის განმავლობაში, ძირითადად - შარდთან ერთად, უპირატესად ინაქტივირებული მეტაბოლიტების სახით გამოიდევენება.
მიღების წესი და დოზირება	ჩვეულებრივ, იზონიაზიდის ორალური აბების სახით ინიშნება, თუმცა კრიტიკულ მდგომარეობაში შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს საინექციო და საინფუზიო ფორმები. მოზრდილებთან ინიშნება: <ul style="list-style-type: none"> • 5 მგ/კგ (4-6 მგ/კგ) დღიურად, მაქსიმუმ 300 მგ; • 10 მგ/კგ (8-12 მგ/კგ) კვირაში სამჯერ, მაქსიმუმ 900 მგ.
უკუჩვენებები	<ul style="list-style-type: none"> • მომატებული მგრძნობელობა • ღვიძლის აქტიური, არასტაბილური, სიყვილით მიმდინარე დაავადებები
უსაფრთხოების ზომები	პაციენტებს, რომლებსაც იზონიაზიდით მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ ღვიძლის დაავადება, მკურნალობის პერიოდში უნდა ჩაუტარდეთ კლინიკური მონიტორინგი (და, თუ შესაძლებელია, ღვიძლის ფუნქციური სინჯებიც). პაციენტებმა, რომლებთანაც აღინიშნება პერიფერიული ნეიროპათიის რისკი როგორც მალნუტრიციის შედეგი, ალკოჰოლიზმი, აივ ინფექცია, ორსულობა, ლაქტაცია, თირკმლის უკმარისობა ან დიაბეტი, დამატებით უნდა მიიღონ პირიდოქსინი - დღეში 10 მგ. ჯანდაცვის სტანდარტების არასაკმარისი დაცვის პირობებში პირიდოქსინის მიწოდება რუტინულად უნდა მოხდეს (გაითვალისწინეთ, რომ, სხვა გზამკვლევების მიხედვით, პერიფერიული ნეიროპათიის პრევენციისთვის რეკომენდებულია დღიურად 25 მგ პირიდოქსინის მიღება). უკვე განვითარებული პერიფერიული ნეიროპათიის შემთხვევაში პირიდოქსინი ინიშნება გაზრდილი დოზით - 50-75 მგ დღეში ⁵⁰ . ვინაიდან იზონიაზიდის ურთიერთქმედებს ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ანტიკონვულსანტებთან, შესაძლოა, იზონიაზიდით მკურნალობის დროს საჭირო გახდეს მათი დოზის შემცირება. იმ პაციენტების შრატში, რომლებიც

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	იღებენ იზონიაზიდს რიფამპიციინთან ერთად ან მის გარეშე, თუ შესაძლებელია, უნდა გაიზომოს ფენიტოინისა და კარბამაზეპინის კონცენტრაცია (იხ. პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება).
გამოყენება ორსულბთან	ცნობილია, რომ იზონიაზიდი ორსულობაზე მავნე ზეგავლენას არ ახდენს. ყველა ორსულისთვის (და ლაქტაციის პერიოდში მყოფი დედისთვის) იზონიაზიდთან ერთად რეკომენდებულია დამატებით პირიდოქსინის მიღებაც.
გვერდითი მოვლენები	რეკომენდებული დოზის მიღების შემთხვევაში პაციენტები იზონიაზიდს, საზოგადოდ, კარგად იტანენ. იშვიათად, მკურნალობის პირველი კვირების განმავლობაში, თავს იჩენს სისტემური და კანის ალერგიული რეაქციები. ძილიანობის ან ლეთარგიის მართვა შესაძლებელია იზონიაზიდის მიღების დროის რეგულირებით. პერიფერიული ნეიროპათიის განვითარების რისკი ქრება, თუ ამ რისკის მქონე პაციენტი დამატებით იღებს პირიდოქსინს. სხვა, შედარებით იშვიათი ნევროლოგიური პათოლოგიები, როგორებიცაა მხედველობითი ნევრიტები, ტოქსიკური ფსიქოზები და გენერალიზებული კონვულსიები, შესაძლოა განუვითარდეთ მგრძობიარე ინდივიდებს, უპირატესად - მკურნალობის მოგვიანებით სტადიებზე, და იზონიაზიდის შეწყვეტის საჭიროება წარმოშვას. სიმპტომური ჰეპატიტების განვითარება იზონიაზიდით გამოწვეული იშვიათი, მაგრამ პოტენციურად სერიოზული გვერდითი მოვლენაა, რომელიც, წესისამებრ, იზონიაზიდის შეწყვეტისთანავე იხსნება. ამასთანავე, ხშირად იზონიაზიდით მკურნალობის დაწყებისას შრატში ფიქსირდება ჰეპატოტრანსამინაზების უსიმპტომო მატება, რომელიც მკურნალობის გაგრძელებისას, ჩვეულებრივ, სპონტანურად ქრება, ამიტომ კლინიკური თვალსაზრისით რეაგირებას არ მოითხოვს. იზონიაზიდით მკურნალობისას იშვიათი გვერდითი მოვლენებია მგლურას მსგავსი სინდრომი, პოდაგრა, ანემია და ართრალგია ⁵⁰ . ასევე იშვიათი გვერდითი მოვლენაა მონოამინური ინტოქსიკაცია, რომელიც მონოამინების დიდი რაოდენობით შემცველი საკვებისა და სასმლის მიღებისას დაფიქსირდა.
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	იზონიაზიდი ახდენს ზოგიერთი პრეპარატის მეტაბოლიზმის ინჰიბირებას, რამაც შესაძლოა შრატში მათი კონცენტრაციის ტოქსიკურ ზღვრამდე მატება გამოიწვიოს, მაშინ როდესაც რიფამპიციინი ამ პრეპარატთა უმეტესობაზე საპირისპიროდ მოქმედებს. მაგალითად, არსებული მონაცემების მიხედვით, იზონიაზიდისა და რიფამპიციინის ერთდროული მიღება ამცირებს შრატში ფენიტოინისა და დიაზეპამის დონეს. იზონიაზიდმა შესაძლოა გაზარდოს კარბამაზეპინის, ოქსიდაციის შედეგად მეტაბოლიზებული ბენზოდიამინის (მაგ., ტრაზოლამის), აცეტამინოფენის, ვალპროეტის, სეროტონერგული ანტიდეპრესანტების, დისულფირამის, ვარფარინისა და თეოფილინის ტოქსიკურობა.
ჭარბი დოზა	ჭარბი დოზის მიღებისას 30 წუთიდან 3 საათამდე პერიოდში თავს იჩენს გულისრევის შეგრძნება, პირღებინება, თავბრუსხვევა, მხედველობის დაბინდვა, მეტყველების დარღვევა. მძიმე ინტოქსიკაციის შემთხვევაში ვითარდება კომა, რომელსაც წინ უძღვის სუნთქვის შესუსტება და სტუპორი. შესაძლოა, მწვავედ განვითარდეს მძიმე დამბლა. ჭარბი დოზის მიღებიდან რამდენიმე საათის შემდეგ პაციენტს მდგომარეობიდან გამოიყვანს პირღებინება, კუჭის ამორეცხვა, აქტივირებული ნახშირი, ნატრიუმის ბიკარბონატი. შემდგომ შესაძლოა საჭირო გახდეს ჰემოდიალიზი. დამბლის პრევენცია პირიდოქსინის დიდი დოზებით უნდა მოხდეს.
შენახვის წესები	იზონიაზიდის აბები კარგად დახურულ კონტეინერში, სინათლისგან დაცულ ადგილას უნდა ინახებოდეს. საინექციო ხსნარი ამპულაებში ასევე უნდა ინახებოდეს სინათლისგან დაცულ ადგილას.
რიფამპიციინი (R)	

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

<p>ძირითადი ინფორმაცია</p>	<p>რიფამპიცინი, როგორც რიფამპიცინის პოლისინთეზური წარმოებული, კომპლექსური მაკროციკლური ანტიბიოტიკია. ის მიკრობული პათოგენების ფართო სპექტრში იწვევს რიბონუკლეინის მყავას სინთეზის ინჰიბირებას. აქვს ტუბერკულოზურ მიკობაქტერიაზე ბაქტერიოციდული მოქმედება და ძლიერი მასტერილიზებელი ეფექტი როგორც უჯრედშიდა, ისე უჯრედგარე გარემოში.</p> <p>რიფამპიცინი შლის ლიპიდებს. ორალური აბების სახით მიღებისას ის სწრაფად აბსორბირდება და იხსნება ქსოვილოვან უჯრედებსა და ორგანიზმის სითხეებში. მენინგეალური გარსების ინფილტრაციის შემთხვევაში მნიშვნელოვანი ნაწილი ხვდება ცერებროსპინალურ სითხეში. 600 მგ რიფამპიცინის ერთჯერადი მიღებით შრატში მისი პიკური კონცენტრაცია (10 µg/ml) 2-4 საათში მიიღწევა, რასაც 2-3-საათიანი ნახევარდაშლის პერიოდი მოჰყვება. რიფამპიცინი ექსტენსიურად გადამუშავდება ენტეროჰეპატური ცირკულაციის პროცესში, ღვიძლში დეაცეტილაციის გზით მეტაბოლიტად გარდაიქმნება და საბოლოოდ ფეკალურ მასებთან ერთად გამოიყოფა.</p> <p>ვინაიდან რიფამპიცინის მიმართ რეზისტენტობა ადვილად ვითარდება, ის ყოველთვის სხვა ეფექტურ ანტიმიკობაქტერიულ პრეპარატებთან კომბინირებულად უნდა იქნეს გამოყენებული.</p>
<p>მიღების წესი და დოზირება</p>	<p>პაციენტმა რიფამპიცინი ჭამამდე 30 წუთით ადრე უნდა მიიღოს, ვინაიდან საკვებთან ერთად მისი მიღების შემთხვევაში აბსორბცია იკლებს, თუმცა კლინიკური თვალსაზრისით ეს ინფორმაცია შესაძლოა ყურადსაღები არ იყოს, ვინაიდან საკვებმა შესაძლოა შეამციროს პრეპარატის მიმართ აუტანლობა. რიფამპიცინი ყოველთვის სხვა ეფექტურ ანტიმიკობაქტერიულ პრეპარატებთან კომბინირებულად უნდა იქნეს მიღებული, მაშინაც კი, როცა პაციენტის კრიტიკული მდგომარეობის გამო გამოიყენება მისი საინფუზიო ფორმა.</p> <p>მოზრდილებთან ინიშნება:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 მგ/კგ (8-12 მგ/კგ) ყოველდღიურად ან კვირაში 3-ჯერ, მაქსიმუმ 600 მგ
<p>უკუჩვენებები</p>	<ul style="list-style-type: none"> • რიფამპიცინის მიმართ ცნობილი ჰიპერმგრძობელობა • ღვიძლის აქტიური, არასტაბილური, სიყვითლით მიმდინარე დაავადებები
<p>უსაფრთხოების ზომები</p>	<p>სერიოზული იმუნოლოგიური რეაქციების შედეგად განვითარებული თირკმლის უკმარისობა, ჰემოლიზისი ან თრომბოციტოპენია აღინიშნება პაციენტებთან, რომლებიც, ტოქსიკურობის მიუხედავად, აგრძელებენ რიფამპიცინით მკურნალობას. ასეთ იშვიათ შემთხვევებში რიფამპიცინის მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს.</p> <p>რიფამპიცინით მკურნალობის პერიოდში ღვიძლის უკმარისობის განვითარების რისკის გამო პაციენტებს, რომლებსაც მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ ღვიძლის დაავადება, კლინიკური მონიტორინგი (და, თუ შესაძლებელია, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები) უნდა ჩაუტარდეთ.</p> <p>პაციენტი უნდა გავაფრთხილოთ, რომ რიფამპიცინმა მისი ორგანიზმიდან გამოყოფილ ნებისმიერ სითხეს (შარდს, ცრემლს, ნერწყვს, ოფლს, სპერმას და ნახველს) შეიძლება მოწითალო შეფერილობა მისცეს და კონტაქტური ლინზები და ტანსაცმელი დაუღაქავოს.</p>
<p>გამოყენება ორსულებთან</p>	<p>პოსტნატალური ჰემორაგიის რისკის გამო ყველა ჩვილს, რომლის დედაც რიფამპიცინით მკურნალობს, დაბადებისთანავე უნდა დაენიშნოს K ვიტამინი.</p>
<p>გვერდითი მოვლენები</p>	<p>რეკომენდებული დოზების მიღების შემთხვევაში პაციენტების უმეტესობა რიფამპიცინს კარგად იტანს, მაგრამ ზოგთან შესაძლოა გამოიწვიოს გასტროინტესტინური რეაქციები (მუცლის ტკივილი, გულისრევის შეგრძნება, პირღებინება) და ქავილი გამონაყართან ან მის გარეშე.</p> <p>სხვა გვერდითი მოვლენები (ტემპერატურული რეაქცია, გრიპისმაგვარი სინდრომი და თრომბოციტოპენია), წესისამებრ, რიფამპიცინის ინტერმეტიულ რეჟიმში (კვირაში 3-ჯერ) მიღებისას ვითარდება.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>ექსფოლიაციური დერმატიტები ხშირია ტუბერკულოზით დაავადებულ აივპოზიტიურ პაციენტებთან.</p> <p>არსებობს ცნობები რიფამპიცილის კვირაში სამჯერ მიღებისას დაფიქსირებული პერიოდული ოლიგურის, დისპნოესა და ჰემოლიზური ანემიის შესახებ; დოზის მიღების ყოველდღიურ რეჟიმზე გადასვლისას ეს რეაქციები, წესისამებრ, ქრება.</p> <p>მკურნალობის დასაწყისში შრატში ბილირუბინისა და ტრანსამინაზების კონცენტრაციის საშუალო დონით მატება ხშირია, მაგრამ, წესისამებრ, თავისთავად გაივლის და კლინიკურ ჩარევას არ მოითხოვს, თუმცა შესაძლოა განვითარდეს დოზასთან დაკავშირებული პოტენციურად ფატალური ჰეპატიტი, ამიტომ ძალიან მნიშვნელოვანია, არ მოხდეს დღიური მაქსიმალური დოზის, 600 მგ-ის, გადაჭარბება.</p>
<p>პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება</p>	<p>რიფამპიცინი ახდენს ღვიძლის ენზიმების ინდუცირებას, ამიტომ ერთდროული გამოყენების შემთხვევაში შესაძლოა საჭირო გახდეს იმ პრეპარატების დოზის გაზრდა, რომლებიც ღვიძლში მეტაბოლიზდება, კერძოდ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ინფექციის საწინააღმდეგო პრეპარატები (მათ შორის - ანტირეტროვირუსული პრეპარატები, მეფლოქინი, სოკოვანი ინფექციის საწინააღმდეგო პრეპარატები, კლარიტრომიცინი, ერითრომიცინი, დოქსაციკლინი, ატოვექინი, ქლორამფენიკოლი); • ჰორმონოთერაპიით გათვალისწინებული პრეპარატები ეთინილესტრადიოლის, ნორეთინდრონის, ტამოქსიფენის, ლევოთიროქსინის ჩათვლით; • მეტადონი; • ვარფარინი; • ციკლოსპორინი; • ანტიკონვულსანტები (ფენიტოინის ჩათვლით); • კარდიოვასკულარული პრეპარატები დიგოქსინის ჩათვლით (თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან), დიგიტოქსინი, ვერაპამილი, ნიფედიპინი, დილთიაზემი, პროპრანოლოლი, მეტოპროლოლი, ენალაპრილი, ლოზარტანი, ქინიდინი, მექსილეტინი, ტოკაინიდი, პროპაფენონი; • თეოფილინი; • სულფანილურიული ჰიპოგლიკემიური საშუალებები; • ჰიპოლიპიდური პრეპარატები სიმვასტატინისა და ფლუვასტატინის ჩათვლით; • ნორტიპტილინი, ჰალოპერიდოლი, ქუეტიპინი, ბენზოდიაზეპინები (დაიზეპამისა და ტრიაზოლამის ჩათვლით), ზოლპიდემი და ბუსპირონი. <p>ვინაიდან რიფამპიცინი ამცირებს ორალური კონტრაცეპტივების ეფექტურობას, რეპროდუქციის ასაკში მყოფ ქალებს უნდა შევთავაზოთ კონტრაცეფციის ორი მეთოდი. კლინიცისტთან კონსულტაციის შედეგად პაციენტი ან მიიღებს ესტროგენის მაღალი დოზის (50 µg) შემცველ ჩასახვის საწინააღმდეგო აბებს, ან რიფამპიცილის მიღების პერიოდში და მისი დასრულებიდან კიდევ ერთი თვის განმავლობაში გამოიყენებს კონტრაცეფციის არაჰორმონალურ მეთოდს.</p> <p>სადღეისოდ არსებული ანტირეტროვირუსული პრეპარატები (არანუკლეოზიდური ტრანსკრიპტაზისა და პროტეაზის ინჰიბიტორები) ურთიერთქმედებს რიფამპიცინთან. ამან შესაძლოა ანტირეტროვირუსული პრეპარატების უეფექტობა, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის უეფექტობა ან პრეპარატების ტოქსიკურობის რისკის მატება გამოიწვიოს.</p> <p>რიფამპიცინით მკურნალობის ფონზე შესაძლოა შემცირდეს ნაღვლის ბუშტის მიერ რადიოკონტრასტული საშუალებებისა და სულფობრომფენილინის ნატრიუმის გამოყოფა, რაც მიკრობიოლოგიური კვლევების დროს ფოლიუმის მჟავასა და B12 ვიტამინის შემცველობის დარღვევით გამოვლინდება.</p>
<p>ჭარბი დოზა</p>	<p>რიფამპიცინის ჭარბი დოზის მიღებიდან რამდენიმე საათის განმავლობაში</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	კუჭის ამორეცხვამ შესაძლოა შედეგი გამოიღოს. ძალიან დიდი დოზის მიღებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციების დარღვევა. სპეციფიკური ანტიდოტი ან დამხმარე მკურნალობა არ არსებობს.
შენახვის წესები	რიფამპინის აბები და კაფსულები მჭიდროდ დახურული კონტეინერით, სინათლისგან დაცულ ადგილას უნდა ინახებოდეს.
პირაზინამიდი (Z)	
ძირითადი ინფორმაცია	პირაზინამიდი ნიკოტინამიდის სინთეზური ანალოგია. ტუბერკულოზურ მიკობაქტერიაზე შედარებით სუსტი ბაქტერიოციდული, მაგრამ ძლიერი მასტერილიზებული მოქმედება აქვს, განსაკუთრებით - მაკროფაგების უჯრედშიდა მჟავა გარემოში და მწვავე ანთებით არეებში. პირაზინამიდს მაღალი ეფექტურობა ახასიათებს მკურნალობის პირველი 2 თვის განმავლობაში, როცა მწვავე ანთებითი ცვლილებები ჯერ კიდევ ნარჩუნდება. პირაზინამიდის გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა სამკურნალო რეჟიმის ხანგრძლივობისა და რელაფსის რისკის შემცირება. პირაზინამიდი გასტროინტესტინურ ტრაქტში შეიწოვება და სწრაფად ვრცელდება ყველა ქსოვილსა და სითხეში. შრატში მაქსიმალური კონცენტრაცია 2 საათში მიიღწევა და პლაზმური ნახევარდაშლის პერიოდი დაახლოებით 10 საათს გრძელდება. ის უპირატესად ღვიძლში მეტაბოლიზდება და უმეტესად შარდთან ერთად გამოიყოფა.
მიღების წესი და დოზირება	პირაზინამიდი აბების სახით მიიღება. მოზრდილებთან ინიშნება: <ul style="list-style-type: none"> • 25 მგ/კგ (20-30 მგ/კგ) ყოველდღიურად; • 35 მგ/კგ (30-40 მგ/კგ) კვირაში 3-ჯერ.
უკუჩვენებები	<ul style="list-style-type: none"> • პირაზინამიდის მიმართ ცნობილი ჰიპერმგრძნობელობა • ღვიძლის აქტიური, არასტაბილური, სიყვიითლით მიმდინარე დაავადებები • პორფირინის მეტაბოლიზმის დარღვევა (დაავადება პორფირია)
უსაფრთხოების ზომები	პირაზინამიდის გამოყენებამ შესაძლოა გამოიწვიოს სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის ცვლილება, ამიტომ ამ პრეპარატის გამოყენებისას საჭიროა დიაბეტით დაავადებული პაციენტების მკაცრი მონიტორინგი. პოდაგრა შესაძლოა გამწვავდეს. პაციენტებს, რომლებსაც მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ ღვიძლის დაავადება, უნდა ჩაუტარდეთ კლინიკური მონიტორინგი (და, თუ შესაძლებელია, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები). თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებმა დღიური დოზის ნაცვლად პირაზინამიდი კვირაში სამჯერ უნდა მიიღონ.
გამოყენება ორსულებთან	ორსულობის შემთხვევაში, სადაც შესაძლებელია, გამოყენებულ უნდა იქნეს იზონიაზიდის, რიფამპინისა და პირაზინამიდის შემცველი 6-თვიანი სამკურნალო რეჟიმი. მართალია, რამდენიმე დეტალური მონაცემები პირაზინამიდის ტერატოგენული მოქმედების შესახებ ხელმისაწვდომი არ არის, მაგრამ, სავარაუდოდ, ორსულობის პერიოდში პირაზინამიდის უსაფრთხო გამოყენება შესაძლებელია.
გვერდითი მოვლენები	პირაზინამიდმა შესაძლოა გამოიწვიოს გასტროინტესტინური აუტანლობა. ალერგიული რეაქციები იშვიათია, მაგრამ ზოგი პაციენტი უჩივის კანის უმნიშვნელო სიწითლეს. მკურნალობის საწყის ფაზაში ხშირია შრატში ტრანსამინაზების კონცენტრაციის საშუალოდ მატება. მწვავე ჰეპატოტოქსიკურობა იშვიათია. თირკმლის მილაკოვანი სეკრეციის ინჰიბირების გამო ჰიპერურემია შესაძლოა სხვადასხვა ხარისხით გამოვლინდეს, მაგრამ ხშირად ეს პროცესი უსიმპტომოა. ზოგჯერ ვითარდება პოდაგრა, რომელიც ალოპურინოლით მკურნალობას მოითხოვს. შესაძლოა, განვითარდეს ართრალგია, უპირატესად - მხრებისა, რომელიც მარტივი ანალგეტიკებით (განსაკუთრებით - ასპირინით) იკურნება. ჰიპერურემია და ართრალგია შეიძლება მოიხსნას პირაზინამიდის მიღების ინტერმეტიულ (კვირაში 3-ჯერ) რეჟიმზე გადასვლით.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	პირაზინამიდის იშვიათი გვერდითი მოვლენებია სიდერობლასტური ანემია ⁵⁰ და ფოტოსენსიტიური დერმატიტი.
ჭარბი დოზა	მწირია ინფორმაცია პირაზინამიდის ჭარბი გამოყენების შემთხვევების მართვის შესახებ. რეგისტრირებულია ღვიძლის მწვავე დაზიანებისა და ჰიპერურიკემიის შემთხვევები. საჭიროა სიმპტომური მკურნალობა. ჭარბი დოზის მიღებიდან რამდენიმე საათში ღებინებამ და კუჭის ამორეცხვამ შესაძლოა შედეგი გამოიღოს. სპეციფიკური ანტიდოტი და დამხმარე მკურნალობა არ არსებობს.
შენახვის წესები	პირაზინამიდის აბები მჭიდროდ დახურული კონტეინერით, სინათლისგან დაცულ ადგილას უნდა ინახებოდეს.
სტრეპტომიცინი (S)	
ძირითადი ინფორმაცია	სტრეპტომიცინი ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკია, მიღებულია Streptomyces griseus-ისგან და გამოიყენება ტუბერკულოზისა და გრამუარყოფითი ინფექციების სამკურნალოდ. სტრეპტომიცინი არ შეიწოვება გასტროინტესტინური ტრაქტიდან, მაგრამ საინექციო ფორმის გამოყენებისას სწრაფად ვრცელდება ქსოვილთა უმეტესობის უჯრედშიდა სივრცეში და აღწევს ბაქტერიოციდულ კონცენტრაციას, განსაკუთრებით - ტუბერკულოზურ ღრუში. თავზურგტვინის სითხეში სტრეპტომიცინი მცირე რაოდენობით აღწევს, თუმცა მენინგეალური გარსების ანთების შემთხვევაში მისი შეღწევადობა იზრდება. პლაზმაში სტრეპტომიცინის ნახევარდაშლის პერიოდი, ჩვეულებრივ, 2-3 საათია, მაგრამ ჩვილებთან, მოხუცებსა და თირკმლის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტებთან ეს დრო ხანგრძლივდება. სტრეპტომიცინი უცვლელი სახით შარდთან ერთად გამოიყოფა.
გამოყენების წესი და დოზირება	სტრეპტომიცინის საინექციო ფორმა კუნთში ღრმად კეთდება. ვირუსული ინფექციების ტრანსმისიის ყოველგვარი რისკის პრევენციის მიზნით ინექციის დროს დაცულ უნდა იქნეს სტერილიზაციის ნორმები. გამოიყენება სტრეპტომიცინის საინფუზიო ხსნარები. მოზრდილებთან ინიშნება: <ul style="list-style-type: none"> • 15 მგ/კგ (12-18 მგ/კგ) ყოველდღიურად, ან კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ; • მაქსიმალური დღიური დოზაა 1000 მგ. 60 წელზე უმცროსი ასაკის პაციენტები სტრეპტომიცინის 500-700 მგ-იან დღიურ დოზას ცუდად იტანენ, ამიტომ ზოგიერთი გზამკვლევი ამ ასაკობრივი ჯგუფისთვის დღიური დოზის 10 მგ/კგ-მდე შემცირების რეკომენდაციას იძლევა ⁴⁷ . ასევე, 50 კგ-ზე ნაკლები წონის პაციენტებმა შესაძლოა ვერ აიტანონ სტრეპტომიცინის 500-700 მგ-ზე მეტი დღიური დოზა. ⁵¹
უკუჩვენებები	<ul style="list-style-type: none"> • სტრეპტომიცინის მიმართ ცნობილი ჰიპერმგრძობელობა • სმენის ნერვის დაზიანება • მიასთენია • ორსულობა
უსაფრთხოების ზომები	სტრეპტომიცინის მიღებით გამოწვეული ალერგიული რეაქცია იშვიათია. თუ ის გამოვლინდა (ჩვეულებრივ, პირველსავე კვირებში), სტრეპტომიცინი დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს. როგორც კი ტემპერატურული რეაქცია და კანზე გამონაყარი ალაგდება, უნდა მოხდეს დესენსიბილიზაცია. მოხუცები და თირკმლის პათოლოგიის მქონე პაციენტები მგრძობიარენი არიან სტრეპტომიცინის აკუმულაციის შედეგად დოზაზე დამოკიდებული ტოქსიკური ზემოქმედების მიმართ. ნეფრო- და ოტოტოქსიკურობის მომატებული რისკის გამო თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან სტრეპტომიცინი სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს. უნდა შენარჩუნდეს 12-15 მგ/კგ დოზა, მაგრამ მიღების სიხშირე დღიურიდან კვირაში 2-3 მიღებამდე უნდა შემცირდეს. სადაც შესაძლებელია, პერიოდულად უნდა მოხდეს შრატში სტრეპტომიცინის შემცველობის მონიტორირება და დოზის კორექცია

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>იმგვარად, რომ მომდევნო მიღებისას პლაზმური კონცენტრაცია 4 µg/მლ-ს არ აღემატებოდეს.</p> <p>დერმატიტების გამწვავების პრევენციის მიზნით სტრეპტომიცინის ინექციის დროს გამოყენებულ უნდა იქნეს ერთჯერადი ხელთათმანები.</p>
გამოყენება ორსულებთან	<p>ორსულობის დროს სტრეპტომიცინი არ უნდა იქნეს გამოყენებული: ის გაივლის პლაცენტურ ბარიერს და შესაძლოა, ჩანასახის სმენის ნერვის დაზიანება და ნეფროტოქსიკურობა გამოიწვიოს.</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>სტრეპტომიცინის ინექცია მტკივნეულია. ინექციის ადგილას შესაძლოა გაჩნდეს გამონაყარი, კანის სიმაგრე ან სტერილური აბსცესი.</p> <p>ინექციისთანავე მოსალოდნელია ტუჩების ირგვლივ მგრძობელობის დაკარგვა და ჩხვლეტის შეგრძნება.</p> <p>შესაძლოა განვითარდეს კანის ალერგიული რეაქცია.</p> <p>სტრეპტომიცინის რეკომენდებული დოზებით მიღების შემთხვევაში ვესტიბულური აპარატის დაზიანება იშვიათია. სმენის დაქვეითება უფრო იშვიათია, ვიდრე თავბრუსხვევა. მერვე კრანიალური ნერვის (სმენის ნერვის) დაზიანება გამოვლინდება ყურების შუილით, ატაქსიით, თავბრუსხვევითა და სიყრუით. დარღვევები ხშირად მკურნალობის პირველ 2 თვეს ვლინდება და დოზის შემცირების ან პრეპარატის შეწყვეტის შემდეგ ალაგდება.</p> <p>სტრეპტომიცინი სხვა ამინოგლიკოზიდებზე ნაკლებად ნეფროტოქსიკურია. თუ ვლინდება შარდის შეკავება, ალბუმინურია ან შარდს მოჰყვება მილაკოვანი ჩამონაშალი, სტრეპტომიცინი უნდა შეწყდეს და თირკმლის ფუნქციები გაკონტროლდეს.</p> <p>ჰემოლიზური ანემია, აპლაზიური ანემია, აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია და ლიპოიდური რეაქციები სტრეპტომიცინის იშვიათი გვერდითი მოვლენებია.</p>
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	<p>პაციენტებმა, რომლებიც იღებენ სტრეპტომიცინს, არ უნდა მიიღონ სხვა ოტო- და ნეფროტოქსიკური პრეპარატები, მაგალითად, ამინოგლიკოზიდები, ამფოტერიცინ B, ცეფალოსპორინები, ეტაკრინის მჟავა, ციკლოსპორინი, ცისპლატინი, ფუროსემიდი და ვანკომიცინი.</p> <p>სტრეპტომიცინმა შესაძლოა გავლენა მოახდინოს ანესთეზიის დროს გამოყენებულ ნერვკუნთოვან ბლოკატორებზე.</p>
ჭარბი დოზა	<p>სტრეპტომიცინის ჭარბი დოზის მიღებისას შესაძლოა შედეგი გამოიღოს ჰემოლიზური ანემია. სპეციფიკური ანტიდოტი ან დამხმარე მკურნალობა არ არსებობს.</p>
შენახვის წესები	<p>საინექციოდ მომზადებული სტრეპტომიცინის ხსნარი ოთახის ტემპერატურაზე ეფექტურობას ინარჩუნებს შერევიდან 48 საათის განმავლობაში და მაქსიმუმ 14 დღეს მაცივარში. საინექციო ფხვნილი მჭიდროდ დახურული კონტეინერით სინათლისგან დაცულ ადგილას უნდა ინახებოდეს.</p>
ეტამბუტოლი (E)	
ძირითადი ინფორმაცია	<p>ეტამბუტოლი 1.2-ეთანედიამინის მსგავსი სინთეზური პრეპარატია, რომელიც აქტიურია M. tuberculosis-ის, M. bovis-ის და ზოგიერთი ატიპური მიკობაქტერიის წინააღმდეგ. რეზისტენტული შტამების განვითარების პრევენციის მიზნით ეტამბუტოლი სხვა ტუბსაწინააღმდეგო პრეპარატებთან კომბინირებულად გამოიყენება.</p> <p>ეტამბუტოლი გასტროინტესტინურ ტრაქტში შეიწოვება. შრატში მაქსიმალური კონცენტრაცია 2-4 საათში მიიღწევა და პლაზმური ნახევარდაშლის პერიოდი დაახლოებით 3-4 საათს გრძელდება. ეტამბუტოლი შარდთან ერთად გამოიყოფა როგორც შეუცვლელი, ისე ღვიძლში მეტაბოლიზებული, ინაქტივირებული სახით. ეტამბუტოლის დაახლოებით 20% ფეკალიებთან ერთად უცვლელი სახით გამოიყოფა.</p>
გამოყენების წესი და დოზირება	<p>ეტამბუტოლი ორალური აბების სახით მიიღება.</p> <p>მოზრდილებთან ინიშნება:</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<ul style="list-style-type: none"> • 15 მგ/კგ (15-20 მგ/კგ) ყოველდღიურად; • 30 მგ/კგ (25-35 მგ/კგ) კვირაში 3-ჯერ. <p>ტოქსიკური მოქმედების პრევენციის მიზნით საჭიროა, ეტამბუტოლის დოზა წონის ზედმიწევნითი გათვალისწინებით შეირჩეს. თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების გაუარესების (კრეატინინის კლირენსი - <70 მლ/წთ) შემთხვევაში ეტამბუტოლის დოზა და დოზებს შორის ინტერვალი უნდა დარეგულირდეს. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე დაბალია, ეტამბუტოლი კვირაში 3-ჯერ უნდა დაინიშნოს.</p>
უკუჩვენებები	<ul style="list-style-type: none"> • ეტამბუტოლის მიმართ ცნობილი ჰიპერმგრძობელობა • მკურნალობის დაწყებამდე არსებული ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული მხედველობითი ნევრიტები
უსაფრთხოების ზომები	<p>პაციენტი უნდა გავაფრთხილოთ, რომ თუ ეტამბუტოლით მკურნალობისას მხედველობა ან ფერების აღქმა დაერღვა, დაუყოვნებლივ შეწყვიტოს მკურნალობა და ჩივილების შესახებ აცნობოს ექიმს. ეტამბუტოლით მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის მიმდინარეობისას რეკომენდებულია მხედველობის გამოკვლევა⁵². სადაც შესაძლებელია, მკურნალობის დაწყებამდე უნდა შემოწმდეს თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, უნდა მოხდეს პლაზმაში ეტამბუტოლის კონცენტრაციის მონიტორირება.</p>
გამოყენება ორსულებთან	<p>როგორც ცნობილია, ორსულობის დროს ეტამბუტოლი მავნე გავლენას არ ახდენს⁵².</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>დოზაზე დამოკიდებული მხედველობის ნევრიტების შედეგად პაციენტს შესაძლოა ცალ ან ორივე თვალში დაერღვეს მხედველობის სიმახვილე და ფერთა აღქმა. ადრეული ცვლილებები, წესისამებრ, უკუვითარდება, მაგრამ თუ მკურნალობა დროულად არ შეწყდა, მოსალოდნელია სიბრმავე-მხედველობითი ტოქსიკურობა იშვიათია, თუ ეტამბუტოლი 2-3 თვის განმავლობაში გამოიყენება რეკომენდებული დოზებით.</p> <p>ზოგჯერ ქვედა კიდურებში თავს იჩენს პერიფერიული ნეიროპათიის ნიშნები. სხვა იშვიათი გვერდითი მოვლენებია კანის გენერალიზებული რეაქციები, ართრალგია და ძალზე იშვიათად - ჰეპატიტები.</p>
ჭარბი დოზა	<p>ეტამბუტოლის ჭარბი დოზის მიღებიდან რამდენიმე საათში ღებინებამ და კუჭის ამორეცხვამ შესაძლოა შედეგი გამოიღოს. ამის შემდეგ შესაძლოა ღირებული იყოს დიალიზის ჩატარება. სპეციფიკური ანტიდოტი და დამხმარე მკურნალობა არ არსებობს.</p>
შენახვის წესები	<p>ეტამბუტოლის აბები მჭიდროდ დახურულ კონტეინერში უნდა ინახებოდეს.</p>

დანართი 3. ინფორმაცია რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტების შესახებ

ამიკაცინი (Am)	
ჯგუფი: ამინოგლიკოზიდები	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	<p>ბაქტერიოციდული: ამინოგლიკოზიდები აინჰიბირებენ ცილების სინთეზს რიბოსომული ფუნქციის დარღვევით; ნაკლებად ეფექტურები არიან მჟავე, უჯრედშიდა გარემოში. ამინოგლიკოზიდები ღვიძლში არ მეტაბოლიზდებიან, ისინი უცვლელი სახით გამოიყოფიან შარდთან ერთად.</p>
დოზის მომზადება	<p>ამიკაცინის სულფატი უფერო ხსნარია; 250 მგ/მლ (2 ან 4 მლ-იანი შუშა) და 50 მგ/მლ (2 მლ-იანი შუშა). ოპტიმალური დოზაა 15-20 მგ/კგ</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	წონაზე, ჩვეულებრივ, ინიშნება 750 მგ-დან 1 გ-მდე ყოველდღიურად ან კვირაში 5-6 დღე, ღრმა ინექციის სახით კუნთში. საინექციო არის ცვლილება ხსნის ადგილობრივ დისკომფორტს. საჭიროების შემთხვევაში, გაგრძელების ფაზაში, გვერდითი მოვლენების მონიტორინგით, შეიძლება იმავე ჯამური დოზის კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ დანიშვნა.
შენახვის წესი	ხსნარი ინახება ოთახის ტემპერატურაზე (15-25°C); უკვე განზავებული ხსნარი ოთახის ტემპერატურაზე ინახება, სულ მცირე, 3 დღის, მაცივარში კი, სულ მცირე, 60 დღის განმავლობაში.
ორალური შეწოვა	ორალური აბსორბცია არ ხდება. საინექციოდ ერთი და იმავე ადგილის გამოყენებისას ინტრამუსკულარული გაწოვა შესაძლოა დაგვიანდეს.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	აღწევს მხოლოდ ანთებით მენინგეალურ რბილ გარსებში.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>ორსულობა/ლექტაცია: უსაფრთხოების კლასი - D. ინფორმაცია ამიკაცინით გამოწვეული თანდაყოლილი დეფექტების შესახებ არ აღრიცხულა. მუცლად ყოფნის პერიოდში ამიკაცინით გამოწვეული ოტოტოქსიკურობა არ დაფიქსირებულა, თუმცა ცნობილია სხვა ამინოგლიკოზიდების (კანამიცინისა და სტრეპტომიცინის) ტოქსიკური მოქმედება მერვე კრანიალურ ნერვზე და პოტენციურად შესაძლოა ამიკაცინის გამოყენების დროსაც გამოვლინდეს. ამიკაცინის მხოლოდ მცირე კვალი იქნა ნანახი ზოგიერთ ჩვილთან. ცუდი გაწოვის გამო სისტემური ტოქსიკურობა არ ვლინდება, მაგრამ ჩვილებთან მოსალოდნელია ნორმალური ნაწლავური ფლორის ცვლილება.</p> <p>თირკმლის დაავადება: ამიკაცინი სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული. საჭიროა თირკმლის ფუნქციათა მაჩვენებლების მონიტორინგი თირკმლის ფუნქციური დარღვევების მქონე პაციენტთან. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, რეკომენდებულია ამიკაცინის მიღების ინტერვალის შეცვლა (12-15 მგ/კგ კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ) ან ჰემოდიალიზი.</p> <p>ღვიძლის დაავადება: ღვიძლის დაავადებები ამიკაცინის კონცენტრაციაზე გავლენას არ ახდენს (გარდა ასციტით მიმდინარე ალკოჰოლური ციროზისა). მიიჩნევა, რომ უსაფრთხოა ღვიძლის პათოლოგიების მქონე პაციენტებისთვის, მაგრამ მაინც საჭიროა სიფრთხილე - ღვიძლის მწვავე დაავადების მქონე პაციენტებთან შესაძლოა სწრაფად განვითარდეს ჰეპატორენული სინდრომი.</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>ხშირი: ტკივილი ინექციის ადგილას, პროტეინურია, შრატში ელექტროლიტების მაჩვენებლების დარღვევა ჰიპოკალიემიისა და ჰიპომაგნეზემიის ჩათვლით.</p> <p>ჩვეული: შუა ყურის ოტოტოქსიკურობა (სმენის დაკარგვა, დაკავშირებული დოზის კუმულაციურ და პიკურ კონცენტრაციასთან; თირკმლის უკმარისობის განვითარების მომატებული რისკი, რომელიც შესაძლოა შეუქცევადი აღმოჩნდეს), ნეფროტოქსიკურობა (დაკავშირებული დოზის კუმულაციურ და პიკურ კონცენტრაციასთან; თირკმლის უკმარისობის განვითარების მომატებული რისკი, რომელიც შესაძლოა შეუქცევადი აღმოჩნდეს), პერიფერიული ნეიროპათია, გამონაყარი, ვესტიბულური დარღვევები (გულისრევა, პირღებინება, თავბრუსხვევა, ატაქსია, ნისტაგმი), ეოზინოფილია.</p> <p>ოტოტოქსიკურობის ეფექტი იზრდება ზოგიერთი შარდმდენი პრეპარატის (განსაკუთრებით - მარყუჟოვანი დიურეტიკების), ხანდაზმული ასაკისა და ამიკაცინის გახანგრძლივებული გამოყენების ფონზე. შესაძლოა, გაიზარდოს კუნთთა რელაქსანტების არამადეპოლარიზებელი ეფექტი.</p> <p>პენიცილინები: in vitro ანტაგონიზმი.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

<p>პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება</p>	<p>მარყუჟოვანი დიურეტიკები (ბუმეტანიდი, ფუროსემიდი, ეტაკრინის მჟავა, ტორასემიდი): ამინოგლიკოზიდებისა და მარყუჟოვანი დიურეტიკების ერთდროულმა გამოყენებამ შესაძლოა შემკრები ან სინერგისტული სმენითი ოტოტოქსიკურობა გამოიწვიოს. ოტოტოქსიკურობა დოზაზე დამოკიდებული და შესაძლოა გაიზარდოს თირკმლის დისფუნქციასთან ერთად. რეგისტრირებულია შეუქცევადი ოტოტოქსიკურობა. ერიდეთ ერთდროულ გამოყენებას; ერთდროული გამოყენების შემთხვევაში თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან საჭიროა დოზის ფრთხილი კორექცია და ოტოტოქსიკურობის მონიტორინგი.</p> <p>კუნთების არამადეპოლარიზებელი რელაქსანტები (ატრაკურიუმი, პანკურონიუმი, ტუბოკურარინი, გალამინ ტრითიოდიდი): კუნთების არამადეპოლარიზებელ რელაქსანტებთან ურთიერთქმედებამ შესაძლოა გამოიწვიოს სუნთქვის შესუსტება.</p> <p>ნეფროტოქსიკური პრეპარატები (ამფოტერიცინი B, ფოსკარ-ნეტი, ციდო-ფოვირი): ერთდროულმა გამოყენებამ შესაძლოა ნეფროტოქსიკური ეფექტი გააძლიეროს.</p> <p>პენიცილინები: in vitro ინაქტივაცია (შესაძლებელია). მიღების წინ ერთმანეთში ნუ შეურევთ.</p>
<p>უკუჩვენებები</p>	<p>ორსულობა (ორსულობის დროს სტრეპტომიცინისა და კანამიცინის გამოყენებისას დაფიქსირებულია ნაყოფის თანდაყოლილი სიყრუის შემთხვევები); მომატებული ჰიპერმგრძობელობა ამინოგლიკოზიდების მიმართ. სიფრთხილეა საჭირო თირკმლის, ღვიძლის, ვესტიბულური თუ სმენითი დაზიანებების შემთხვევაში.</p>
<p>მონიტორინგი</p>	<p>ყოველთვიურად უნდა გაიზომოს კრეატინინი და კალიუმი შრატში დაბალი რისკის მქონე პაციენტებთან (ახალგაზრდებთან თანმხლები დაავადების გარეშე), უფრო ხშირად - მაღალი რისკის პაციენტებთან (ასაკოვნებთან, დიაბეტით დაავადებულებთან, აივპოზიტიურებთან, თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან). თუ კალიუმის შემცველობა დაბალია, უნდა შემოწმდეს მაგნიუმი და კალციუმი. მაღალი რისკის ჯგუფებში უნდა ჩატარდეს თავდაპირველად - საწყისი, შემდგომ - ყოველთვიური აუდიომეტრია. ბალანსის დაცვასთან დაკავშირებული პრობლემების გამოვლენისას განიხილეთ დოზებს შორის ინტერვალის გაზრდის საკითხი.</p>
<p>განვითარებული სიმპტომები</p>	<ul style="list-style-type: none"> • სმენის, თავბრუსხვევისა და ბალანსის დაცვასთან დაკავშირებული პრობლემები; • გამონაყარი სახეზე ან სახის შეშუპება; • სუნთქვის უკმარისობა; • შარდის შეკავება; • შეშუპება, ტკივილი ან სიწითლე ინექციის არეში; • კუნთის რიგიდულობა ან სისუსტე.
<p>კანამიცინი (Km)</p>	
<p>ჯგუფი: ამინოგლიკოზიდები</p>	
<p>ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი</p>	<p>ბაქტერიოციდული: ამინოგლიკოზიდები აინჰიბირებენ ცილების სინთეზს რიბოსომული სუბერთეულის 30 S რღვევით. ამინოგლიკოზიდები ღვიძლში არ მეტაბოლიზდებიან, ისინი უცვლელი სახით გამოიყოფიან შარდთან ერთად.</p>
<p>დოზის მომზადება</p>	<p>ამიკაცინის სულფატი უფერო ხსნარია; 250 მგ/მლ (2 ან 4 მლ-იანი შუშა) და 50 მგ/მლ (2 მლ-იანი შუშა). ოპტიმალური დოზაა 15მგ/კგ წონაზე, ჩვეულებრივ, ინიშნება 750 მგ-დან 1 გ-მდე დღიურად ან კვირაში 5-6 დღე, ღრმა ინექციის სახით კუნთში. საინექციო არის ცვლილება ხსნის ადგილობრივ დისკომფორტს. საჭიროების</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	შემთხვევაში, გაგრძელების ფაზაში, გვერდითი მოვლენების მონიტორინგით შეიძლება იმავე ჯამური დოზის კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ დანიშვნა.
შენახვის წესი	ხსნარი ინახება ოთახის ტემპერატურაზე (15-25 °C); უკვე განზავებული ხსნარი კი იმავე დღეს უნდა იქნეს გამოყენებული.
ორალური შეწოვა	ორალური აბსორბცია არ ხდება.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	აღწევს მხოლოდ ტვინის ანთებით რბილ გარსებში.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>ორსულობა/ლექტაცია: უსაფრთხოების კლასი - D. ორსულობის პერიოდში კანამცინის გამოყენებისას ჩვილთან დაფიქსირდა მერვე კრანიალური ნერვის დაზიანება. კანამცინი დედის რძეში კონცენტრირდება. ამერიკის პედიატრთა აკადემია მიიჩნევს, რომ მეძუძურ დედებთან შეიძლება კანამცინის გამოყენება.</p> <p>თირკმლის დაავადება: კანამცინი სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული. საჭიროა თირკმლის ფუნქციათა მაჩვენებლების მონიტორინგი თირკმლის ფუნქციური დარღვევების მქონე პაციენტებთან. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, რეკომენდებულია კანამცინის მიღების ინტერვალის შეცვლა (12-15 მგ/კგ კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ) ან ჰემოდიალიზი.</p> <p>ღვიძლის დაავადება: ღვიძლის დაავადებები კანამცინის კონცენტრაციაზე გავლენას არ ახდენს (გარდა ასციტით მიმდინარე ალკოჰოლური ციროზისა). მიჩნეულია, რომ უსაფრთხოა ღვიძლის პათოლოგიების მქონე პაციენტებისთვის, მაგრამ მაინც საჭიროა სიფრთხილე - ღვიძლის მწვავე დაავადების მქონე პაციენტებთან შესაძლოა სწრაფად განვითარდეს ჰეპატორენული სინდრომი.</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>ხშირი: ტკივილი ინექციის ადგილას; თირკმლის უკმარისობა (ჩვეულებრივ, შექცევადი).</p> <p>ჩვეული: ვესტიბულური და სმენითი დარღვევები, რომლებიც, ჩვეულებრივ, შეუქცევადია; შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს გენეტიკურ წინასწარგანწყობას (ოჯახის წევრებში მოიძიეთ ამინოგლიკოზიდით გამოწვეული ოტოტოქსიკურობის შემთხვევები); ნეფროტოქსიკურობა (დაკავშირებული დოზის კუმულაციურ და პიკურ კონცენტრაციასთან; თირკმლის უკმარისობის განვითარების გაზრდილი რისკი, რომელიც შესაძლოა შეუქცევადი იყოს), პერიფერიული ნეიროპათია, გამონაყარი.</p> <p>ოტოტოქსიკური ეფექტი იზრდება ზოგიერთი შარდმდენი პრეპარატის (განსაკუთრებით - მარყუჟოვანი დიურეტიკების) მიღების, ხანდაზმული ასაკისა და ამიკაცინის გახანგრძლივებული გამოყენების ფონზე. შესაძლოა გაიზარდოს კუნთთა რელაქსანტების არამადეპოლარიზებელი ეფექტი.</p> <p>პენიცილინები: in vitro ანტაგონიზმი.</p>
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	<p>მარყუჟოვანი დიურეტიკები (ბუმეტანიდი, ფუროსემიდი, ეტაკრინის მჟავა, ტორასემიდი): ამინოგლიკოზიდებისა და მარყუჟოვანი დიურეტიკების ერთდროულ გამოყენებას შესაძლოა ჰქონდეს შემკრები ან სინერგისტული სმენითი ოტოტოქსიკურობის ეფექტი, რომელიც დოზაზეა დამოკიდებული და შესაძლოა გაიზარდოს თირკმლის დისფუნქციასთან ერთად. რეგისტრირებულია შეუქცევადი ოტოტოქსიკურობა. ერიდეთ ერთდროულ გამოყენებას; ამ შემთხვევაში თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან საჭიროა დოზის ფრთხილი კორექცია და ოტოტოქსიკურობის მონიტორინგი.</p> <p>კუნთების არამადეპოლარიზებელი რელაქსანტები (ატრაკურიუმი, პანკურონიუმი, ტუბოკურარინი, გალამინ ტრითიოდიდი): კუნთების არამადეპოლარიზებელ რელაქსანტებთან ურთიერთქმედებამ შესაძლოა გამოიწვიოს სუნთქვის შესუსტება. ერიდეთ ერთდროულ</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>გამოყენებას; თუ ერთდროული გამოყენება მაინც საჭიროა, ნელ-ნელა შეამცირეთ რელაქსანტის ტიტრი და აკონტროლეთ ნერვკუნთოვანი ფუნქციები.</p> <p>ნეფროტოქსიკური პრეპარატები (ამფოტერიცინი B, ფოსკარ-ნეტი, ციდო-ფოვირი): ერთდროულმა გამოყენებამ შესაძლოა გაზარდოს ნეფროტოქსიკურობა. თუ ერთდროული გამოყენება საჭიროა, აკონტროლეთ თირკმლის ფუნქციები და საჭიროების შემთხვევაში შეწყვიტეთ კანამიცინი.</p> <p>პენიცილინები: in vitro ინაქტივაცია (შესაძლებელია). მიღების წინ ერთმანეთში ნუ შეურევთ.</p>
უკუჩვენებები	<p>ორსულობა (ორსულობის დროს სტრეპტომიცინისა და კანამიცინის გამოყენებისას დაფიქსირებულია თანდაყოლილი სიყრუის შემთხვევები). მომატებული ჰიპერმგრძობელობა ამინოგლიკოზიდების მიმართ. სიფრთხილვა საჭირო თირკმლის, ღვიძლის, ვესტიბულური თუ სმენითი დაზიანებების შემთხვევებში.</p>
მონიტორინგი	<p>ყოველთვიურად უნდა გაიზომოს კრეატინინი და კალიუმი შრატში დაბალი რისკის მქონე პაციენტებთან (ახალგაზრდებთან თანმხლები დაავადების გარეშე), უფრო ხშირად - მაღალი რისკის პაციენტებთან (ასაკოვნებთან, დიაბეტით დაავადებულებთან, აივპოზიტიურებთან, თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან). თუ კალიუმის შემცველობა დაბალია, უნდა შემოწმდეს მაგნიუმი და კალციუმი. მაღალი რისკის ჯგუფებში უნდა ჩატარდეს თავდაპირველად - საწყისი, შემდგომ - ყოველთვიური აუდიომეტრია. ბალანსის დაცვასთან დაკავშირებული პრობლემების გამოვლენისას განიხილეთ დოზის ინტერვალის გაზრდის საკითხი.</p>
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • სმენასთან დაკავშირებული პრობლემები, თავბრუსხვევა; • გამონაყარი; • სუნთქვის უკმარისობა; • შარდის შეკავება; • შეშუპება, ტკივილი ან სიწითლე, ინექციის არეში; • კუნთის რიგიდულობა ან სისუსტე;
კაპრეომიცინი (Cm)	
ჯგუფი: პეპტიდები	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	<p>ბაქტერიოციდული: კაპრეომიცინს ამინოგლიკოზიდებისგან განსხვავებული ქიმიური სტრუქტურა აქვს, მაგრამ მათი ანტიბაქტერიული აქტივობის მექანიზმი მსგავსია. პოლიპეპტიდები ახდენენ peptidyl-tRNA-ის ტრანსლოკაციისა და ცილების სინთეზის ინიცირების ინჰიბირებას. ამინოგლიკოზიდებთან ჯვარედინი რეზისტენტობა არ ახასიათებთ. 50-60% გამოიყოფა გლომელუროფილტრაციის გზით, მცირე რაოდენობა - ნაღვლოვანი ექსკრეციის გზით.</p>
დოზის მომზადება	<p>კაპრეომიცინის სულფატის საინექციო ფორმა გამოდის სტერილური თეთრი ფხვნილის სახით. ფლაკონში მოთავსებულია დაახლოებით 1 გ კაპრეომიცინის ეკვივალენტი - 1000 ერთეული. ეს რაოდენობა 2 მლ 0.9%-იან ნატრიუმის ქლორიდში უნდა გაიხსნას და სრულ განზავებამდე 2-3 წუთით დაყოვნდეს. ოპტიმალური დღიური დოზაა 15-20 მგ/კგ, ჩვეულებრივ, ინიშნება 1 გ დღეში ერთხელ. საჭიროების შემთხვევაში, გაგრძელების ფაზაში, გვერდითი მოვლენების მონიტორინგით შეიძლება იმავე ჯამური დოზის კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ დანიშვნა.</p>
შენახვის წესი	<p>განზავებული კაპრეომიცინი მაცივარში ინახება გამოყენებამდე 24 საათის განმავლობაში.</p>
ორალური შეწოვა	<p>ორალური აბსორბცია არ ხდება. საინექციოდ ერთი და იმავე ადგილის გამოყენებისას ინტრამუსკულარული გაწოვა შესაძლოა დაგვიანდეს.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

<p>თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა</p>	<p>აღწევს მხოლოდ ანთებით მენინგეალურ რბილ გარსებში.</p>
<p>განსაკუთრებული მდგომარეობები</p>	<p>ორსულობა/ლაქტაცია: მოზრდილებთან კაპრეომიცინის ოტოტოქსიკურობა ამინოგლიკოზიდებზე ნაკლებად აღირიცხება. უცნობია, შეიძლება თუ არა ამ ინფორმაციის განვრცობა ჩანასახოვან სტადიაზე. უსაფრთხოების კლასი - C. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დასტურდება ტერატოგენული მოქმედება. ნუ გამოიყენებთ ორსულობის დროს. დედის რძეში კაპრეომიცინის კონცენტრაცია უცნობია.</p> <p>თირკმლის დაავადება: კაპრეომიცინი ფრთხილად გამოიყენეთ. თირკმლის ფუნქციური დარღვევების შემთხვევაში აკონტროლეთ კაპრეომიცინის კონცენტრაცია შრატსა და პლაზმაში. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, რეკომენდებულია კაპრეომიცინის მიღების ინტერვალის შეცვლა (12-15 მგ/კგ კვირაში 2-ჯერ ან 3-ჯერ) ან ჰემოდიალიზი.</p>
<p>გვერდითი მოვლენები</p>	<p>ხშირი: ნეფროტოქსიკურობა (20-25%), მილაკოვანი დისფუნქცია, აზოტემია, პროტეინურია, ურტიკარია ან კვანძოვანი გამონაყარი.</p> <p>ჩვეული: ოტოტოქსიკურობა (ვესტიბულური >სმენითი), ელექტროლიტური დარღვევა (სისხლში იკლებს კალციუმის, მაგნიუმისა და კალიუმის შემცველობა); ტკივილი, სიმაგრე და სტერილური აბსცესი ინექციის არეებში.</p>
<p>პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება</p>	<p>ერიდეთ კუნთების არამადეპოლარიზებელ რელაქსანტებთან ერთდროულ გამოყენებას. თუ ერთდროული გამოყენება აუცილებელია, ნელ-ნელა შეამცირეთ რელაქსანტების ტიტრი და აწარმოეთ ნერვკუნთოვანი ფუნქციების მონიტორინგი. მართალია, კაპრეომიცინის გამოყენების დროს არა, მაგრამ სხვა პოლიპეპტიდების რელაქსანტებთან ერთად გამოყენებისას დაფიქსირდა ნერვკუნთოვანი ბლოკადა. დამატებითი ტოქსიკური ეფექტის თავიდან აცილების მიზნით ერიდეთ ნეფრო- და ოტოტოქსიკურ პრეპარატებთან ერთად კაპრეომიცინის გამოყენებას.</p>
<p>უკუჩვენებები</p>	<p>მომატებული ჰიპერმგრძობელობა კაპრეომიცინის მიმართ. დიდი სიფრთხილეა საჭირო თირკმლის უკმარისობის ან საწყისი სმენითი დაზიანების შემთხვევებში.</p>
<p>მონიტორინგი</p>	<p>ყოველთვიურად უნდა გაიზომოს კრეატინინი და კალიუმი შრატში დაბალი რისკის მქონე პაციენტებთან (ახალგაზრდებთან თანმხლები დაავადების გარეშე), უფრო ხშირად - მაღალი რისკის პაციენტებთან (ასაკოვნებთან, დიაბეტით დაავადებულებთან, აივპოზიტიურებთან, თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებთან). თუ კალიუმის შემცველობა დაბალია, უნდა შემოწმდეს მაგნიუმისა და კალციუმის მაჩვენებლები. ელექტროლიტების მაჩვენებლების დარღვევა კაპრეომიცინის შემთხვევაში უფრო ხშირია, ვიდრე სხვა საინექციო პრეპარატების გამოყენებისას. მაღალი რისკის ჯგუფებში უნდა ჩატარდეს თავდაპირველად - საწყისი, შემდგომ - ყოველთვიური აუდიომეტრია. ბალანსის დაცვასთან დაკავშირებული პრობლემების გამოვლენისას განიხილეთ დოზის ინტერვალის გაზრდის საკითხი.</p>
<p>განვითარებული სიმპტომები</p>	<ul style="list-style-type: none"> • გამონაყარი; • შარდის შეკავება; • ტემპერატურული რეაქცია ან შემცივნება; • სუნთქვის უკმარისობა; • სისხლდენა ან სისხლჩაქცევა; • კუნთების სისუსტე; • სმენის, თავბრუსხვევის და ბალანსის დაცვასთან დაკავშირებული პრობლემები; • სისხლჩაქცევა ან შესივება ინექციის არეში;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ოფლოქსაცინი (Ofx)	
ჯგუფი: ფთორქინოლონები	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	ბაქტერიოციდული: მოქსიფლოქსაცინი ახდენს დნმ ჰირაზას A სუბერთეულის (ტოპოიზომერაზის) ინჰიბირებას, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიკობაქტერიის დნმ-ს რეპროდუქციაში. სხვა ანტიბიოტიკების მიმართ ჯვარედინი რეზისტენტობა არ ახასიათებს, მაგრამ დადასტურებულია ჯვარედინი რეზისტენტობა ციპრო- და ოფლოქსაცინს შორის. ოფლოქსაცინი უპირატესად თირკმელებში ელიმინირდება. მილაკოვანი სეკრეციისა და გლომერულოფილტრაციის შედეგად ექსკრეტირებული მოქსიფლოქსაცინის 65-80% მიღებიდან 24-48 საათში შარდთან ერთად უცვლელი სახით გამოიყოფა.
დოზის მომზადება	აბები (200, 300 და 400 მგ) 400 მგ. ფლაკონები (10 მლ) ან კონტეინერები (50 და 100მლ) 5%-იან გამხსნელთან ერთად; 200 და 400 მგ-ს ეკვივალენტი. ძირითადი დოზა: 400 მგ დღეში 2-ჯერ.
შენახვის წესი	ოფლოქსაცინი ოთახის ტემპერატურაზე (15-25 °C), ჰაერშეუღწევადი, სინათლისგან დაცული კონტეინერებით უნდა ინახებოდეს.
ორალური შეწოვა	ოფლოქსაცინის აბების 90-98% ორალურად შეიწოვება.
შეწოვა, თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	ოფლოქსაცინის 25% უკავშირდება პლაზმურ პროტეინს. ოფლოქსაცინი ადვილად იხსნება ორგანიზმის სითხეებში, მათ შორის - თავზურგტვინის სითხეში და ქსოვილოვანი პენეტრაციაც კარგია. ოფლოქსაცინი გადის პლაცენტურ ბარიერს და კონცენტრირდება დედის რძეში. გვხვდება ნაღველშიც.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	ორსულობა/ლექტაცია: ოფლოქსაცინი ლექტაციის პერიოდში უკუნაჩვენები არ არის. თირკმლის დაავადება: თირკმლის მწვავე პათოლოგიების მქონე პაციენტებთან ოფლოქსაცინის დოზა უნდა შემცირდეს. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, ოფლოქსაცინის რეკომენდებული დოზაა 600-800 მგ დღეში 3-ჯერ.
გვერდითი მოვლენები	ოფლოქსაცინისადმი ამტანობა კარგია. ჩვეული: გასტროინტესტინური აუტანლობა; ცნს-ის მხრივ - თავის ტკივილი, უძილობა, ადგუნებადობა და თავბრუსხვევა. იშვიათი: ალერგიული რეაქციები, დიარეა, მომატებული ფოტომგრძობელობა, ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლების მატება, მყესის დაზიანება, პერიფერიული ნეიროპათია.
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	ფთორქინოლონები, როგორც ცნობილია, ახდენენ ღვიძლის მიერ პრეპარატების მეტაბოლიზმის ინჰიბირებას და შესაძლოა გავლენა მოახდინონ ისეთი პრეპარატების კლირენსზე, რომლებიც ღვიძლში მეტაბოლიზდება. ასეთებია, მაგ., თეოფილინი და კოფეინი. ერთდროული მიღებისას ალუმინი, მაგნიუმისა და რკინის კათიონების შემცველი პრეპარატები ამცირებს ოფლოქსაცინის აბსორბციას. ჰისტამინის H ₂ ანტაგონისტთან ერთად ოფლოქსაცინის გამოყენებისას დაფიქსირდა ამ უკანასკნელის ფარმაკოკინეტიკის ცვლილება. ასევე შეიცვალა გასტრალური pH, თუმცა ამ ფაქტს კლინიკური მნიშვნელობა არ უნდა ჰქონდეს. პრობენციდთან ერთად მიღების შემთხვევაში შარდით ოფლოქსაცინისა და სხვა ფთორქინოლონების გამოყოფა მცირდება; პლაზმური კონცენტრაციის მატება ამ შემთხვევაში ყოველთვის არ ხდება.
უკუჩვენებები	ორსულობა; ფთორქინოლონების აუტანლობა.
მონიტორინგი	სპეციფიკური ლაბორატორიული მონიტორინგი საჭირო არ არის.
განვითარებული სიმპტომები	• მყესის დაზიანებით ან გაგლეჯით გამოწვეული ტკივილი, კუნთების ან სახსრების ტკივილი;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<ul style="list-style-type: none"> • გამონაყარი, შესაძლოა - წყლულოვანი, ჭინჭრის ციება; სუნთქვის უკმარისობა; • დიარეა; • კანის ან სკლერების სიყვითლე; • შფოთვა, ალგუნებადობა, თავბრუსხვევა.
ლევოფლოქსაცინი (Lfx)	
ჯგუფი: ფთორქინოლონები	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	<p>ბაქტერიოციდული: გატიფლოქსაცინი ახდენს დნმ ჰირაზას A სუბერთეულის (ტოპოიზომერაზის) ინჰიბირებას, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიკობაქტერიის დნმ-ს რეპროდუქციაში.</p> <p>ლევოფლოქსაცინი თავის იზომერ ფლოქსაცინთან შედარებით 2-ჯერ უფრო აქტიურია ტუბერკულოზური მიკობაქტერიის წინააღმდეგ. ახასიათებს მინიმალური ჰეპატომეტაბოლიზმი; გლომერულოფილტრაციისა და მილაკოვანი სეკრეციის შედეგად ლევოფლოქსაცინის დოზის 87% 48 საათში შარდთან ერთად უცვლელი სახით გამოიყოფა</p>
დოზის მომზადება	<p>აბები (250, 500 და 750 მგ); ფლაკონები (20 ან 30 მლ) 500 ან 750 მგ და კონტეინერები (50, 100, 150მლ) 250, 500 და 750 მგ.; 5%-იან გამხსნელთან ერთად</p> <p>ძირითადი დოზა: 750 მგ დღეში</p>
შენახვის წესი	<p>ლევოფლოქსაცინი ოთახის ტემპერატურაზე (15-25 °C), ჰაერშეუღწევადი, სინათლისგან დაცული კონტეინერებით უნდა ინახებოდეს.</p>
ორალური შეწოვა	<p>აბების სახით ორალური მიღებისას ლევოფლოქსაცინი სწრაფად და სრულად აბსორბირდება. ლევოფლოქსაცინის აბების მიღება არ შეიძლება ორვალენტური კათიონების (რკინა, მაგნიუმი, თუთია, ვიტამინები, დიდანოსინი, სუკრალფატი) შემცველი პრეპარატების მიღებიდან 4 საათის განმავლობაში. რძესთან ან კალციუმთან ურთიერთქმედება არ ახასიათებს.</p>
შეწოვა, თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	<p>ადვილად აღწევს ანთებით სითხესა და ფილტვის ქსოვილში, საზოგადოდ, ქსოვილთა უმეტესობაში (თირკმლები, ნაღვლის ბუშტი, სასქესო ორგანოები, ღვიძლი, პროსტატა, ფაგოციტური უჯრედები, შარდი, ნახველი და ნაღველი) კარგი შეღწევადობა ახასიათებს. თავის ტვინის რბილი გარსების ანთების შემთხვევაში შრატში ლევოფლოქსაცინის კონცენტრაცია 30-50%-ია.</p>
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>ორსულობა/ლაქტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. კარგად კონტროლირებადი კვლევები ორსულობის პერიოდში ლევოფლოქსაცინის გამოყენების შესახებ არ ჩატარებულა. ორსულობის პერიოდში ლევოფლოქსაცინი გამოყენებულ უნდა იქნეს მხოლოდ მაშინ, თუ ამით მიღებული სარგებელი აღემატება რისკს, რომლის წინაშეც ვაყენებთ ჩანასახს. მცირეწლოვან ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა ართროპათიების განვითარება სახსროვანი ეროზიების სახით. ვინაიდან ლაქტაციის პერიოდში ლევოფლოქსაცინით გამოწვეული სერიოზული გვერდითი მოვლენის განვითარების რისკი მაღალია, უნდა გადაწყდეს, ჩვილის ძუძუთი კვების შეწყვეტა ჯობს თუ დედის სამკურნალო რეჟიმიდან ლევოფლოქსაცინის ამოღება. ამ დროს გათვალისწინებულ უნდა იქნეს დედისთვის ლევოფლოქსაცინით მკურნალობის მნიშვნელობა.</p> <p>თირკმლის დაავადება: თირკმლის მწვავე პათოლოგიების მქონე პაციენტებთან ლევოფლოქსაცინის დოზა უნდა შემცირდეს. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, რეკომენდებულია ლევოფლოქსაცინის მიღება 750-1000 მგ დოზით კვირაში 3- ჯერ.</p> <p>ღვიძლის დაავადება: ლევოფლოქსაცინის ლიმიტირებული</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	მეტაბოლიზმის გათვალისწინებით, ლევოფლოქსაცინის ფარმაკოკინეტიკა ღვიძლის დაზიანებაზე გავლენას ვერ მოახდენს.
გვერდითი მოვლენები	<p>ლევოფლოქსაცინისადმი ამტანობა კარგია.</p> <p>ჩვეული: გასტროინტესტინური აუტანლობა; ცნს-ის მხრივ - თავის ტკივილი, უძილობა, აღზნებადობა და თავბრუსხვევა; ალერგიული რეაქციები; დიარეა; მომატებული ფოტომგრძობელობა.</p> <p>იშვიათი: QT ინტერვალის გაზრდა, მყესის დაზიანება, პერიფერიული ნეიროპათია.</p>
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	<p>ლევოფლოქსაცინი არ უნდა დაენიშნოთ პაციენტებს, რომლებიც იღებენ I (ქინიდინი და პროკაინამიდი) და III (ამიოდარონი და სოტალოლი) კლასის ანტიარითმიულ პრეპარატებს.</p> <p>სუკრალფატი: სუკრალფატის შემცველობაში შემავალი ალუმინის იონების გავლენით ფთორქინოლონების შეწოვა შემცირებულია</p> <p>ანტაციდები (მაგნიუმი, ალუმინი, კალციუმი დიდანოზინში შემავალი ალუმინ-მაგნიუმის ბუფერი): მჟავას გამანეიტრალებელი პრეპარატები უკავშირდება ფთორქინოლონებს, რის შედეგადაც მათი შეწოვა და თერაპიული ეფექტი მცირდება.</p> <p>პრობენეციდი: ერევა ფთორქინოლონების მილაკოვან სეკრეციაში, რის შედეგადაც შრატში ლევოფლოქსაცინის დონე 50%-ით იმატებს.</p> <p>ვიტამინები და მინერალები, რომლებიც ორ- და სამვალენტო კათიონებს (მაგ., თუთიასა და რკინას) შეიცავს: ფთორქინოლონის იონებთან დაკავშირების შედეგად ფთორქინოლონის აბსორბცია იკლებს.</p> <p>მექსილეტები: ფთორქინოლონმა შესაძლოა მოახდინოს ციტოქრომ P450 1A2-ის ინჰიბირება, რის შედეგადაც მექსილატების კონცენტრაცია იზრდება.</p>
უკუჩვენებები	ორსულობა; ფთორქინოლონების აუტანლობა, გახანგრძლივებული QT ინტერვალი
მონიტორინგი	სპეციფიკური ლაბორატორიული მონიტორინგი საჭირო არ არის
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • მყესის დაზიანებით ან გაგლეჯით გამოწვეული ტკივილი, კუნთების ან სახსრების ტკივილი; • გამონაყარი, შესაძლოა - წყლულოვანი, ჭინჭრის ციება; სუნთქვის უკმარისობა; • დიარეა; • კანის ან სკლერების სიყვითლე; • შფოთვა, აღზნებადობა, თავბრუსხვევა.
მოქსიფლოქსაცინი (Mfx)	
ჯგუფი: ფთორქინოლონები	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	<p>ბაქტერიოციდული: მოქსიფლოქსაცინი ახდენს დნმ ჰირაზას A სუბერთეულის (ტოპოიზომერაზას) ინჰიბირებას, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიკობაქტერიის დნმ-ს რეპროდუქციაში.</p> <p>ციტოქრომული სისტემა PA450 არ არის ჩართული მოქსიფლოქსაცინის მეტაბოლიზმში, შესაბამისად, მოქსიფლოქსაცინის გავლენას არ განიცდის. ორალური და ინტრავენური მოქსიფლოქსაცინის 45% უცვლელი სახით გამოიყოფა (დაახლოებით 20% - შარდთან, 25% - ფეკალურ მასებთან ერთად).</p>
დოზის მომზადება	აბები 400 მგ და საინფუზიო ხსნარი 250 მლ-400 მგ 0.8%-იან ხსნარში. ძირითადი დოზა: 400 მგ დღეში
შენახვის წესი	მოქსიფლოქსაცინი ოთახის ტემპერატურაზე (15-25 °C), ჰაერშეუღწევადი, სინათლისგან დაცული კონტეინერებით უნდა ინახებოდეს.
ორალური შეწოვა	აბების სახით მიღებული მოქსიფლოქსაცინი გასტრალური ტრაქტიდან კარგად აბსორბირდება. მოქსიფლოქსაცინის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	ბიოშელწვევადობა 90%-ს უტოლდება. მაღალკალორიულ საკვებთან (მაგ., 500 კალ) ერთად მოქსიფლოქსაციინის მიღება მის აბსორბციაზე გავლენას არ ახდენს.
შეწოვა, თავზურგტვინის სითხეში შელწვევადობა	აბების სახით ან ინტრავენური მიღების შემდეგ მოქსიფლოქსაციინი ნაწილობრივ იქნა ნახველში, ზედა სასუნთქი გზებისა და ბრონქულ სეკრეტში, სინუსების ლორწოვანში, კანის წყლულოვან სეკრეტში, კანქვეშა და კუნთოვან ქსოვილებში.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	ორსულობა/ლაქტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. ვინაიდან კარგად კონტროლირებადი კვლევები ორსულობის პერიოდში მოქსიფლოქსაციინის გამოყენების შესახებ არ ჩატარებულა, ორსულობის პერიოდში ის მხოლოდ მაშინ უნდა იქნეს გამოყენებული, თუ მიღებული სარგებელი აღემატება რისკს, რომლის წინაშეც ვაყენებთ ჩანასახს. ვინაიდან ლაქტაციის პერიოდში მოქსიფლოქსაციინით გამოწვეული სერიოზული გვერდითი მოვლენის განვითარების რისკი მაღალია, უნდა გადაწყდეს შეწყდეს ჩვილის ძუძუთი კვება, თუ დედის სამკურნალო რეჟიმიდან ამოვიღოთ მოქსიფლოქსაციინი, ამ დროს გათვალისწინებული უნდა იყოს დედისთვის მოქსიფლოქსაციინით მკურნალობის მნიშვნელობა. თირკმლის დაავადება: თირკმლის მწვავე პათოლოგიების მქონე პაციენტებთან მოქსიფლოქსაციინის დოზის კორექცია საჭირო არ არის. მათთვისაც კი, ვინც ჰემოდიალიზზეა, ან ამბულატორიულ რეჟიმში იტარებს პერიტონიულ დიალიზს. ღვიძლის დაავადება: მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის ღვიძლის პათოლოგიების დროს მოქსიფლოქსაციინის დოზის რეგულირება საჭირო არ არის.
გვერდითი მოვლენები	მოქსიფლოქსაციინისადმი ამტანობა კარგია. ჩვეული: გასტროინტესტინური აუტანლობა; ცნს-ის მხრივ - თავის ტკივილი, უძილობა, ადგზნებადობა და თავბრუსხვევა; ალერგიული რეაქციები; დიარეა; მომატებული ფოტომგრძობელობა. აღწერილია შემთხვევები, როდესაც მოქსიფლოქსაციინის იზოლირებულმა გამოყენებამ QT ინტერვალის გახანგრძლივება გამოიწვია.
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	მოქსიფლოქსაციინი არ უნდა დაენიშნოთ პაციენტებს, რომლებიც იღებენ I (ქინიდინი და პროკაინამიდი) და III (ამიოდარონი და სოტალოლი) კლასის ანტიარითმიულ პრეპარატებს. სუკრალფატი: სუკრალფატის შემადგენლობაში შემავალი ალუმინის იონების გავლენით ფთორქინოლონების შეწოვა მცირდება. ანტაციდები (მაგნიუმი, ალუმინი, კალციუმი, დიდანოზინის შემადგენლობაში შემავალი ალუმინ-მაგნიუმის ბუფერი): მჟავაგამანეიტრალეზელი პრეპარატები უკავშირდება ფთორქინოლონებს, რის შედეგადაც მათი შეწოვა და თერაპიული ეფექტი მცირდება. ვიტამინები და მინერალები, რომლებიც ორ- და სამვალენტის კათიონებს, მაგ., თუთიასა და რკინას შეიცავს: ფთორქინოლონის იონებთან დაკავშირების შედეგად ფთორქინოლონის აბსორბცია იკლებს.
უკუჩვენებები	ორსულობა; ფთორქინოლონების აუტანლობა; გახანგრძლივებული QT ინტერვალი
მონიტორინგი	სპეციფიკური ლაბორატორიული მონიტორინგი საჭირო არ არის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • მყესის დაზიანებით ან გაგლეჯით გამოწვეული ტკივილი, კუნთების ან სახსრების ტკივილი; • გამონაყარი, შესაძლოა - წყლულოვანი, ჭინჭრის ციება; სუნთქვის უკმარისობა; • დიარეა; • კანის ან სკლერების სიყვითლე; • შფოთვა, ალგუნებადობა, თავბრუსხვევა.
გატიფლოქსაცინი (Gfx)	
ჯგუფი: ფთორქინოლონები	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	<p>ბაქტერიოციდული: გატიფლოქსაცინი ახდენს დნმ ჰირაზას სუბერთეულის (ტოპოიზომერაზის) ინჰიბირებას, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიკობაქტერიის დნმ-ს რეპროდუქციაში. გატიფლოქსაცინი შარდთან ერთად ძირითადად უცვლელი სახით გამოიყოფა, მხოლოდ 1% გამოიდევენება მეტაბოლიტის სახით. მცირე რაოდენობა (5%) ფეკალურ მასებთან ერთად უცვლელი სახით ექსტრეტირდება.</p>
დოზის მომზადება	<p>აბები 200 ან 400 მგ-იანი; ფლაკონები (20 ან 40 მლ) ან კონტეინერები (200 და 400 მლ) 5%-იან გამხსნელთან ერთად (200 და 400 მგ-ის ეკვივალენტი). ძირითადი დოზა: 400 მგ დღეში</p>
შენახვის წესი	<p>გატიფლოქსაცინი ოთახის ტემპერატურაზე (15-25°C), ჰაერშეუღწევადი, სინათლისგან დაცული კონტეინერებით უნდა ინახებოდეს.</p>
ორალური შეწოვა	<p>გატიფლოქსაცინის ბიოშეღწევადობა 96%-ს უტოლდება და გასტროინტესტინური ტრაქტიდან ადვილად შეიწოვება. გატიფლოქსაცინის მიღება არ შეიძლება ორვალენტური კათიონების (რკინა, მაგნიუმი, თუთია, ვიტამინები, დიდანოსინი, სუკრალფატი) შემცველი პრეპარატების მიღებიდან 4 საათის განმავლობაში. რძესთან ან კალციუმთან ურთიერთქმედება არ ახასიათებს.</p>
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	<p>ორგანიზმის ქსოვილებისა და სითხეების უმეტესობაში, მათ შორის - თავზურგტვინის სითხეში კარგად იხსნება. დაახლოებით 20% უკავშირდება პლაზმურ ცილებს. გატიფლოქსაცინი აღწევს პლაცენტურ ბარიერს და კონცენტრირდება დედის რძეში. ასევე იხსნება ნაღველში. თირკმელსა და ფილტვში გატიფლოქსაცინის კონცენტრაცია უფრო მაღალია, ვიდრე შრატში.</p>
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>ორსულობა/ლაქტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. პოტენციური ართროპათიების გამო გატიფლოქსაცინის მიღება ლაქტაციის პერიოდში რეკომენდებული არ არის. მცირეწლოვან ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა ართროპათიების განვითარება სახსროვანი ეროზიების სახით.</p> <p>თირკმლის დაავადება: თირკმლის მწვავე პათოლოგიების მქონე პაციენტებთან გატიფლოქსაცინის დოზა უნდა შემცირდეს. თუ კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, რეკომენდებულია გატიფლოქსაცინის მიღება 400 მგ დოზით კვირაში 3-ჯერ.</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>გატიფლოქსაცინისადმი ამტანობა კარგია.</p> <p>ჩვეული: გასტროინტესტინური აუტანლობა; ცნს-ის მხრივ - თავის ტკივილი, უძილობა, ალგუნებადობა და თავბრუსხვევა; ალერგიული რეაქციები; დიარეა; მომატებული მგრძნობელობა; ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლების მომატება; მყესის დაზიანება (ინსიდენტობის მატება აღნიშნება ასაკოვან მამაკაცებთან, რომლებიც გატიფლოქსაცინთან ერთად იღებენ კორტიკოსტეროიდებს).</p>
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	<p>ვინაიდან გატიფლოქსაცინი პოტენციურად ახანგრძლივებს QT ინტერვალს, ის არ უნდა დაენიშნოს პაციენტებს, რომლებიც იყენებენ I (ქინიდინი და პროკაინამიდი) და III (ამიოდარონი და სოტალოლი) კლასის ანტიარითმიულ პრეპარატებს. გატიფლოქსაცინი არ უნდა</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>იქნეს გამოყენებული იმავე ეფექტის მქონე სხვა პრეპარატებთან (ანტიჰისტამინებთან - ასტემიზოლი და ტერფენადინი; ცისაპრიდი; ერითრომიცინი; პენტამიდინი; ფენოთიაზინი ან ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები) კომბინაციაში.</p> <p>სუკრალფატი: სუკრალფატის შემცველობაში შემავალი ალუმინის იონების გავლენით ფთორქინოლონების შეწოვა მცირდება.</p> <p>ანტაციდები (მაგნიუმი, ალუმინი, კალციუმი, დიდანოზინის შემადგენლობაში შემავალი ალუმინ-მაგნიუმის ბუფერი): მჟავაგამანეიტრალეზი პრეპარატები უკავშირდება ფთორქინოლონებს, რის შედეგადაც მათი შეწოვა და თერაპიული ეფექტი მცირდება.</p> <p>პრობენეციდი: ერევა ფთორქინოლონების მილაკოვან სეკრეციაში, რის შედეგადაც შრატში გატიფლოქსაცინის დონე 50%-ით იმატებს.</p> <p>ვიტამინები და მინერალები, რომლებიც ორ- და სამვალენტის კათიონებს, მაგ., თუთიასა და რკინას შეიცავს: ფთორქინოლონის იონებთან დაკავშირების შედეგად ფთორქინოლონის აბსორბცია იკლებს.</p> <p>მექსილეტები: ფთორქინოლონმა შესაძლოა მოახდინოს ციტოქრომ P450 1A2-ის ინჰიბირება, რის შედეგადაც მექსილატების კონცენტრაცია იზრდება.</p> <p>ვარფარინი: გატიფლოქსაცინისა და ვარფარინის ერთდროული გამოყენებისას დაფიქსირდა ვარფარინის ანტიკოაგულაციური ეფექტის მატება.</p>
უკუჩვენებები	ორსულობა; ფთორქინოლონების აუტანლობა
მონიტორინგი	სპეციფიკური ლაბორატორიული მონიტორინგი საჭირო არ არის
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • მყესის დაზიანებით ან გაგლეჯით გამოწვეული ტკივილი, კუნთების ან სახსრების ტკივილი; • გამონაყარი, შესაძლოა - წყლულოვანი, ჭინჭრის ციება; სუნთქვის უკმარისობა; • დიარეა; • კანის ან სკლერების სიყვითლე; • შფოთვა, ალგუნებადობა, თავბრუსხვევა.
<p>ეთიონამიდი (Eto) პროთიონამიდი (Pto)</p>	
<p>ჯგუფი: კარბოთიამიდების ჯგუფი, იზონიკოტინის მჟავის დერივატები</p>	
<p>ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი</p>	<p>ბაქტერიოსტაზული: თიოამიდების მოქმედების მექანიზმი სრულყოფილად არ არის შესწავლილი, მაგრამ, სავარაუდოდ, ისინი ახდენენ მუკოლიკური მჟავას სინთეზის ინჰიბირებას. რეზისტენტობა სწრაფად ვითარდება მონოთერაპიის შემთხვევაში. ეთიონამიდსა და პროთიონამიდს შორის არსებობს ჯვარედინი რეზისტენტობა (არასრული რეზისტენტობა ახასიათებთ თიოაცეტაზონთან). ეთიონამიდის უმეტესი ნაწილი, სავარაუდოდ, ღვიძლში მეტაბოლიზდება, წარმოქმნის აქტიურ სულფოქსიდებს და სხვა არააქტიურ მეტაბოლიტებს. დოზის 1%-ზე ნაკლები შარდთან ერთად უცვლელი სახით გამოიყოფა.</p>
დოზის მომზადება	<p>ეთიონამიდი და პროთიონამიდი, ჩვეულებრივ, ინიშნება აბების სახით, რომლებიც შეიცავს 125 ან 250 მგ აქტიურ ნივთიერებას. მაქსიმალური ოპტიმალური დღიური დოზაა 15-20 მგ/კგ, ჩვეულებრივ, 500-750 მგ დღეში (მაქს. 1 გ დღეში).</p>
შენახვის წესი	<p>უნდა ინახებოდეს ოთახის ტემპერატურაზე (15-25°C), ჰაერშეუღწევადი კონტეინერებით.</p>
ორალური შეწოვა	<p>100%-ით აბსორბირდება, თუმცა ზოგჯერ არასრული აბსორბციის შედეგად ვითარდება პრეპარატთან დაკავშირებული გასტროინტესტინური დარღვევები.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

<p>თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა</p>	<p>სწრაფად და ადვილად გაიწოვება ორგანიზმის ქსოვილებსა და სითხეებში, ისე, რომ შრატსა და ქსოვილებში კონცენტრაცია თითქმის თანაბარია. ასევე საკმარისი კონცენტრაციაა თავზურგტვინის სითხეშიც.</p>
<p>განსაკუთრებული მდგომარეობები</p>	<p>ორსულობა/ლაქტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ეთიონამიდს ტერატოგენული მოქმედება ახასიათებს. თუ მეძუძური დედა იღებს ეთიონამიდს, უნდა მოხდეს ჩვილზე დაკვირვება გვერდითი მოვლენების დასადგენად.</p> <p>თირკმლის დაავადება: თირკმლის მწვავე დაზიანებების მქონე პაციენტთან საჭიროა თიოამიდების დოზების მხოლოდ მცირედი ცვლილება. როცა კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, ციკლოსერინის რეკომენდებული დოზაა 250-500 მგ დღეში.</p> <p>ღვიძლის დაავადება: თიოამიდები არ უნდა დაინიშნოს ღვიძლის მწვავე პათოლოგიების დროს.</p> <p>პორფირია: ცხოველებზე და in vitro კვლევებმა აჩვენა, რომ ეთიონამიდი უსაფრთხო არ არის პორფირიით დაავადებული პაციენტებისთვის.</p>
<p>გვერდითი მოვლენები</p>	<p>ხშირი: თიოამიდების მიღებისას ხშირია გასტროინტესტინური დარღვევები (გულისრევა, პირღებინება, დიარეა, მუცლის ტკივილი, ჰიპერსალივაცია, ლითონის გემო პირში, სტომატიტი, ანორექსია, წონის კლება). სერიოზული გასტროინტესტინური გვერდითი მოვლენები პაციენტთა 50%-თან უკავშირდება 1 გ თიოამიდის ერთჯერად მიღებას. ამ მოვლენების შემცირება შესაძლებელია დოზის შემცირებით, დოზის მიღების დროის შეცვლით ან ღებინების საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოყენებით.</p> <p>ჩვეული: ალერგიული რეაქციები, ფსიქიკური დარღვევები (დეპრესიის ჩათვლით), ძილიანობა, თავბრუსხვევა, აღგზნებადობა, თავის ტკივილი, პოსტურალური ჰიპოტონია. ნეიროტოქსიკურობა (ნეიროტოქსიკურობის პრევენციის ან მოხსნის მიზნით რეკომენდებულია პირიდოქსინის დანიშვნა), შრატში ბილირუბინის მატება, შექცევადი ჰეპატიტი (2%) სიყვითლით (1-3%), გინეკომასტია, მენსტრუაციის დარღვევა, ართრალგია, ლეიკოპენია, ჰიპოთირეოიდიზმი, განსაკუთრებით - PAS-თან ერთად გამოყენებისას.</p> <p>იშვიათი: დაფიქსირდა პერიფერიული ნევრიტები, მხედველობითი ნევრიტები, დიპლოპია, მხედველობის დაზინდვა, პელაგრის მსგავსი სინდრომი, ალერგიული რეაქციაში გამონაყარის ჩათვლით, მომატებული ფოტომგრძობელობა, თრომბოციტოპენია და პურპურა.</p>
<p>პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება</p>	<p>ციკლოსერინი: თიოამიდებთან ერთად გამოყენება ზრდის ნეიროტოქსიკურობის რისკს.</p> <p>იზონიაზიდის: თიოამიდთან ერთდროული გამოყენებისას იზრდება შრატში იზონიაზიდის კონცენტრაცია.</p> <p>თიოამიდებმა შესაძლოა სხვა ტუბსაწინააღმდეგო პრეპარატების გვერდითი მოვლენების მეტად გამოვლენას შეუწყოს ხელი. მაგ., ციკლოსერინთან კომბინაციის შემთხვევაში დაფიქსირდა კონვულსიები. ფსიქიკური შეტევების პრევენციის მიზნით უნდა ვერიდოთ თიოამიდების ეთანოლთან ერთად გამოყენებას.</p> <p>PAS: სავარაუდოდ, ერთდროული გამოყენებისას იმატებს ღვიძლის მიმართ ტოქსიკურობა. უნდა მოხდეს ღვიძლის ფერმენტების მონიტორინგი; ერთდროული გამოყენებისას შეიძლება განვითარდეს ჰიპოთირეოიდიზმი</p>
<p>უკუჩვენებები</p>	<p>თიოამიდები უკუნაჩვენებია ღვიძლის მწვავე დაავადებების მქონე პაციენტებისთვის. ასევე მათთვის, ვისაც აღენიშნება</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	ჰიპერმგრძობელობა თიოამიდების მიმართ.
მონიტორინგი	საჭიროა ოფთალმოლოგიური კვლევა თიოამიდებით მკურნალობის დაწყებამდე და შემდეგ. სასურველია სისხლში გლუკოზისა და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციების კონტროლი. დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებთან ჰიპოგლიკემიის დაფიქსირების შემთხვევაში სასწრაფო რეაგირებაა საჭირო. თიოამიდებით მკურნალობის დაწყებამდე და შემდეგ საჭიროა ღვიძლის ფუნქციების განსაზღვრა.
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • თვალთან დაკავშირებული ნებისმიერი პრობლემა: თვალის ტკივილი, მხედველობის დაბინდვა, ფერების გარჩევის ან მხედველობის გაუარესება; • კიდურების დაბუჟება, კიდურებში მგრძობელობის დაკარგვა; • გაურკვეველი წარმოშობის სისხლდენები და სისხლჩაქცევები; • პერსონალური ცვლილებები, დეპრესია, მოუსვენრობა, შფოთვა, აგრესია; • კანის სიყვითლე; • მუქი შარდი; • გულისრევა, პირღებინება; • თავბრუსხვევა.
ციკლოსერინი (Cs)[და ტერიზიდონი (Trd)]	
ჯგუფი: D-ალანინის ანალოგი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	ბაქტერიოსტაზული: ახდენს ალანინის ფერმენტის ბლოკირებას ალანილ-ალანინის დიპეპტიდში, რომელიც მიკობაქტერიის უჯრედოვანი გარსის ერთ-ერთი მთავარი კომპონენტია. ჯვარედინი რეზისტენტობა სხვა ანტიბიოტიკების მიმართ არ ახასიათებს. გლომერულოფილტრაციის გზით ციკლოსერინის 60-70% უცვლელი სახით გამოიყოფა შარდთან ერთად, მცირე ნაწილი - ფეკალიებთან ერთად, მცირე ნაწილი მეტაბოლიზდება.
დოზის მომზადება	კაფსულების სახით (250 მგ). 10-15 მგ/კგ დღიურად. ჩვეულებრივ, ინიშნება 500-750 მგ დღეში 2 მიღებაზე (ზოგი მწარმოებელი ამზადებს ტერიზიდონის 300 მგ-იან კაფსულებს, ზოგი კი 250-მგ-იანს).
შენახვის წესი	უნდა ინახებოდეს ოთახის ტემპერატურაზე (15-25°C) ჰაერშეუღწევადი კონტეინერებით.
ორალური შეწოვა	საკვები ამცირებს აბსორბციას (უმჯობესია ჭამამდე მიღება); შეიწოვება 70-90%.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	ადვილად გაიწოვება ორგანიზმის ქსოვილებსა და სითხეებში, კერძოდ, ფილტვებში, ნაღველში, ასციტურ და პლევრულ გამონაჟონში, სინოვიურ სითხეში, ლიმფაში, ნახველში. ძალიან კარგად გაიწოვება თავზურგტვინის სითხეში (შრატის კონცენტრაციის 80-100% თავზურგტვინის სითხეში ხვდება, მაღალია გაწოვა ტვინის ანთებით გარსებში).
განსაკუთრებული მდგომარეობები	ორსულობა/ლაქტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. ძუძუთი კვების დროს ჩვილს უნდა მიეცეთ B ₆ ვიტამინი. თირკმლის დაავადება: თირკმლის მწვავე დაზიანების მქონე პაციენტთან ციკლოსერინის დოზა უნდა შემცირდეს. როცა კრეატინინის კლირენსი 30 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, ციკლოსერინის რეკომენდებული დოზაა 250 მგ დღეში ან 500 მგ კვირაში 3-ჯერ. ნეფროტოქსიკურობის შემთხვევაში საჭიროა მონიტორინგი. სადაც შესაძლებელია, უნდა გაიზომოს შრატში ციკლოსერინის კონცენტრაცია და, თუ საჭიროა, მოხდეს დოზის კორექცია.
გვერდითი მოვლენები	ხშირი: ნევროლოგიური და ფსიქიატრიული დარღვევები, თავის ტკივილი, ადგუნებადობა, ძილის რიტმის დარღვევა, აგრესიულობა და ტრემორი, ფერმკთალი კანი, დეპრესია, შფოთვა, თავბრუსხვევა, მოუსვენრობა, შიში, კომმარები, ძლიერი თავის ტკივილი, ძილიანობა.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>ჩვეული: გამომეტყველების შეცვლა, გამონაყარი კანზე, უგრძობლობა, ჩხვლეტის ან სიმბურვალის შეგრძნება კიდურებში; თვალის ტკივილი.</p> <p>იშვიათი: ეპილექსიური გულყრები, სუიციდური აზრები.</p>
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	<p>ეთიონამიდი: ციკლოსერინთან ერთდროული გამოყენებისას ვითარდება ნერვული სისტემის დამატებითი გვერდითი მოვლენები.</p> <p>იზონიაზიდი: ნერვული სისტემის დამატებითი გვერდითი მოვლენები.</p> <p>ფენიტოინი: შესაძლოა მოიმატოს ფენიტოინის კონცენტრაციამ. ალკოჰოლთან ერთად მიღება ზრდის ეპილექსიური გულყრების განვითარების რისკს.</p> <p>ვიტამინ B₆-ის გამოყენება ამცირებს გავლენას ცნს-ზე.</p>
უკუჩვენებები	<p>ჰიპერმგრძობლობა ციკლოსერინის მიმართ;</p> <p>ეპილექსია;</p> <p>დეპრესია, მწვავე ნერვული შეტევები ან ფსიქოზი;</p> <p>თირკმლის მწვავე უკმარისობა;</p> <p>ალკოჰოლის ჭარბი მიღება.</p>
მონიტორინგი	<p>ოპტიმალური დოზის შესაჩევად, სადაც შესაძლებელია, უნდა გაკონტროლდეს შრატში ციკლოსერინის შემცველობა (არ უნდა აღემატებოდეს 30 µg/ml-ს).</p>
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • ეპილექსია; • მეტყველების დარღვევა; • დეპრესია, საკუთარი თავისთვის ზიანის მიყენების სურვილი; • შიში, მოუსვენრობა, მეხსიერების დაბინდვა; • ქცევის შეცვლა, აგრესიულობა; • გამონაყარი ან ჭინჭრის ციება; • თავის ტკივილი.
პარამინოსალიცილის მჟავა (PAS)	
ჯგუფი: სალიცილის მჟავა, ანტიფოლიატი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	<p>ბაქტერიოსტაზული: არღვევს ფოლიუმის მჟავის მეტაბოლიზმს. ღვიძლში აცეტილირდება <i>N</i>-acetyl-<i>p</i>-aminosalicylic და <i>p</i>-aminosalicylic მჟავებად და მილაკოვანი სეკრეციისა და გლომერულოფილტრაციის შედეგად შარდთან ერთად გამოიდევენება.</p>
დოზის მომზადება	<p>PAS-ის აბები, გარედან დაფარულია შაქრით, შეიცავს ნატრიუმის მარილს: 0.5 გ პარამინოსალიცილატს.</p> <p>PAS-ის გრანულები მოთავსებულია სპეციალურ მჟავაგამძლე პაკეტში. გრანულები ნეიტრალურ გარემოში იხსნება. შეიცავს 4 გ აქტიურ ნივთიერებას.</p> <p>ძირითადი დოზაა:</p> <p>მოზრდილებისთვის - 150 მგ/კგ ან 10-12 გ დღეში 2 მიღებაზე;</p> <p>ბავშვებისთვის - 200-300 მგ/კგ დღეში 2-4 მიღებაზე.</p>
შენახვის წესი	<p>PAS-ის გრანულები მაცივარში ან საყინულეში უნდა ინახებოდეს. სხვა ფორმები მაცივარში შენახვას არ მოითხოვს (სიზუსტისთვის გადაამოწმეთ მწარმოებლის ინსტრუქცია).</p>
ორალური შეწოვა	<p>PAS-ი არასრულად აბსორბირდება (ჩვეულებრივ, 60-65%-ით); თერაპიული ეფექტის მისაღწევად ზოგჯერ საჭიროა დოზის გაზრდა.</p>
შეწოვა, თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	<p>გაიწოვება პერიტონეალურ, პლევრულ, სინოვიურ სითხეებში. ცულდად აღწევს თავზურგტვინის სითხესა (10-15%) და ნაღველში.</p>
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>ორსულობა/ლაქტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. ორსულობის პირველ ტრიმესტრში PAS-ით მკურნალობის შემთხვევებში დაფიქსირდა თანდაყოლილი სიმახინჯეები. PAS-ი კონცენტრირდება</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	დედის რძეში (1/70 კონცენტრაციით დედის პლაზმასთან შედარებით). თირკმლის დაავადება: დოზის შეცვლა რეკომენდებული არ არის, თუმცა თირკმლის უკმარისობის დროს პარაამინოსალიცილის მკვამ კრისტალურიის გამო შესაძლოა გააღრმავოს აციდოზი, ამიტომ აჯობებს, ასეთ შემთხვევებში ამ პრეპარატის დანიშვნისგან თავი შევიკავოთ.
გვერდითი მოვლენები	ხშირი: გასტროინტესტინური აუტანლობა (ანორექსია და დიარეა); ჰიპოთირეოიდიზმი (ეთიონამიდებთან ერთად გამოყენებისას ჰიპოთირეოიდიზმის რისკი იმატებს). ჩვეული: ჰეპატიტები (0.3-0.5%); ალერგიული რეაქციები; თირეოიდიზმი; მალაბსორბციის სინდრომი; პროთრომბინის წარმოქმნისთვის საჭირო დროის გახანგრძლივება, ტემპერატურული რეაქცია. სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული გლუკოზა-6-ფოსფატის დეჰიდროგენაზის (G6PD) დეფიციტის შემთხვევაში.
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	დიგოქსინი: პარაამინოსალიცილის მკვავასთან ერთდროული გამოყენებისას დიგოქსინის აბსორბცია მცირდება. უნდა მოხდეს დიგოქსინის დონის კონტროლი, შესაძლოა, საჭირო გახდეს მისი დოზის გაზრდა. ეთიონამიდი: შესაძლოა, მოიმატოს ღვიძლის ტოქსიკურობამ. უნდა გაკონტროლდეს ღვიძლის ფერმენტები. ასევე მოსალოდნელია ჰიპოთირეოიდიზმის განვითარება; იზონიაზიდი: იზონიაზიდის აცეტილაცია იკლებს, შესაბამისად, იზონიაზიდის შემცველობა იმატებს. შესაძლოა, საჭირო გახდეს PAS-ის დოზის შემცირება.
უკუჩვენებები	ასპირინის მიმართ ალერგია; თირკმლის მწვავე პათოლოგიები; პრეპარატის მიმართ ჰიპერმგრძობელობა
მონიტორინგი	საჭიროა TSH-ის, ელექტროლიტების, სისხლის ელემენტებისა და ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლების კონტროლი.
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • გამონაყარი, ძლიერი ქავილი ან ჭინჭრის ციება; • მუცლის ძლიერი ტკივილი, გულისრევის შეგრძნება, დებინება; • ადვილად დაღლა, მადის დაქვეითება; • ნაწლავური სისხლდენით გამოწვეული მუქი განავალი.
კლოფაზიმინი (Cfz)	
ჯგუფი: ფენაზინის დერივატი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	ბაქტერიოსტაზული: აქტიურია <i>M. leprae</i> -სა და <i>in vitro M. tuberculosis</i> -ის წინააღმდეგ. კლინიკური ეფექტურობა <i>M. tuberculosis</i> -ის წინააღმდეგ კარგი არ არის. კლოფაზიმინი უკავშირდება მიკობაქტერიის დნმ-ს (უპირატესად - გუანინის შემცველ სეკვენირებულ უბანს) და აინჰიბირებს მიკობაქტერიის რეპლიკაციასა და ზრდას. არააბსორბირებული პრეპარატი გამოიყოფა ფეკალიებთან ერთად ან ნაღვლოვანი ელიმინაციის გზით. მცირე რაოდენობა გამოიყოფა შარდთან ერთად.
დოზის მომზადება	კაფსულების სახით (50-100 მგ)
შენახვის წესი	უნდა ინახებოდეს 30°C-ზე დაბალ ტემპერატურაზე, ჰაერშეუღწევადი კონტეინერებით.
ორალური შეწოვა	კლოფაზიმინის 20-70% გასტროინტესტინური ტრაქტიდან შეიწოვება.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	კარგად ნაწილდება უპირატესად ცხიმოვან ქსოვილში, რეტიკულოენდოთელიურ უჯრედებში, ცნს-ის ქსოვილებსა და მაკროფაგებში. მაღალი კონცენტრაცია ფიქსირდება მეხენტერიულ ლიმფურ კვანძებში, ცხიმოვან ქსოვილში, თირკმელზედა ჯირკვალში, ღვიძლში, ფილტვებში, ნაღვლის ბუშტში, ნაღველში, ელენთაში.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	ორსულობა/ლექტაცია: უსაფრთხოების კლასი - C. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დადასტურდა კლოფაზიმინის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>ტერატოგენული მოქმედება (ჩანასახის თავის ქალას გამძალების დაყოვნება). კლოფაზიმინი გადის პლაცენტურ ბარიერს და გამოიყოფა დედის რძესთან ერთად. ლაქტაციის პერიოდში რეკომენდებული არ არის.</p> <p>თირკმლის დაავადება: გამოიყენება კლოფაზიმინის ჩვეულებრივი დოზები.</p> <p>ღვიძლის დაავადება: ღვიძლის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტებთან უნდა მოხდეს კლოფაზიმინის დოზის რეგულირება.</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>ხშირი: იქითიოზი და მშრალი კანი; კანის, თვალის რქოვანასა და სკლერის, ასევე შარდის ვარდისფერიდან მოყავისფრო-მოშავო შეფერილობამდე შეცვლა; ანორექსია და მუცლის ტკივილი.</p>
პრეპარატებს შორის ურთიერთქმედება	<p>კლოფაზიმინთან ერთად გამოყენებისას შესაძლოა შემცირდეს რიფამპიციინის აბსორბცია. იზონიაზიდის ზრდის კლოფაზიმინის კონცენტრაციას შრატსა და შარდში და ამცირებს მის კონცენტრაციას კანში. ფორთოხლის წვეთთან ერთად კლოფაზიმინის მიღება მცირედ ამცირებს მის ეფექტურობას.</p>
უკუჩვენებები	<p>ორსულობა; ღვიძლის მწვავე უკმარისობა; ჰიპერმგრძობელობა კლოფაზიმინის მიმართ</p>
მონიტორინგი	<p>სპეციფიკური ლაბორატორიული მონიტორინგი საჭირო არ არის</p>
განვითარებული სიმპტომები	<ul style="list-style-type: none"> • გულისრევის შეგრძნება და პირღებინება • მუცლის ტკივილი/დისტრესი (შესაძლოა, განვითარდეს მწვავე მუცელი)
ლინეზოლიდი (Lzd)	
ჯგუფი: ოქსაზოლიდინონი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა	<p>ახასიათებს <i>in vitro</i> ბაქტერიოციდული აქტივობა, კლინიკური გამოცდილება მცირეა, აინჰიბირებს ცილის სინთეზს.</p>
დოზირება	<p>მოზრდილებთან: 600 მგ დღეში ერთხელ; ბავშვებთან: 10 მგ/კგ 8 საათში ერთხელ; ვიტამინი B6: ყველა იმ პაციენტმა, ვინც იღებს ლინეზოლიდს, უნდა მიიღოს ვიტამინი B6; თირკმლის უკმარისობის/დიალიზის შემთხვევაში: დოზის რეგულირებას არ მოითხოვს.</p>
მიღების წესი	<p>პერორალური ან ინტრავენური</p>
გამოშვების ფორმა	<p>შემოგარსული აბები: 400 და 600 მგ; ინტრავენური ხსნარი: 2 მგ/მლ 100, 200 მგ ან 300 მგ-იან ჭურჭელში; პერორალური ფხვნილი: 100 მგ/5მლ-ზე 240 მლ-იან ბოთლში</p>
შენახვის წესი	<p>აბები უნდა ინახებოდეს ოთახის ტემპერატურაზე. ორალური სუსპენზიის ოთახის ტემპერატურაზე შენახვა შეიძლება 21 დღის განმავლობაში. პარენტერალური ხსნარი უნდა ინახებოდეს ოთახის ტემპერატურაზე (დაცული უნდა იყოს სინათლის სხივებისგან, მაცივარში შენახვა საჭირო არ არის).</p>
ფარმაკოკინეტიკა	<p>ინტრავენური დოზის შეყვანა 30-120 წუთის განმავლობაში ხდება. პიკური კონცენტრაცია მიიღწევა ორალური დოზის მიღებიდან 1-1.5 საათის, ინტრავენური დოზის შეყვანიდან კი 1/2 საათის შემდეგ. პიკური კონცენტრაცია ნარჩუნდება ორალური დოზის მიღებიდან და ინტრავენური დოზის შეყვანის დასრულებიდან 2 საათის განმავლობაში. ლინეზოლიდის ნახევარგამოყოფის პერიოდი 6 საათი. მოსალოდნელი პიკური კონცენტრაციაა 12-24 მკგ/მლ.</p>
ორალური აბსორბცია	<p>ახასიათებს თითქმის სრული ორალური აბსორბცია.</p>
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	<p>თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა ნიმუშის შრატში შეღწევადობის დაახლოებით 1/3-ია, ამიტომ გამოიყენება მენინგიტის სამკურნალოდ.</p>
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>გამოყენება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში: არასაკმარისი მონაცემების გამო ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში მისი</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>გამოყენება არარეკომენდებულია.</p> <p>გამოყენება თირკმლის პათოლოგიის დროს: დოზის ცვლილება რეკომენდებული არ არის, თუმცა შესაძლოა მოხდეს მეტაბოლიტების აკუმულირება.</p> <p>გამოყენება ღვიძლის პათოლოგიის დროს: ტრანსამინაზების მატებასთან იშვითად ასოცირდება.</p>
გვერდითი მოვლენები	<ul style="list-style-type: none"> • მიელოსუპრესია • დიარეა და გულისრევის შეგრძნება • მხედველობითი ნევრიტი და პერიფერიული ნეიროპათია
უკუჩვენებები	<ul style="list-style-type: none"> • ჰიპერმგრძობელობა ოქსაზოლიდინონის მიმართ • ნეიროპათიისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები (ტკივილი, მგრძობელობის დაკარგვა, ჩხვლეტის შეგრძნება ან სისუსტე კიდურებში)
მონიტორინგი	<p>საჭიროა პერიფერიულ ნეიროპათიასა და მხედველობით ნევრიტზე დაკვირვება. სისხლის საერთო ანალიზის მონიტორინგი საწყის ფაზაში ყოველკვირეულად, შემდეგ - თვეში ერთხელ, მერე კი საჭიროებისამებრ, სიმპტომების გათვალისწინებით. ხანგრძლივი გამოყენების კლინიკური გამოცდილება მცირეა.</p>
მითითებები პაციენტებისთვის	<p>ლინეზოლიდი შეიძლება მიიღოს როგორც საკვებთან ერთად, ისე მის გარეშე. თუ ლინეზოლიდის მიღების შემდეგ გაწუხებთ მუცელი, მიიღეთ ის საკვებთან ერთად. თავი არიდეთ საკვებს და სასმელს, რომელიც შეიცავს თირამინს, კერძოდ - ყველს, შებოლილ ხორცს, მჭავე კომბოსტოს, სოიის სოუსს, ლუდს და წითელ ღვინოს. გააფრთხილეთ თქვენი ექიმი, თუ იღებთ გაციების, ყაბზობის ან დეპრესიის საწინააღმდეგო პრეპარატებს.</p> <p>მიმართეთ თქვენს ექიმს ნებისმიერი ამ გვერდითი მოვლენის შემთხვევაში:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ტკივილი, მგრძობელობის დაკარგვა, ჩხვლეტის შეგრძნება ან სისუსტე კიდურებში; • ყაბზობა ან დიარეა; • გაურკვეველი წარმოშობის სისხლჩაქცევები ან სისხლდენა; • ადვილად დაღლა ან სისუსტე; • თავის ტკივილი, გულისრევის შეგრძნება, პირღებინება.
ამოქსიცილინ/კლავულინატი (Amx/Clv)	
ჯგუფი: პენიცილინი/ბეტა-ლაქტამაზის ინჰიბიტორი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა	<p>მონაცემები მწირი და ურთიერთგამომრიცხავია, თუმცა სავარაუდოა ადრეული ბაქტერიოციდული აქტივობა.</p>
დოზირება	<p>მოზრდილებთან: 2000 მგ ამოქსიცილინი/125 მგ კლავულინატი დღეში ორჯერ;</p> <p>ბავშვებთან: ამოქსიცილინის კომპონენტი 80 მგ/კგ დღეში გაყოფილი 2 მიღებაზე;</p> <p>თირკმლის უკმარისობის/დიალიზის შემთხვევაში: 1000 მგ დღეში ორჯერ, თუ კრეატინინის კლირენსი 10-30 მლ/წთ-ია; 1000 მგ დღეში ერთხელ, თუ კრეატინინის კლირენსი 10მლ/წთ-ზე ნაკლებია;</p> <p>ჰემოდიალიზის შემთხვევაში: დოზა უნდა დაინიშნოს დღეში ერთხელ ჰემოდიალიზამდეც და მის შემდეგაც.</p>
მიღების წესი	<p>პერორალური. თუ ბეტა-ლაქტამაზის პარენტერალური მიღება უკუნაჩვენებია, უნდა დაინიშნოს იმიპენემ/ცილასტატინი.</p>
გამოშვების ფორმა	<p>აბები: 1000 მგ ამოქსიცილინი და 62.5 მგ კლავულინატი ან 2000 მგ ამოქსიცილინი და 250 მგ კლავულინატი</p>
შენახვის წესი	<p>აბები უნდა ინახებოდეს ოთახის ტემპერატურაზე. ხსნარის დამზადების შემთხვევაში ის უნდა ინახებოდეს მაცივარში და გამოყენებულ იქნეს 10 დღის განმავლობაში.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფარმაკოკინეტიკა	ორალური მიღებისას პიკური კონცენტრაცია მიიღწევა 60-90 წუთში. ამოქსიცილინის 2000 მგ-იანი დოზის მიღებისას შრატში მისი კონცენტრაცია 17 მკგ/მლ-ს აღწევს.
ორალური აბსორბცია	ახასიათებს კარგი ორალური აბსორბცია. უკეთ აბსორბირდება კვების დასაწყისში მიღებისას.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	თავზურგტვინის სითხეში პლაზმური კონცენტრაციის დაახლოებით 5 % აღწევს.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	გამოყენება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში: ორსულობისას, სავარაუდოდ, უსაფრთხოა (რისკის შესახებ ცნობილი არ არის); შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ლაქტაციის პერიოდში. გამოყენება თირკმლის პათოლოგიის დროს: ამოქსიცილინი შარდთან ერთად გამოიყოფა, ამიტომ თირკმლის პათოლოგიის შემთხვევაში უნდა მოხდეს დოზის კორექცია. დიალიზის შემთხვევაში დოზირება დიალიზის შემდეგ უნდა მოხდეს (იხ. ზემოთ). გამოყენება ღვიძლის პათოლოგიის დროს: ღვიძლის პათოლოგიის შემთხვევაში კლავულინატი სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული.
გვერდითი მოვლენები	ყველაზე ხშირია დიარეა და აბდომინალური დისკომფორტი; ასევე ხშირია გულისრევის შეგრძნება, პირღებინება და გამონაყარი კანზე; სხვა ორგანოთა სისტემების მხრივ გვერდითი მოვლენები იშვიათად აღირიცხება.
უკუჩვენებები	<ul style="list-style-type: none"> • ალერგიული რეაქციები პენიცილინის ჯგუფის პრეპარატების მიმართ • სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული ცეფალოსპორინის ჯგუფის პრეპარატების მიმართ ალერგიის შემთხვევაში
მონიტორინგი	სპეციფიკური მონიტორინგი საჭირო არ არის.
მითითებები პაციენტებისთვის	ამოქსიცილინ/კლავულინატი უნდა მიიღოს კვების დაწყებისთანავე. აბები შეინახეთ ოთახის ტემპერატურაზე, ხსნარი კი მაცივარში და გამოიყენეთ დამზადებიდან 10 დღის განმავლობაში; დაუყოვნებლივ დაუკავშირდით თქვენს ექიმს ნებისმიერი ამ გვერდითი მოვლენის შემთხვევაში: <ul style="list-style-type: none"> • გამონაყარი ან შეშუპება; • სუნთქვის გაძნელება; • მწვავე დიარეა.
იმიპენემ/ცილასტატინი (Ipm/Cln)	
ჯგუფი: ბეტა-ლაქტამაზა/კარბაპენემი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა	აქვს <i>in vitro</i> აქტივობა. კლინიკური გამოცდილება მცირეა.
დოზირება	მოზრდილებთან: 1000 მგ ინტრავენურად ყოველ 12 სთ-ში ერთხელ; ბავშვებთან: უმჯობესია მეროპენემის გამოყენება - 20-40 მგ/კგ ინტრავენურად ყოველ 8 საათში ერთხელ. თირკმლის უკმარისობის/დიალიზის შემთხვევაში: ინტერვალის განსაზღვრა საჭიროა თირკმლის უკმარისობის ხარისხის მიხედვით, მაგ., 500 მგ ყოველ 8 საათში, თუ კრეატინინის კლირენსი 20-40 მლ/წთ-ია, 500 მგ ყოველ 12 საათში, თუ კრეატინინის კლირენსი 20 მლ/წთ-ზე ნაკლებია.
მიღების წესი	ინტრავენური და ინტრამუსკულარული (რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ დღეში 1.5 გრამზე მეტი ინტრამუსკულარული დოზის გამოყენება რეკომენდებული და პრაქტიკული არ არის). აბების სახით მედიკამენტი არ გამოდის.
გამოშვების ფორმა	250, 500, 750 მგ-იანი ან 1 გ-იანი ამპულები
შენახვის წესი	ამპულირებული საინექციო ფხვნილი უნდა ინახებოდეს ოთახის ტემპერატურაზე. დამზადებული საინექციო ხსნარი ოთახის ტემპერატურაზე შეიძლება შენახულ იქნეს 4 საათის, მაცივარში კი 24 საათის განმავლობაში.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფარმაკოკინეტიკა	პიკური კონცენტრაცია მიიღწევა ინტრავენური შეყვანისთანავე, ინტრამუსკულარული შეყვანის შემთხვევაში - 1 საათის შემდეგ. 1-გრამიანი დოზის გამოყენების შემთხვევაში პიკური კონცენტრაცია შეადგენს 35-60 მკგ/მლ-ს.
ორალური აბსორბცია	ორალური აბსორბცია არ ახასიათებს
თავზურგტვინის სითხეში შელწევადობა	თავზურგტვინის სითხეში შელწევადობა კარგია, მაგრამ მენინგიტით დაავადებულ ბავშვებთან გამოყენებისას ხშირია გულყრითი შეტევები (მენინგიტის და ბავშვების შემთხვევაში ინიშნება მეროპენემი).
განსაკუთრებული მდგომარეობები	გამოყენება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში: იმიპენემ/ცილასტატინის ორსულობის პერიოდში გამოყენების შესახებ მონაცემები მწირია; უცნობია უსაფრთხოება ლაქტაციის პერიოდში გამოყენებისას. გამოყენება თირკმლის პათოლოგიის დროს: საჭიროა დოზის კორექცია. დოზირება უნდა მოხდეს დიალიზის შემდეგ (იხ. ზემოთ); გამოყენება ღვიძლის პათოლოგიის დროს: პაციენტთა 6%-თან დაფიქსირდა ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლების მომატება, თუმცა ღვიძლის დაზიანება არ აღრიცხულა.
გვერდითი მოვლენები	დიარეა, გულისრევის შეგრძნება, ან პირღებინება. გულყრა (ცნს-ის ინფექციის დროს).
უკუჩვენებები	კარბაპენემის აუტანლობა; მენინგიტი (მენინგიტის შემთხვევაში იმიპენემის ნაცვლად გამოყენებული უნდა იყოს მეროპენემი).
მონიტორინგი	სიმპტომური მონიტორინგი.
მითითებები პაციენტებისთვის	გააფრთხილეთ თქვენი ექიმი თუ იღებთ განციკლოვირს, ან თუ გაქვთ ალერგია პენიცილინის ან ცეფალოსპორინის ჯგუფის პრეპარატების მიმართ. დაუყოვნებლივ დაუკავშირდით თქვენს ექიმს ნებისმიერი ამ ჩივილის შემთხვევაში: <ul style="list-style-type: none"> • ხშირი ან არითმიული გულისცემა; • გულყრა; • მწვავე დიარეა (ლორწოიანი ან სისხლიანი განავლით); • გამონაყარი კანზე ან ქავილი; • სახის, ყელის ლორწოვანის ან ტუჩების შეშუპება; • ხმიანობა სუნთქვისას (ხრიალი) ან სუნთქვის გაძნელება.
კლარიტრომიცინი (Clr)	
ჯგუფი: მაკროლიდი	
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა	გაცილებით აქტიურია ატიპური მიკობაქტერიების წინააღმდეგ, თუმცა ზოგიერთი იზოლატი ამჟღავნებს <i>in vitro</i> აქტივობას. ადამიანებთან ტუბერკულოზის სამკურნალოდ კლარიტრომიცინის ეფექტურობა დადასტურებული არ არის და არც მისი <i>in vitro</i> მოქმედებაა ღირებული. ცილის სინთეზს აინჰიბირებს 50S რიბოსომული სუბერთეულის შებოჭვის გზით.
დოზირება	მოზრდილებთან: 500 მგ დღეში ორჯერ ან 1 გ დღეში ერთხელ ბავშვებთან: 7.5 მგ/კგ 12 საათში ერთხელ, დღიური დოზა - არა უმეტეს 500 მგ-ისა თირკმლის უკმარისობის/დიალიზის შემთხვევაში: თირკმლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში უნდა გაიზარდოს მიღების ინტერვალი, მაგ., 500 მგ დღეში ერთხელ
მიღების წესი	პერორალური
გამოშვების ფორმა	250 და 500 მგ-იანი აბები; 250 მგ/5 მლ ან 500 მგ/5მლ ორალური სუსპენზია
შენახვის წესი	აბები და განუზავებელი ფხვნილი სუსპენზიისთვის ინახება ოთახის ტემპერატურაზე მზის სხივებისგან კარგად დაცულ საფარში (კონტეინერში). განუზავებული სუსპენზია ინახება 14 დღის განმავლობაში უმაცივროდ.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფარმაკოკინეტიკა	პიკური კონცენტრაცია მიიღწევა დოზის მიღებიდან 2-3 საათის შემდეგ. 500 მგ-იანი დოზის გამოყენების შემთხვევაში პიკური კონცენტრაცია შეადგენს 3-4 მკგ/მლ-ს. უჯრედშიდა მაღალი შეღწევადობის გამო ქსოვილოვანი კონცენტრაცია უფრო მაღალია, ვიდრე კონცენტრაცია შრატში.
ორალური აბსორბცია	პერორალური მიღების შემდეგ პრეპარატი სწრაფად აბსორბირდება, მისი ბიოშელწევადობა 50%-ს უტოლდება. მიღება შეიძლება როგორც საკვებთან ერთად, ისე მის გარეშეც. მართალია, საკვებთან ერთად მიღების დროს შრატში მისი დონე ოდნავ იკლებს, მაგრამ, ამასთანავე, იზრდება შრატში მისი პიკური კონცენტრაცია.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობის შესახებ ინფორმაცია არ არსებობს
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>გამოყენება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში: უსაფრთხოების კლასი - C. ორსულობის პერიოდში მისი გამოყენება არ შეიძლება. გამოიყენება მხოლოდ მაშინ, როცა არ არსებობს ალტერნატივა. დედის რძეში პრეპარატის შეღწევადობის შესახებ მონაცემები არ არსებობს.</p> <p>გამოყენება თირკმლის პათოლოგიის დროს: თირკმლის მწვავე პათოლოგიის შემთხვევაში საჭიროა პრეპარატის მიღების ინტერვალის გაზრდა.</p> <p>გამოყენება ღვიძლის პათოლოგიის დროს: დოზის შეცვლა საჭირო არ არის.</p>
გვერდითი მოვლენები	<ul style="list-style-type: none"> • დიარეა, გულისრევის შეგრძნება, პირის გემოს ცვლილება, დისპეფსია, მუცლის ტკივილი/დისკომფორტი, თავის ტკივილი • იშვიათად, კანის ალერგიული რეაქცია, ღვიძლის ტოქსიკურობა, QT ინტერვალის გაზრდა, კოლიტი
უკუჩვენებები	მაკროლიდის ჯგუფის პრეპარატების მიმართ ჰიპერმგრძობელობა. არ შეიძლება დანიშვნა არც ერთ ამ პრეპარატთან ერთად: ცისაპრიდი, პიმოზიდი, ასტემიზოლი, ტერფენადინი და ერგოტამინი, დიჰიდროერგოტამინი.
მონიტორინგი	ლაბორატორიული მონიტორინგი ნაჩვენები არ არის
მითითებები პაციენტებისთვის	მიღება შეიძლება როგორც საკვებთან ერთად, ისე მის გარეშეც. გააფრთხილეთ თქვენი ექიმი, თუ კლარითრომიცინთან ერთად იღებთ რომელიმე სხვა პრეპარატსაც (იგულისხმება არატუბსაწინააღმდეგო პრეპარატები). კლარითრომიცინთან ერთად არ შეიძლება ცისაპრიდის, პიმოზიდის, ასტემიზოლის, ტერფენადინისა და ერგოტამინის ან დიჰიდროერგოტამინის მიღება. მწვავე დიარეის აღმოცენებისას კლარითრომიცინის მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს.
ბედაქილინი (Bdq)	
ჯგუფი: დიარილქინოლინი	
ტუბსაწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი	ახასიათებს ბაქტერიოციდული მოქმედება. ახდენს ATP სინთეზის ინჰიბირებას; აქვს ახლებური მოქმედება; ნახევარდაშლის პერიოდი 5.5 თვე. CYP3A4 არის CYP-ს მთავარი იზოენზიმი, რომელიც ბედაქილინის მეტაბოლიზმში მონაწილეობს. მეტაბოლიზმი გავლენას ახდენს N-მონოდექსმეთილის მეტაბოლიტზე (M2). M2-ის საშუალო მოქმედება ადამიანებზე (23-31%) და მისი ანტიბაქტერიული აქტივობა ძირითად შემადგენელთან შედარებით დაბალია, ამიტომ მისგან მნიშვნელოვანი კლინიკური ეფექტურობა ნაკლებმოსალოდნელია. M2-ის კონცენტრაცია გავლენას ახდენს QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე. ბედაქილინი უმთავრესად განავალთან ერთად გამოიყოფა. რენული კლირენსი უმნიშვნელოა.
დოზირება	მოზრდილებთან: პირველი 2 კვირის განმავლობაში - 400 მგ დღეში ერთხელ, მომდევნო 22 კვირა - 200 მგ კვირაში სამჯერ. მიიღება საკვებთან ერთად.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<p>ბავშვებთან: დოზა ჯერ განსაზღვრული არ არის. თუ პაციენტმა მკურნალობის პირველი 2 კვირის განმავლობაში გამოტოვა დოზა, ეს დოზა აღარ უნდა მიიღოს და მკურნალობა დანიშნულებისამებრ გააგრძელოს. თუ მკურნალობის მესამე კვირიდან გამოტოვა 200 მგ-იანი დოზა, ეს დოზა რაც შეიძლება მალე უნდა მიიღოს, მერე კი განაგრძოს მედიკამენტის მიღება ჩვეულებრივი რეჟიმით, კვირაში 3-ჯერ.</p>
გამოშვების ფორმა	100 მგ-იანი აბები
შენახვის წესი	აბები ინახება 15-25°C-ზე.
ორალური აბსორბცია	საკვებთან ერთად მიღებისას უკეთესად აბსორბირდება.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობის შესახებ ინფორმაცია არ არსებობს.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>გამოყენება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში: შეზღუდული მონაცემების გამო ორსულებსა და მეძუძურ დედებთან ბედაქილინის გამოყენება რეკომენდებული არ არის. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით ნაყოფზე ტერატოგენული მოქმედება არ გამოვლენილა.</p> <p>გამოყენება თირკმლის პათოლოგიის დროს: მცირე და საშუალო ხასიათის რენული დარღვევების დროს დოზის შეცვლა საჭირო არ არის (თირკმლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში საჭირო დოზა განსაზღვრული არ არის, გამოიყენეთ სიფრთხილით).</p> <p>გამოყენება ღვიძლის პათოლოგიების დროს: ღვიძლის მცირე და საშუალო დარღვევების დროს დოზის შეცვლა საჭირო არ არის. ღვიძლის მწვავე პათოლოგიების შემთხვევაში დოზა და ტოქსიკურობა განსაზღვრული არ არის. გამოიყენეთ სიფრთხილით და მხოლოდ მაშინ, როცა სარგებელი აღემატება რისკს.</p>
გვერდითი მოვლენები	<p>ხშირი: გასტროინტესტინური დარღვევები (გულისრევა, პირღებინება, მუცლის ტკივილი, მადის დაქვეითება); სახსრების ტკივილი (ართრალგია); თავის ტკივილი (გაითვალისწინეთ: ჰემოფტიზი და ტკივილი გულმკერდის არეში უფრო ხშირად დაფიქსირდა პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომელიც ბედაქილინს იღებდა, ვიდრე საკონტროლო (პლაცებოს) ჯგუფში);</p> <p>ნაკლებად ხშირი: QT ინტერვალის გახანგრძლივება, ჰიპერურიკემია, ფოსფოლიპიდოზი (ქსოვილებში ფოსფოლიპიდების აკუმულაცია), ამინოტრანსფერაზების მატება. შესაძლოა მოიმატოს პანკრეატიტის განვითარების რისკმა.</p> <p>გაფრთხილება: კლინიკურ კვლევაში C208, ფაზა 2, ბედაქილინისა და საკონტროლო ჯგუფებს შორის სიკვდილის საგრძნობლად განსხვავებული მაჩვენებელი აღირიცხა. ბედაქილინის ჯგუფში სიკვდილის შემთხვევები მაღალი იყო (10 vs 2 პლაცებო ჯგუფში; RR=5.1; p=0.017). კვლევისას უცარი სიკვდილი არ დაფიქსირებულა. სიკვდილის ზუსტი მიზეზი დაუდგენელია და ჯგუფებს შორის მაჩვენებლების დისბალანსის მიზეზი გარკვეული არ არის.</p>

<p>უკუჩვენებები/სიფრთხილე</p>	<p>არ გამოიყენოთ ან შეწყვიტეთ ბედაქილინი:</p> <ul style="list-style-type: none"> • კლინიკურად მნიშვნელოვანი პარკუჭოვანი არითმიის დაფიქსირების შემთხვევაში; • თუ QTcF ინტერვალი >500 მმ (დადასტურებული განმეორებითი ECG-თ); • ღვიძლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში. <p>ბედაქილინი სიფრთხილით გამოიყენეთ (უფრო ხშირად ჩაატარეთ ეკგ მონიტორინგი და გააანალიზეთ სარგებელ-რისკის თანაფარდობა), თუ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • დანიშნულია სხვა მედიკამენტიც, რომელიც იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას (იხ. მედიკამენტებს შორის ურთიერთქმედება); • ანამნეზში არის პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდია (torsade de pointes); • ანამნეზში არის თანდაყოლილი ხანგრძლივი QT ინტერვალის სინდრომი; • ანამნეზში არის ჰიპოთირეოიდიზმი და ბრადიარითმია; • ანამნეზში არის არაკომპენსირებული გულის უკმარისობა • შრატში კალიუმის, კალციუმისა და მაგნიუმის დონე მინიმალურ ზღვარზე დაბალია.
<p>მედიკამენტებს შორის ურთიერთქმედება</p>	<p>ბედაქილინი CYP3A4-ით მეტაბოლიზდება. რიფამპიცინი (CYP3A4-ის მაინდუცირებელი მედიკამენტი) სისხლში ბედაქილინის შემცველობას ორჯერ ამცირებს. ერთ-ერთ კვლევაზე დაყრდნობით ეფავირენზი ამცირებს ბედაქილინის შემცველობას - როგორც მიიჩნევენ, CYP3A4-ის ინდუცირების გზით. CYP3A4-ის ინჰიბიტორებს (მაგ., აზოლის ჯგუფის სოკოვანი ინჰიბიტორების საწინააღმდეგო მედიკამენტებს, ზოგიერთ მაკროლიდს, პროტეაზის ინჰიბიტორებს და ბევრ სხვას) შეუძლია ასწიოს ბედაქილინის დონე, მაგრამ თუ სარგებელი რისკს აღემატება, შეიძლება განხილულ იქნეს მათი ერთდროული გამოყენების საკითხი.</p> <p>თავი არიდეთ ბედაქილინის ისეთ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენებას, რომლებიც QT ინტერვალს ახანგრძლივებს, ვინაიდან ერთდროულმა გამოყენებამ შესაძლოა გამოიწვიოს QT ინტერვალის დამატებითი გახანგრძლივება (ასეთებია, მაგ., კლოფაზიმინი, ფთორქინოლონები, დელამანიდი, აზოლის ჯგუფის სოკოს საწინააღმდეგო მედიკამენტები, ონდასტერონი და ზოგი სხვა მედიკამენტი). ბედაქილინის გამოყენებისას გონების დაკარგვის ნებისმიერი ეპიზოდი დაუყოვნებლივ მოითხოვს სამედიცინო გამოკვლევას და ეკგ-ს.</p>
<p>მონიტორინგი</p>	<p>ეკგ უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის ინიცირებიდან, სულ მცირე, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას. ეკგ უფრო ხშირად უნდა ჩატარდეს კარდიალური ჩივილების, ჰიპოთირეოიდიზმის და ელექტროციტური დისბალანსის შემთხვევაში. ღვიძლის ფუნქციური სინჯები თვეში ერთხელ უნდა გაკეთდეს.</p>
<p>მითითებები პაციენტებისთვის</p>	<p>პაციენტმა უნდა იცოდეს, რომ ბედაქილინი ახალი მედიკამენტია და მის მიღებას შესაძლოა თან ახლდეს უცნობი რისკები და გვერდითი მოვლენები. ბედაქილინის მიღებისას შესაძლოა განვითარდეს შემდეგი სერიოზული გვერდითი მოვლენები: სიკვდილი, გულის რიტმის დარღვევა და/ან ჰეპატიტი. ეს მედიკამენტი პაციენტმა საკვებთან ერთად უნდა მიიღოს. ალკოჰოლის მიღებას პაციენტმა თავი უნდა არიდოს. პაციენტი ინფორმირებული უნდა იყოს იმის შესახებ, რომ ერთ-ერთი კვლევის ფარგლებში ბედაქილინის ჯგუფში უფრო მეტი სიკვდილი დაფიქსირდა, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში.</p> <p>გააფრთხილეთ პაციენტი, აცნობოს მედპერსონალს ნებისმიერი ამ ჩივილის შემთხვევაში:</p> <ul style="list-style-type: none"> • მუცლის ტკივილი;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	<ul style="list-style-type: none"> • კანისა და სკლერების გაყვითლება; • გულის აჩქარება/ფრიალი; • ტკივილი გულმკერდის არეში; • გონების დაკარგვა და მასთან მიახლოებული მდგომარეობა.
დელამანიდი (Dlm)	
ჯგუფი: ნიტროდიჰიდრო-იმიდაზო-ოქსაზოლი	
<p>ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტივობა, მოქმედების მექანიზმი და მეტაბოლიზმი</p>	<p>დელამანიდი მიკობაქტერიის უჯრედული გარსის კომპონენტების, მეტოქსიმუკოლიკური და კეტოპუკოლიკური მჟავების სინთეზის ინჰიბირებას ახდენს. ეს არის პრომედიკამენტი, რომელსაც აქტივობისთვის დეუ-ნიტრო მეტაბოლიტი სჭირდება. დეზაფლავინდამოკიდებული ნიტრორედუქტაზის ზემოქმედებით მისი მოქმედება შესაძლოა შემცირდეს.</p> <p>ადამიანის ორგანიზმში დელამანიდის მეტაბოლიზმის სურათი ბოლომდე გარკვეული არ არის, ამიტომ დელამანიდის სხვა მედიკამენტებთან ურთიერთქმედება და მისი შესაძლო გართულებები, მათ შორის - QTc ინტერვალზე გავლენა, წინასწარ მაღალი სარწმუნოებით ვერ იქნება განსაზღვრული.</p> <p>პლაზმური ალბუმინი და CYP3A არეგულირებს DM-6705-ის ფორმირებასა და მეტაბოლიზმს. დელამანიდის უკვე იდენტიფიცირებული მეტაბოლიტები მიკობაქტერიის საწინააღმდეგო აქტივობას არ ამჟღავნებს. უკვე იდენტიფიცირებული მეტაბოლიტების კონცენტრაცია პროგრესულად იზრდება და საჭირო დონეს აღწევს მკურნალობის დაწყებიდან 6-10 კვირის ვადაში.</p> <p>QTc ინტერვალის გახანგრძლივება ძალზე მჭიდრო კორელაციაშია დელამანიდის მთავარ მეტაბოლიტთან - DM-6705-თან.</p> <p>დელამანიდი პლაზმიდან გამოდის 0.5-დან 30-38 საათამდე ხანგრძლივობის პერიოდში.</p> <p>შარდთან ერთად დელამანიდი არ გამოიყოფა.</p>
დოზირება	<p>მოზრდილებთან ინიშნება:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 მგ დღეში ორჯერ 24 კვირის განმავლობაში. მიღება რეკომენდებულია წყალთან ერთად ჭამის დროს ან ჭამის დასრულებისთანავე. <p>ბავშვებთან დელამანიდის დოზა ჯერ განსაზღვრული არ არის (პედიატრიული კვლევები მიმდინარეობს).</p>
გამოშვების ფორმა	50 მგ-იანი შემოგარსული აბები
შენახვის წესი	აბები ინახება ოთახის ტემპერატურაზე საწყისი (მწარმოებლის) შეფუთვით.
ორალური აბსორბცია	სტანდარტულ საკვებთან ერთად მიღებისას აბსორბცია იზრდება.
თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობა	მონაცემები თავზურგტვინის სითხეში შეღწევადობის შესახებ ხელმისაწვდომი არ არის.
განსაკუთრებული მდგომარეობები	<p>გამოყენება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში: ორსულებთან დელამანიდის გამოყენების შესახებ მონაცემები ძალზე მწირია. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევები რეპროდუქციულ ტოქსიკურობაზე მიუთითებს. ხელმისაწვდომი ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები ცხოველებზე მოწმობს, რომ დელამანიდი და/ან მისი მეტაბოლიტები რძესთან ერთად გამოიყოფა.</p> <p>გამოყენება თირკმლის პათოლოგიის დროს: მცირე და საშუალო ხასიათის რენული დარღვევების დროს დოზის შეცვლა საჭირო არ არის. თირკმლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში დოზა განსაზღვრული არ არის. გამოიყენეთ სიფრთხილით და მხოლოდ მაშინ, როცა სარგებელი აღემატება რისკს.</p> <p>გამოყენება ღვიძლის პათოლოგიის დროს: ღვიძლის მცირე და საშუალო დარღვევების დროს დოზის შეცვლა საჭირო არ არის. ღვიძლის მწვავე პათოლოგიების შემთხვევაში დოზა და ტოქსიკურობა განსაზღვრული არ</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	არის. გამოიყენეთ სიფრთხილით და მხოლოდ მაშინ, როცა სარგებელი აღემატება რისკს.
გვერდითი მოვლენები	ხშირი: პაციენტებთან, რომლებიც იღებენ დელამანიდს, ყველაზე ხშირია (ინსიდენტობა >10%) გულისრევა (38.3%), პირღებინება (33%) და თავბრუსხვევა (30.2%); ნაკლებად ხშირი: QT ინტერვალის გახანგრძლივება.
უკუჩვენებები/სიფრთხილე	არ გამოიყენოთ ან შეწყვიტეთ დელამანიდის გამოყენება შემდეგ შემთხვევებში: <ul style="list-style-type: none"> • კლინიკურად სარწმუნო ვენტრიკულური არითმია; • QTcF ინტერვალი > 500 მწმ (დადასტურებული განმეორებითი ეკგ-ით); • ღვიძლის მწვავე დაავადება; • შრატში ალბუმინის 2.8-ზე ნაკლები მაჩვენებელი; • ელექტროლიტების ნორმიდან გადახრა. დელამანიდი სიფრთხილით (უფრო ხშირი ეკგ მონიტორინგით და სარგებელ-რისკის შეფასებით) გამოიყენეთ შემდეგ შემთხვევებში: <ul style="list-style-type: none"> • QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელ სხვა მედიკამენტებთან ერთად (იხ. მედიკამენტებს შორის ურთიერთქმედება); • ანამნეზში torsade de pointes-ის არსებობისას; • ანამნეზში ხანგრძლივი QT ინტერვალის თანდაყოლილი სინდრომის არსებობისას; • ანამნეზში ჰიპოთირეოიდიზმისა და ბრადიარითმიის არსებობისას; • ანამნეზში არაკომპენსირებული გულის უკმარისობის არსებობისას; • შრატში კალციუმის, მაგნიუმის ან კალიუმის ნორმის ქვედა ზღვარზე დაბალი დონის დაფიქსირებისას. სიფრთხილით გამოიყენეთ პაციენტებთან, რომლებიც სენსიტიურები არიან ლაქტოზის მიმართ.
მედიკამენტებს შორის ურთიერთქმედება	დელამანიდისა და CYP3A-ს ძლიერი ინდუქტორების (მაგ., რიფამპიციინის, კარბამაზეპინის) ერთდროულ გამოყენებას თავი არიდეთ. CYP3A-ს სუსტ ინდუქტორებთან ერთდროული გამოყენებისას დელამანიდის მოქმედების კლინიკურად რელევანტური შემცირება არ აღრიცხულა. თუ საჭიროა დელამანიდის გამოყენება CYP3A-ს რომელიმე ძლიერ ინჰიბიტორთან (მაგ., რიტონავირთან, კეტოკონაზოლთან) ერთად, გაითვალისწინეთ, რომ დელამანიდით მკურნალობის პროცესში ეკგ მონიტორინგი გაცილებით ხშირად უნდა ჩატარდეს. დელამანიდი სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (H/R/Z)+E-ის პლაზმურ ექსპოზიციაზე კლინიკურად რელევანტურ გავლენას არ ახდენს (ეტამბუტოლის შემთხვევაში იზრდება 25%-ით). დელამანიდი გავლენას არ ახდენს ARV მედიკამენტების - ტენოფოვირის, კალეტრას (ლოპინოვირის/რიტონავირის) ან ეფავირენზის პლაზმურ ექსპოზიციაზე. თავის მხრივ, ARV მედიკამენტები ტენოფოვირი, ეფავირენზი და კალეტრა (ლოპინოვირის/რიტონავირის) დელამანიდის ექსპოზიციაზე კლინიკურად რელევანტურ გავლენას არ ახდენს (ზრდის 24%-ით). თავი არიდეთ დელამანიდის ისეთ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენებას, რომლებიც QT ინტერვალს ახანგრძლივებს, ვინაიდან ერთდროულმა გამოყენებამ შესაძლოა გამოიწვიოს QT ინტერვალის დამატებითი გახანგრძლივება (ასეთებია, მაგ., კლოფაზიმინი, ფთორქინოლონები, ბედაქილინი, აზოლის ჯგუფის სოკოს საწინააღმდეგო მედიკამენტები, ონდასტერონი და ზოგი სხვა მედიკამენტი).
მონიტორინგი	ეკგ უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დაწყებამდე და დელამანიდით მკურნალობის ინიცირებიდან, სულ მცირე, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას. თუ დანიშნულია QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი სხვა

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	მედიკამენტი (მაგ., მოქსიფლოქსაცინი ან კლოფაზიმინი), ეკვ მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს ყოველთვიურად.
მითითებები პაციენტებისთვის	<p>პაციენტმა უნდა იცოდეს, რომ დელამანიდი ახალი მედიკამენტია და მის მიღებას შესაძლოა თან ახლდეს უცნობი რისკები და გვერდითი მოვლენები. დელამანიდთან ასოცირებული ერთ-ერთი გვერდითი მოვლენა გულის ელექტროგამტარობის ცვლილებაა, რამაც შესაძლოა გაზარდოს არითმიის განვითარების რისკი. დელამანიდის მიღება საჭიროა საკვებთან ერთად. პაციენტმა ალკოჰოლის მიღება თავი უნდა არიდოს.</p> <p>გააფრთხილეთ პაციენტი, აცნობოს მედპერსონალს ნებისმიერი ამ ჩივილის შემთხვევაში:</p> <ul style="list-style-type: none"> • გულის აჩქარება/ფრიალი; • ტკივილი გულმკერდის არეში; • გონების დაკარგვა და მასთან მიახლოებული მდგომარეობა.

დანართი 4. ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების დოზირება მოზრდილებთან წონის მიხედვით

ტუბსაწინააღმდეგო აბების დოზირება მოზრდილებთან წონის მიხედვით (≥30 კგ)

მედიკამენტი	დღიური დოზა	30-35 კგ	36-45 კგ	46-55 კგ	56-70 კგ	>70 კგ
იზონიაზიდო	4-6 მგ/კგ დღეში ერთხელ	150 მგ	200 მგ	300 მგ	300 მგ	300 მგ
რიფამპიცინი	8-12 მგ/კგ დღეში ერთხელ	300 მგ	450 მგ	450 მგ	600 მგ	600 მგ
პირაზინამიდი	20-30 მგ/კგ დღეში ერთხელ	800 მგ	1000 მგ	1200 მგ	1600 მგ	2000 მგ
ეტამბუტოლი	15-25 მგ/კგ დღეში ერთხელ	600 მგ	800 მგ	1000 მგ	1200 მგ	1200 მგ
რიფაბუტინი	5-10 მგ/კგ დღეში ერთხელ	300 მგ	300 მგ	300 მგ	300 მგ	300 მგ
ლევოფლოქსაცინი	750-1000 მგ/კგ დღეში ერთხელ	750 მგ	750 მგ	1000 მგ	1000 მგ	1000 მგ
მოქსიფლოქსაცინი	400 მგ/კგ დღეში ერთხელ	400 მგ	400 მგ	400 მგ	400 მგ	400 მგ
ეთიონამიდი	500-750 მგ/კგ დღეში, გაყოფილი 2 დოზად	500 მგ	500 მგ	750 მგ	750 მგ	1000 მგ
პროთიონამიდი	500-750 მგ/კგ დღეში, გაყოფილი 2 დოზად	500 მგ	500 მგ	750 მგ	750 მგ	1000 მგ
ციკლოსერინი	500-750 მგ/კგ დღეში, გაყოფილი 2 დოზად	500 მგ	500 მგ	500 მგ	750 მგ	750 მგ
პარამინოსალიცილი ს მუავა	8 გ დღეში, გაყოფილი 2 დოზად	8 გ	8 გ	8 გ	8 გ	8-12 გ
ბედაქილინი	400 მგ დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში და 200 მგ კვირაში 3-ჯერ 22 კვირის განმავლობაში					
დელამანიდი	100 მგ დღეში 2-ჯერ (ჯამური დღიური დოზა=200 მგ)					
კლოფაზიმინი	200-300 მგ პირველი 2 თვის განმავლობაში, შემდეგ - 100 მგ					
ლინეზოლიდი	600 მგ დღეში ერთხელ	600 მგ	600 მგ	600 მგ	600 მგ	600 მგ
ამოქსიცილინ/კლავუ ლინატი 7/1	80 მგ/კგ დღეში, გაყოფილი 2 დოზად	2600 მგ	2600 მგ	2600 მგ	2600 მგ	2600 მგ

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ამოქსიცილინ/კლავუ ლინატი 8/1	80 მგ/კგ დღეში, გაყოფილი 2 დოზად	3000 მგ	3000 მგ	3000 მგ	3000 მგ	3000 მგ
დიდი დოზის იზონიაზიდის	16-20 მგ/კგ დღეში ერთხელ	600- 1000 მგ	1000- 1500 მგ	1500 მგ	1500 მგ	1500 მგ
იმიპენემ/ცილასტატი ნი	1000 მგ იმიპენემი/1000 მგ ცილასტატინი დღეში 2-ჯერ					
მეროპენემი	1000 მგ დღეში 3-ჯერ (ალტერნატივაა 2000 მგ დღეში 2-ჯერ)					

ტუბსაწინააღმდეგო საინექციო მედიკამენტების დოზირება მოზრდილებთან წონის მიხედვით
(≥30 კგ)

მედიკამენტი	დღიური დოზა	30-33კგ	34-40 კგ	41-45 კგ	46-50 კგ	51-70 კგ	>70 კგ
სტრეპტომიცინი	12-18 მგ/კგ დღეში ერთხელ	500 მგ	600 მგ	700 მგ	800 მგ	900 მგ	1000 მგ
კანამიცინი	15-20 მგ/კგ დღეში ერთხელ	500 მგ	625 მგ	750 მგ	875 მგ	1000 მგ	1000 მგ
ამიკაცინი	15-20 მგ/კგ დღეში ერთხელ	500 მგ	625 მგ	750 მგ	875 მგ	1000 მგ	1000 მგ
კაპრეომიცინი	15-20 მგ/კგ დღეში ერთხელ	500 მგ	600 მგ	750 მგ	800 მგ	1000 მგ	1000 მგ

დანართი 5. MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა მეორე რიგის
მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ნიმუშის მიხედვით

ა. მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm-ის და Lfx-ის) DST შედეგები -
მიღებულია კულტურალური კვლევით

რეჟიმის No. →	1	2	3	4	0
<i>DST შედეგები მიღებულია კულტურალური კვლევით</i>					
Cm	S	S	R	R	N / A
Lfx	S	R	S	R	N / A
<i>საწყისი რეჟიმის შექმნა:</i>					
II ჯგუფი	Cm	Cm	-	-	Cm
III ჯგუფი	Lfx	Mfx*	Lfx	Mfx*	Mfx
IV ჯგუფი	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS
V ჯგუფი	-	Bdq**	Bdq**, Lzd	Bdq**, Lzd	-
I ჯგუფი	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

საწყისი სამკურნალო რეჟიმის შეცვლა ტოქსიკურობასა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით:					
თუ Km-ის მიმართ მგრძობელობა დადასტურდა, გამოიყენეთ რეჟიმები 1 ან 2, მაგრამ Cm-ის ნაცვლად ჩასვით Km			+	+	
თუ Mfx-ის მიმართ მგრძობელობა (სენსიტიურობა) დადასტურებულია (DST განისაზღვრა Ofx-ის მაღალ კონცენტრაციაზე მყარ ნიადაგზე), Mfx გააგრძელეთ მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში.		+		+	
თუ Mfx-ის მიმართ გამძლეობა (რეზისტენტობა) დადასტურებულია (DST განისაზღვრა Ofx-ის მაღალ კონცენტრაციაზე მყარ ნიადაგზე), შედეგის მიღებამდე რეჟიმში შეაჩერეთ FQ; რეჟიმს დაამატეთ Lzd და V ჯგუფის სხვა მედიკამენტი (მაგ., Cfz), თუ Mfx-ის DST შედეგამდე მდგომარეობა არ უმჯობესდება.		+		+	
თუ Eto/Pto ან Cs გამოიწვევს მწვავე ტოქსიკურობას, Eto/Pto, ან Cs შეცვალეთ PAS-ით.	+	+	+		
დაამატეთ V ჯგუფის სხვა მედიკამენტ(ებ)ი, თუ ვერ ხერხდება სამკურნალო რეჟიმში მოსალოდნელი ეფექტურობის მქონე 4 მედიკამენტის ჩართვა შემდეგი მიზეზების გამო: 1) დასტურდება მწვავე ტოქსიკურობა /II-IV ჯგუფის მედიკამენტების აუტანლობა; 2) IV ჯგუფის მედიკამენტების ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის (მაგ., წარსულში ჩატარებულია II რიგის მედიკამენტებით მკურნალობა).	+	+	+	+	+
მკურნალობის მითითებული ჯამური ხანგრძლივობა (თვეებში)	20	20	24	24	20

* FQ-ის დამატების საკითხი განიხილეთ ინდივიდუალურად.

**Bdq-ის ნაცვლად სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება განხილულ იქნეს ჯანმოს მიერ რეკომენდებული სხვა, ახალი მედიკამენტის (მაგ., Dlm-ის) გამოყენება, რომელიც ქვეყანაში ხელმისაწვდომი გახდება.

ბ. მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm-ის და Lfx-ის) DST შედეგები - მიღებულია ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-ით

რეჟიმის No. →	1	2	3	4	5	6	0
DST შედეგები (ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-ით):							
Cm	S	S	S	R	R	R (+ R to K)	N / A
Lfx	S	R	R (+ R Mfx-ის მიმართ)	S	R	R (+ R Mfx-ის მიმართ)	N / A
საწყისი რეჟიმის შექმნა:							
II ჯგუფი	Cm	Cm	Cm	-	-	-	Cm
III ჯგუფი	Lfx	Mfx	-	Lfx	Mfx	-	Mfx

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

IV ჯგუფი	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS
V ჯგუფი	-	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*, Lzd	-
I ჯგუფი	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E
საწყისი სამკურნალო რეჟიმის შეცვლა ტოქსიკურობასა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით:							
თუ Km-ის მიმართ მგრძობელობა დადასტურდა, გამოიყენეთ რეჟიმები 1, 2 ან 3, მაგრამ Cm-ის ნაცვლად ჩასვით Km				+	+		+
თუ Eto/Pto ან Cs გამოიწვევს მწვავე ტოქსიკურობას, Eto/Pto, ან Cs შეცვალეთ PAS-ით	+	+					
დაამატეთ V ჯგუფის სხვა მედიკამენტ(ებ)ი, თუ: 1) დასტურდება მწვავე ტოქსიკურობა / II-IV ჯგუფის მედიკამენტების აუტანლობა; 2) IV ჯგუფის მედიკამენტების ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის (მაგ., წარსულში ჩატარებული II რიგის მედიკამენტებით მკურნალობის გამო)			+	+	+	+	
მკურნალობის მითითებული ჯამური ხანგრძლივობა (თვეებში)	20	20	24	24	24	24	20

*Bdq-ის ნაცვლად სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება განხილულ იქნეს ჯანმოს მიერ რეკომენდებული სხვა, ახალი მედიკამენტის (მაგ., Dlm-ის) გამოყენება, რომელიც ქვეყანაში ხელმისაწვდომი გახდება.

შენიშვნა: „0“ რეჟიმს თავი უნდა ვარიდოთ, რადგან მკურნალობის დასაწყისისთვის ყველა MDR პაციენტს უნდა ჰქონდეს მეორე რიგის მედიკამენტების DST.

გ. მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm, Km, Lfx და Mfx-ის) DST შედეგები - მიღებულია ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ

რეჟიმის No. →	1ა	1ბ	2ა	2ბ	3ა	3ბ	4	5	6	0
DST შედეგები (ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ):										
Cm	S	R	S	R	S	R	R	R	R	N / A
Km	S / R	S	S / R	S	S / R	S	R	R	R	N / A
Lfx	S	S	R	R	R	R	S	R	R	N / A
Mfx	S	S	S	S	R	R	S	S	R	N / A
საწყისი რეჟიმის შექმნა:										
II ჯგუფი	Cm	K	Cm	K	Cm	K	-	-	-	Cm
III ჯგუფი	Lfx	Lfx	Mfx	Mfx	-	-	Lfx	Mfx	-	Mfx
IV ჯგუფი	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,	Eto/Pto,

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	Cs(აწPAS)	Cs(აწPAS)	Cs(აწPAS)	Cs(აწPAS)	Cs, PAS	Cs,PAS	Cs, PAS	Cs,PAS	Cs,PAS	Cs,PAS
V ჯგუფი	-	-	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*, Lzd	-
I ჯგუფი	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E
საწყისი სამკურნალო რეჟიმის მეცვლა ტოქსიკურობაზე და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით:										
თუ Eto/Pto, ან Cs გამოიწვევს მწვავე ტოქსიკურობას, Eto/Pto, ან Cs ჩაანაცვლეთ PAS-ით	+	+	+	+						
დაამატეთ V ჯგუფის სხვა მედიკამენტ(ებ)ი, თუ: 1) დასტურდება მწვავე ტოქსიკურობა / II-IV ჯგუფის მედიკამენტების აუტანლობა; 2) IV ჯგუფის მედიკამენტების ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის (მაგ., წარსულში ჩატარებული II რიგის მედიკამენტებით მკურნალობის გამო)					+	+	+	+	+	
მკურნალობის მითითებული ჯამური ხანგრძლივობა (თვეებში)	20	20	20	20	24	24	24	24	24	20

* Bdq-ის ნაცვლად სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება განხილულ იქნეს ჯანმრთელობის მიერ რეკომენდებული სხვა, ახალი მედიკამენტის (მაგ., Dlm-ის) გამოყენება, რომელიც ქვეყანაში ხელმისაწვდომი გახდება.

შენიშვნა: „0“ რეჟიმს თავი უნდა ავარიდოთ, რადგან მკურნალობის დასაწყისისთვის ყველა MDR პაციენტს უნდა ჰქონდეს მეორე რიგის მედიკამენტების DST.

დანართი 6 . რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა ბედაქილინის შემცველი სამკურნალო რეჟიმით

ბედაქილინი ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტი, რომელიც ბოლო 40 წელიწადზე მეტი ხნის განმავლობაში პირველად შემოვიდა ბაზარზე. ის დიარილქინოლინის ჯგუფს მიეკუთვნება და *Mycobacterium tuberculosis*-ის საწინააღმდეგო მოქმედების სრულიად ახალი მექანიზმი აქვს. ბედაქილინი ახდენს ტუბერკულოზის გამომწვევის ატფ-ს ინჰიბირებას, კერძოდ, თრგუნავს ენზიმს, რომელიც გამომწვევს ენერგიით ამარაგებს. ბედაქილინსა და სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობის შესახებ ცნობები არ მოიპოვება.

საკვებთან ერთად მიღებისას ბედაქილინი უკეთ აბსორბირდება. მის მიერ გამოწვეული ძირითადი გვერდითი მოვლენებია კარდიოგრამაზე QTc ინტერვალის გახანგრძლივება და ჰეპატოტოქსიკურობა. ბედაქილინის კუმულაციური ეფექტის მისაღწევად საჭიროა ორი კვირა, რომლის განმავლობაშიც ის ყოველდღიურ რეჟიმში უნდა დაინიშნოს. ორი კვირის შემდეგ, მკურნალობის დარჩენილი პერიოდის (22 კვირის, ანუ 5 1/2 თვის) განმავლობაში, ბედაქილინის მიღება კვირაში სამჯერაა საჭირო. ჯამში ბედაქილინით მკურნალობის ვადა 24 კვირას ან 6 თვეს მოიცავს. ბედაქილინს ხანგრძლივი, დაახლოებით 5,5-თვიანი ნახევარდაშლის პერიოდი აქვს.

მედიკამენტზე კლინიკური კვლევები მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან ჩატარდა და მას შემდეგ, რაც ბედაქილინის შემცველმა MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმმა MDR-TB-ს სტანდარტულ მკურნალობაზე მაღალი ეფექტურობა აჩვენა⁵³, აშშ-ის სურსათისა და წამლის უსაფრთხოების სააგენტომ (US FDA) და ევროპის მედიკამენტების სააგენტომ (EMA) დაჩქარებული წესით გასცა თანხმობა ბედაქილინის გამოყენებაზე. კვლევებმა აჩვენა ისიც, რომ ნებისმიერ პაციენტს, რომელიც ბედაქილინით მკურნალობს, აქტიური ფარმაცოზედამხედველობა სჭირდება.⁵⁴

2013 წელს ჯანმომ გამოსცა შუალედური სახელმძღვანელო მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (MDR-TB) სამკურნალოდ ბედაქილინის გამოყენების თაობაზე.⁵⁵ ეს სახელმძღვანელო შეიმუშავა ექსპერტთა ჯგუფმა, რომელიც ჯანმომ ბედაქილინის შესახებ არსებული ყველა მონაცემის შესაფასებლად შეკრიბა. ვინაიდან ამ სფეროში არსებული ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების მონაცემები მიღებულია მხოლოდ II ბ ფაზის (და არა III ფაზის) კვლევების შედეგად, მიიჩნევა, რომ სახელმძღვანელოში მოცემული მითითებები წინასწარია.

ბედაქილინის გამოყენება MDR-TB-თ დაავადებულ პაციენტებთან

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით ბედაქილინი შეიძლება დაემატოს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდებულ რეჟიმს ფილტვის მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე მოზრდილ პაციენტებთან (პირობითი რეკომენდაცია, შედეგების შეფასების სანდოობის ძალზე დაბალი ხარისხით).

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ბედაქილინის გამოყენებისას აუცილებლად უნდა დაკმაყოფილდეს ხუთი პირობა:

1. მედიკამენტის ოპტიმალური ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების უზრუნველსაყოფად **მკურნალობა მკაცრი მონიტორინგის პირობებში უნდა ჩატარდეს** (უნდა არსებობდეს მკურნალობისა და მართვის სრულყოფილი პროტოკოლები და სასურველია, ისინი იყოს წარდგენილი და დამტკიცებული ეთიკის შესაბამისი ეროვნული ორგანოს მიერ); რეკომენდებულია მკურნალობისა და მართვის პროგრამების ზედამხედველობა კლინიკური მართვისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დამოუკიდებელ ექსპერტთა ჯგუფის - მაგ., მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (MDR-TB) ეროვნული საკონსულტაციო ჯგუფის - მიერ.

2. **მკურნალობის სქემაში პაციენტის ჩართვა სათანადო კრიტერიუმების გათვალისწინებით უნდა მოხდეს.** ამჟამად არსებული რეკომენდაციის შესაბამისად, ბედაქილინი ინიშნება ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ მოზრდილ (≥ 18 წ) პაციენტებთან.

- განსაკუთრებული სიფრთხილე და კლინიკური ანალიზია საჭირო 65 წლისა და ამაზე უფროსი ასაკის პაციენტებთან, დიაბეტით დაავადებულ პირებთან, აივინფიცირებულებთან, ჰეპატიტით დაავადებულებთან, თირკმლის მძიმე დაზიანების მქონე პირებთან, ალკოჰოლისა და სხვა ტოქსიკური ნივთიერებების მომხმარებლებთან, ვინაიდან ამ ჯგუფებში ბედაქილინის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ მონაცემები ძალზე მწირია ან არ არსებობს.

3. ბავშვებთან, ორსულებსა და მეძუძურ დედებთან ბედაქილინის გამოყენება ამ ეტაპზე რეკომენდებული არ არის, ვინაიდან ამ ჯგუფებში ბედაქილინის უსაფრთხოების, ეფექტურობისა და საჭირო დოზირების შესახებ მტკიცებულებები არ არსებობს.

4. აუცილებელია პაციენტისგან **ხელმოწერილი ინფორმირებული თანხმობის მიღება** მას შემდეგ, რაც მას მიეცემა დეტალური ახსნა-განმარტება პრეპარატის, რეჟიმში მისი ჩართვის მიზეზების, ამასთან დაკავშირებული რისკისა და სარგებლის შესახებ.

5. **დაცულ უნდა იქნეს მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (MDR-TB) სამკურნალო რეჟიმის შერჩევის ჯანმოს მიერ რეკომენდებული პრინციპები.** ჩვეულებრივ, MDR-TB რეჟიმი შედგება, სულ მცირე, პირაზინამიდისა და მეორე რიგის ოთხი პრეპარატისგან, რომლებიც ეფექტურია მედიკამენტისადმი მგრძობელობის ტესტის (DST), და/ან წარსულში გამოყენების, და/ან მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის კვლევის (DRS) შედეგების მიხედვით. კერძოდ, ინიშნება: ფთორქინოლონი (უპირატესობა ენიჭება ბოლო თაობის ქინოლონს), მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტი და ორი ბაქტერიოსტაზული პრეპარატი, უმჯობესია, პროთიონამიდი ან ეთიონამიდი და ციკლოსერინი ან პარაამინოსალიცილის მჟავა.

მეცნიერული ფაქტები მეორე რიგის რომელიმე სხვა მედიკამენტთან ბედაქილინის ეკვივალენტურობის შესახებ არ არსებობს. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან, რომლებიც კარგად ექვემდებარებიან მეორე რიგის მედიკამენტებით მკურნალობას, ბედაქილინის გამოყენება აუცილებელი არ არის.

მკურნალობის სქემაში ბედაქილინის ჩართვა რეკომენდებულია, თუ სტანდარტული რეჟიმით მკურნალობა შეუძლებელია შემდეგი მიზეზების გამო:

- სახეზეა *in vitro* რეზისტენტობა ფთორქინოლონის და/ან მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტის მიმართ;
- სამკურნალო რეჟიმის ნებისმიერი მედიკამენტის ზემოქმედებით განვითარდა გვერდითი მოვლენები ან აღირიცხება ამ მედიკამენტის აუტანლობა ან მედიკამენტი უკუნაჩვენებია;

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- პრეპარატ(ებ)ი ხელმისაწვდომი არ არის ან მარაგის უზრუნველყოფა არ არის გარანტირებული.

ბედაქილინის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრის (DST) სტანდარტული მეთოდი სადღეისოდ არ არსებობს, არც კომერციული ტესტია ხელმისაწვდომი. ბედაქილინი ახალი მედიკამენტი, მის მიმართ რეზისტენტობა ნაკლებსავარაუდოა, ამიტომ მისი გამოყენება ამ თვალსაზრისით პრობლემას არ წარმოადგენს. ბედაქილინს ახასიათებს ჯვარედინი რეზისტენტობა კლოფაზიმინის მიმართ. შესაბამისად, თუ პაციენტი წარსულში კლოფაზიმინით მკურნალობდა, ბედაქილინის დანიშვნის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებისას გასათვალისწინებელია შტამის რეზისტენტობის ალბათობა.

ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. სანამ ასეთი მონაცემები არ იქნება ხელმისაწვდომი, ამ ორი მედიკამენტის ერთდროული გამოყენების შესახებ რეკომენდაცია ვერ შემუშავდება. სირთულეს წარმოშობს ის, რომ ვინაიდან ორივე მედიკამენტი ახანგრძლივებს QT ინტერვალს, მოსალოდნელია დამატებითი კარდიოტოქსიკურობის განვითარება. ამასთანავე, ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენების გავლენა მკურნალობის ეფექტურობაზე შესწავლილი არ არის.

ბედაქილინი, ცალკე აღებული, უშედეგო სამკურნალო რეჟიმს არ უნდა დაემატოს.

5. საჭიროა აქტიური ფარმაკოზედამხედველობა და გვერდითი მოვლენების მართვა.

ადგილზე უზრუნველყოფილ უნდა იქნეს აქტიური ფარმაკოზედამხედველობა დადგენილი ნორმების შესაბამისად, რათა დროულად გამოვლინდეს და სათანადოდ იმართოს გვერდითი მოვლენები და მედიკამენტების ურთიერთქმედება.

13.1.1 ბედაქილინის დანიშვნის ჩვენებები

არსებობს ბედაქილინის გამოყენების შედარებით და აბსოლუტურ უკუჩვენებათა წყება. შედარებითი უკუჩვენების შემთხვევაში ბედაქილინისთვის თავის არიდებაა საჭირო, მაგრამ შეიძლება მისი გამოყენება, როდესაც მკურნალობის ალტერნატიული საშუალებები ძალზე შეზღუდულია და დადგენილია, რომ ბედაქილინის გამოყენებით მიღებული სარგებელი გადაწონის პოტენციურ რისკს. ამგვარ ვითარებაში რისკისა და სარგებლის ურთიერთშეფარდება უნდა განისაზღვროს პაციენტთან დისკუსიის საშუალებით და დაეფუძნოს მის კლინიკურ მდგომარეობასა და ბედაქილინის გამოყენების პროგრამულ პოლიტიკას.

აბსოლუტური უკუჩვენებები:

- პაციენტი უარს ამბობს ბედაქილინით მკურნალობაზე - ბედაქილინის გამოყენებასთან დაკავშირებული რისკისა და სარგებლის შესახებ სათანადო კონსულტაციის გავლისა და ინფორმაციის მიღების შემდეგ პაციენტი გადაწყვეტს, არ მიიღოს მედიკამენტი;
- ალერგიული რეაქცია ბედაქილინის აქტიურ ან ნებისმიერ შემადგენელ ნივთიერებაზე;
- კარდიალური გართულებების მაღალი რისკი - პაციენტის ეკგ-ზე QTc ინტერვალი აღემატება 500 მწმ-ს, ანამნეზში აღინიშნება პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდია (Torsades de Pointes), ან პარკუჭოვანი არითმიები, ან გულის მწვავე იშემიური დაავადება.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

შედარებითი უკუჩვენებები (ამ უკუჩვენებათა ფონზე ბედაქილინის გამოყენება შეიძლება, როდესაც სხვა სახის ეფექტური სამკურნალო რეჟიმის დანიშვნა შეუძლებელია):

- **18 წლამდე ასაკის ბავშვები** - ამ ჯგუფის პაციენტებთან ბედაქილინის უსაფრთხოება და დოზები დაუდგენელია, ამიტომ მის გამოყენებას თავი უნდა ვარიდოთ;
- **ორსულობა** - ვირთხებსა და კურდღლებზე ჩატარებული რეპროდუქციული კვლევებით ბედაქილინის ნაყოფზე მავნე გავლენის ფაქტები არ გამოვლინდა. ამ კვლევების მიხედვით პლაცენტაში ბედაქილინის შესაბამისი შემცველობა (AUC) ადამიანებთან შედარებით ვირთხებში 2-ჯერ უფრო მაღალი იყო. ვინაიდან ცხოველებზე ჩატარებული რეპროდუქციული კვლევები ყოველთვის არ გვიჩვენებს, თუ როგორი იქნება რეაქცია ადამიანებში, ორსულებში ბედაქილინი არ უნდა დაინიშნოს.
- **მეძუძური დედები.** არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა ბედაქილინი და მისი მეტაბოლიტები ადამიანის რძეში. ძუძუთი კვებაზე მყოფ ბავშვებში გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკის გამო, საჭიროა გადაწყვეტილების მიღება ძუძუთი კვების შეწყვეტის, ან ბედაქილინის მოხსნის თაობაზე, დედისთვის წამლის აუცილებლობის გათვალისწინებით.

გაფრთხილება:

- **გამოყენება ხანდაზმულ პაციენტებთან.** ბედაქილინის კლინიკურ კვლევებს არ მოუცავს 65 წლისა და ამაზე უფროსი ასაკის პაციენტთა საკმაო რაოდენობა, რათა განსაზღვრულიყო, ახალგაზრდებისგან რამდენად განსხვავებულად რეაგირებს ბედაქილინით მკურნალობაზე ეს ასაკობრივი ჯგუფი.
- **ღვიძლის დაზიანება.** ღვიძლის მსუბუქი ან საშუალო დაზიანების მქონე პაციენტებთან ბედაქილინის დოზის კორექტირება საჭირო არ არის. ღვიძლის მძიმე დაზიანების მქონე პაციენტებთან ბედაქილინის გამოყენების შედეგები დაუდგენელია, ამიტომ ის მხოლოდ რისკისა და სარგებლის საფუძვლიანი ანალიზის შედეგად უნდა დაინიშნოს.
- **თირკმლის დაზიანება.** თირკმლის მსუბუქი ან საშუალო დაზიანების მქონე პაციენტებთან ბედაქილინის დოზის კორექტირება საჭირო არ არის. თირკმლის მძიმე დაზიანების მქონე პაციენტებთან, ასევე - თირკმლის დაავადების ტერმინალურ ეტაპზე, როდესაც საჭიროა ჰემოდიალიზი ან პერიტონეალური დიალიზი, ბედაქილინი უნდა დაინიშნოს სიფრთხილით და მხოლოდ მაშინ, თუ სარგებელი რისკს აღემატება.
- **ბედაქილინის აივ-ის საწინააღმდეგო მედიკამენტებთან ერთად მიღება.** რეჟიმის შერჩევის დროს გათვალისწინებულ უნდა იქნეს ბედაქილინისა და ანტირეტროვირუსული პრეპარატების პოტენციური ურთიერთქმედება.
- **ბედაქილინის მიღება იმ მედიკამენტებთან ერთად, რომლებიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს.** პაციენტებთან, რომლებიც ბედაქილინს იღებენ, QT სეგმენტის მონიტორინგი მოცემულია ქვემოთ.
- **შრატში კალიუმის შემცველობის ნორმიდან გადახრა.** ვინაიდან QT ინტერვალის გახანგრძლივება ჰიპოკალიემიასთან ასოცირდება, არითმია კი ჰიპო- ან ჰიპერკალიემიასთან, ბედაქილინით მკურნალობის დაწყებამდე შრატში კალიუმის შემცველობა უნდა ნორმალიზდეს, მკურნალობის პერიოდში ეკგ-ზე ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში კი აუცილებელია შრატში კალიუმის შემცველობის მონიტორინგი.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- მიუხედავად იმისა, რომ მხოლოდ ფილტვგარეშე ტუბერკულოზის (ფილტვის დაზიანების გარეშე) მქონე პაციენტები ბედაქილინზე ჩატარებულ კვლევებში ჩართულნი არ ყოფილან, ფილტვგარეშე შემთხვევებში ბედაქილინის გამოყენება შეიძლება, თუ მოსალოდნელი სარგებელი აღემატება რისკს.
- ბედაქილინის დელამანიდთან ერთად გამოყენება. დელამანიდისა და ბედაქილინის ერთდროული გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. იმის გათვალისწინებით, რომ დელამანიდის ნახევარდაშლის პერიოდი ხანმოკლეა (38 საათი), ბედაქილინის გამოყენება რეკომენდებულია მხოლოდ დელამანიდის შეწყვეტიდან 5 დღის შემდეგ.
- ბედაქილინის გამოყენება მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტებთან ერთად. ბედაქილინისა და მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტების ერთდროული გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. მიჩნეულია, რომ ძირითადი მეტაბოლიტური ფერმენტების გავლენა თანადროულად გამოყენებული მედიკამენტების კონცენტრაციაზე ნაკლებსავარაუდოა.
- CYP3A-ს ძლიერი ინდუქტორები/ინჰიბიტორები. ჯერჯერობით უცნობია, რა გავლენას ახდენს ბედაქილინის უსაფრთხოებაზე, ამტანობასა და ეფექტურობაზე CYP3A-ს ძლიერმოქმედი ინდუქტორები (მაგ., კარბამაზეპინი, ფენობარბიტალი, ფენიტონი) და ინჰიბიტორები (მაგ., კეტოკონაზოლი, იტრაკონაზოლი, კლარიტრომიცინი) - გამოქვეყნებული მონაცემები ამ მედიკამენტების ურთიერთქმედების შესახებ არ არსებობს, ამიტომ ბედაქილინის დანიშვნამდე პაციენტებს ამ მედიკამენტების ალტერნატივები უნდა შევთავაზოთ. თუ ბედაქილინის გამოყენება ძლიერმოქმედ ინჰიბიტორთან ერთად აუცილებელია, ბედაქილინით მკურნალობის პერიოდში უფრო ხშირი ეკგ მონიტორინგია საჭირო.

ცხრილ D6.1-ში კლინიცისტებისთვის მოცემულია საკონტროლო ნუსხა/ჩამონათვალი, რომლის მიხედვითაც მათ ბედაქილინით სამკურნალო პაციენტები უნდა შეარჩიონ.

ცხრილი D6.1: ძირითადი პარამეტრების ჩამონათვალი კლინიცისტებისთვის ბედაქილინით სამკურნალო მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების შესარჩევად

პარამეტრები	მონიშნეთ დიახ ან არა
<ul style="list-style-type: none"> ■ პაციენტი, სულ მცირე, 18 წლისაა; 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ ცნობილია ან სავარაუდოა, რომ პაციენტი დაავადებულია ტუბერკულოზის მულტირეზისტენტული შტამით და, შესაბამისად, მისთვის ნაჩვენებია მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობა; 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ მიღებულია დამატებითი ლაბორატორიული მონაცემები პაციენტის იზოლატის მგრძობელობის პროფილის შესახებ ფთორქინოლონების (ოფლოქსაცინისა და მოქსიფლოქსაცინის) და მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტების (კანამიცილის, ამიკაცინისა და კაპრეომიცილის) მიმართ; 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ პაციენტის იზოლატის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის პროფილიდან გამომდინარე, ჯანმოს მიერ მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ სტანდარტულად რეკომენდებული რეჟიმის 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

<p>გამოყენება შეუძლებელია;</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ კლინიკურად მნიშვნელოვანი პარკუჭოვანი არითმია არ აღინიშნება; ■ საწყისი და განმეორებითი ეკგ გვიჩვენებს, რომ QT ინტერვალი ნორმაშია; ■ ამინოტრანსფერაზები და საერთო ბილირუბინი ნორმის ფარგლებშია; ■ მკურნალობის დაწყებამდე შემოწმდა შრატში კალიუმის, კალციუმისა და მაგნიუმის დონე და მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებში იყო; ■ ბედაქილინით მკურნალობაზე მიღებულია ინფორმირებული თანხმობა. 	<p><input type="checkbox"/>დ <input type="checkbox"/>ა</p> <p><input type="checkbox"/>დ <input type="checkbox"/>ა</p> <p><input type="checkbox"/>დ <input type="checkbox"/>ა</p> <p><input type="checkbox"/>დ <input type="checkbox"/>ა</p> <p><input type="checkbox"/>დ <input type="checkbox"/>ა</p>
<p>თუ ყველა კითხვის პასუხია „დიახ“, პაციენტი შეიძლება ჩაერთოს ბედაქილინით მკურნალობაში.</p> <p>თუ რომელიმე კითხვის პასუხია „არა“, ბედაქილინით მკურნალობაში ჩართვამდე საჭიროა შემდგომი მსჯელობა და განხილვა.</p> <p>რომელიმე კითხვაზე პასუხი „არა“ ბედაქილინის დანიშვნის აბსოლუტურ უკუჩვენებას არ წარმოადგენს. მდგომარეობა რისკისა და სარგებლის თანაფარდობის შეფასებით, ინდივიდუალურად უნდა იქნეს განხილული.</p>	

დოზირება და მკურნალობის რეჟიმი

ბედაქილინი გამოიყენება მკურნალობის დასაწყისში მაქსიმუმ 24 კვირის (6 თვის) განმავლობაში. ის ემატება ჯანმოს სტანდარტულ რეჟიმს ისე, რომ რეჟიმის საერთო ხანგრძლივობა არ იცვლება.

ცხრილი D6.2. ბედაქილინის შემცველი რეჟიმებით მკურნალობის ხანგრძლივობა

მედიკამენტი	მკურნალობის რეკომენდებული ხანგრძლივობა თვეებში, როდესაც ბედაქილინი ემატება ჯანმოს სტანდარტულ რეჟიმს ^ა
ბედაქილინი (პერორალური)	6 ^ბ
საინექციო მედიკამენტი	8
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო სხვა პერორალური მედიკამენტები	20
<p>^ა XDR-TB-ს შემთხვევაში მკურნალობის სრული კურსი შეიძლება გაიზარდოს 24 თვემდე, მაგრამ ბედაქილინი მაინც მხოლოდ პირველი 6 თვის განმავლობაში ინიშნება.</p> <p>^ბ ბედაქილინის პირველი ორი კვირის დოზირება განსხვავდება შემანარჩუნებელი დოზირებისგან (იხ. ქვემოთ).</p>	

ბედაქილინი მკურნალობის შუა პერიოდში, ჩვეულებრივ, არასოდეს ემატება.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ბედაქილინი გამოდის 100 მგ-იანი აბების ფორმით. მიიღება მხოლოდ რეკომენდებული დოზითა და მითითებული სიხშირით. ექვსი თვის განმავლობაში მედიკამენტის დოზირების რეჟიმი ასეთია:

- **0-2 კვირა:** ბედაქილინი 400 მგ (100 მგ-იანი 4 აბი) ყოველდღიურად (კვირაში შვიდი დღე);
- **3-24 კვირა:** ბედაქილინი 200 მგ (100 მგ-იანი 2 აბი) კვირაში 3-ჯერ (სულ მცირე, 48-საათიანი ინტერვალით), სულ - 600 მგ კვირაში.
- **25 კვირიდან (მე-7 თვის დასაწყისი) მკურნალობის ბოლომდე:** გრძელდება მხოლოდ მეორე რიგის სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტები ჯანმოს სტანდარტული რეკომენდაციების მიხედვით. მკურნალობის ამ ფაზაში ბედაქილინი არ გამოიყენება.

ბედაქილინის მიღება შეიძლება სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებთან ერთად. მისი მიღება მსუბუქ საკვებთან ერთადაა აუცილებელი - ასე უკეთ შეიწოვება. საკვები არ უნდა შეიცავდეს რძეს და რძის ნაწარმს, რადგან მათში შემავალმა კალციუმმა შესაძლოა ხელი შეუშალოს ფთორქინოლონების შეწოვას. ასევე არ არის რეკომენდებული დიდი რაოდენობით ცხიმოვანი საკვების მიღება - ამან შესაძლოა ზოგიერთი სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის (მაგ., ციკლოსერინის, იზონიაზიდის) შეწოვა შეაფერხოს¹⁰.

დღესდღეობით მიჩნეულია, რომ დოზის მოდიფიცირება არც ერთ განსაკუთრებულ შემთხვევაში არ არის საჭირო (თუმცა შესაძლოა ნაჩვენები იყოს ეფავირენზე მყოფი პაციენტებისთვის), მაშინაც კი, როცა ცნობილია ბედაქილინის ბიოათვისებადობაზე თანმხლები მედიკამენტის ზემოქმედება. მთავარი პრინციპია პოტენციური გვერდითი მოვლენების მკაცრი მონიტორინგი და მათი რაც შეიძლება სწრაფი და ეფექტური მართვა.

თუ პაციენტმა მკურნალობის პირველი 2 კვირის განმავლობაში დოზა გამოტოვა, გამოტოვებული დოზა არ უნდა მიიღოს და მკურნალობა განაგრძოს დოზირების ჩვეულებრივი სქემით. მე-3 კვირიდან მოყოლებული, თუ პაციენტმა გამოტოვა ერთი 200 მგ-იანი დოზა, გამოტოვებული დოზა დაუყოვნებლივ უნდა მიიღოს, მერე კი განაგრძოს მკურნალობა სქემის მიხედვით პრეპარატის კვირაში 3-ჯერ მიღებით.

ბედაქილინის შემცველი სამკურნალო რეჟიმების შედგენა

ცხრილი D6.3. ვარიანტი 1. MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ფთორქინოლონების მიმართ საინექციო მედიკამენტისადმი რეზისტენტობის გარეშე

საფეხური 1	შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)	Km Am Cm
------------	---	----------------

საფეხური 2	შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	Lfx Mfx
------------	---	------------

Lfx-სა და Mfx-ს განსაზღვრულ პირობებში შეუძლია Ofx-ისადმი რეზისტენტობის დაძლევა; პაციენტების უმრავლესობა ფთორქინოლონს

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

კარგად იტანს და მისი გამოყენება აზრს მოკლებული არ არის, თუ არსებობს ეფექტიანობის შანსი. Mfx-საც და Lfx-საც (ნაკლები ხარისხით) აქვს QT ინტერვალის გახანგრძლივების დამატებითი ეფექტი და სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს.

- თუ მხოლოდ Ofx-ისადმი მგრძობელობაა ცნობილი (და აღინიშნება რეზისტენტობა), გამოიყენეთ Lfx, თუ არ გაქვთ საფუძველი ივარაუდოთ, რომ ის უეფექტოა (წარსულში არ ყოფილა უშედეგო სამკურნალო რეჟიმის ნაწილი ან პაციენტს არ ჰქონია კონტაქტი Lfx-სადმი რეზისტენტულ პირთან).
- თუ Lfx-სადმი რეზისტენტობა მოსალოდნელია (პაციენტს წარსულში აქვს მიღებული Lfx, მისდამი რეზისტენტობა დოკუმენტირებულია და/ან ცნობილია კონტაქტი Lfx-ისადმი რეზისტენტულ პირთან), შეიძლება განხილულ იქნეს Mfx-ის გამოყენება;
- თუ Mfx-ისადმი რეზისტენტობა მოსალოდნელია და/ან ანამნეზის მიხედვით ის უეფექტოა (მაგ., ხანგრძლივად იყო ჩართული უშედეგო სამკურნალო რეჟიმში), ის არ უნდა დაინიშნოს; მის ნაცვლად შეიძლება განხილულ იქნეს Lfx-ის დანიშვნა, იმის გათვალისწინებით, რომ ბედაქილინთან ერთად Lfx-ის გამოყენების შემთხვევაში ჯამური ტოქსიკურობა შედარებით ნაკლებია (თუმცა გამორიცხული არ არის). სხვაგვარად, ფთორქინოლონები სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება საერთოდ არ გამოვიყენოთ.
- მოქსიფლოქსაცინის ბედაქილინსა და კლოფაზიმინთან კომბინაციას (სამი ისეთი მედიკამენტის ერთდროულ გამოყენებას, რომლებიც ძლიერ გავლენას ახდენს QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე) თავი უნდა ვარიდოთ. გაითვალისწინეთ, რომ ბედაქილინს ნახევარდამლის ხანგრძლივი პერიოდი აქვს და მისი შეწყვეტის შემდეგ ლევოფლოქსაცინის მოქსიფლოქსაცინით ჩანაცვლების შემთხვევაში კარდიალური ტოქსიკურობა შესაძლოა მაინც განვითარდეს.

საფეხური 3 დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები **Eto/Pto**
Cs/Trz
PAS

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია. თუ ეფექტურობაზე დაბეჯითებით მსჯელობა ძნელია, მედიკამენტი შეიძლება დაემატოს რეჟიმს, მაგრამ ის არ უნდა მიითვალოს მეორე რიგის ოთხიდან ერთ მედიკამენტად.

საფეხური 4 დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები **Z**
E

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5 დაამატეთ ბედაქილინი და, თუ საჭიროა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები. **Bdq**
Lzd
Cfz
ამოქსიცილინი/კლავულინატი
იმიპენემ/ცილასტატინი

გაითვალისწინეთ: ბედაქილინის გამოყენებისას დელამანიდის

როგორც V ჯგუფის დამატებითი მედიკამენტის დანიშვნა რეკომენდებული არ არის.

მეროპენემი
მაღალდოზირებული იზონიაზიდი
კლარიტრომიცინი
თიოცეტაზონი

გარდა ბედაქილინისა, V ჯგუფის პრეპარატები რეჟიმს ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა ეფექტურობის სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

ცხრილი D6.4. ვარიანტი 2. MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ან მწვავე აუტანლობა მეორე რიგის ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ ფთორქინოლონებისადმი რეზისტენტობის გარეშე

საფეხური 1 **შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)** **Km**
Am
Cm

თუ კლინიკური ანამნეზის ან DST-ს მიხედვით ყველა მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტის მიმართ გამოხატულია რეზისტენტობა ან განვითარდა სერიოზული გვერდითი მოვლენა (ნეფროტოქსიკურობა ან სმენის დაქვეითება), განიხილეთ საინექციო მედიკამენტის გამოყენებლობის საკითხი.

საფეხური 2 **შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)** **Lfx**
Mfx

გამოიყენეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. ბედაქილინის გამოყენების შემთხვევაში თავი არიდეთ მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას.

საფეხური 3 **დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები** **Eto/Pto**
Cs/Trz
PAS

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია. თუ ეფექტურობაზე დაბეჯითებით მსჯელობა ძნელია, მედიკამენტი შეიძლება დაემატოს რეჟიმს, მაგრამ ის არ უნდა მიითვალოს მეორე რიგის ოთხიდან ერთ მედიკამენტად.

საფეხური 4 **დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები** **Z**
E

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5	<p>დაამატეთ ბედაქილინი და, თუ საჭიროა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები.</p> <p><i>გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება ბედაქილინი, დელამანიდის როგორც V ჯგუფის დამატებითი მედიკამენტის დანიშვნას თავი უნდა ვარიდოთ.</i></p> <p>ბედაქილინი რეჟიმს ემატება რუტინულად. გარდა ბედაქილინისა, V ჯგუფის პრეპარატები რეჟიმს ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა ეფექტურობის სანდოობის ხარისხი მაღალია:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის. • IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი. • IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი. • IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი. 	<p>Bdq Lzd Cfz</p> <p>ამოქსიცილინი/კლავულინატი იმიპენემ/ცილასტატინი მეროპენემი მაღალდოზირებული იზონიაზიდი კლარიტრომიცინი თიოაცეტაზონი</p>
------------	--	---

ცხრილი D6.5. ვარიანტი 3. MDR-TB პლუს IV ჯგუფის ორი ან მეტი უეფექტო/საფრთხის შემცველი მედიკამენტი (II და III ჯგუფების მედიკამენტები ეფექტურია)

საფეხური 1	შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)	Km Am Cm
საფეხური 2	შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	Lfx Mfx
გამოიყენეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. ბედაქილინის გამოყენების შემთხვევაში მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას თავი არიდეთ.		
საფეხური 3	დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები	Eto/Pto Cs/Trz PAS

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია. თუ

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ეფექტურობაზე დაბეჯითებით მსჯელობა ძნელია, მედიკამენტი შეიძლება დაემატოს რეჟიმს, მაგრამ ის არ უნდა მიითვალოს მეორე რიგის ოთხიდან ერთ მედიკამენტად.

საფეხური 4 დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები **Z**
E

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5 დაამატეთ ბედაქილინი და, თუ **Bdq**
საჭიროა, V ჯგუფის სხვა **Lzd**
მედიკამენტები. **Cfz**

გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება **ამოქსიცილინ/კლავულინატი**
ბედაქილინი, დელამანიდის **იმიპენემ/ცილასტატინი**
როგორც V ჯგუფის დამატებითი **მეროპენემი**
მედიკამენტის დანიშვნას თავი უნდა **მაღალდოზირებული იზონიაზიდი**
ვარიდოთ. **კლარიტრომიცინი**
თიოაცეტაზონი

ბედაქილინი რეჟიმს ემატება რუტინულად. გარდა ბედაქილინისა, V ჯგუფის პრეპარატები რეჟიმს ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა ეფექტურობის სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი.

IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

ცხრილი D6.6. ვარიანტი 4. XDR-TB

საფეხური 1 შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი **Km**
(II ჯგუფი) **Am**
Cm

- თუ პაციენტის შტამი კვლავ მგრძობიარეა რომელიმე საინექციო მედიკამენტის მიმართ, ჩართეთ ის სამკურნალო რეჟიმში.
- თუ რეზისტენტობა გამოხატულია ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ, განიხილეთ საინექციო მედიკამენტის გამოუყენებლობის საკითხი ან გამოიყენეთ ის, რომელიც, კლინიკური მიმოხილვის თანახმად, ადრე არასდროს დანიშნულა.

საფეხური 2 შეარჩიეთ ბოლო თაობის **Lfx**

ფთორქინოლონი (ჯგუფი 3)

Mfx

ოფლოქსაცინის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრისას დამატებით ყველა შესაძლებლობა უნდა იქნეს გამოყენებული, რათა ასევე განისაზღვროს მგრძობელობა სპეციფიკურად მოქსიფლოქსაცინისა და ლევოფლოქსაცინის მიმართ.

- თუ მხოლოდ Ofx-ისადმი მგრძობელობაა ცნობილი (და აღინიშნება რეზისტენტობა), გამოიყენეთ Lfx, თუ არ გაქვთ საფუძველი ივარაუდოთ, რომ ის უეფექტოა (წარსულში არ ყოფილა უშედეგო სამკურნალო რეჟიმის ნაწილი ან პაციენტს არ ჰქონია კონტაქტი Lfx-ისადმი რეზისტენტულ პირთან).
- თუ რეზისტენტობა სპეციფიკურად ოფლოქსაცინის და/ან ლევოფლოქსაცინის მიმართ გამოვლინდა და მოქსიფლოქსაცინის DST მგრძობელობას გვიჩვენებს, განიხილეთ რეჟიმში მოქსიფლოქსაცინის ჩართვა.
- მოქსიფლოქსაცინის დელამანიდსა და კლოფაზიმინთან კომბინაციას (სამიისეთი მედიკამენტის ერთდროულ გამოყენებას, რომლებიც ძლიერ გავლენას ახდენს QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე) თავი უნდა ვარიდოთ.
- თუ რეზისტენტობა III ჯგუფის ყველა მედიკამენტის მიმართაა გამოხატული, ფთორქინოლონს ნუ გამოიყენებთ.

გაითვალისწინეთ, რომ ბედაქილინის ნახევარდაშლის ხანგრძლივი პერიოდი აქვს და ბედაქილინის შეწყვეტის შემდეგ ლევოფლოქსაცინის მოქსიფლოქსაცინით ჩანაცვლების შემთხვევაში კარდიალური ტოქსიკურობა შესაძლოა მაინც განვითარდეს.

საფეხური 3 დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები

**Eto/Pto
Cs/Trz
PAS**

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია. თუ ეფექტურობაზე დაბეჯითებით მსჯელობა ძნელია, მედიკამენტი შეიძლება დაემატოს რეჟიმს, მაგრამ ის არ უნდა მიითვალოს მეორე რიგის ოთხიდან ერთ მედიკამენტად.

საფეხური 4 დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები

**Z
E**

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5 დაამატეთ ბედაქილინი და, თუ საჭიროა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები.

**Bdq
Lzd
Cfz
ამოქსიცილინ/კლავულინატი
იმიპენემ/ცილასტატინი
მეროპენემი**

გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება ბედაქილინი, დელამანიდის როგორც V ჯგუფის დამატებითი

მედიკამენტის დანიშნას თავი უნდა ვარიდოთ. **მაღალი დოზის იზონიაზიდი კლარიტრომიცინი თიოაგეტაზონი**

ბედაქილინი რეჟიმს ემატება რუტინულად. გარდა ბედაქილინისა, V ჯგუფის პრეპარატები რეჟიმს ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა ეფექტურობის სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

თუ რეზისტენტობა გამოხატულია ბოლო თაობის ფთორქინოლონის და/ან საინექციო მედიკამენტების ორივე კლასის (ამინოგლიკოზიდებისა და პოლიპეპტიდების) მიმართ, ზემოთ რეკომენდებულ მედიკამენტებს შეიძლება დაემატოს V ჯგუფის დამატებითი მედიკამენტი.

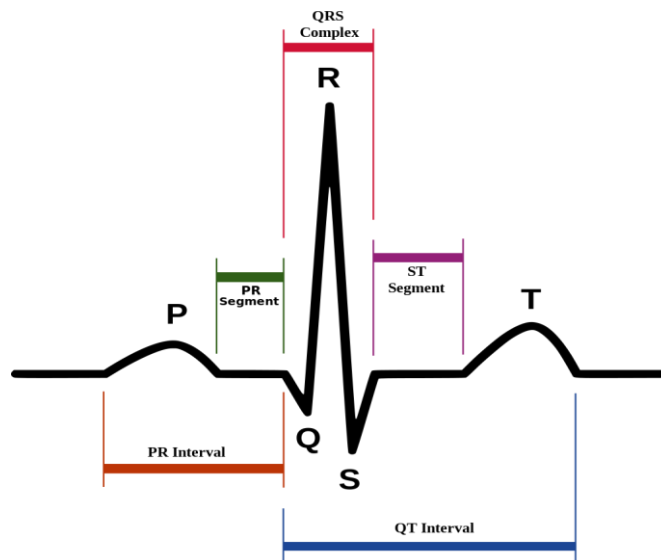
ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების მონიტორინგი და მართვა

საზოგადოდ, ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების მონიტორინგი საჭიროა მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის პროგრამული მართვის (PMDT) მონიტორინგის სტანდარტის შესაბამისად, მაგრამ ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების მონიტორინგის თაობაზე არსებობს რამდენიმე დამატებითი მოსაზრება, რომლებსაც აქ განვიხილავთ. კონტროლირებად კვლევებში (პაციენტების >10%-თან) ბედაქილინით მკურნალობის დროს ყველაზე ხშირად განვითარებული გვერდითი მოვლენები იყო **გულისრევა, ართრალგია და თავის ტკივილი**. კლინიკურმა კვლევებმა გამოავლინა ბედაქილინით მკურნალობის კიდევ ორი შედარებით იშვიათი, მაგრამ პოტენციურად სერიოზული გვერდითი მოვლენა, რომლებიც განსაკუთრებულ ყურადღებას მოითხოვს. ესენია **QT ინტერვალის გახანგრძლივება და ღვიძლთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენები**.

QT ინტერვალის მონიტორინგი. QT ინტერვალის გახანგრძლივებას შესაძლოა მოჰყვეს პარკუჭოვანი არითმიები (Torsades de Pointes) და უეცარი სიკვდილი, ამიტომ ბედაქილინით მკურნალობის პროცესში QT ინტერვალის რეგულარული მონიტორინგისთვის აუცილებელია ეკგ-ს გამოყენება. QT ინტერვალის კორექტირება გულისცემის სიჩქარის მიხედვით უნდა მოხდეს (ამას *კორექტირებული QT (QTc)* ეწოდება). სასურველია, გამოყენებულ იქნეს Fredericia-ს კორექტირების მეთოდი. QT ინტერვალის მონიტორინგი სასურველია ჩატარდეს ელექტროკარდიოგრაფით, რომელიც პირდაპირ გვაწვდის ინფორმაციას QTc ინტერვალის შესახებ. თუ ეს შეუძლებელია, სურათ D6.1-ზე აღწერილია, როგორ გამოითვლება კორექტირება გრადუირებულ ეკგ-რიტმის ქაღალდზე მოცემული ზომების გამოყენებით.

სურათი D6.1 QTc ინტერვალის განსაზღვრა

■ ეკგ-ზე QT ინტერვალი იზომება Q კბილის დასაწყისიდან T კბილის დასასრულამდე (იხ. დიაგრამა ქვემოთ¹³).



■ ბედაქილინით მკურნალობის მონიტორინგის დროს საჭიროა QT ინტერვალის კორექტირება გულისცემის სიჩქარის მიხედვით. დღეს ბევრი ელექტროკარდიოგრაფი ავტომატურად იძლევა შესწორებულ QT ინტერვალს (QTc). თუ სარგებლობთ ელექტროკარდიოგრაფით, რომელსაც ეს ფუნქცია არ აქვს, კორექტირებაში შემდეგი მითითებები დაგეხმარებათ:

○ QTc-ს გამოთვლის სასურველი მეთოდია Fredericia-ს მეთოდი (QTcF), კერძოდ, QT ინტერვალი უნდა გაიყოს ეკგ ქალაქდზე წამებში გამოხატული ორი თანმიმდევრული R კბილის (RR) პიკებს შორის ინტერვალიდან ამოღებულ კუბურ ფესვზე:

$$QT_{cf} = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

■ თუ დაფიქსირდა QT ინტერვალის ნორმიდან გადახრა, ეკგ და გამოთვლები უნდა განმეორდეს.

■ გაითვალისწინეთ: კორექტირებული QTcF ინტერვალი ნორმაში მამაკაცებისთვის ≤ 0.45 წმ-ია (450 მწმ), ქალებისთვის - 0.47 წმ (470 მწმ).

სურათ D6.2-ზე აღწერილია ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების QT ინტერვალის მონიტორინგის მოთხოვნები და ძირითადი აქტივობები. ქვემოთ მოცემულია საგულისხმო შენიშვნები QT ინტერვალის მონიტორინგის თაობაზე:

- QT ინტერვალი ყოველთვის კორექტირებული უნდა იყოს გულისცემის სიხშირის მიხედვით. 450/470 მწმ-ზე მაღალი მაჩვენებელი ქალ/მამაკაც პაციენტებთან გახანგრძლივებულად ითვლება. 450/470 მწმ-ზე მაღალი მაჩვენებლის (ან საწყისი მაჩვენებლის 60 მწმ-ზე მეტით მომატების) შემთხვევაში საჭიროა ელექტროლიტების ტესტის ჩატარება და უფრო ხშირი ეკგ-მონიტორინგი. 500 მწმ-ზე ხანგრძლივი QTcF ინტერვალი სახიფათოდ

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

მიიჩნევა და იძლევა საფუძველს, შეწყდეს ბედაქილინი და ყველა ის მედიკამენტი, რომლებიც QT-ს გახანგრძლივებას იწვევს.

სურათი D6.2. QT ინტერვალის მონიტორინგის სიხშირე და QT ინტერვალის გახანგრძლივების მართვა

■ ეკგ აუცილებელია მკურნალობის დაწყების წინ და ბედაქილინით მკურნალობის დაწყებიდან, სულ მცირე, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას. ეკგ უნდა ჩატარდეს, სულ მცირე, თვეში ერთხელ, თუ მკურნალობის რეჟიმში შედის QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევი სხვა პრეპარატები.

■ მკურნალობის დაწყების წინ აუცილებელია შრატში კალიუმის (K^+), იონიზებული კალციუმისა (Ca^{++}) და მაგნიუმის (Mg^{++}) დონის განსაზღვრა და ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში მათი კორექტირება. ელექტროლიტების დონის ზუსტი განსაზღვრისთვის საჭიროა მაქსიმალური ძალისხმევა. ბედაქილინით მკურნალობის პროცესში საჭიროა K^+ -ის, Mg^{++} -ისა და იონიზებული Ca^{++} -ის მონიტორინგი თვეში ერთხელ. შრატში ელექტროლიტების დაბალი შემცველობა ყველაზე ხშირად შესაძლოა ტუბსაწინააღმდეგო საინექციო მედიკამენტებმა გამოიწვიოს.

■ თუ კალიუმის მაჩვენებელი დაბალია, ნებისმიერ შემთხვევაში საჭიროა მისი დაუყოვნებლივ დარეგულირება და კალიუმის ტესტის ხშირი გამეორება (ხშირად - ყოველდღიურადაც) იმის დასადასტურებლად, რომ კალიუმის რეგულირება სწორად ხდება. თუ კალიუმი დაბალია, ყოველთვის შეამოწმეთ მაგნიუმი და კალციუმი და საჭიროებისამებრ მოახდინეთ მათი კომპენსირება (თუ შემოწმება შეუძლებელია, პერორალურად დანიშნეთ მაგნიუმისა და კალციუმის ემპირიული ჩანაცვლებითი დოზები).

■ ყოველთვის, როცა გამოვლინდება QT ინტერვალის გახანგრძლივება (>450 მწმ მამაკაცებთან, >470 მწმ ქალებთან ან საწყისი მაჩვენებლის >60 მწმ-ით გაზრდა):

- გახანგრძლივების დასადასტურებლად გაიმეორეთ ეკგ;
- შეამოწმეთ K^+ , Mg^{++} და Ca^{++} , ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში დააკორექტირეთ მათი დონეები და შეაჩერეთ ბედაქილინით მკურნალობა ელექტროლიტების მაჩვენებლების ნორმალიზაციამდე;
- თუ QTc ინტერვალი ნორმას აღემატება, მაგრამ 500 მწმ-ზე დაბალი რჩება (და პაციენტი სტაბილურია, ხოლო ელექტროლიტების მაჩვენებლები - ნორმალური), გაიმეორეთ ეკგ კვირაში ერთხელ QTc ინტერვალის სტაბილურობის დასადასტურებლად;
- თუ QTc ინტერვალი > 500 მწმ (და ეს დადასტურებულია განმეორებითი ეკგ-ით), **მოხსენით** ბედაქილინი და რეჟიმში არსებული QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი ყველა სხვა პრეპარატი.

■ ბედაქილინისა და QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი ყველა სხვა პრეპარატის **მოხსნა** საჭირო, თუ პაციენტს განუვითარდა კლინიკურად საგულისხმო პარკუჭოვანი არითმია.

■ თუ ბედაქილინით მკურნალობა QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამო შეჩერებულია, ჩაატარეთ ეკგ მონიტორინგი, სულ მცირე, კვირაში ერთხელ იმის დასადასტურებლად, რომ QTcF ინტერვალი დაუბრუნდა საწყის მაჩვენებელს.

■ თუ გამოვლინდა კარდიალური სიმპტომები (ტაქიკარდია, სინკოპე, გულის ფრიალი, სისუსტე ან თავბრუსხვევა), QT ინტერვალის გახანგრძლივების დასადგენად

ჩაატარეთ ეკგ და გამორიცხეთ არითმია.

■ ბედაქილინის ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდის გამო, თუ 24-ე კვირას ეკგ-ზე აღინიშნება QT ინტერვალის გახანგრძლივება, QT ინტერვალის ნორმალიზაციამდე უნდა ჩატარდეს უწყვეტი ყოველკვირეული მონიტორინგი (მიუხედავად იმისა, რომ ბედაქილინი პაციენტს უკვე აღარ ეძლევა).

QT ინტერვალის დამატებითი ან სინერგიული გახანგრძლივება აღირიცხა QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევ სხვა პრეპარატებთან ერთად ბედაქილინის დანიშვნისას. ცნობილია, რომ QT ინტერვალის გახანგრძლივებას მრავალი პრეპარატი იწვევს, ამიტომ ბედაქილინზე მყოფი პაციენტისთვის სხვა მედიკამენტის დანიშვნისას აუცილებელია ამ მედიკამენტის შესახებ სრულყოფილი ინფორმაციის მიღება. QT ინტერვალის გახანგრძლივება შეუძლია ხშირად გამოყენებულ შემდეგ მედიკამენტებს:

- მოქსიფლოქსაცინს, გატიფლოქსაცინს (ლევოფლოქსაცინს - შედარებით ნაკლები ხარისხით);
- კლოფაზიმინს;
- მაკროლიდების ჯგუფის ანტიბაქტერიულ პრეპარატებს (ერიტრომიცინს, კლარიტრომიცინს, აზითრომიცინს);
- სეროტონინ 5-HT₃-ის რეცეპტორების ანტაგონისტებს (მაგ., ონდანსტერონს, გულისრევის საწინააღმდეგო პრეპარატს, რომელიც ფართოდ გამოიყენება მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის დროს);
- აზოლის ჯგუფის სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატებს (მაგ., კეტონაზოლს, იტრაკონაზოლს, ფლუკონაზოლს);
- ანტირეტროვირუსული თერაპიისას (ART) ხშირად გამოყენებული სამი პრეპარატის კომბინაციას (3TC/FTC-TDF-NVP/EFV);
- ზოგიერთ ანტიმალარიულ პრეპარატს (ქინინის სულფატს, ქლოროქინს);
- ფსიქიატრიული დაავადებების სამკურნალო ზოგიერთ პრეპარატს (მაგ., ქლორპრომაზინს, ჰალოპერიდოლს, თიორიდაზინს).

ბედაქილინთან ერთად მაქსიმალურად უნდა შეიზღუდოს QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევი პრეპარატების გამოყენება. თუ რეჟიმში QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევი პრეპარატების ჩართვა აუცილებელია, საჭირო იქნება ეკგ მონიტორინგის ყოველთვიურად გაძლიერება.

მედიკამენტებს, რომლებიც დაბლა სწევს ელექტროლიტების დონეს (მაგ., ტუბსაწინააღმდეგო საინექციო მედიკამენტებს), QT-ს გახანგრძლივების გამო შეუძლია გაზარდოს არითმიის განვითარების პოტენციალი (მათ შორის - გამოიწვიოს უეცარი სიკვდილიც), ამიტომ ბედაქილინთან ერთად საინექციო პრეპარატების გამოყენება მოითხოვს ელექტროლიტების დამატებით მონიტორინგს.

ღვიძლის ფუნქციების მონიტორინგი

ვინაიდან ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების კლინიკურ ჯგუფში ღვიძლის ტოქსიკურობის უფრო მაღალი მაჩვენებელი აღირიცხა, თვეში ერთხელ საჭიროა ღვიძლის ფერმენტების მონიტორინგი. თუ ამინოტრანსფერაზის მომატებას თან ახლავს საერთო ბილირუბინის ნორმის

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ზედა ზღვრის 2-ჯერ მომატება ან ამინოტრანსფერაზის მომატებული მაჩვენებელი 5-ჯერ აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს, საჭიროა ბედაქილინის მოხსნა.

სურათი D6.3 ბედაქილინზე მყოფი პაციენტების ჰეპატოტოქსიკურობის მონიტორინგი და მართვა

- ბედაქილინით მკურნალობისას საჭიროა ალკოჰოლისა და სხვა ჰეპატოტოქსიკური ნივთიერებებისთვის თავის არიდება, განსაკუთრებით - ღვიძლის შემცირებული რეზერვის (მაგ., ქრონიკული ჰეპატიტის ან ციროზის) მქონე პაციენტებთან.
- სიმპტომებისა და ლაბორატორიული ტესტების (ALT, AST და ბილირუბინი) მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დასაწყისში და თვეში ერთხელ მკურნალობის განმავლობაში, ასევე - საჭიროებისამებრ;
- შრატის ამინოტრანსფერაზების რაოდენობის მომატებას ნორმის ზედა ზღვრის 3-ჯერად მაჩვენებელზე მეტად უნდა მოჰყვეს განმეორებითი ანალიზი 48 საათის განმავლობაში; უნდა ჩატარდეს ტესტი ვირუსულ ჰეპატიტზე, გადაიხედოს სხვა ჰეპატოტოქსიკური პრეპარატები და განხილულ იქნეს მათი მოხსნის საკითხი.
- ღვიძლის ახალი დაზიანების ან მდგომარეობის გაუარესების ფაქტები (მათ შორის - ამინოტრანსფერაზების და/ან ბილირუბინის მნიშვნელოვანი მომატება და/ან ისეთი სიმპტომები, როგორებიცაა საერთო სისუსტე, ანორექსია, გულისრევა, სიყვითლე, მუქი შარდი, ღვიძლის მტკივნეულობა, ჰეპატომეგალია) ბედაქილინზე მყოფ პაციენტებთან მოითხოვს დამატებით შეფასებას იმ ექიმის მხრივ, ვინც მკურნალობა დანიშნა.
- მოხსენით ბედაქილინი, თუ:
 - ამინოტრანსფერაზების მომატებასთან ერთად საერთო ბილირუბინის მომატებული მაჩვენებელი >2-ჯერ აჭარბებს ნორმის ზედა ზღვარს;
 - ამინოტრანსფერაზების მომატებული მაჩვენებელი >5-ჯერ აჭარბებს ნორმის ზედა ზღვარს;
 - ამინოტრანსფერაზების მომატება გრძელდება ორ კვირაზე მეტხანს.
 - დამნაშავეებად განიხილეთ სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებიც (მაგ., იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, პირაზინამიდი, ეთიონამიდი, PAS-ი). თუ ჰეპატიტის გამომწვევი რომელიმე ეს მედიკამენტია, გადააფასეთ ბედაქილინი როგორც გამომწვევი.

მონიტორინგის დროს გასათვალისწინებელი სხვა მდგომარეობები

- **ჰემოპტიზი და ტკივილი გულმკერდის არეში.** ბედაქილინზე ჩატარებული ერთ-ერთი კლინიკური კვლევის დროს ყველაზე ხშირად გამოვლინდა ჰემოპტიზი (სისხლიანი ხველა) და ტკივილი გულმკერდის არეში, თუმცა მათი მიზეზი გაურკვეველი დარჩა, ამიტომ პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ პერსისტული ჰემოპტიზი ან უჩივიან ტკივილს გულმკერდის არეში, უნდა ჩაუტარდეთ კლინიკური გამოკვლევა გულმკერდის რენტგენოგრაფიის, პულსოქსიმეტრიისა და ეკგ-ს ჩათვლით.
- **პანკრეატიტი.** ბედაქილინზე ჩატარებული პლაცებოკონტროლირებადი კლინიკური კვლევის დროს პანკრეატიტი არ ყოფილა ხშირი გართულება; იშვიათად აღირიცხა პანკრეასის ფერმენტების მატება, ამასთან, გაურკვეველი დარჩა, იყო თუ არა ამის მიზეზი ბედაქილინი. თავის დაზღვევის მიზნით ბედაქილინით მკურნალობის დასაწყისში უნდა ჩატარდეს ლიპაზის ტესტი, რომელიც უნდა განმეორდეს, თუ განვითარდა პანკრეატიტისთვის დამახასიათებელი ნიშნები.

პაციენტის განსწავლა და ინფორმირებული თანხმობა ბედაქლინით მკურნალობის შემთხვევაში

პაციენტის ინფორმირებული თანხმობის მიღების პროცესის სწორად წარსამართავად ქვემოთ მოცემულია მითითებები ჯანდაცვის პროვაიდერისთვის ბედაქლინის შესახებ პაციენტის განათლებისა და ინფორმირებული თანხმობის საკითხებზე.

პაციენტის ინფორმირებისთვის მოწოდებულია ნიმუში, რომელიც 2 ნაწილისგან შედგება:

- ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი I: პაციენტის სახელმძღვანელო ბედაქლინით მკურნალობის კურსის შესახებ. პაციენტმა უნდა მიიღოს ამ დოკუმენტის ასლი.
- ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი II: ცნობა თანხმობის შესახებ. ეს ნაწილი მხოლოდ იმ შემთხვევისთვისაა, თუ ადგილობრივად მოითხოვება დოკუმენტირებული და ხელმოწერილი ინფორმირებული თანხმობა და პაციენტი თანახმაა, იმკურნალოს ბედაქლინით. პაციენტმა ამ დოკუმენტის ასლიც უნდა მიიღოს.

მითითებები ჯანდაცვის პროვაიდერისთვის ბედაქლინის შესახებ პაციენტის განათლებისა და ინფორმირებული თანხმობის საკითხებზე

შესავალი

მოკლედ გააცანით პაციენტს თქვენი ვინაობა და აუხსენით, რომ სთავაზობთ დაეთანხმოს სამკურნალო რეჟიმში ბედაქლინის ჩართვას. უთხარით, რომ შეუძლია, ამ პრეპარატის შესახებ ესაუბროს ნებისმიერს, ვისთან საუბრის დროსაც თავს კომფორტულად გრძნობს და რომ ეძლევა განსაზღვრული დრო იმის მოსაფიქრებლად, სურს თუ არა პრეპარატის მიღება. დაარწმუნეთ, რომ თუ არ ესმის ზოგიერთი სიტყვა ან კონცეფცია, აუხსნით და რომ შეუძლია კითხვების დასმა ახლა ან მოგვიანებით.

რეკომენდებული ტექსტი: მე ვარ X, ვმუშაობ Y კლინიკაში. კლინიკაში გვაქვს ახალი მედიკამენტი ტუბერკულოზის ისეთი ფორმების სამკურნალოდ, რომლებიც ამ მიზნით ჩვეულებისამებრ გამოყენებული მედიკამენტებით მნელი სამკურნალოა. თქვენ გაქვთ ტუბერკულოზის მნელი სამკურნალო ფორმა, რომელსაც ეწოდება წამლის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზი. მე მოგაწვდით ინფორმაციას ამ წამლის, ბედაქლინის შესახებ, ასევე გაგაცნობთ მის პოტენციურ სარგებელს და მის გამოყენებასთან დაკავშირებულ რისკს. ამ მედიკამენტს უნიშნავენ პაციენტებს, რომლებიც თქვენი დაავადების მსგავსი ფორმით არიან ავად და ის ტუბერკულოზით დაავადებულთა სამკურნალოდ დაამტკიცეს წამლის კონტროლის ორგანიზაციებმა ევროკავშირში და ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ. ვალდებულნი არ ხართ, დღესვე გადაწყვიტოთ, მიიღებთ თუ არა ამ ახალ წამალს. გადაწყვეტილების მიღებამდე შეგიძლიათ გაესაუბროთ ამ ინფორმაციის შესახებ ნებისმიერ ადამიანს, ვისაც ენდობით და მასთან ერთად მოიფიქროთ, როგორ მოიქცეთ.

შესაძლოა, ზოგი სიტყვა თქვენთვის გაუგებარი აღმოჩნდეს. თუ შეიძლება, ინფორმაციის მოწოდების პროცესში შემაჩერეთ და აგიხსნით. თუ მოგვიანებით გაგიჩნდათ კითხვები, შეგიძლიათ მკითხოთ მე (ექიმს) ან ექთანს.

პაციენტისთვის ბედაქილის შეთავაზების მიზეზი

მარტივი ტერმინოლოგიით აუხსენით, რატომ სთავაზობთ მკურნალობის რეჟიმში ბედაქილის ჩართვას. თავი არიდეთ ისეთი ტექნიკური ტერმინების გამოყენებას, როგორებიცაა „პათოგენეზი“, „ანტიბიოტიკი“, „გვერდითი მოვლენები“, „კარდიალური“, „ჰეპატი-“ და სხვ.

რეკომენდებული ტექსტი: ტუბერკულოზი მძიმე დაავადებაა, რომელმაც შესაძლოა სიცოცხლისთვის საშიში შედეგი გამოიწვიოს. ტუბერკულოზის მრავალი შემთხვევის მკურნალობა განსაკუთრებით რთულია იმ წამლებით, რომლებიც ტუბერკულოზით დაავადებულთა დასახმარებლად გამოიყენება. რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის შესაძლებლობები რამდენადმე შეზღუდულია, თუმცა არსებობს ახალი წამალი, რომელიც ახლახან გახდა ხელმისაწვდომი და რომელიც შესაძლოა უფრო უკეთ მკურნალობდეს დაავადებას. დაკვირვებების თანახმად, ბედაქილის ახასიათებს გვერდითი მოქმედება, განსაკუთრებით - გულსა და ღვიძლზე, და მკურნალობის პროცესში უნდა ჩაიტაროთ სპეციალური გამოკვლევები ამ გვერდითი მოქმედების შესაფასებლად.

აუხსენით, როგორ უნდა მიიღოს პრეპარატი:

მოკლედ ჩამოაყალიბეთ, როგორ მიიღება პრეპარატი. მიღების წესი უფრო ვრცლად აღწერილია საინფორმაციო ფურცელში, რომელიც შემდეგ გადაეცემა პაციენტს, მაგრამ მონაწილისთვის სასარგებლო და ნაკლებდამაბნეველი იქნება, თუ თავიდანვე ეცოდინება, რომ პრეპარატი უნდა მიიღოს ექვსი თვის განმავლობაში, რამდენიმე სხვა პრეპარატთან ერთად, რომლებიც ინიშნება დასალებად ან ინექციის სახით.

რეკომენდებული ტექსტი: უნდა მიიღოთ ბედაქილის ოთხი ტაბლეტი ყოველდღე ორი კვირის განმავლობაში და ორი ტაბლეტი ორშაბათობით, ოთხშაბათობით და პარასკევობით მომდევნო ხუთ-ნახევარი თვის განმავლობაში. აუცილებელია ამ ტაბლეტების მიღება უშუალო მეთვალყურეობით ჩატარებული თერაპიის ფარგლებში სახლში/კლინიკაში/საავადმყოფოში. უნდა მიიღოთ ასევე სხვა წამლები და მათი მიღება, სულ მცირე, 20 თვის განმავლობაში გაგრძელდება. ბედაქილის მიღება საჭიროა მსუბუქ საკვებთან ერთად. მნიშვნელოვანია წამლების მიღება ისე, როგორც დანიშნული გაქვთ, რათა თავიდან აიცილოთ რეზისტენტობის განვითარება იმ წამლების მიმართ, რომლებსაც იღებთ.

აუხსენით პაციენტს, რომ ბედაქილის მიღება ნებაყოფლობითია. მკაფიოდ მიუთითეთ, რომ მის არჩევანზეა დამოკიდებული, მიიღებს თუ არა პრეპარატს. აუხსენით, რა იქნება ალტერნატივა პროგრამით შეთავაზებული მკურნალობის ფარგლებში, თუ გადაწყვეტს, ბედაქილი არ მიიღოს. უთხარით, მხოლოდ შესაბამის შემთხვევაში, რომ ის კვლავაც მიიღებს ყოველგვარ მომსახურებას, რომელსაც ჩვეულებრივ იღებს, განურჩევლად იმისა, გადაწყვეტს თუ არა ბედაქილით მკურნალობას.

მაგალითი: მიიღოთ თუ არა ბედაქილინი დაავადების სამკურნალოდ, თქვენი ნებაა, თქვენი არჩევანი. განურჩევლად იმისა, აირჩევთ თუ არა პრეპარატის მიღებას, გაგიგრძელდებათ ყველა ის მომსახურება, რომელსაც ეს კლინიკა გიწევთ. თუ ბედაქილინზე უარს იტყვით, თქვენ შემოგთავაზებენ მკურნალობას, რომელიც ჩვეულებისამებრ ტარდება ამ კლინიკაში/საავადმყოფოში წამლის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის საწინააღმდეგოდ. ამის შესახებ დაწვრილებით მოგვიანებით გეტყვით. თუნდაც ახლა დათანხმდით, უფლება გაქვთ, მოგვიანებით შეიცვალოთ აზრი და შეწყვიტოთ ბედაქილინის მიღება. თუ წამლის შეწყვეტას მოისურვებთ, ამის შესახებ წინასწარ გააფრთხილეთ თქვენი ექიმი ან ექთანი.

დეტალურად გაიარეთ პაციენტის სახელმძღვანელო ბედაქილინზე მყოფი პაციენტებისთვის

დეტალურად გაიარეთ პაციენტის სახელმძღვანელოს თითოეული პარაგრაფი პაციენტთან ერთად.

პაციენტის სახელმძღვანელოს ქვედა ნაწილში საკონტაქტოდ ჩაწერეთ ინფორმაცია ერთი ან ორი პირის შესახებ.

ბედაქილინის თაობაზე პაციენტის საგანმანათლებლო მასალის ნიმუში

ბედაქილინი არის პრეპარატი, რომელიც გამოიყენება ფილტვის მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (MDR-TB) სამკურნალოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც სხვა არჩევანი ძალზე შეზღუდულია. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი მძიმე და სიცოცხლისთვის საშიში დაავადებაა და მისი მკურნალობის საშუალებები მცირერიცხოვანია. მათგან, ვინც ბედაქილინს იღებდა, უფრო მეტი პაციენტი აღარ გამოყოფს ნახველთან ერთად ტუბერკულოზის გამომწვევს, ვიდრე მათგან, ვისაც ბედაქილინი არ მიუღია.

მნიშვნელოვანია ბედაქილინით და სხვა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატებით მკურნალობის სრული კურსის ჩატარება. დოზების გამოტოვება არ შეიძლება - ამან შესაძლოა დააქვეითოს მკურნალობის ეფექტურობა და გაზარდოს ალბათობა, რომ დაავადება არ დაემორჩილება ბედაქილინითა და სხვა პრეპარატებით მკურნალობას.

ბედაქილინის მიღების დაწყებამდე აცნობეთ ექიმს, თუ:

- გქონდათ გულის რიტმის დარღვევა ან გულის სხვა პრობლემა;
- თქვენი ოჯახის რომელიმე წევრს აქვს ან ჰქონდა გულის პრობლემა, ე.წ. თანდაყოლილი გახანგრძლივებული QT სინდრომი;
- გაქვთ ღვიძლის, თირკმლის ან რომელიმე სხვა დაავადება, მათ შორის - აივ ინფექცია;
- ორსულად ხართ ან გეგმავთ ორსულობას;
- ძუძუთი კვებავთ ბავშვს ან გეგმავთ ძუძუთი კვებას;
- იღებთ რეცეპტით ან ურეცეპტოდ ხელმისაწვდომ ნებისმიერ პრეპარატს, ვიტამინებს ან მცენარეულ დანამატებს.

როგორ უნდა მივიღო ბედაქილინი?

- ბედაქილინის მიღება აუცილებელია სხვა ანტიტუბერკულოზურ პრეპარატებთან ერთად. თქვენი ექიმი გადაწყვეტს, კიდევ რომელი პრეპარატები მიიღოთ ბედაქილინთან ერთად.
- ბედაქილინი ყოველთვის მიიღეთ მსუბუქ საკვებთან ერთად. ცხიმის დიდი ოდენობით შემცველ საკვებთან ერთად ბედაქილინის მიღება არ შეიძლება.
- ბედაქილინის აბები მთლიანად გადაყლაპეთ და დააყოლოთ წყალი.
- ბედაქილინით მკურნალობა სულ 24 კვირას (6 თვეს) გრძელდება.
 - **1-ლი და მე-2 კვირა: ინიშნება 400 მგ (4 ტაბლეტი) ბედაქილინი დღეში 1-ხელ ყოველდღე ანუ კვირაში 7 დღე;**
 - **მე-3-დან 24-ე კვირის ჩათვლით: ინიშნება 200 მგ (2 ტაბლეტი) ბედაქილინი დღეში 1-ხელ დღეგამომშვებით ანუ კვირაში 3-ჯერ, მაგ., ყოველი კვირის ორშაბათს, ოთხშაბათს და პარასკევს.**
- 24 კვირის განმავლობაში - ბედაქილინთან ერთად, მერე კი უკვე ბედაქილინის გარეშე უნდა მიიღოთ სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებიც (მკურნალობის კურსი, სულ მცირე, 20 თვეს გაგრძელდება, აქედან 8 თვის განმავლობაში საინექციო მედიკამენტის გამოყენებაც მოგიწევთ).
- მკურნალობა ჩატარდება სამედიცინო პერსონალის უშუალო მეთვალყურეობით. ამას ეწოდება DOT და ნიშნავს, რომ მკურნალობის პროცესში ექიმი ან ექთანს დააკვირდება თქვენ მიერ მედიკამენტების ყოველდღიური დოზის მიღებას და წამოჭრილი კლინიკური პრობლემების გადაჭრაში დაგეხმარებათ.
- არ გამოტოვოთ ბედაქილინის დოზა. თუ დოზას გამოტოვებთ, ან არ დაასრულებთ ბედაქილინით მკურნალობის 24 კვირას, თქვენი მკურნალობა შედეგს არ გამოიღებს და დაავადება კიდევ უფრო რთულ სახეს მიიღებს.
- თუ რაიმე მიზეზით დოზა გამოგრჩათ, დაუყოვნებლივ შეატყობინეთ ამის შესახებ ექიმს ან ექთანს. ის გირჩევთ თუ როგორ მოიქცეთ.

რას უნდა ვარიდოთ თავი ბედაქილინით მკურნალობისას?

- ბედაქილინით მკურნალობის პერიოდში არ შეიძლება ალკოჰოლის მიღება.

რა გვერდით მოვლენებს იწვევს ბედაქილინი?

- ბედაქილინმა შესაძლოა გამოიწვიოს გულის რიტმის სერიოზული ცვლილება. დაუყოვნებლივ აცნობეთ თქვენს ექიმს, თუ გრძნობთ, რომ გულისცემა შეიცვალა, მაგალითად, გულის რიტმი აჩქარდა ან დაირღვა, ან გაქვთ გულის წასვლის შეგრძნება. ამგვარი ცვლილებების დროულად გამოსავლენად ბედაქილინით მკურნალობის დაწყებისთანავე პერიოდულად განხორციელდება თქვენი გულის რიტმის შეფასება ელექტროკარდიოგრაფიის საშუალებით.

- ბედაქილინმა შესაძლოა გამოიწვიოს ღვიძლის პრობლემები (ჰეპატოტოქსიკურობა). აცნობეთ ექიმს ისეთი სიმპტომების შესახებ, როგორებიცაა გულისრევის შეგრძნება ან ღებინება, მუცლის ტკივილი, ცხელება, ქავილი, უჩვეულო დადლილობა, მადის დაკარგვა, ზაცი განავალი, მუქი შარდი, კანის ან სკლერების გაყვითლება.
- ბედაქილინით გამოწვეული სხვა გვერდითი მოვლენებია: გულისრევის შეგრძნება წამლის მიღებისას, სახსრების ტკივილი, თავის ტკივილი, პანკრეასის დაზიანებით გამოწვეული ცვლილებები ლაბორატორიულ ტესტებში, სისხლიანი ნახველი, ტკივილი გულმკერდის არეში, მადის დაქვეითება და გამონაყარი.
- შესაძლოა, ბედაქილინი ისეთ გვერდით მოვლენებსაც იწვევდეს, რომელთა შესახებ ჯერ არაფერია ცნობილი, ამიტომ ნებისმიერი ახალი ჩივილის შესახებ დაუყოვნებლივ აცნობეთ თქვენს ექიმს. ყოველთვის უთხარით თქვენს ექიმს/ექთანს, რა გაწუხებთ - ამ ჩივილების გამო შესაძლოა საჭირო გახდეს ბედაქილინის ან სხვა მედიკამენტ(ებ)ის მიღების შეწყვეტა.

რა გამოკვლევები დამჭირდება ბედაქილინით მკურნალობის პერიოდში?

- ბედაქილინით მკურნალობისას პერიოდულად უნდა ჩაიტაროთ იგივე გამოკვლევები, რომლებსაც რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული ყველა პაციენტი იტარებს. გარდა ამისა, საჭირო იქნება დამატებითი ანალიზები, როგორებიცაა ელექტროკარდიოგრამა, ღვიძლის ფუნქციები, ელექტროლიტების დონის განსაზღვრა და სხვადასხვა სპეციალისტის კონსულტაცია. თქვენი ექიმი დეტალურად აგიხსნით, რა სახის გამოკვლევა უნდა ჩაიტაროთ, სად და როდის.

ზოგადი ინფორმაცია ბედაქილინით მკურნალობის რისკისა და სარგებლის თაობაზე

- რისკი: თუ იღებთ ბედაქილინს, ბედაქილინით გამოწვეული კონკრეტული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი შესაძლოა უფრო მაღალი გქონდეთ, ვიდრე გეკნებოდათ, თუ ბედაქილინს არ მიიღებდით.
- სარგებელი: ბედაქილინის მიღების შემთხვევაში ტუბერკულოზისგან თქვენი განკურნების შანსი უფრო დიდია, ვიდრე იქნებოდა, ბედაქილინი რომ არ მიგელოთ. ასევე შესაძლოა გაცილებით სწრაფად მომჯობინდეთ, ვიდრე მხოლოდ რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო სტანდარტული პრეპარატების მიღების შემთხვევაში. გარდა ამისა, ბედაქილინის მიღებისას ნაკლებსავარაუდოა, მიღებული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტული გახდეთ.

ხარჯები

- ბედაქილილი ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამის ფარგლებში მოგეწოდებათ უფასოდ.

უარის ან პროგრამიდან გამოსვლის უფლება

- თუ არ გსურთ, ვალდებული არ ხართ, დაეთანხმოთ ბედაქილინის მიღებას. პრეპარატის მიღებაზე როგორც მკურნალობის ნაწილზე უარის თქმა ამ კლინიკაში თქვენს მკურნალობაზე გავლენას არ მოახდენს - თქვენ კვლავაც გაგიწევენ იმ მომსახურებას, რომლითაც ამ კლინიკაში სხვა შემთხვევაშიც ისარგებლებდით.
- თუ ბედაქილინის მიღებაზე თანხმობას განაცხადებთ, მკურნალობის დაწყებიდან

ნებისმიერ მომენტში შეგეძლებათ მისი შეწყვეტა, ამასთან, შეინარჩუნებთ პაციენტის ყოველგვარ უფლებას, რომლითაც მოცემულ სამედიცინო დაწესებულებაში სარგებლობთ. ბედაქილინის შეწყვეტა ამ კლინიკაში თქვენს მკურნალობაზე გავლენას არ მოახდენს.

საკონტაქტო პირი

თუ რაიმე კითხვა გაქვთ, შეგიძლიათ დაუკავშირდეთ ჩამოთვლილთაგან ნებისმიერ პირს:

სახელი/გვარი _____ თანამდებობა _____. ტელეფონი _____.

სახელი/გვარი _____ თანამდებობა _____. ტელეფონი _____.

სახელი/გვარი _____ თანამდებობა _____. ტელეფონი _____.

პასუხისმგებელი ექიმის ტელეფონი: _____

სამედიცინო დაწესებულების დასახელება: _____

ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი II:

ცნობა თანხმობის შესახებ

ეს პარაგრაფი იწერება პირველ პირში და წარმოადგენს ქვემოთ მუქი ასოებით დაბეჭდილის მსგავს განაცხადს. თუ პაციენტმა არ იცის წერა-კითხვა, მაგრამ იძლევა ზეპირსიტყვიერ თანხმობას, შესაბამის ნაწილს ხელი უნდა მოაწეროს მოწმემ.

თანხმობის შესახებ ცნობაში თავი უნდა არიდოთ ფრაზას „გავიგე, რომ...“. პაციენტის მიერ ინფორმაციის აღქმა უმჯობესია შემოწმდეს მიზნობრივი კითხვებით საინფორმაციო ფურცლის კითხვის პროცესში ან დასასრულს, თუ პაციენტი თვითონ კითხულობს საინფორმაციო ფურცელს.

ნიმუში: წავიკითხე მოწოდებული ინფორმაცია (ან: ეს ინფორმაცია წამიკითხეს). მქონდა საშუალება, დამესვა კითხვები მის შესახებ და ჩემს ყველა კითხვას გაეცა ჩემთვის დამაკმაყოფილებელი პასუხი. თანახმა ვარ, მივიღო ბედაქილინი ჩემი დაავადების, წამლის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის, სამკურნალოდ.

პაციენტის სახელი, გვარი (ბეჭდური ასოებით): _____

პაციენტის ხელმოწერა: _____

თარიღი _____

დღე/თვე/წელი

თუ პაციენტმა არ იცის წერა-კითხვა

ხელი უნდა მოაწეროს წერა-კითხვის მცოდნე მოწმემ (თუ შესაძლებელია, ეს პირი უნდა შეარჩიოს მონაწილემ და მას არ უნდა ჰქონდეს კავშირი ჯანდაცვის მუშაკებთან).

ნიმუში: მოწმე ვარ ბედაქილინის პოტენციური რეციპიენტისთვის თანხმობის ფორმის ყურადღებით წაკითხვისა. მას ჰქონდა კითხვების დასმის საშუალება. ვადასტურებ, რომ მან თანხმობა იძულების გარეშე გასცა.

მოწმის სახელი/გვარი (ბეჭდური ასოებით): _____

მოწმის ხელმოწერა: _____

თარიღი: _____
(დღე/თვე/წელი)

თანხმობის მიმღები პირის განაცხადი
მე ყურადღებით წავუკითხე საინფორმაციო ფურცელი ბედაქილინის პოტენციურ რეციპიენტს და მაქსიმალური ძალისხმევით უზრუნველვყავი, პაციენტს გაეგო, რომ:

1. ჩატარდება სპეციალური ტესტები ბედაქილინის მიღებისთვის პაციენტის შესაბამისობის დასადასტურებლად; აღნიშნული მოიცავს ეკგ შეფასებებს, ღვიძლის ფუნქციურ ტესტებს, სისხლის ანალიზებს და დამატებით ლაბორატორიულ ტესტებს პაციენტის ინფიცირების გამომწვევის იზოლატის წამლებისადმი რეზისტენტობის სრული პროფილის განსაზღვრის მიზნით;
2. ტესტები გამეორდება რეგულარული ინტერვალებით; ისინი საჭიროა მკურნალობაზე რეაქციის სათანადო მონიტორინგისთვის როგორც ეფექტურობის, ისე უსაფრთხოების კუთხით;
3. ბედაქილინი დაინიშნება როგორც ექვსთვიანი მედიკამენტური რეჟიმის ნაწილი.

ვადასტურებ, რომ მონაწილეს მიეცა კითხვების დასმის საშუალება და მის ყველა კითხვას პასუხი გაეცა სწორად და ჩემი მაქსიმალური ძალისხმევით. ვადასტურებ, რომ თანხმობის მისაღებად ამ პირზე იძულება არ განხორციელებულა, თანხმობა მოცემულ იქნა ნებაყოფლობით და ძალდაუტანებლად.

წინამდებარე ინფორმირებული თანხმობის ფორმის ასლი გადაეცა მონაწილეს.

თანხმობის მიმღები პირის სახელი, გვარი (ბეჭდური ასოებით):

თანხმობის მიმღები პირის ხელმოწერა: _____

თარიღი _____

დანართი 7. რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმით

დელამანიდი ნიტრო-დიჰიდრო-იმიდაზოლის დერივატია, რომელიც ახლებურად ახდენს *Mycobacterium tuberculosis-ის* უჯრედული გარსის სინთეზის ინჰიბირებას. ფარმაკოლოგიური პროდუქტების ადამიანებში გამოყენების კომიტეტისგან მას ევროკავშირში მარკეტინგული ავტორიზაცია აქვს მიღებული. დელამანიდმა *M. tuberculosis-ის* როგორც რეგულარული, ისე რეზისტენტული შტამების მიმართ პრეკლინიკური *in vitro* და *in vivo* აქტივობა აჩვენა. მტკიცებულება დელამანიდის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ უპირატესად მიღებულია ორთვიანი II ფაზის მულტიცენტრული, რანდომიზებული, ორმაგად ბრმა, სტრატეგიცირებული, პლაცებოკონტროლირებადი კლინიკური კვლევით, რომელიც მულტირეზისტენტული (MDR-TB) ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ, კულტურადადებით 18-დან 65 წლამდე ასაკის ქალებისა და მამაკაცების სამ პარალელურ ჯგუფში ჩატარდა. მოცემული კვლევა ექვსთვიანი ღია, მულტიცენტრული კლინიკური კვლევის სახით გაგრძელდა. მასში მოხდა იმ პაციენტების ჩართვა, ვისთვისაც საწყისი ორთვიანი კვლევა წარმატებით დასრულდა.

საკვანძო ინფორმაცია დელამანიდის შესახებ:

- დელამანიდი აქტიურია *M. tuberculosis-ის* როგორც რეგულარული, ისე რეზისტენტული შტამების წინააღმდეგ. ის მიკობაქტერიის უჯრედული გარსის სინთეზს აინჰიბირებს, კერძოდ, გავლენას ახდენს მეტოქსიმუკოლიკური და კეტომუკოლიკური მჟავების ბიოსინთეზზე. *In vitro* კვლევები აჩვენებს, რომ დელამანიდს, სულ მცირე, ისეთივე ძლიერი მოქმედება ახასიათებს, როგორც იზონიაზიდს, თუმცა, იზონიაზიდისგან განსხვავებით, დელამანიდი α -მუკოლიკური მჟავას სინთეზის ინჰიბირებას არ ახდენს.
- დელამანიდისთვის დამახასიათებელია *M. tuberculosis-ის* წინააღმდეგ მაკროფაგში უჯრედშიდა მაღალი აქტივობა.
- რომელიმე არსებულ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტთან დელამანიდის ჯვარედინი რეზისტენტობის შესახებ ცნობილი არ არის.
- პრეკლინიკურ და ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში დელამანიდმა *M. tuberculosis-ის* წინააღმდეგ ძლიერი ბაქტერიოციდული და მასტერილიზებელი მოქმედება გამოავლინა.
- ორსულებთან, 65 წელს გადაცილებულებთან და ფილტვგარეშე ტუბერკულოზით დაავადებულ პირებთან დელამანიდის გამოყენების შესახებ მონაცემები გამოქვეყნებული არ არის. მწირია მონაცემები დელამანიდის გამოყენების შესახებ აივინფიცირებულ პირებთან, ბავშვებთან, XDR-TB-ით დაავადებულ პაციენტებთან.
- დელამანიდი მეტაბოლიზდება CYP3A4-ის მსგავსი ციტოქრომული P450 ფერმენტით და მისი მთავარი მეტაბოლიტის ფორმულირება პლაზმური ალბუმინით რეგულირდება. ის მედიკამენტების ძირითადი მეტაბოლიტური ფერმენტების არც ინდუქტორია და არც

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ინჰიბიტორი, ამიტომ ნაკლებსავარაუდოა, მასთან ერთად დანიშნული მედიკამენტების კონცენტრაციაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენდეს.

- სტანდარტული საკვების მიღების შემდეგ დელამანიდის აბსორბცია იმატებს.
- დელამანიდის გამოყენებისას მოსალოდნელია QT ინტერვალის გახანგრძლივება. QT ინტერვალის გახანგრძლივება მჭიდრო კორელაციაშია დელამანიდის მთავარ მეტაბოლიტთან - DM-6705-თან.

– კვლევებზე დაყრდნობით, QTcF-ის მაქსიმალური ცვლილება შეინიშნება დელამანიდით მკურნალობის დაწყებიდან 8 კვირის შემდეგ. ამ პერიოდიდან მოყოლებული, მკურნალობის სრული კურსის დასრულებამდე, QT ინტერვალი მეტად აღარ ხანგრძლივდება.

– შესაბამისმა ანალიზმა აჩვენა, რომ კარდიალური რეპოლარიზაციის რისკის ბიომარკერის მქონე პაციენტთა უმეტესობას დელამანიდის გამოყენებასთან ერთად წარსულში (დელამანიდით მკურნალობამდე) სხვა რისკფაქტორებიც ჰქონდა, მათ შორის - მდედრობითი სქესი, კარდიოვასკულარული დაავადება (მათ შორის - ატრიოვენტრიკულარული და ჰისის კონის ბლოკადა) და ჰიპოკალიემია.

– დელამანიდის გამოყენების დაწყებიდან დღემდე torsades de pointes-ის შემთხვევები ან ანამნეზში არითმიის მქონე პაციენტებთან რეციდივი არ აღრიცხულა.

– დელამანიდის სხვა ისეთ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენებამ, რომლებიც, თავის მხრივ, ახანგრძლივებს QT ინტერვალს, შესაძლოა გამოიწვიოს QT ინტერვალის დამატებითი გახანგრძლივება, ამიტომ, სადაც შესაძლებელია, დელამანიდის ასეთ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენებას თავი უნდა ვარიდოთ.

• პაციენტები დელამანიდს, წესისამებრ, კარგად იტანენ. სხვა გვერდითი მოვლენები, გარდა QT ინტერვალის გახანგრძლივებისა, მსუბუქად ვლინდება, არ განსხვავდება პლაცებოს ჯგუფში გამოვლენილი გვერდითი მოვლენებისგან და შეესაბამება ცნობილ გვერდით მოვლენებს, რომლებიც, ჩვეულებრივ, თან ახლავს არსებულ ტუბსაწინააღმდეგო სამკურნალო რეჟიმებს. დელამანიდის გამოყენებისას ჰეპატოტოქსიკურობა როგორც ყურადსაღები გვერდითი მოვლენა არ ვითარდება.

• კლინიკურ კვლევებში, რომელთა შედეგები უკვე გამოქვეყნებულია, დელამანიდთან ასოცირებული სიკვდილიანობა არ დაფიქსირებულა.

• კვლევების შედეგად, რომლებიც მედიკამენტების ურთიერთქმედებას ჯანმრთელ პირებზე შეისწავლის, დელამანიდის ტენოფოვირთან, ეფავირენზთან ან ლოპინავირ/რიტონავირთან ერთდროული გამოყენებისას კლინიკურად საყურადღებო ურთიერთგავლენა არ აღრიცხულა.

დელამანიდის გამოყენება MDR-TB-ით დაავადებულ პაციენტებთან

2014 წლის ოქტომბერში ჯანმომ დელამანიდის გამოყენების შესახებ გამოსცა შუალედური სახელმძღვანელო⁵⁶, რომლის რეკომენდაციის თანახმად, დელამანიდი შეიძლება დაემატოს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდებულ რეჟიმს ფილტვის მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე მოზრდილ პაციენტებთან (*პირობითი რეკომენდაცია შედეგების შეფასების სანდოობის ძალზე დაბალი ხარისხით*).

ჯანმოს რეკომენდაციით, დელამანიდის გამოყენება 5 პირობის გათვალისწინებით უნდა მოხდეს:

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

1. პაციენტები, ვისთანაც დაინიშნება დელამანიდი, შესაბამისად უნდა იქნენ შერჩეულნი. დღეს არსებული რეკომენდაციის მიხედვით, დელამანიდი უნდა დაინიშნოს მოზრდილ პაციენტებთან (≥ 18 წლის ასაკობრივ ჯგუფში), რომლებიც დაავადებულნი არიან ფილტვის ფორმის MDR-TB-თ, მათ შორის - აივინფიცირებულებთანაც. განსაკუთრებული სიფრთხილე და სათანადო კლინიკური განსჯაა საჭირო, როცა დელამანიდი ინიშნება 65 წლის და უფრო ხანდაზმულ პაციენტებთან, დიაბეტით დაავადებულებთან, ჰეპატიტის ან თირკმლის მწვავე დარღვევების მქონე პაციენტებთან, ალკოჰოლისა და სხვა ტოქსიკური ნივთიერებების მომხმარებლებთან. სიფრთხილე საჭიროა, რადგან მოცემულ მდგომარეობებში/ჯგუფებში დელამანიდის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ მონაცემები ძალზე მწირია ან სრულიად არ არსებობს.

დელამანიდის გამოყენება ბავშვებთან, ორსულებსა და მეძუძურ დედებთან დღეისთვის რეკომენდებული არ არის, რადგან მოცემულ ჯგუფებში დელამანიდის უსაფრთხოების, ეფექტურობისა და სათანადო დოზირების შესახებ მტკიცებულებები არ არსებობს.

ვინაიდან დელამანიდმა შესაძლოა გამოიწვიოს QT ინტერვალის გახანგრძლივება, პაციენტს, რომელთანაც QTcF 500 მწ-ს აღემატება (QTcF > 500), დელამანიდი არ უნდა დაენიშნოს.

პაციენტებთან, ვისთანაც MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმი ძირითადი (არა ახალი) მეორე რიგის ეფექტური და კარგად ასატანი მედიკამენტებით შეიძლება შეირჩეს, დელამანიდის რუტინული დამატება გამართლებული არ არის, ამასთანავე, გასათვალისწინებელია ჯანდაცვის სერვისის დამატებითი ხარჯი. MDR-TB პაციენტების ჯგუფს, ვისთანაც დელამანიდის დანიშვნამ შესაძლოა განსაკუთრებული როლი შეასრულოს, მიეკუთვნებიან:

- პაციენტები, ვისთანაც მაღალია მკურნალობის ცუდი გამოსავლის რისკი (მაგ., მედიკამენტის აუტანლობა ან უკუჩვენება, მოცულობითი ან პროგრესირებადი დაავადება);
- პაციენტები დამატებითი რეზისტენტობით ფთორქინოლონების ან საინექციო მედიკამენტების მიმართ;
- XDR-TB პაციენტები.

მიუხედავად იმისა, რომ მხოლოდ ფილტვგარეშე იზოლირებული ფორმის ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტები დელამანიდის კვლევებში ჩართულნი არ ყოფილან, მათთან ამ მედიკამენტის გამოყენება აბსოლუტურად უკუნაჩვენები არ არის. დელამანიდის გამოყენება ამ ჯგუფის პაციენტებთან განხილულ უნდა იქნეს მოსალოდნელი რისკისა და სარგებლის თანაფარდობის გათვალისწინებით.

2. დელამანიდის გამოყენებისას დაცული უნდა იყოს ჯანმოს მიერ რეკომენდებული MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შერჩევის პრინციპები. დელამანიდი სამკურნალო რეჟიმში სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებთან ერთად უნდა დაინიშნოს, რათა ჯანმოს რეკომენდაციების შესაბამისი მეორე რიგის მედიკამენტებით სამკურნალო ეფექტური რეჟიმი შეადგინოს. სამკურნალო რეჟიმში ძირითადი მედიკამენტების ჩართვის პრინციპები და MDR-TB-ს მკურნალობის ხანგრძლივობა იგივე რჩება.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ა. ჯანმოს მიერ რეკომენდებული MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმი, ჩვეულებრივ, შედგება, სულ მცირე, პირაზინამიდისა და მეორე რიგის ოთხი პრეპარატისგან, რომლებიც მედიკამენტისადმი მგრძობელობის ტესტის (DST), და/ან წარსულში გამოყენების, და/ან მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის კვლევის (DRS) შედეგების მიხედვით, განიხილება როგორც ეფექტურები. ინიშნება: ფთორქინოლონი (უპირატესობა ენიჭება ბოლო თაობის ფთორქინოლონებს), მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტი და ორი ბაქტერიოსტაზული პრეპარატი, უმჯობესია პროთიონამიდი ან ეთიონამიდი და ციკლოსერინი ან პარამინოსალიცილის მჟავა. ჯერჯერობით არ არსებობს მტკიცებულება იმის შესახებ, რომ დელამანიდი რომელიმე სხვა მეორე რიგის მედიკამენტის ეკვივალენტურია ან ჩანაცვლების შემთხვევაში შეიძლება ეფექტურად იქნეს გამოყენებული.

ბ. MDR-TB პაციენტებთან, ვისთანაც დადასტურებულია ფთორქინოლონების ან საინექციო მედიკამენტების მიმართ რეზისტენტობა ან აუტანლობა, მკურნალობის თვალსაზრისით სერიოზული პრობლემა წარმოიშობა. ასეთ შემთხვევებში დელამანიდმა სამკურნალო რეჟიმის გაძლიერებაში შესაძლოა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს, კერძოდ, დელამანიდის დამატებით სრულდება რეჟიმისთვის საჭირო მინიმუმ ოთხი ეფექტური მედიკამენტის რაოდენობა, მცირდება დამატებითი რეზისტენტობის განვითარებისა და XDR-TB-ს პროგრესირების რისკი.

გ. დელამანიდის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრის DST მეთოდი ამ ეტაპზე SRL ქსელში ვალიდაციის პროცესს გადის; ჯანმო შეაფასებს ვალიდაციის მონაცემებს და დელამანიდის DST-ს თაობაზე რეკომენდაციას 2015 წლის დასასრულისთვის გამოაქვეყნებს. ფთორქინოლონებისა და საინექციო მედიკამენტების (კანამიცილის, ამიკაცილის, კაპრეომიცილის) გარდა მეორე რიგის სხვა მედიკამენტების DST ზუსტი ან შედეგიანი არ არის და MDR-TB პაციენტის მკურნალობის ცუდ შედეგს შესაძლოა არა რეზისტენტობა, არამედ სხვა მიზეზი იწვევდეს. DST-ს შედეგების ნაცვლად მედიკამენტის ცვლილება შეიძლება არაკონვერსირებული კულტურის ან საწყისი კონვერსიის შემდეგ მიღებული რევერსიის საფუძველზე მოხდეს.

დ. XDR-TB პაციენტებთან დელამანიდის გამოყენების გამოცდილება მწირია. მიუხედავად ამისა, იმ ლიმიტირებულ მდგომარეობაში, რომელსაც XDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შედგენისას ვაწყდებით, რეჟიმზე დელამანიდის დამატებით შესაძლებელია სარგებლის მიღება. XDR-TB პაციენტებთან დელამანიდმა შესაძლოა შეამციროს მეხუთე ჯგუფის იმ მედიკამენტების დამატების საჭიროება, რომელთა ტუბსაწინააღმდეგო აქტივობა დაუდასტურებელია ან რომელთაც აქვთ უსაფრთხოების დაბალი პროფილი. ამასთანავე, განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო, როცა დელამანიდი ინიშნება ფთორქინოლონთან ან მეხუთე ჯგუფის სხვა მედიკამენტებთან ერთად, ვინაიდან ეს მედიკამენტები ურთიერთქმედებენ, განსაკუთრებით კი ახასიათებთ ერთდროული მოქმედება QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე.

ე. მონაცემები ერთსა და იმავე პაციენტთან ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენების შესახებ ამჟამად არ არსებობს. სანამ ასეთი მონაცემები არ დაგროვდება, შუალედურ სახელმძღვანელოებზე დაყრდნობით ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენების შესახებ რეკომენდაციების შემუშავება შეუძლებელია.

ვ. ტუბერკულოზის მკურნალობის ძირითადი პრინციპების მიხედვით, დელამანიდი არ უნდა დაემატოს რეჟიმს, რომელში შემავალი სხვა მედიკამენტების არაეფექტურობაც ცნობილი ან მოსალოდნელია, ან, მოსალოდნელი ეფექტურობის მიუხედავად, მკურნალობა უშედეგოა.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

აქედან გამომდინარე, დელამანიდი, ცალკე აღებული, უშედეგო სამკურნალო რეჟიმს არ უნდა დაემატოს. არსებობს საგანგაშო მონაცემები დელამანიდის მიმართ რეზისტენტული შტამების დაფიქსირების შესახებ. მედიკამენტის ეფექტურობის დასაცავად ყველა საჭირო ზომა ამ ეტაპზევე უნდა იქნეს მიღებული.

ზ. დელამანიდის რეკომენდებული დოზა მოზრდილებთან არის 100 მგ დღეში 2-ჯერ, წონის მიუხედავად, 6 თვის განმავლობაში. ვინაიდან დელამანიდის მაქსიმალური ბიოშეღწევადობა სტანდარტული საკვების მიღების შემდეგ აღირიცხება, უმჯობესია, პაციენტმა ის საკვებთან ერთად ან უშუალოდ კვების შემდეგ მიიღოს. მტკიცებულება იმის შესახებ, რომ 200 მგ დელამანიდის დღეში 2-ჯერ მიღება უფრო ეფექტურია, ვიდრე 100 მგ-ისა, არ არსებობს. ამასთან, დელამანიდის დიდი დოზით მიღება ასოცირდება გვერდითი მოვლენების განვითარების, მათ შორის - QT ინტერვალის გახანგრძლივების, მაღალ სიხშირესთან. ის, რომ დელამანიდის მიღება დღეში 2-ჯერ არის საჭირო, განსაკუთრებით გასათვალისწინებელია.

3. დელამანიდით მკურნალობა მჭიდრო მონიტორინგით უნდა მოხდეს. მედიკამენტის ოპტიმალური ეფექტურობისა და უსაფრთხოებისთვის აუცილებელია უშუალო მეთვალყურეობით მკურნალობის საუკეთესო პრაქტიკის გამოყენება. უნდა არსებობდეს მკურნალობისა და მართვის სრულყოფილი პროტოკოლები და სასურველია, ისინი წარდგენილი და დამტკიცებული იყოს ეთიკის შესაბამისი ეროვნული ორგანოს მიერ. დელამანიდის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების პრევენციისთვის ყველა ზომა უნდა იქნეს მიღებული. მკურნალობის დასაწყისშივე შეძლებისდაგვარად უნდა იქნეს უზრუნველყოფილი მკურნალობისადმი კარგი დამყოლობა.

4. დელამანიდით მკურნალობისას საჭიროა აქტიური ფარმაკოზედამხედველობა, გვერდითი მოვლენების შესაბამისად მართვა და მედიკამენტების ურთიერთგავლენის პრევენცია. ვინაიდან დელამანიდზე მიმდინარე კვლევის შედეგები მხოლოდ რამდენიმე წლის შემდეგ გახდება ცნობილი, ძალიან მნიშვნელოვანია, დელამანიდის გამოყენებისას მოხდეს ნებისმიერი გვერდითი მოვლენის გამოვლენა და ანგარიშგება. პაციენტი ინფორმირებული უნდა იყოს იმის შესახებ, რომ მკურნალობის პერიოდში ნებისმიერი ჩივილის შესახებ აცნობოს მედპერსონალს, მედპერსონალმა კი ნებისმიერი გვერდითი მოვლენის განვითარების შემთხვევაში აცნობოს ფარმაკოზედამხედველობის ეროვნულ ცენტრს. სამკურნალო რეჟიმში დელამანიდის ჩართვისას აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული მედიკამენტების ურთიერთგავლენა, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც სამკურნალო რეჟიმში ჩართულია სხვა მედიკამენტი, რომელიც, თავის მხრივ, იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას. შესაბამისად, დელამანიდის გამოყენებისას ეკვ და ელექტროციტური ბალანსის (განსაკუთრებით - შრატში კალიუმის დონის) მონიტორინგი აუცილებელი მოთხოვნაა.

5. დელამანიდით მკურნალობისას საჭიროა პაციენტისგან ინფორმირებული თანხმობის მიღება. ინფორმირებისას მედპერსონალმა უნდა უზრუნველყოს, რომ პაციენტმა: 1) მიიღოს ინფორმაცია დელამანიდზე როგორც ახლებური მოქმედების მედიკამენტზე; 2) გაერკვიოს მიზეზებში, რომელთა გამოც მოხდა მის სამკურნალო რეჟიმში დელამანიდის ჩართვა; 3) გაიაზროს მოსალოდნელი სარგებელი და პოტენციური ზიანი, ასევე - ის გაურკვეველობა, რომელიც მისი მკურნალობის გამოსავალს უკავშირდება. ინფორმირებული თანხმობის მიღება საჭიროა ყველა პაციენტისგან, რომელიც დელამანიდს იღებს, მათ შორის - მათგანაც, ვინც

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

შემწყნარებლობით პროგრამაშია ჩართული. ადგილობრივი/ეროვნული პოლიტიკის მოთხოვნით, ზოგ ქვეყანაში საჭიროა ინფორმირებული თანხმობის წერილობითი სახით დოკუმენტირება.

აბსოლუტური უკუჩვენებები, შედარებითი უკუჩვენებები და სიფრთხილე

არსებობს დელამანიდის გამოყენების შედარებითი და აბსოლუტური უკუჩვენებების წყება. შედარებითი უკუჩვენებების შემთხვევაში დელამანიდის გამოყენებას, ჩვეულებრივ, თავი უნდა ვარიდოთ, თუმცა გამონაკლის შემთხვევებში ინდივიდუალური მდგომარეობის კლინიკური განხილვის შედეგად პოტენციური რისკისა და სარგებლის შეფასებით შეიძლება მიღებულ იქნეს დელამანიდის გამოყენების გადაწყვეტილება.

აბსოლუტური უკუჩვენებები:

- **პაციენტის უარი დელამანიდით მკურნალობაზე** - დელამანიდის გამოყენებასთან დაკავშირებული რისკისა და სარგებლის შესახებ სათანადო კონსულტაციის გავლისა და ინფორმაციის მიღების შემდეგ პაციენტი გადაწყვეტს, არ მიიღოს მედიკამენტი;
- **ალერგიული რეაქცია დელამანიდის აქტიურ ან ნებისმიერ შემადგენელ ნივთიერებაზე;**
- **შრატში ალბუმინის შემცველობა <2.8 გ/დლ;**
- **კარდიალური გართულებების მაღალი რისკი** - პაციენტის ეკგ-ზე QTc ინტერვალი აღემატება 500 მწმ-ს, ანამნეზში აღინიშნება პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდია (Torsades de Pointes), პარკუჭოვანი არითმიები ან გულის მწვავე იშემიური დაავადება.

შედარებითი უკუჩვენებები:

- **ასაკი 18 წლამდე** - დელამანიდის უსაფრთხოება და დოზები ბავშვებთან დადგენილი არ არის და მის გამოყენებას ამ ჯგუფში თავი უნდა ვარიდოთ (ბავშვებთან დელამანიდის უსაფრთხოებისა და დოზის დასადგენად კვლევები მიმდინარეობს);
- **ორსულობა** - ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით დელამანიდის რეპროდუქციული ტოქსიკურობა გამოვლინდა. მიუხედავად იმისა, რომ ცხოველებზე ჩატარებული კვლევის შედეგები ადამიანის ორგანიზმის რეაქციის პროგნოზირებას ყოველთვის ვერ ახდენს, ორსულებთან დელამანიდის გამოყენებას თავი უნდა ვარიდოთ;
- **მეძუძური დედები** - გადადის თუ არა დელამანიდი და მისი მეტაბოლიტები დედის რძეში, უცნობია. ძუძუთი კვებაზე მყოფ ბავშვებთან გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკის გამო ძუძუთი კვების შეწყვეტის ან დელამანიდის მოხსნის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება დედისთვის წამლის აუცილებლობის გათვალისწინებით უნდა მოხდეს.

სიფრთხილე:

- **გამოყენება გერიატრიულ პაციენტებთან (მოხუცებთან)** - დელამანიდის კლინიკურ კვლევებს არ მოუცავს 65 წლის და უფრო ხანდაზმული პაციენტების საკმარისი რაოდენობა, რათა განსაზღვრულიყო, ახალგაზრდებისგან რამდენად განსხვავებულად რეაგირებს დელამანიდით მკურნალობაზე ეს ასაკობრივი ჯგუფი.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

- **ღვიძლის დაზიანება** - ღვიძლის მსუბუქი ან საშუალო დაზიანების მქონე პაციენტებთან დელამანიდის დოზის კორექტირება საჭირო არ არის. ბედაქილინი ღვიძლის მძიმე დაზიანების მქონე პაციენტებთან შესწავლილი არ არის და სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული მხოლოდ მაშინ, როდესაც სარგებელი რისკს გადაჭონის.
- **თირკმლის დაზიანება** - მიღებული დელამანიდის 5%-ზე ნაკლები შარდთან ერთად გამოიყოფა. თირკმლის მსუბუქი დაზიანება ($50 \text{ mL/min} < \text{CrCLN} < 80 \text{ mL/min}$) დელამანიდის მოქმედებაზე გავლენას არ ახდენს. თირკმლის მსუბუქი ან საშუალო დაზიანებით დელამანიდის დოზის კორექტირება საჭირო არ არის. თირკმლის მძიმე დაზიანების მქონე პაციენტებთან, ასევე - თირკმლის დაავადების ტერმინალურ ეტაპზე, როდესაც საჭიროა ჰემოდიალიზი ან პერიტონეალური დიალიზი, დელამანიდი შესწავლილი არ ყოფილა, ამიტომ ასეთ პაციენტებთან დელამანიდი სიფრთხილით და მხოლოდ იმ შემთხვევაში უნდა დაინიშნოს, როცა სარგებელი რისკს აღემატება.
- **დელამანიდის მიღება აივ-ის საწინააღმდეგო მედიკამენტებთან ერთად** - რეჟიმის შერჩევის დროს გათვალისწინებულ უნდა იქნეს დელამანიდისა და ანტირეტროვირუსული პრეპარატების პოტენციური ურთიერთქმედება.
- **დელამანიდის მიღება იმ მედიკამენტებთან ერთად, რომლებიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს** - QT სეგმენტის მონიტორინგი პაციენტებთან, რომლებიც დელამანიდს იღებენ, მოცემულია ქვემოთ.
- **შრატში კალიუმის შემცველობის ნორმიდან გადახრა** - ვინაიდან QT ინტერვალის გახანგრძლივება ჰიპოკალიემიასთან ასოცირდება, არითმია კი ჰიპო- ან ჰიპერკალიემიასთან, დელამანიდით მკურნალობის დაწყებამდე შრატში კალიუმის შემცველობა უნდა ნორმალიზდეს, მკურნალობის პერიოდში ეკგ-ზე ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში კი მოხდეს შრატში კალიუმის შემცველობის მონიტორინგი.
- მიუხედავად იმისა, რომ მხოლოდ ფილტვარეშე ტუბერკულოზის (ფილტვის დაზიანების გარეშე) მქონე პაციენტები დელამანიდზე ჩატარებულ კვლევებში ჩართულნი არ ყოფილან, ფილტვარეშე შემთხვევებში დელამანიდის გამოყენება შეიძლება განხილულ იქნეს და მედიკამენტი დაინიშნოს იქ, სადაც მოსალოდნელი სარგებელი პოტენციურ რისკს აღემატება.
- **დელამანიდის ბედაქილინთან ერთად გამოყენება ან წარსულში ბედაქილინის გამოყენება** - დელამანიდისა და ბედაქილინის ერთდროული გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. იმის გათვალისწინებით, რომ დელამანიდის ნახევარდაშლის პერიოდი ხანმოკლეა (38 საათი), ბედაქილინის გამოყენება დელამანიდის შეწყვეტიდან 5 დღის შემდეგ არის რეკომენდებული.
- **დელამანიდის გამოყენება მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტებთან ერთად** - დელამანიდისა და მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტების ერთდროული გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. მიჩნეულია, რომ ძირითადი მეტაბოლიტური ფერმენტების გავლენა თანადროულად გამოყენებული მედიკამენტების კონცენტრაციაზე ნაკლებსავარაუდოა.
- **CYP3A-ის ძლიერი ინდუქტორები/ინჰიბიტორები** - ჯერჯერობით უცნობია, რა გავლენას ახდენს დელამანიდის უსაფრთხოებაზე, ამტანობასა და ეფექტურობაზე CYP3A-ს ძლიერი ინდუქტორები (მაგ., კარბამაზეპინი, ფენობარბიტალი, ფენიტოინი) და ძლიერი ინჰიბიტორები (მაგ., კეტოკონაზოლი, იტრაკონაზოლი, კლარიტრომიცინი) - გამოქვეყნებული მონაცემები ამ მედიკამენტების ურთიერთქმედების შესახებ არ არსებობს, ამიტომ დელამანიდის დანიშვნამდე

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

პაციენტებს ამ მედიკამენტების ალტერნატივები უნდა შევთავაზოთ. თუ დელამანიდის გამოყენება ძლიერ ინჰიბიტორთან ერთად აუცილებელია, დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში უფრო ხშირი ეკგ მონიტორინგია საჭირო.

ცხრილ D7.1-ში კლინიკისტებისთვის მოცემულია საკონტროლო ნუსხა/ჩამონათვალი, რომლის მიხედვითაც მათ დელამანიდით სამკურნალო პაციენტები უნდა შეარჩიონ.

ცხრილი D7.1 ძირითადი პარამეტრების ჩამონათვალი კლინიკისტებისთვის დელამანიდით სამკურნალო მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების შესარჩევად

პარამეტრები	მონიშნეთ დიახ ან არა
<ul style="list-style-type: none"> ■ პაციენტი, სულ მცირე, 18 წლისაა. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ ცნობილია ან სავარაუდოა, რომ პაციენტი დაავადებულია ტუბერკულოზის მულტირეზისტენტული შტამით და, შესაბამისად, მისთვის ნაჩვენებია მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებით მკურნალობა. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ მიღებულია დამატებითი ლაბორატორიული მონაცემები პაციენტის იზოლატის მგრძობელობის პროფილის შესახებ შემდეგი მედიკამენტების მიმართ: ფთორქინოლონები (ოფლოქსაცინი და მოქსიფლოქსაცინი) და მეორე რიგის საინჟექციო მედიკამენტები (კანამიციანი, ამიკაციანი და კაპრეომიციანი). 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ პაციენტის იზოლატის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის პროფილიდან გამომდინარე, ჯანმოს მიერ მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ სტანდარტულად რეკომენდებული რეჟიმის გამოყენება შეუძლებელია. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ კლინიკურად მნიშვნელოვანი პარაკუჰოვანი არითმია არ აღინიშნება. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ საწყისი და განმეორებითი ეკგ გვიჩვენებს, რომ QT ინტერვალი ნორმაშია. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ მკურნალობის დაწყებამდე შემოწმდა შრატში კალიუმის, კალციუმისა და მაგნიუმის დონე და მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებში იყო. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<ul style="list-style-type: none"> ■ დელამანიდით მკურნალობაზე ინფორმირებული თანხმობის მისაღებად შესაბამისი პროცესი განხორციელდა. 	<input type="checkbox"/> დ <input type="checkbox"/> ა
<p>თუ ყველა კითხვის პასუხია „დიახ“, პაციენტი შეიძლება ჩაერთოს დელამანიდით მკურნალობაში. თუ რომელიმე კითხვის პასუხია „არა“, დელამანიდით მკურნალობაში ჩართვამდე საჭიროა შემდგომი მსჯელობა და განხილვა.</p> <p>რომელიმე კითხვაზე პასუხი „არა“ დელამანიდის დანიშვნის აბსოლუტურ უკუჩვენებას არ წარმოადგენს. მდგომარეობა რისკისა და სარგებლის თანაფარდობის შეფასებით, ინდივიდუალურად უნდა იქნეს განხილული,</p>	

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმის ხანგრძლივობა

დელამანიდის გამოყენებისას MDR-TB-ს მკურნალობის სრული ხანგრძლივობა უნდა შეესაბამებოდეს ჯანმოს რეკომენდაციებს: ინტენსიური ფაზა, სულ მცირე, 8 თვე უნდა გაგრძელდეს, გაგრძელების ფაზა კი, სულ მცირე, 12 თვე. დელამანიდი უნდა დაინიშნოს 6 თვის (24 კვირის) განმავლობაში როგორც მკურნალობის ინტენსიური ფაზის ნაწილი.

ცხრილი D7.2 დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმის ხანგრძლივობა

მედიკამენტი	მკურნალობის რეკომენდებული ხანგრძლივობა თვეებში, როდესაც დელამანიდი ემატება ჯანმოს სტანდარტულ რეჟიმს ^a
დელამანიდი (პერორალური)	6
საინექციო მედიკამენტი	8
ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო სხვა პერორალური მედიკამენტები	20

^a XDR-TB-ს შემთხვევაში მკურნალობის სრული კურსი შეიძლება გაიზარდოს 24 თვემდე, თუმცა ბედაქილინი მაინც მხოლოდ პირველი 6 თვის განმავლობაში ინიშნება.

დელამანიდის დოზირება

დელამანიდი გამოდის 50 მგ-იანი აბების სახით. ის უნდა დაინიშნოს შემდეგნაირად:

- 100 მგ დელამანიდი (50 მგ-იანი 2 აბი) დღეში 2-ჯერ (დღიური დოზა შეადგენს 200 მგ-ს), კვირაში 7 დღე, 24 კვირის განმავლობაში, MDR-TB-ს სამკურნალო სხვა მეორე რიგის მედიკამენტებთან ერთად.
- დელამანიდის აბის დალევა შეიძლება სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებთან ერთად. დელამანიდი უნდა დაილიოს სტანდარტულ საკვებთან ერთად. სადღეისოდ მიჩნეულია, რომ CYP3A4 ფერმენტის მსუბუქ ინჰიბიტორებთან ან ინდუქტორებთან იმავდროული გამოყენების შემთხვევაში დელამანიდის დოზის კორექტირება საჭირო არ არის.

MDR-TB-ს სამკურნალოდ დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმის შედგენა

ქვემოთ მოცემულია სხვადასხვა შემთხვევაში დელამანიდის შემცველი სამკურნალო რეჟიმების შედგენის ვარიანტები.

ცხრილი D7.3. ვარიანტი 0. MDR-TB პლუს დადასტურებული (ან უცნობი) მგრძობელობა მეორე და მესამე ჯგუფის მედიკამენტების მიმართ და მკურნალობის ცუდი გამოსავლის რისკი

საფეხური 1	შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)	Km Am Cm
საფეხური 2	შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	Lfx Mfx
	გამოიყენეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. როცა იყენებთ დელამანიდს, თავი არიდეთ მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას.	
საფეხური 3	დაამატეთ IV ჯგუფის ორი მედიკამენტი	Cs/Trz PAS Eto/Pto
	დანიშნეთ IV ჯგუფის მინიმუმ 2 მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია.	
საფეხური 4	დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები	Z E
	Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.	
საფეხური 5	დაამატეთ დელამანიდი	Dlm Lzd Cfz ამოქსიცილინ/კლავულინატი იმიპენემ/ცილასტატინი მეროპენემი მაღალდოზირებული იზონიაზიდი კლარიტრომიცინი თიოაგეტაზონი
	დელამანიდი რუტინულად ემატება როგორც მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტი	

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

a მოცულობითი დაავადება, ნებისმიერი მედიკამენტის აუტანლობა ან დამატებითი რეზისტენტობის განვითარების, უშედეგო მკურნალობის ან ლეტალური გამოსავლის მომატებული ალბათობა

ცხრილი D7.4. ვარიანტი 1. MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ფთორქინოლონების მიმართ საინექციო მედიკამენტის მიმართ რეზისტენტობის გარეშე

საფეხური 1	შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)	Km Am Cm
------------	---	----------------

საფეხური 2	შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	Lfx Mfx
------------	---	------------

Lfx-ს და Mfx-ს განსაზღვრულ პირობებში შეუძლია Ofx-ის რეზისტენტობის დაძლევა; პაციენტთა უმრავლესობა ფთორქინოლონს კარგად იტანს და მისი გამოყენება ღირს, თუ ეფექტიანობის შანსი არსებობს. ორივეს, Mfx-სა და Lfx-სა (ნაკლები ხარისხით), აქვს QT ინტერვალის გახანგრძლივების დამატებითი ეფექტი და სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს, თუ დელამანიდიც გამოიყენება.

გაითვალისწინეთ:

- თუ მხოლოდ Ofx-ის მგრძობელობაა ცნობილი (და აღინიშნება მისდამი რეზისტენტობა), გამოიყენეთ Lfx, თუ არ გაქვთ საფუძველი ივარაუდოთ, რომ ის უეფექტო იქნება (არ ყოფილა წარსულში უშედეგო სამკურნალო რეჟიმის ნაწილი ან პაციენტს კონტაქტი არ ჰქონია Lfx-ისადმი რეზისტენტულ პირთან).
- თუ Lfx-ისადმი რეზისტენტობა მოსალოდნელია (პაციენტს წარსულში აქვს მიღებული ეს მედიკამენტი, Lfx-ის მიმართ რეზისტენტობა დოკუმენტირებულია და/ან ცნობილია კონტაქტი Lfx-ისადმი რეზისტენტულ პირთან), შეიძლება განხილულ იქნეს Mfx-ის გამოყენება;
- თუ Mfx-ისადმი რეზისტენტობა მოსალოდნელია და/ან, ანამნეზის მიხედვით, ის უეფექტოა (მაგ., ხანგრძლივად იყო გამოყენებული უშედეგო სამკურნალო რეჟიმში), ის არ უნდა დაინიშნოს; მის ნაცვლად შეიძლება განხილულ იქნეს Lfx-ის დანიშვნა, იმის გათვალისწინებით, რომ დელამანიდთან ერთად Lfx-ის გამოყენების შემთხვევაში ჯამური ტოქსიკურობა შედარებით ნაკლებია (თუმცა გამორიცხული არ არის). სხვაგვარად, ფთორქინოლონები სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება საერთოდ არ გამოვიყენოთ.
- მოქსიფლოქსაცინის დელამანიდსა და კლოფაზიმინთან კომბინაციას (სამი ისეთი მედიკამენტის ერთდროულ გამოყენებას, რომლებიც ძლიერ მოქმედებენ QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე), თავი უნდა ავარიდოთ.

საფეხური 3	დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები	Eto/Pto Cs/Trz
------------	----------------------------------	-------------------

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 4 დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები **Z**
E
Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5 დაამატეთ დელამანიდი და, თუ **Dlm**
საჭიროა, V ჯგუფის სხვა **Lzd**
მედიკამენტები. **Cfz**
გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება **ამოქსიცილინ/კლავულინატი**
დელამანიდი, ბედაქილინის **იმიპენემ/ცილასტატინი**
როგორც V ჯგუფის დამატებითი **მეროპენემი**
მედიკამენტის დანიშვნას თავი უნდა **მაღალდოზირებული იზონიაზიდი**
ვარიდოთ. **კლარიტრომიცინი**
თიოაცეტაზონი

დელამანიდი რუტინულად ემატება. გარდა დელამანიდისა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

ცხრილი D7.5. ვარიანტი 2. MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ან მწვავე აუტანლობა მეორე რიგის ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ ფთორქინოლონებისადმი რეზისტენტობის გარეშე

საფეხური 1 შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი **Km**
(II ჯგუფი) **Am**
Cm
თუ კლინიკური ანამნეზის ან DST-ს მიხედვით ყველა მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტის მიმართ აღინიშნება რეზისტენტობა ან განვითარდა სერიოზული გვერდითი მოვლენა (ნეფროტოქსიკურობა ან სმენის დაქვეითება), განიხილეთ საინექციო მედიკამენტის გამოყენებლობის საკითხი.

საფეხური 2 შეარჩიეთ ბოლო თაობის **Lfx**

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ფთორქინოლონი (III ჯგუფი) Mfx

გამოიყენეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. დელამანიდის გამოყენების შემთხვევაში თავი არიდეთ მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას.

საფეხური 3 დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები Eto/Pto Cs/Trz PAS

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 4 დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები Z E

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5 დაამატეთ დელამანიდი და, თუ საჭიროა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები. Dlm Lzd Cfz

გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება დელამანიდი, ბედაქილინის როგორც V ჯგუფის დამატებითი მედიკამენტის დანიშვნას თავი უნდა ვარიდოთ.

ამოქსიცილინ/კლავულინატი იმიპენემ/ცილასტატინი მეროპენემი მაღალდოზირებული იზონიაზიდი კლარიტრომიცინი თიოაცეტაზონი

დელამანიდი რუტინულად ემატება. გარდა დელამანიდისა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

ცხრილი D7.6. ვარიანტი 3. MDR-TB პლუს IV ჯგუფის ორი ან მეტი უეფექტო/საფრთხის შემცველი მედიკამენტი (II და III ჯგუფების მედიკამენტები ეფექტურია)

საფეხური 1 შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი) Km Am Cm

საფეხური 2	შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	Lfx Mfx
------------	---	------------

გამოიყენეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. დელამანიდის გამოყენების შემთხვევაში მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას თავი არიდეთ.

საფეხური 3	დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები	Eto/Pto Cs/Trz PAS
------------	----------------------------------	--------------------------

დანიშნეთ IV ჯგუფის მედიკამენტი, რომლის ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 4	დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები	Z E
------------	---------------------------------	--------

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5	დაამატეთ დელამანიდი და, თუ საჭიროა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები. <i>გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება დელამანიდი, ბედაქილინის როგორც V ჯგუფის დამატებითი მედიკამენტის დანიშვნას თავი უნდა ვარიდოთ.</i>	Dlm Lzd Cfz ამოქსიცილინ/კლავულინატი იმიპენემ/ცილასტატინი მეროპენემი მაღალდოზირებული იზონიაზიდი კლარიტრომიცინი თიოაცეტაზონი
------------	--	--

დელამანიდი რუტინულად ემატება. გარდა დელამანიდისა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ღრ სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

ცხრილი D7.7. ვარიანტი 4: XDR-TB

საფეხური 1	შეარჩიეთ საინექციო მედიკამენტი	Km
------------	--------------------------------	----

(II ჯგუფი)

**Am
Cm**

- თუ პაციენტის შტამი კვლავ მგრძობიარეა რომელიმე საინექციო მედიკამენტის მიმართ, ჩართეთ ეს უკანასკნელი სამკურნალო რეჟიმში.
- თუ აღინიშნება რეზისტენტობა ყველა საინექციო მედიკამენტის მიმართ, განიხილეთ საინექციო მედიკამენტის გამოუყენებლობის საკითხი ან გამოიყენეთ ის, რომელიც, კლინიკური მიმოხილვის მიხედვით, ადრე არასოდეს დანიშნულა.

საფეხური 2

შეარჩიეთ ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)

**Lfx
Mfx**

ოფლოქსაცინის მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრისას დამატებით ყველა შესაძლებლობა უნდა იქნეს გამოყენებული, რათა ასევე განისაზღვროს მგრძობელობა სპეციფიკურად მოქსიფლოქსაცინისა და ლევოფლოქსაცინის მიმართ.

- თუ მხოლოდ Ofx-ისადმი მგრძობელობაა ცნობილი (და აღინიშნება რეზისტენტობა), გამოიყენეთ Lfx, თუ არ გაქვთ საფუძველი ივარაუდოთ, რომ ის უეფექტოა (არ ყოფილა წარსულში უშედეგო სამკურნალო რეჟიმის ნაწილი ან პაციენტს კონტაქტი არ ჰქონია Lfx-ისადმი რეზისტენტულ პირთან).
- თუ გამოვლინდა რეზისტენტობა სპეციფიკურად ოფლოქსაცინის და/ან ლევოფლოქსაცინის მიმართ და მოქსიფლოქსაცინის DST მგრძობელობას გვიჩვენებს, განიხილეთ რეჟიმში მოქსიფლოქსაცინის დამატება.
- მოქსიფლოქსაცინის დელამანიდსა და კლოფაზიმინთან კომბინაციას (სამი ისეთი მედიკამენტის ერთდროულ გამოყენებას, რომლებიც ძლიერ გავლენას ახდენს QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე) თავი უნდა ვარიდოთ.
- თუ რეზისტენტობა III ჯგუფის ყველა მედიკამენტის მიმართ ვლინდება, ფთორქინოლონს ნუ გამოიყენებთ.

საფეხური 3

დაამატეთ IV ჯგუფის მედიკამენტები

**Eto/Pto
Cs/Trz
PAS**

დანიშნეთ IV ჯგუფის ყველა ის მედიკამენტი, რომელთა ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 4

დაამატეთ I ჯგუფის მედიკამენტები

**Z
E**

Z რუტინულად ემატება რეჟიმების უმრავლესობას; E შეიძლება დაემატოს, თუ მისი ეფექტურობა მოსალოდნელია.

საფეხური 5

დაამატეთ დელამანიდი და, თუ საჭიროა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები.

**Dlm
Lzd
Cfz
ამოქსიცილინ/კლავულინატი
იმიპენემ/ცილასტატინი
მეროპენემი**

გაითვალისწინეთ: თუ გამოიყენება დელამანიდი, ბედაქილინის როგორც V ჯგუფის დამატებითი

მედიკამენტის დანიშნავს თავი უნდა ვარიდოთ. **მაღალდოზირებული იზონიაზიდი კლარიტრომიცინი თიოაგეტაზონი**

დელამანიდი რუტინულად ემატება. გარდა დელამანიდისა, V ჯგუფის სხვა მედიკამენტები ემატება IV ჯგუფის იმ მედიკამენტების რაოდენობის გათვალისწინებით, რომელთა სანდოობის ხარისხი მაღალია:

- IV ჯგუფის სამივე მედიკამენტის სანდოობა: V ჯგუფის სხვა მედიკამენტის დამატება საჭირო არ არის.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ორი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ერთი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის მხოლოდ ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის ორი სხვა მედიკამენტი.
- IV ჯგუფის არც ერთი მედიკამენტის სანდოობა: დაამატეთ V ჯგუფის სამი სხვა მედიკამენტი.

თუ ვლინდება რეზისტენტობა ბოლო თაობის ფთორქინოლონის და/ან საინექციო მედიკამენტების ორივე კლასის (ამინოგლიკოზიდებისა და პოლიპეპტიდების) მიმართ, ზემოთ რეკომენდებულ მედიკამენტებს შეიძლება დაემატოს V ჯგუფის დამატებითი მედიკამენტი.

დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში პაციენტის მონიტორინგი და მართვა

კვლევების მონაცემებით, დელამანიდის გამოყენებისას ყველაზე ხშირად (პაციენტთა >10.0%-თან) ვლინდება ისეთი გვერდითი მოვლენები, როგორებიცაა გულისრევის შეგრძნება (38%), პირღებინება (33%) და თავბრუსხვევა (30%). სხვა მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენებია შფოთვა, პარესთეზია და ციება.

პაციენტებთან, რომლებიც იღებდნენ დელამანიდს, დაფიქსირდა QT ინტერვალის გახანგრძლივება, თუმცა მათ დიდ უმრავლესობასთან კარდიალური ეფექტის კლინიკური გამოსავალი უცნობია. განსაკუთრებული ყურადღებაა საჭირო, რათა კარდიალურ ტოქსიკურობას თავი ავარიდოთ ან შესაბამისად ვმართოთ.

QT ინტერვალის მონიტორინგი. QT ინტერვალის გახანგრძლივებას შესაძლოა მოჰყვეს პარკუჭოვანი არითმიები (Torsades de Pointes) და უეცარი სიკვდილი, ამიტომ დელამანიდით მკურნალობის პროცესში QT ინტერვალის რეგულარული მონიტორინგისთვის აუცილებელია ეკგ-ს გამოყენება. ისევე როგორც ბედაქილინის შემთხვევაში, დელამანიდის გამოყენების დროსაც QT ინტერვალის კორექტირება გულისცემის სიჩქარის მიხედვით უნდა მოხდეს. სასურველია, გამოყენებულ იქნეს Fredericia-ს კორექტირების მეთოდი. QT ინტერვალის მონიტორინგი სასურველია ჩატარდეს ელექტროკარდიოგრაფიით, რომელიც პირდაპირ იძლევა ინფორმაციას QTc ინტერვალის შესახებ. თუ ეს შეუძლებელია, სურათ D7.1-ზე აღწერილია, როგორ გამოითვლება კორექტირება გრადუირებულ ეკგ-რიტმის ქალაქდზე მოცემული ზომების გამოყენებით.

QTcF ინტერვალის 450/470 მწმ-ზე მაღალი მაჩვენებელი ქალ/მამაკაც პაციენტებთან გახანგრძლივებულად მიიჩნევა. 450/470 მწმ-ზე მაღალი მაჩვენებლის (ან საწყისი მაჩვენებლის 60 მწმ-ზე მეტით მომატების) შემთხვევაში საჭიროა ელექტროლიტების ტესტის ჩატარება და უფრო ხშირი ეკგ-მონიტორინგი. 500 მწმ-ზე ხანგრძლივი QTcF ინტერვალის სახიფათოა და

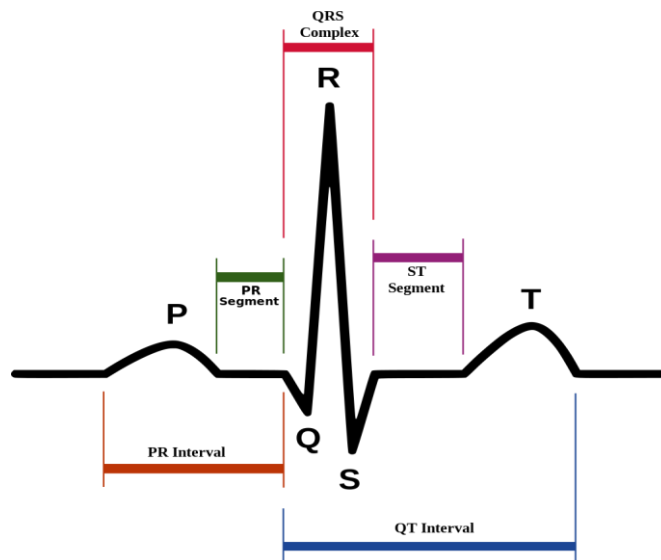
ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

დელამანიდი ან QT ინტერვალის გახანგრძლივებაზე მოქმედი სხვა მედიკამენტები უნდა მოიხსნას.

კვლევების დროს დელამანიდთან დაკავშირებული იშვიათი, მაგრამ პოტენციურად სერიოზული გვერდითი მოვლენების სახით დაფიქსირდა ჰიპოალბუმინემია (2.8 გ/დლ-ზე დაბალი) და/ან ჰიპოკალიემია, რაც QT ინტერვალის გახანგრძლივების მთავარ ფაქტორად მიიჩნევა. შესაბამისად, ბედაქილინის გამოყენებისას საჭიროა ალბუმინის დონის, შრატში ელექტროციტების და ეკგ-ს ხშირი მონიტორინგი.

სურათი D7.1 : QTc ინტერვალის განსაზღვრა

■ ეკგ-ზე QT ინტერვალი იზომება Q კბილის დასაწყისიდან T კბილის დასასრულამდე (იხ. დიაგრამა ქვემოთ¹³).



■ დელამანიდით მკურნალობის მონიტორინგის დროს საჭიროა QT ინტერვალის კორექტირება გულისცემის სიჩქარის მიხედვით. დღეს ბევრი ელექტროკარდიოგრაფი ავტომატურად იძლევა შესწორებულ QT ინტერვალს (QTc). თუ სარგებლობთ ელექტროკარდიოგრაფით, რომელსაც ეს ფუნქცია არ აქვს, კორექტირებაში შემდეგი მითითებები დაგეხმარებათ:

○ QTc-ს გამოთვლის სასურველი მეთოდია Fredericia-ს მეთოდი (QTcF), კერძოდ, QT ინტერვალი უნდა გაიყოს ეკგ ქალაქზე წამებში გამოხატული ორი თანამიმდევრული R კბილის (RR) პიკებს შორის ინტერვალიდან ამოღებულ კუბურ ფესვზე:

$$QT_{cf} = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

■ თუ დაფიქსირდა QT ინტერვალის ნორმიდან გადახრა, ეკგ და გამოთვლები უნდა განმეორდეს.

■ გაითვალისწინეთ, კორექტირებული QTcF ინტერვალი ნორმაში მამაკაცებთან ≤ 0.45 წმ-ია (450 მწმ), ქალებთან კი 0.47 წმ (470 მწმ).

სურათი D7.2. QT ინტერვალის მონიტორინგის სიხშირე და QT ინტერვალის გახანგრძლივების მართვა

- ეკგ აუცილებელია მკურნალობის დაწყების წინ და დელამანიდით მკურნალობის დაწყებიდან, სულ მცირე, მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას. თუ მკურნალობის რეჟიმში შედის QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამომწვევი სხვა პრეპარატები (მაგ., ფთორქინოლონი, კლოფაზიმინი, ბედაქილინი) ეკგ თვეში ერთხელ მაინც უნდა ჩატარდეს.
- დელამანიდი უკუნაჩვენებია პაციენტებისთვის, ვისთანაც ალბუმინი <2.8 გ/დლ-ია. ალბუმინის დონე საწყისი კვლევის ფარგლებში უნდა განისაზღვროს და ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში დაკორექტირდეს. შრატში ალბუმინის დონის გასაზრდელად ეგზოგენური ალბუმინი არ უნდა იქნეს გამოყენებული. ჰიპოალბუმინემიის შესამცირებლად და შრატში ონკოზური წნევის აღსადგენად ყველაზე ეფექტური მეთოდი აზოტის დადებითი ბალანსის შექმნაა, რაც, წესისამებრ, ცილოვანი საკვების მიღებით მიიღწევა. ამასთანავე, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის პროცესში ანთებითი პროცესის აღაგება ბუნებრივად იწვევს შრატში ალბუმინის დონის ნორმალიზებას.
- პაციენტებს, ვისთანაც დელამანიდი შრატში ალბუმინის 2.9-3.4 გ/დლ მაჩვენებლის დროს ინიშნება, ან დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში აღირიცხება ალბუმინის ეს დონე, ეკგ ყოველკვირეულად უნდა ჩატარდეთ, სანამ შრატში ალბუმინის დონე ნორმას არ დაუბრუნდება.
- მკურნალობის დაწყების წინ აუცილებელია შრატში კალიუმის (K^+), იონიზებული კალციუმისა (Ca^{++}) და მაგნიუმის (Mg^{++}) დონის განსაზღვრა და ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში კორექტირება. ელექტროლიტების დონის ზუსტი განსაზღვრისთვის საჭიროა მაქსიმალური ძალისხმევა.
- ელექტროლიტების ნორმიდან გადახრა დელამანიდით მკურნალობის დაწყებამდე უნდა დაკორექტირდეს. შრატში ელექტროლიტების დაბალი შემცველობა ყველაზე ხშირად შესაძლოა ტუბსაწინააღმდეგო საინექციო მედიკამენტებმა გამოიწვიოს.
- დელამანიდით მკურნალობის პროცესში შრატში კალიუმის (K^+), იონიზებული კალციუმისა (Ca^{++}) და მაგნიუმის (Mg^{++}) დონის მონიტორინგი ყოველთვიურადაა საჭირო.
- კალიუმის დაბალი მაჩვენებლის დადგენისას ნებისმიერ შემთხვევაში საჭიროა მისი დაუყოვნებლივ დარეგულირება და კალიუმის ტესტის ხშირი გამეორება (ხშირად - ყოველდღიურადაც) იმაში დასარწმუნებლად, რომ კალიუმის დარეგულირება სწორად ხდება. თუ კალიუმი დაბალია, ყოველთვის შეამოწმეთ მაგნიუმი და კალციუმი და საჭიროების შემთხვევაში მოახდინეთ მათი კომპენსირება (თუ შემოწმება შეუძლებელია, პერორალურად დანიშნეთ მაგნიუმისა და კალციუმის ემპირიული ჩანაცვლებითი დოზები). გაითვალისწინეთ, რომ მძიმე კლინიკურ მდგომარეობაში მყოფ პაციენტებთან კალციუმის დაბალი დონე შესაძლოა გამოწვეული იყოს ჰიპოალბუმინემიით და აქტიური (იონიზებული) ფრაქციის დონე არ იყოს შეცვლილი. მიუხედავად ამისა, მეორეული ჰიპოკალციემიის პრევენციისთვის, თუ ალბუმინის შემცველობა დაბალია, იონიზებული კალციუმის დონე ყოველთვის უნდა განისაზღვროს.

- ყოველთვის, როცა ვლინდება QT ინტერვალის გახანგრძლივება (>450 მწმ მამაკაცებთან, >470 მწმ ქალებთან ან საწყისი მაჩვენებლის >60 მწმ-ით გაზრდა):
 - გახანგრძლივების დასადასტურებლად გაიმეორეთ ეკგ;
 - შეამოწმეთ K^+ , Mg^{++} და Ca^{++} , ნორმიდან გადახრის შემთხვევაში დააკორექტირეთ მათი დონეები და ელექტროლიტების მაჩვენებლების ნორმალიზაციამდე შეაჩერეთ დელამანიდი და საინექციო მედიკამენტი (თუ პაციენტი მათ ისევ იღებს);
 - თუ QTc ინტერვალი ნორმას აღემატება, მაგრამ 500 მწმ-ზე დაბალია (და პაციენტი სტაბილურია, ხოლო ელექტროლიტების მაჩვენებლები - ნორმალური), გაიმეორეთ ეკგ კვირაში ერთხელ QTc ინტერვალის სტაბილურობის დასადასტურებლად;
 - თუ QTc ინტერვალი აღემატება 500 მწმ-ს (და ეს დადასტურებულია განმეორებითი ეკგ-ით), მოხსენით დელამანიდი და რეჟიმში არსებული QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი ყველა სხვა პრეპარატი.
- დელამანიდისა და QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი ყველა სხვა პრეპარატის მოხსნა საჭირო, თუ პაციენტს განუვითარდა კლინიკურად საგულისხმო პარკუჭოვანი არითმია.
- თუ დელამანიდით მკურნალობა QT ინტერვალის გახანგრძლივების გამო შეჩერებულია, ჩაატარეთ ეკგ მონიტორინგი კვირაში, სულ მცირე, ერთხელ იმის დასადასტურებლად, რომ QTcF ინტერვალი დაუბრუნდა საწყის მაჩვენებელს.
- თუ გამოვლინდა კარდიალური სიმპტომები (ტაქიკარდია, სინკოპე, გულის ფრიალი, სისუსტე/თავბრუსხვევა), QT ინტერვალის გახანგრძლივების დასადგენად ჩაატარეთ ეკგ და გამორიცხეთ არითმია.

პაციენტის განსწავლა და ინფორმირებული თანხმობა დელამანიდით მკურნალობის შემთხვევაში

პაციენტის ინფორმირებული თანხმობის მიღების პროცესის სწორად წარსამართავად ქვემოთ მოცემულია მითითებები ჯანდაცვის პროვაიდერისთვის დელამანიდის შესახებ პაციენტის განათლებისა და ინფორმირებული თანხმობის საკითხებზე.

პაციენტის ინფორმირებისთვის მოწოდებულია ნიმუში, რომელიც 2 ნაწილისგან შედგება:

- **ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი I: პაციენტის სახელმძღვანელო დელამანიდით მკურნალობის კურსის შესახებ.** პაციენტმა უნდა მიიღოს ამ დოკუმენტის ასლი.
- **ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი II: ცნობა თანხმობის შესახებ.** ეს ნაწილი მხოლოდ იმ შემთხვევისთვისაა, თუ ადგილობრივად მოითხოვება დოკუმენტირებული და ხელმოწერილი ინფორმირებული თანხმობა და პაციენტი თანახმაა, იმკურნალოს დელამანიდით. პაციენტმა ამ დოკუმენტის ასლიც უნდა მიიღოს.

მითითებები ჯანდაცვის პროვაიდერისთვის დელამანიდის შესახებ პაციენტის განათლებისა და ინფორმირებული თანხმობის საკითხებზე

შესავალი

მოკლედ გააცანით პაციენტს თქვენი ვინაობა და აუხსენით, რომ სთავაზობთ დაეთანხმოს სამკურნალო რეჟიმში დელამანიდის ჩართვას. უთხარით, რომ შეუძლია, ამ პრეპარატის შესახებ ესაუბროს ნებისმიერს, ვისთან საუბრის დროსაც თავს

კომფორტულად გრძნობს და რომ ეძლევა განსაზღვრული დრო იმის მოსაფიქრებლად, სურს თუ არა პრეპარატის მიღება. დაარწმუნეთ, რომ თუ არ ესმის ზოგიერთი სიტყვა ან კონცეფცია, აუხსენით და რომ შეუძლია კითხვების დასმა ახლა ან მოგვიანებით.

რეკომენდებული ტექსტი: მე ვარ X, ვმუშაობ Y კლინიკაში. კლინიკაში გვაქვს ახალი მედიკამენტი ტუბერკულოზის ისეთი ფორმების სამკურნალოდ, რომლებიც ამ მიზნით ჩვეულებისამებრ გამოყენებული მედიკამენტებით ძნელი სამკურნალოა. თქვენ გაქვთ ტუბერკულოზის ძნელად სამკურნალო ფორმა, რომელსაც ეწოდება წამლის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზი. მე მოგაწვდით ინფორმაციას ამ წამლის, დელამანიდის შესახებ, ასევე გაგაცნობთ მის პოტენციურ სარგებელს და მის გამოყენებასთან დაკავშირებულ რისკს. ამ მედიკამენტს უნიშნავენ პაციენტებს, რომლებიც თქენი დაავადების მსგავსი ფორმით არიან ავად და ის ტუბერკულოზით დაავადებულთა სამკურნალოდ დაამტკიცეს წამლის კონტროლის ორგანიზაციებმა ევროკავშირსა და იაპონიაში, ასევე - ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ. ვალდებული არ ხართ, დღესვე გადაწყვიტოთ, მიიღებთ თუ არა ამ ახალ წამალს. გადაწყვეტილების მიღებამდე შეგიძლიათ გაესაუბროთ ამ ინფორმაციის შესახებ ნებისმიერ ადამიანს, ვისაც ენდობით და მასთან ერთად მოიფიქროთ, როგორ მოიქცეთ. შესაძლოა, ზოგი სიტყვა თქვენთვის გაუგებარი აღმოჩნდეს. თუ შეიძლება, ინფორმაციის მოწოდების პროცესში შემაჩერეთ და აგიხსენით. თუ მოგვიანებით გაგიჩნდათ კითხვები, შეგიძლიათ მკითხოთ მე (ექიმს) ან ექთანს.

პაციენტისთვის დელამანიდის შეთავაზების მიზეზი

მარტივი ტერმინოლოგიით აუხსენით, რატომ სთავაზობთ მკურნალობის რეჟიმში დელამანიდის ჩართვას. თავი არიდეთ ისეთი ტექნიკური ტერმინების გამოყენებას, როგორებიცაა „პათოგენეზი“, „ანტიბიოტიკი“, „გვერდითი მოვლენები“, „კარდიალური“, „ჰეპატი“- და სხვ.

რეკომენდებული ტექსტი: ტუბერკულოზი მძიმე დაავადებაა, რომელმაც შესაძლოა სიცოცხლისთვის საშიში შედეგი გამოიწვიოს. ტუბერკულოზის მრავალი შემთხვევის მკურნალობა განსაკუთრებით რთულია იმ წამლებით, რომლებიც ტუბერკულოზით დაავადებულთა დასახმარებლად გამოიყენება. რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის შესაძლებლობები რამდენადმე შეზღუდულია, თუმცა არსებობს ახალი წამალი, რომელიც ახლახან გახდა ხელმისაწვდომი და რომელიც შესაძლოა უფრო უკეთ მკურნალობდეს დაავადებას. დაკვირვებების თანახმად, დელამანიდს ახასიათებს გვერდითი მოქმედება, განსაკუთრებით - გულზე, და მკურნალობის პროცესში უნდა ჩაიტაროთ სპეციალური გამოკვლევები ამ გვერდითი მოქმედების შესაფასებლად.

აუხსენით, როგორ უნდა მიიღოს პრეპარატი:

მოკლედ ჩამოაყალიბეთ, როგორ მიიღება პრეპარატი. მიღების წესი უფრო ვრცლად აღწერილია საინფორმაციო ფურცელში, რომელიც შემდეგ გადაეცემა პაციენტს, მაგრამ მონაწილისთვის სასარგებლო და ნაკლებდამაბნეველი იქნება, თუ თავიდანვე ეცოდინება, რომ პრეპარატი უნდა მიიღოს დღეში ორჯერ, ექვსი თვის განმავლობაში, რამდენიმე სხვა პრეპარატთან ერთად, რომლებიც ინიშნება დასალევად ან ინექციის სახით.

რეკომენდებული ტექსტი: დელამანიდი უნდა მიიღოთ 6 თვის განმავლობაში ყოველდღე, დღეში ორჯერ, 2 აბი დილით და 2 - საღამოს. დილით მისაღები 2 აბი კლინიკაში, მედპერსონალის მეთვალყურეობით უნდა მიიღოთ. უნდა მიიღოთ ასევე სხვა წამლები და მათი მიღება, სულ მცირე, 20 თვის განმავლობაში გაგრძელდება.

დელამანიდის მიღება საჭიროა მსუბუქ საკვებთან ერთად. მნიშვნელოვანია წამლების მიღება ისე, როგორც დანიშნული გაქვთ, რათა თავიდან აიცილოთ რეზისტენტობის განვითარება იმ წამლების მიმართ, რომლებსაც იღებთ.

აუხსენით პაციენტს, რომ დელამანიდის მიღება ნებაყოფლობითია. მკაფიოდ მიუთითეთ, რომ მის არჩევანზეა დამოკიდებული, მიიღებს თუ არა პრეპარატს. აუხსენით, რა იქნება ალტერნატივა პროგრამით შეთავაზებული მკურნალობის ფარგლებში, თუ გადაწყვეტს, დელამანიდი არ მიიღოს. უთხარით, მხოლოდ შესაბამის შემთხვევაში, რომ ის კვლავაც მიიღებს ყოველგვარ მომსახურებას, რომელსაც ჩვეულებრივ იღებს, განურჩევლად იმისა, გადაწყვეტს თუ არა დელამანიდით მკურნალობას.

მაგალითი: მიიღოთ თუ არა დელამანიდი დაავადების სამკურნალოდ, თქვენი ნებაა, თქვენი არჩევანი. განურჩევლად იმისა, აირჩევთ თუ არა პრეპარატის მიღებას, გაგიგრძელდებათ ყველა ის მომსახურება, რომელსაც ეს კლინიკა გიწევთ. თუ დელამანიდზე უარს იტყვით, თქვენ შემოგთავაზებენ მკურნალობას, რომელიც ჩვეულებისამებრ ტარდება ამ კლინიკაში/საავადმყოფოში წამლის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის საწინააღმდეგოდ. ამის შესახებ დაწვრილებით მოგვიანებით გეტყვით. თუნდაც ახლა დათანხმდეთ, უფლება გაქვთ, მოგვიანებით შეიცვალოთ აზრი და შეწყვიტოთ დელამანიდის მიღება. თუ წამლის შეწყვეტას მოისურვებთ, ამის შესახებ წინასწარ გააფრთხილეთ თქვენი ექიმი ან ექთანი.

დეტალურად გაიარეთ პაციენტის სახელმძღვანელო დელამანიდზე მყოფი პაციენტებისთვის

დეტალურად გაიარეთ პაციენტის სახელმძღვანელოს თითოეული პარაგრაფი პაციენტთან ერთად.

პაციენტის სახელმძღვანელოს ქვედა ნაწილში საკონტაქტოდ ჩაწერეთ ინფორმაცია ერთი ან ორი პირის შესახებ.

პაციენტის საგანმანათლებლო მასალების ნიმუში

ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი I:

პაციენტის სახელმძღვანელო დელამანიდით მკურნალობის კურსის შესახებ

წინამდებარე სახელმძღვანელო წაიკითხეთ დელამანიდით მკურნალობის დაწყებამდე და შემდეგ - ექიმთან ვიზიტამდე. გაითვალისწინეთ: ეს ინფორმაცია ვერ შეცვლის თქვენი ექიმისა და ექთნის მიერ მოწოდებულ ინფორმაციას მკურნალობის კურსის შესახებ.

რა არის ყველაზე მნიშვნელოვანი რამ, რაც დელამანიდის შესახებ უნდა ვიცოდეთ?

დელამანიდი არის პრეპარატი, რომელიც გამოიყენება ფილტვის მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (MDR-TB) სამკურნალოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც სხვა არჩევანი ძალზე შეზღუდულია. მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი მძიმე და სიცოცხლისთვის საშიში დაავადებაა და მისი მკურნალობის საშუალებები მცირერიცხოვანია. მათგან, ვინც დელამანიდს იღებდა, უფრო მეტი პაციენტი აღარ გამოყოფს ნახველთან ერთად ტუბერკულოზის გამომწვევს, ვიდრე მათგან, ვისაც დელამანიდი არ მიუღია.

მნიშვნელოვანია დელამანიდით და სხვა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატებით მკურნალობის სრული კურსის ჩატარება. დოზების გამოტოვება არ შეიძლება - ამან შესაძლოა დააქვეითოს მკურნალობის ეფექტურობა და გაზარდოს ალბათობა, რომ დაავადება არ დაემორჩილება დელამანიდითა და სხვა პრეპარატებით მკურნალობას.

დელამანიდს შეუძლია, გამოიწვიოს სერიოზული გვერდითი მოვლენები, კერძოდ:

- გულის რიტმის დარღვევა.

უცნობია, უსაფრთხოა თუ არა ბედაქილინი შემდეგ ჯგუფებთან:

- 18 წლამდე ასაკის ბავშვებთან;
- ორსულებთან.
- გულის, თირკმლის, ღვიძლის დაავადებების ან ჯანმრთელობის სხვა პრობლემების მქონე პაციენტებთან.

დელამანიდის მიღების დაწყებამდე აცნობეთ ექიმს, თუ:

- გქონდათ გულის რიტმის დარღვევა ან გულის სხვა პრობლემა;
- თქვენი ოჯახის რომელიმე წევრს აქვს ან ჰქონდა გულის პრობლემა, ე.წ. თანდაყოლილი გახანგრძლივებული QT სინდრომი;
- გაქვთ ღვიძლის, თირკმლის ან რომელიმე სხვა დაავადება, მათ შორის - აივ ინფექცია;
- ორსულად ხართ ან გეგმავთ ორსულობას - უცნობია, ავნებს თუ არა დელამანიდი ნაყოფს;
- ძუძუთი კვებავთ ბავშვს ან გეგმავთ ძუძუთი კვებას - უცნობია, გადადის თუ არა დელამანიდი დედის რძეში. თქვენ და თქვენმა ექიმმა უნდა გადაწყვიტოთ, დელამანიდის მიღებას ამჯობინებთ თუ ძუძუთი კვებას.
- იღებთ რეცეპტით ან ურეცეპტოდ ხელმისაწვდომ ნებისმიერ პრეპარატს, ვიტამინებს ან მცენარეულ დანამატებს.

როგორ უნდა მივიღო დელამანიდი?

- დელამანიდის მიღება აუცილებელია სხვა ანტიტუბერკულოზურ პრეპარატებთან

<p>ერთად. თქვენი ექიმი გადაწყვეტს, კიდევ რომელი პრეპარატები მიიღოთ დელამანიდთან ერთად.</p> <ul style="list-style-type: none">• დელამანიდი დღეში ორჯერ უნდა მიიღოთ.• დელამანიდი ყოველთვის სტანდარტულ საკვებთან ერთად მიიღეთ.• გადაყლაპეთ ტაბლეტები მთლიანად და მიაყოლეთ წყალი.• დელამანიდი მიიღეთ სულ 24 კვირის (6 თვე) განმავლობაში ყოველდღიურად, დღეში ორჯერ, 100 მგ (2 აბი) - დილით ადრე და კიდევ 100 მგ (2 აბი) - საღამოს.• უნდა მიიღოთ სხვა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატებიც 24 კვირაზე მეტხანს, სულ მცირე, 20 თვის განმავლობაში (საინექციო პრეპარატები პაციენტს, ჩვეულებრივ, 8 თვის განმავლობაში ეძლევა).• მკურნალობა ჩატარდება სამედიცინო პერსონალის უშუალო მეთვალყურეობით.• არ გამოტოვოთ დელამანიდის დოზა. თუ დოზას გამოტოვებთ ან ბოლომდე არ მიიყვანთ დელამანიდით მკურნალობის 24-კვირიან კურსს, მკურნალობა შედეგს არ გამოიღებს და დაავადების გამოსავალიც მძიმე იქნება.• თუ რაიმე მიზეზით დოზა გამოგრჩათ, დაუყოვნებლივ შეატყობინეთ ექიმს - ის გირჩევთ, როგორ მოიქცეთ. <p>რას უნდა ვარიდოთ თავი დელამანიდით მკურნალობის პროცესში?</p> <ul style="list-style-type: none">• დელამანიდით მკურნალობის პროცესში არ შეიძლება ალკოჰოლის მიღება.• არსებობს მედიკამენტები, რომელთა მიღება დელამანიდთან ერთად უსაფრთხო არ არის. <p>სანამ დელამანიდს იღებთ, აუცილებლად უთხარით თქვენს ფთიზიატრს, თვითდანიშნულებით ხომ არ სვამთ ან რომელიმე ექიმის მიერ ხომ არ გაქვთ დანიშნული რაიმე მედიკამენტი.</p>
<p>რა გვერდითი მოვლენებს იწვევს დელამანიდი?</p> <p>დელამანიდმა შესაძლოა გამოიწვიოს შემდეგი გვერდითი მოვლენები:</p> <ul style="list-style-type: none">• გულის რიტმის დარღვევა - დაუყოვნებლივ აცნობეთ თქვენს ექიმს, თუ შეამჩნიეთ გულისცემის ცვლილება (გულის რიტმის აჩქარება ან დარღვევა) ან წაგივიდათ გული. პერიოდულად შეგიძლიათ გულის რიტმს აპარატით, რომელიც ამოწმებს, ნარჩუნდება თუ არა ნორმალური რიტმი.• დელამანიდით გამოწვეული სხვა გვერდითი მოვლენებია გულისრევა, პირღებინება და სისუსტე, ასევე - შფოთვა, ციება/კანკალი, ტკივილისა და ჩხვლეტის შეგრძნება მტევნებისა და ტერფების არეში. თუ შეგაწუხებთ გულისრევის შეგრძნებამ, პირღებინებამ, სისუსტემ, შფოთვამ, ქავილმა ან ციებამ/კანკალმა, ამის შესახებ აუცილებლად აცნობეთ თქვენს ექიმს. <p>შესაძლოა, დელამანიდი სხვა, უცნობ პრობლემებსაც იწვევდეს, მაგრამ თქვენ გაგიწევინებს მკაცრ მეთვალყურეობას ნებისმიერი არასასურველი ეფექტის დროულად გამოსავლენად. აცნობეთ თქვენს ექიმს/ექთანს ყოველგვარი გვერდითი მოვლენის და, საზოგადოდ, ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული ყოველგვარი პრობლემის შესახებ. ზოგჯერ გვერდითი მოვლენების გამო საჭიროა დელამანიდის ან სხვა პრეპარატების მოხსნა.</p>
<p>რა გამოკვლევები დამჭირდება დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში?</p> <ul style="list-style-type: none">• მიმდინარე მეთვალყურეობის მიზნით იმავე გამოკვლევების ჩატარება მოგიწევთ, რისიც ნებისმიერ სხვა პაციენტს, რომელიც მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის გამო მკურნალობს. გარდა ამისა, საჭირო იქნება გულის რიტმის მონიტორინგი და დამატებით -

<p>სისხლის რამდენიმე ანალიზი. თქვენი ექიმი შეგიდგენთ საჭირო გამოკვლევების გრაფიკს.</p> <p>ზოგადი ინფორმაცია დელამანიდით მკურნალობის რისკისა და სარგებლის თაობაზე</p> <ul style="list-style-type: none"> რისკი: თუ იღებთ დელამანიდს, დელამანიდით გამოწვეული კონკრეტული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი შესაძლოა უფრო მაღალი გქონდეთ, ვიდრე გექნებოდათ, თუ დელამანიდს არ მიიღებდით. სარგებელი: დელამანიდის მიღების შემთხვევაში ტუბერკულოზისგან თქვენი განკურნების შანსი უფრო დიდია, ვიდრე იქნებოდა, დელამანიდი რომ არ მიგეღოთ. ასევე შესაძლოა გაცილებით სწრაფად მომჯობინდეთ, ვიდრე მხოლოდ რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო სტანდარტული პრეპარატების მიღების შემთხვევაში. გარდა ამისა, დელამანიდის მიღებისას ნაკლებსავარაუდოა, მიღებული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტული გახდეთ.
<p>კონფიდენციალურობა და ინფორმაციის გაზიარება</p> <ul style="list-style-type: none"> ვინაიდან დელამანიდი ახალი პრეპარატია და მისი გამოყენების მწირი გამოცდილება გვაქვს, ჩვენ ვაგროვებთ ინფორმაციას იმ პაციენტების შესახებ, რომლებიც დელამანიდით მკურნალობენ. თქვენგან მიღებული ინფორმაცია კონფიდენციალური იქნება და მისი ნახვა შეეძლება მხოლოდ სამედიცინო პერსონალს. დელამანიდით მკურნალობის გაუმჯობესების მიზნით შეკრებილი ყოველგვარი ინფორმაციიდან მის გაზიარებამდე ან გაანალიზებამდე ამოღებული იქნება თქვენი სახელი და გვარი (ანუ ინფორმაცია გახდება ანონიმური).
<p>ხარჯები</p> <ul style="list-style-type: none"> დელამანიდს პროგრამის ფარგლებში მიიღებთ უფასოდ.
<p>უარის ან პროგრამიდან გამოსვლის უფლება</p> <ul style="list-style-type: none"> ვალდებული არ ხართ, დაეთანხმოთ დელამანიდის მიღებას, თუ არ გსურთ. პრეპარატის მიღებაზე როგორც მკურნალობის ნაწილზე უარის თქმა ამ კლინიკაში თქვენს მკურნალობაზე გავლენას არ მოახდენს - თქვენ კვლავაც გაგიწევენ იმ მომსახურებას, რომლითაც ამ კლინიკაში სხვა შემთხვევაშიც ისარგებლებდით. თუ დელამანიდის მიღებაზე თანხმობას განაცხადებთ, მკურნალობის დაწყებიდან ნებისმიერ მომენტში შეგეძლებათ მისი შეწყვეტა, ამასთან, შეინარჩუნებთ პაციენტის ყოველგვარ უფლებას, რომლითაც მოცემულ სამედიცინო დაწესებულებაში სარგებლობთ. დელამანიდის შეწყვეტა ამ კლინიკაში თქვენს მკურნალობაზე გავლენას არ მოახდენს.
<p>საკონტაქტო პირი</p> <p>თუ რაიმე კითხვა გაქვთ, შეგიძლიათ დაუკავშირდეთ ჩამოთვლილთაგან ნებისმიერ პირს:</p> <p>სახელი/გვარი _____ .წოდება _____ . ტელეფონი _____ .</p> <p>სახელი/გვარი _____ .წოდება _____ . ტელეფონი _____ .</p> <p>სახელი/გვარი _____ .წოდება _____ . ტელეფონი _____ .</p>
<p>პასუხისმგებელი ექიმის ტელეფონი: _____</p> <p>სამედიცინო დაწესებულების დასახელება: _____</p>

ინფორმირებული თანხმობა, ნაწილი II:

ცნობა თანხმობის შესახებ

ეს პარაგრაფი იწერება პირველ პირში და წარმოადგენს ქვემოთ მუქი ასოებით დაბეჭდილის მსგავს განაცხადს. თუ პაციენტმა არ იცის წერა-კითხვა, მაგრამ იძლევა ზეპირსიტყვიერ თანხმობას, შესაბამის ნაწილს ხელი უნდა მოაწეროს მოწმემ.

თანხმობის შესახებ ცნობაში თავი უნდა არიდოთ ფრაზას „გავიგე, რომ...“. პაციენტის მიერ ინფორმაციის აღქმა უმჯობესია შემოწმდეს მიზნობრივი კითხვებით საინფორმაციო ფურცლის კითხვის პროცესში ან დასასრულს, თუ პაციენტი თვითონ კითხულობს საინფორმაციო ფურცელს.

ნიმუში: წავიკითხე მოწოდებული ინფორმაცია (ან: ეს ინფორმაცია წამიკითხეს). მქონდა საშუალება, დამესვა კითხვები მის შესახებ და ჩემს ყველა კითხვას გაეცა ჩემთვის დამაკმაყოფილებელი პასუხი. თანახმა ვარ, მივიღო დელამანიდი ჩემი დაავადების, წამლის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის, სამკურნალოდ.

პაციენტის სახელი, გვარი (ბეჭდური ასოებით): _____

პაციენტის ხელმოწერა: _____

თარიღი _____

დღე/თვე/წელი

თუ პაციენტმა არ იცის წერა-კითხვა

ხელი უნდა მოაწეროს წერა-კითხვის მცოდნე მოწმემ (თუ შესაძლებელია, ეს პირი უნდა შეარჩიოს მონაწილემ და მას არ უნდა ჰქონდეს კავშირი ჯანდაცვის მუშაკებთან).

ნიმუში: მოწმე ვარ დელამანიდის პოტენციური რეციპიენტისთვის თანხმობის ფორმის ყურადღებით წაკითხვისა. მას ჰქონდა კითხვების დასმის საშუალება. ვადასტურებ, რომ მან თანხმობა იძულების გარეშე გასცა.

მოწმის სახელი/გვარი (ბეჭდური ასოებით): _____

მოწმის ხელმოწერა: _____

თარიღი: _____

(დღე/თვე/წელი)

თანხმობის მიმღები პირის განაცხადი

მე ყურადღებით წავუკითხე საინფორმაციო ფურცელი დელამანიდის პოტენციურ

რეციპიენტს და მაქსიმალური ძალისხმევით უზრუნველყავი, პაციენტს გაეგო, რომ:

4. ჩატარდება სპეციალური ტესტები დელამანიდის მიღებისთვის პაციენტის შესაბამისობის დასადასტურებლად; აღნიშნული მოიცავს ეკვ შეფასებებს, ღვიძლის ფუნქციურ ტესტებს, სისხლის ანალიზებს და დამატებით ლაბორატორიულ ტესტებს პაციენტის ინფიცირების გამომწვევის იზოლატის წამლებისადმი რეზისტენტობის სრული პროფილის განსაზღვრის მიზნით;
5. ტესტები გამეორდება რეგულარული ინტერვალებით; ისინი საჭიროა მკურნალობაზე რეაქციის სათანადო მონიტორინგისთვის როგორც ეფექტურობის, ისე უსაფრთხოების კუთხით;
6. დელამანიდი დაინიშნება როგორც ექვსთვიანი მედიკამენტური რეჟიმის ნაწილი.

ვადასტურებ, რომ მონაწილეს მიეცა კითხვების დასმის საშუალება და მის ყველა კითხვას პასუხი გაეცა სწორად და ჩემი მაქსიმალური ძალისხმევით. ვადასტურებ, რომ თანხმობის მისაღებად ამ პირზე იძულება არ განხორციელებულა, თანხმობა მოცემულ იქნა ნებაყოფლობით და ძალდაუტანებლად.

წინამდებარე ინფორმირებული თანხმობის ფორმის ასლი გადაეცა მონაწილეს.

თანხმობის მიმღები პირის სახელი, გვარი (ბეჭდური ასოებით):

თანხმობის მიმღები პირის ხელმოწერა: _____

თარიღი _____
 დღე/თვე/წელი

დანართი 8. შემაჯამებელი ინფორმაცია ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების - ბედაქილინისა და დელამანიდის შესახებ

კატეგორია		ბედაქილინი	დელამანიდი
მითითებები	ახალი მედიკამენტი შეიძლება დაემატოს ფილტვის MDR-TB-თ დაავადებული მოზრდილი პაციენტების მეორე რიგის მედიკამენტებით ჯანმოს მიერ რეკომენდებულ სამკურნალო რეჟიმს.	პირობითი რეკომენდაცია ეფექტურობის შეფასების ძალიან დაბალი სარწმუნოებით	პირობითი რეკომენდაცია ეფექტურობის შეფასების ძალიან დაბალი სარწმუნოებით
	MDR-TB-თ დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ	ვინაიდან ბედაქილინის გამოყენებისას სარგებელ-	ვინაიდან არასაკმარისია დელამანიდის გამოყენების

	<p>ახალი მედიკამენტის პროგრამული გამოყენება შეიძლება განხილონ კარგი პროგრამული მართვის მიუხედავად მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის დაბალი მაჩვენებლის მქონე პროგრამებმა</p>	<p>რისკის თანაფარდობა ბოლომდე გარკვეული არ არის, თუ მეორე რიგის მედიკამენტებით ეფექტური სამკურნალო რეჟიმის შედგენა ჯერ კიდევ შესაძლებელია, ბედაქილინის გამოყენებისას სიფრთხილეა საჭირო.</p> <p>ვინაიდან ბედაქილინთან ასოცირებული სიკვდილობის რისკი გაზრდილია, ასევე - ბედაქილინის ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდის გამო, MDR-TB-ს სამკურნალოდ ბედაქილინის გამოყენებისას განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო.</p>	<p>გამოცდილება ისეთ განსხვავებულ მდგომარეობებში, რომლებიც შეიძლება შეგვხვდეს პროგრამული მართვის პროცესში, ასევე - იმის გამო, რომ MDR-TB რეჟიმზე დელამანიდის დამატებით მიღებული საერთო სარგებელი ბოლომდე გარკვეული არ არის, თუ ეფექტური და კარგად ასატანი MDR-TB რეჟიმის შედგენა შესაძლებელია, ამ რეჟიმზე დელამანიდის რუტინული დამატება არ შეიძლება გამართლებული იყოს, თუმცა დელამანიდთან ასოცირებული სიკვდილობის შემცირებისა და მისი უსაფრთხოების კარგი პროფილის გამო შეიძლება განხილულ იქნეს დელამანიდის რუტინული ჩართვა მოზრდილი MDR-TB-თ დაავადებული პაციენტების სამკურნალო რეჟიმში.</p>
	<p>ახალი მედიკამენტის გამოყენება შეიძლება განხილულ იქნეს, თუ ჯანმრთელობის რეკომენდაციებზე დაყრდნობით ვერ ხერხდება ეფექტური სამკურნალო რეჟიმის შედგენა</p>	<p>ბედაქილინი ან დელამანიდი როგორც მეხუთე ჯგუფის მედიკამენტი ჯანმრთელობის რეკომენდაციებზე სამკურნალო რეჟიმს შეიძლება დაემატოს შემდეგ შემთხვევებში:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MDR-TB პლუს მკურნალობის ცუდი გამოსავლის დამატებითი რისკი (მაგ., მედიკამენტის აუტანლობა);* • MDR-TB პლუს რეზისტენტობა ფთორქინოლონის მიმართ; • MDR-TB პლუს რეზისტენტობა მეორე ჯგუფის საინექციო მედიკამენტების ორივე კლასის (ამინოგლიკოზიდებისა და პოლიპეპტიდების) მიმართ ან მეორე რიგის საინექციო მედიკამენტების მწვავე აუტანლობა; • MDR-TB პლუს მეოთხე ჯგუფის ორი ან მეტი მედიკამენტის უეფექტობა ან მწვავე აუტანლობა. 	
	<p>ფილტვარეშე MDR-TB</p>	<p>მართალია, ცალკე აღებული ფილტვარეშე ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებზე კვლევები არ ჩატარებულა, მაგრამ ფილტვარეშე MDR-TB პაციენტებთან ახალი მედიკამენტების გამოყენება შეიძლება განხილულ იქნას; ეს</p>	

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

		მონაცემები უნდა გაიმიჯნოს ფილტვის MDR-TB პაციენტების მონაცემებისგან.	
განსაკუთრებული მდგომარეობები	კარდიალური დაავადება	ახსოლუტური უკუჩვენება: პაციენტის ეკგ-ზე QTc ინტერვალი აღემატება 500 მწმ-ს, ანამნეზში აღინიშნება პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდია (Torsades de Pointes), ან პარკუჭოვანი არითმიები, ან გულის მწვავე იშემიური დაავადება.	
	ორსულობა*	რეკომენდაციისთვის მტკიცებულება არ არსებობს	რეკომენდაციისთვის მტკიცებულება არ არსებობს. ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა რეპროდუქციული ტოქსიკურობა გამოავლინა.
	ბავშვები*	რეკომენდაციისთვის მტკიცებულება არ არსებობს	
	მეძუპური დედები*	უცნობია, გამოიყოფა თუ არა მედიკამენტი ან მისი მეტაბოლიტი დედის რძესთან ერთად. ცხოველებზე ჩატარებულმა ფარმაკოკინეტიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ მედიკამენტი და/ან მისი მეტაბოლიტი დედის რძესთან ერთად გამოიყოფა. შეწყდეს ძუძუთი კვება, თუ მედიკამენტის მიცემა მეძუპური დედის მდგომარეობის გათვალისწინებით უნდა გადაწყდეს.	
	პანკრეატიტი	სპეციფიკური სიფრთხილე საჭირო არ არის	
	ჰიპოალბუმინემია (2.8 გ/დლ-ზე დაბალი ალბუმინი)	სპეციფიკური სიფრთხილე საჭირო არ არის	უკუნაჩვენებია პაციენტებთან 2.8 გ/დლ-ზე დაბალი ალბუმინით
	ელექტროციტური დისბალანსი	რეკომენდებული არ არის, თუ შრატში კალიუმის შემცველობა ნორმიდან გადახრილია (ნორმად მიიჩნევა კალიუმის შემცველობა 3.5-5.2 მმოლ/ლ-ის ფარგლებში)	
თირკმლის დაზიანება	თირკმლის მსუბუქი დაზიანების მქონე პაციენტებთან დოზის კორექტირება საჭირო არ არის. თირკმლის საშუალო ან მძიმე დაზიანების მქონე პაციენტებთან გამოიყენეთ სიფრთხილით.		
ღვიძლის დაზიანება	ღვიძლის მსუბუქი დაზიანების მქონე პაციენტებთან დოზის კორექტირება საჭირო არ არის. ღვიძლის საშუალო ან მძიმე დაზიანების მქონე პაციენტებთან გამოიყენეთ სიფრთხილით.		
მონიტორინგი	ეკგ მონიტორინგი	ეკგ უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დაწყებიდან, სულ მცირე,	ეკგ მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დაწყებიდან სულ მცირე 2, 4, 8, 12 და 24-ე კვირაზე უნდა ჩატარდეს. თუ

		<p>მე-2, მე-4, მე-8, მე-12 და 24-ე კვირას; თუ სამკურნალო რეჟიმში ჩართულია სხვა მედიკამენტიც, რომელიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს - ყოველთვიურად.</p> <p>ბედაქილინის ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდის (5.5 თვე) გათვალისწინებით, კლინიკური გადაწყვეტილების საფუძველზე, ეკვ 24 კვირის შემდეგ ერთხელ ან მეტჯერ უნდა ჩატარდეს.</p>	<p>სამკურნალო რეჟიმში ჩართულია სხვა მედიკამენტიც, რომელიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს, ეკვ ყოველთვიურად უნდა ჩატარდეს.</p> <p>პაციენტებს, რომლებსაც დელამანიდი შრატში ალბუმინის 2.9-3.4 გ/დლ მაჩვენებლის დროს ენიშნებათ ან დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში უდასტურდებათ ალბუმინის ეს დონე, ეკვ ყოველკვირეულად უნდა ჩატარდეთ, სანამ შრატში ალბუმინის დონე ნორმას არ დაუბრუნდება.</p>
	<p>QT ინტერვალის ხანგრძლივობა</p>	<p>პლაცებოკონტროლირებადი კვლევის მონაცემებით, QTcF-ის საშუალო გახანგრძლივება უფრო მეტად ვლინდება მკურნალობის პირველი 8 კვირის განმავლობაში, მერე კი 24-ე კვირამდე ის მეტ-ნაკლებად სტაბილური რჩება.</p> <p>QTcF ინტერვალის საშუალო გახანგრძლივების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი მკურნალობის პირველი 24 კვირის განმავლობაში ბედაქილინის ჯგუფში იყო 15.4 მწმ. (24-ე კვირისთვის), პლაცებოს ჯგუფში კი 7.7 მწმ. (მე-20 კვირისთვის). 24-ე კვირის შემდეგ ბედაქილინის ჯგუფში QTcF-ის გახანგრძლივება ნაკლებად გამოვლინდა.</p>	<p>პლაცებოკონტროლირებადი კვლევის მონაცემებით, პაციენტებთან, რომლებიც დღეში 2-ჯერ იღებდნენ 100 მგ დელამანიდს, QTcF ინტერვალის საშუალო გახანგრძლივება პირველი თვისთვის - 7.6 მწმ-ს, მეორე თვისთვის კი 12.1 მწმ-ს უტოლდებოდა. პაციენტების 3%-ს ინტერვალი გაუხანგრძლივდა 60 მწმ-ით და მეტად, >500 მწმ QTcF ინტერვალი დაფიქსირდა 1 პაციენტთან.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

	ღვიძლის ფუნქციები	სიმპტომებისა და ლაბორატორიული ტესტების (ALT, AST და ბილირუბინი) მიხედვით მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს საწყისი კვლევის ფარგლებში და ბედაქილინის მიღების პერიოდში ყოველთვიურად, მერე კი საჭიროებისამებრ.	სიმპტომებისა და ლაბორატორიული ტესტების (ALT, AST და ბილირუბინი) მიხედვით მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს საწყისი კვლევის ფარგლებში, მერე კი საჭიროებისამებრ.
	ალბუმინი	სპეციფიკური სიფრთხილე საჭირო არ არის	ალბუმინი საწყისი კვლევის ფარგლებში უნდა განისაზღვროს. თუ ის 3.4 გ/დლ-ზე ნაკლებია, სიფრთხილე საჭირო - ეკვ მონიტორინგი ყოველკვირეულად უნდა ჩატარდეს, სანამ ალბუმინი ნორმას არ დაუბრუნდება.
	ელექტროლიტები	საწყისი კვლევის ფარგლებში უნდა განისაზღვროს შრატში კალციუმის, კალიუმისა და მაგნიუმის შემცველობა და თუ ნორმიდან გადახრა დაფიქსირდა, მედიკამენტის მიღებამდე მოხდეს ელექტროლიტების კორექტირება. ელექტროლიტების შემდგომი მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს, თუ გამოვლინდა QT ინტერვალის გახანგრძლივება.	
მედიკამენტების ურთიერთქმედება	დელამანიდის გამოყენება მას შემდეგ, რაც პაციენტს მიღებული აქვს ბედაქილინი	ბედაქილინის ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდის (5.5 თვე) გამო დელამანიდის გამოყენება რეკომენდებულია ბედაქილინის ელიმინაციის 6-თვიანი პერიოდის შემდეგ.	
	ბედაქილინის გამოყენება მას შემდეგ, რაც პაციენტმა მიიღო დელამანიდი	დელამანიდის ხანმოკლე ნახევარდაშლის პერიოდის (38 საათი) გათვალისწინებით, ბედაქილინის გამოყენება რეკომენდებულია დელამანიდით მკურნალობის დასრულებიდან 5 დღის შემდეგ.	
	ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენება	ერთდროული გამოყენების უსაფრთხოება დადგენილი არ არის. სანამ მონაცემები ხელმისაწვდომი არ იქნება, რეკომენდაციები ერთდროული გამოყენების სასარგებლოდ ან საწინააღმდეგოდ ვერ შემუშავდება. ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენება ექსპერტ-კლინიცისტების ინდივიდუალური პასუხისმგებლობაა და	

		<p>განხილულ უნდა იქნეს ინდივიდუალურად მხოლოდ იმ პაციენტებთან, ვისთანაც ყველა სხვა თერაპიული არჩევანი ამოწურულია. გადაწყვეტილების მიღებამდე საჭიროა რისკისა და სარგებლის ზედმიწევნითი შეფასება და ახლო მონიტორინგი.</p>	
	<p>იმ მედიკამენტების გამოყენება, რომლებიც იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას</p>	<p>თუ შესაძლებელია, თავი არიდეთ ბედაქილინთან ან დელამანიდთან ერთად სხვა ისეთი მედიკამენტების გამოყენებას, რომლებიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს. თუ სამკურნალო რეჟიმში ასეთი მედიკამენტების ჩართვა გარდაუვალი აუცილებლობაა, ეკვ მონიტორინგი, სულ მცირე, თვეში ერთხელ უნდა ჩატარდეს. MDR-TB-ს სამკურნალო მედიკამენტებს, რომლებიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს, მიეკუთვნება: მოქსიფლოქსაცინი, ლევოფლოქსაცინი (ნაკლები ხარისხით), კლოფაზიმინი და ონდასტერონი.</p>	
	<p>იმ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენება, რომლებიც იწვევს ციტოქრომ P450 3A4-ის (იმავე CYP3A4-ის) ინდუცირებას</p>	<p>CYP3A4-ის ძლიერ ინდუქტორებთან ერთად ბედაქილინის გამოყენება უკუნაჩვენებია. ბედაქილინი მეტაბოლიზდება CYP3A4-ის იზოფერმენტის მიერ. იმ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენებისას, რომლებიც იწვევს CYP3A4-ის იზოფერმენტის ინდუცირებას, წარმოიშობა ბედაქილინის ეფექტის შემცირების რისკი.</p>	<p>ძლიერ ინდუქტორებთან (მაგ., რიფამპინებთან, კარბამაზეპინებთან) ერთად დელამანიდის გამოყენებას თავი უნდა ვარიდოთ. სუსტ ინდუქტორებთან ერთად გამოყენებისას დელამანიდის მოქმედების კლინიკურად საგულისხმო შემცირება არ აღრიცხულა.</p>
	<p>იმ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენება, რომლებიც იწვევს ციტოქრომ P450 3A4-ის (იმავე CYP3A4-ის) ინჰიბირებას</p>	<p>ბედაქილინთან ერთად CYP3A4-ის ინჰიბიტორების გამოყენებას თავი უნდა ვარიდოთ. CYP3A4-ის იზოფერმენტებთან ერთად გამოყენებისას იზრდება ბედაქილინის ტოქსიკურობის რისკი. თუ ბედაქილინისა და CYP3A4-ის ინჰიბიტორის (მაგ., რიტონავირის, კეტოკონაზოლის) ერთად გამოყენება აუცილებელია, ბედაქილინით მკურნალობის პერიოდში უფრო ხშირი ეკვ</p>	<p>ერთდროული გამოყენების გამოცდილება მწირია. თუ აუცილებელია დელამანიდის გამოყენება CYP3A4-ის რომელიმე ძლიერ ინჰიბიტორთან (მაგ. რიტონავირთან, კეტოკონაზოლთან) ერთად, დელამანიდით მკურნალობის პერიოდში საჭიროა უფრო ხშირი ეკვ მონიტორინგი.</p>

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

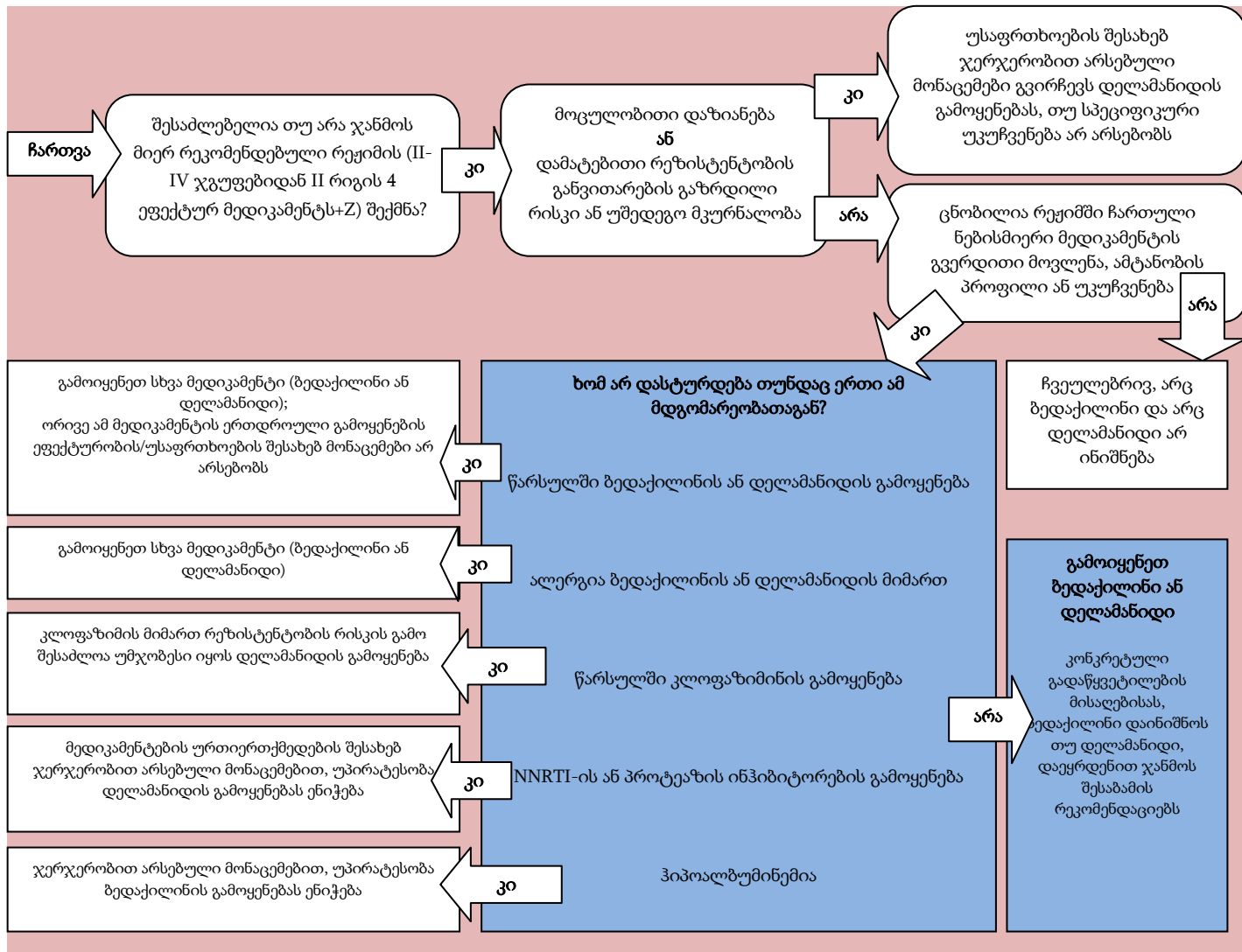
		მონიტორინგია საჭირო.	
	ანტირეტროვირუსული მკურნალობა	ეფავირენზის, პროტეაზის ინჰიბიტორებისა და რიტონავირის გამოყენებას თავი უნდა ვარიდოთ	დღეში 2-ჯერ 100 მგ-იანი დელამანიდის ეფავირენზთან, ტენოფოვირთან, ლოპინავირ/რიტონავირთან ერთად გამოყენებისას ურთიერთქმედება არ აღრიცხულა ან კლინიკურად საგულისხმო არ ყოფილა.
რეზისტენტობა	ჯვარედინი რეზისტენტობა	ჯვარედინი რეზისტენტობა გამოვლენილია კლოფაზიმინთან, რაც Rv0678 გენის მუტაციით არის განპირობებული. ეს მუტაცია ბედაქილინისა და კლოფაზიმინის მნიშვნელოვანი გამაქტივებლის, MmpS5-MmpL5 გენების, ტრანსკრიფციული რეპრესორია.	ჯვარედინი რეზისტენტობა დელამანიდსა და სადღეისოდ არსებულ რომელიმე ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტს შორის არ გამოვლენილა, მაგრამ საგანგაშოა, რომ რანდომიზებულ, კონტროლირებად კვლევაში ჩართული 250-დან 4 პაციენტთან დელამანიდისადმი რეზისტენტობა დაფიქსირდა.
იმპლემენტაცია და ოპერაციული მზაობა	მედიკამენტის მახასიათებლები	საკვებთან ერთად მიღებისას Bdq უკეთესად აბსორბირდება. ახასიათებს ხანგრძლივი ელიმინაცია (ნახევარდაშლის პერიოდი 5.5 თვეს გრძელდება).	საკვებთან ერთად მიღებისას Dlm უკეთესად აბსორბირდება. ნახევარდაშლის პერიოდი 38 საათს გრძელდება.
	კლინიკური მონიტორინგი (აუცილებელი მოთხოვნები)	ეკგ, ელექტროლიტები, ღვიძლის ფუნქციები	ეკგ, ელექტროლიტები, შრატში ალბუმინის განსაზღვრა
	პაციენტზე მეთვალყურეობა	ბედაქილინის მიღებისას პირველი 2 კვირის განმავლობაში DOT საჭიროა ყოველდღე, მომდევნო 22 კვირა - კვირაში 3-ჯერ. MDR-TB-ს სამკურნალო სხვა მედიკამენტებისთვის მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში საჭიროა ყოველდღიური	დელამანიდის მიღებისას DOT დღეში ორჯერ 6 თვის განმავლობაშია საჭირო. MDR-TB-ს სამკურნალო სხვა მედიკამენტებისთვის მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში საჭიროა ყოველდღიური DOT.

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

		DOT.	
	აქტიური ფარმაკოზედამხედველობა	აუცილებელია	აუცილებელია
	ინფორმირებული თანხმობა	ინფორმირებული თანხმობის მიღება საჭიროა წერილობით, ადგილობრივი წესის/კანონისა და პრაქტიკის შესაბამისად.	ინფორმირებული თანხმობის მიღება საჭიროა წერილობით, ადგილობრივი წესის/კანონისა და პრაქტიკის შესაბამისად.
	ღირებულება	დღეისთვის არსებული მინიმალური ფასის შემთხვევაში ბედაქილინის გამოყენება MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის ღირებულებას 15-20%-ით ზრდის.	2015 წლის 17 მარტის მდგომარეობით, ფასის შესახებ ინფორმაცია ხელმისაწვდომი არ არის

დანართი 9. MDR-TB-ს სამკურნალოდ ბედაქილინის ან დელამანიდის შერჩევის ალგორითმი

ალგორითმი განკუთვნილია ქვეყნებისთვის, სადაც ორივე მედიკამენტი, ბედაქილინი და დელამანიდიც, ხელმისაწვდომია ჯანმოს რეკომენდაციების შესაბამისად ტუბერკულოზის სამკურნალოდ



დანართი 10. MDR და XDR-TB, მათ შორის - Bdq-ზე, Lzd-ზე, Dlm-ზე მყოფი პაციენტების საწყისი და შემდგომი გამოკვლევების სქემა

გამოკვლევები	საწყისი	ინტენსიური ფაზა								გაგრძელების ფაზა	შენიშვნა	მკურნალობის დასრულება	მკურნალობის შემდგომი მე-6, მე-12, მე-18, 24-ე თვე
		I თვე	II თვე	III თვე	IV თვე	V თვე	VI თვე	VII თვე	VIII თვე				
წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა	X												
კლინიკური დათვალიერება													
სრული ფიზიკური გამოკვლევა	X	გაიმეორეთ, თუ ამას მოითხოვს კლინიკური მდგომარეობა									ოფთალმოლოგის კონსულტაცია საწყისი კვლევების ფარგლებში, თუ პაციენტი, რომელმაც უნდა დაიწყოს Lzd, რისკის ჯგუფს მიეკუთვნება, ან, საჭიროებისამებრ, Lzd-თ მკურნალობის პროცესში		
ფსიქოსოციალური კონსულტაცია	X	გაიმეორეთ საჭიროებისამებრ. საჭიროების შემთხვევაში პაციენტი გაგზავნეთ ფსიქიატრთან											
წონა	X	X	X	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად	ყოველი თვის ბოლოს		
ნევროლოგიური გამოკვლევა	X	X	X	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად , სანამ პაციენტი იღებს Lzd-ს	საწყისი კვლევის ფარგლებში უნდა აწარმოოს ნევროლოგმა, შემდეგ ყოველთვიურად - კლინიცისტმა, სანამ პაციენტი იღებს Lzd-ს. თუ სავარაუდოა ნევროლოგიური დარღვევა, პაციენტი უნდა გაიგზავნოს ნევროლოგთან.		

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

აუდიომეტრია	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად , სანამ პაციენტი საინექციო მედიკამენტზეა			
მხედველობისა და ფერთა ალქმის ტესტირება	X			X				X				კვარტალში ერთხელ პაციენტებისთვის, რომლებიც Lzd-ზე ან/და ეტამბუტოლზე არიან		
კონსულტაცია მკურნალობის დასრულებისას													X	X
ექიმის ვიზიტები	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა														
ნაცხი/ბაქტერიოსკოპია	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად		X	X
კულტურალური კვლევა	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2 თვეში ერთხელ		X	X
Xpert ტესტი	X													
PCR (ჰაინი)	X													
GenoType MTBDRsl	X		თუ ნაცხი ან კულტურა დადებითია											
I რიგის კულტურალური DST	X													
II რიგის კულტურალური DST	X		DST მე-3 და მე-6 თვეს; გაგრძელების ფაზაში - თუ კულტურა დადებითია											
სხვა ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული კვლევები														
ვკვ	X	ყოველკვირეულად	შემდეგ - თვეში ერთხელ, თუ ეკვ ნორმაშია. თუ ეკვ ნორმიდან გადახრას აჩვენებს, ის საჭიროებისამებრ უნდა ჩატარდეს.							Bdq-ითა და Dlm-ით მკურნალობის პერიოდში		განსაკუთრებული ყურადღებაა საჭირო პაციენტებთან, რომლებიც QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელ ერთზე მეტ მედიკამენტს იღებენ (Bdq, Dlm, Mfx, Lfx, Cfz) ან		

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

											ვისთანაც ალბუმინი დაბალია (<3,4g/dl)			
სისხლის საერთო ანალიზი	X	თვეში ორჯერ, Lzd-ს მიღების შემთხვევაში - ყოველკვირეულად	X	X	X	X	X	X	X	X	ორ თვეში ერთხელ, Lzd-ის მიღების შემთხვევაში ყოველთვიურად	გამეორეთ საჭიროებისამებრ სიმპტომების, შედეგებისა და რისკის გათვალისწინებით		
კრეატინინი	X	ყოველკვირეულად	2 კვირაში ერთხელ	X	X	X	X	X	X	3 თვეში ერთხელ	ყოველთვიურად - სანამ პაციენტი საინექციო მედიკამენტზეა. თუ შესაძლებელია - ყოველ 1-3 კვირაში, თუ პაციენტთან დადასტურებულია HIV და დიაბეტი. თუ K+ დაბალია, შრატში უნდა განისაზღვროს Mg.			
ელექროლიტები შრატში	X	ყოველკვირეულად	2 კვირაში ერთხელ	ყოველთვიურად, სანამ პაციენტი საინექციო მედიკამენტზეა										
ღვიძლის ფერმენტები (ALT, AST, საერთო ბილირუბინი)	X	ყოველკვირეულად	2 კვირაში ერთხელ	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად	აივინფიცირებულებისთვის საჭიროა ყოველთვიური მონიტორინგი. თუ პაციენტთან დადასტურებულია ვირუსული ჰეპატიტი, პირველ თვეს - ყოველკვირეულად, შემდეგ - 1-4 კვირაში ერთხელ			
TSH	X (პაციენტის ინდივიდუალური მდგომარეობის გათვალისწინებით)	გამეორეთ, თუ კლინიკურად საჭიროება ვლინდება										მჭიდრო მონიტორინგი, თუ პაციენტი იღებს Eto / Pto და PAS-ს		

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

ალბუმინი შრატში	X	თუ დაბალია, საჭიროა მონიტორინგი სანამ რეჟიმში დელამანიდია ჩართული								დელამანიდზე მყოფი პაციენტებისთვის		
ლიპაზა/ამილაზა	X	გაიმეორეთ, თუ კლინიკურად საჭიროება ვლინდება								სანამ პაციენტი ბედაქილინზეა		
ვირუსული ჰეპატიტის სეროლოგიური კვლევა (B და C ჰეპატიტები)	X	გაიმეორეთ, თუ კლინიკურად საჭიროება ვლინდება										
ორსულობა	X	გაიმეორეთ, თუ კლინიკურად საჭიროება ვლინდება										
HIV	X	გაიმეორეთ, თუ კლინიკურად საჭიროება ვლინდება										
თუ HIV+, CD4 (ატარებს HIV პროგრამა)	X									მეექვსე თვეს (სანამ პაციენტი საინექციო მედიკამენტზეა და მკურნალობის დასრულებისას)		
თუ HIV+, RNA VL (ატარებს HIV პროგრამა)	X									მეექვსე თვეს (სანამ პაციენტი საინექციო მედიკამენტზეა და მკურნალობის დასრულებისას)		
გულმკერდის რენტგენოგრაფია	X			X			X			6 თვეში ერთხელ	X	X
შაქარი სისხლში	X	დიაბეტი დაავადებული პაციენტებისთვის: რეგულარული მონიტორინგი ენდოკრინოლოგის რეკომენდაციის შესაბამისად										
რეგისტრაციის ფორმები												
ჩართვის ფორმა	X											
MDR TB-ს მკურნალობის ბარათი	X	X	X	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად		
მიდევნების ფორმა	X	X	X	X	X	X	X	X	X	ყოველთვიურად (სანამ პაციენტი საინექციო მედიკამენტზეა და	X	

ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი

										მკურნალობის დასრულებისას)			
სტაციონარიდან გაწერის ფორმა	საჭიროების შემთხვევაში												
კონსულტაცია გვერდითი მოვლენის განვითარების შესახებ	საჭიროების შემთხვევაში												
გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი	საჭიროების შემთხვევაში												

13. გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis; WHO, 2014, ISBN 978 92 4 154880 9 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf?ua=1
2. NICE clinical guideline 117., Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions and the Centre for Clinical Practice at NICE, Tuberculosis, Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, This updates and replaces NICE clinical guideline 33., Issue date: March 2011.
3. El Sony A, Enarson D, Khamis A, Baraka O, Bjune G. Relation of grading of sputum smears with clinical features of tuberculosis patients in routine practice in Sudan. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 2002;6(2):91–97.
4. Wisnivesky JP, Kaplan J, Henschke C, McGinn TG, Crystal RG. Evaluation of clinical parameters to predict *Mycobacterium tuberculosis* in inpatients. *Archives of Internal Medicine* 2000;160(16):2471–2476.
5. Wilcke JT, Kok-Jensen A. Diagnostic strategy for pulmonary tuberculosis in a low-incidence country: results of chest X-ray and sputum cultured for *Mycobacterium tuberculosis*. *Respiratory Medicine* 1997; 91(5):281–285.
6. Ulukanligil M, Aslan G, Tasci S. A comparative study on the different staining methods and number of specimens for the detection of acid fast bacilli. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 2000;95(6):855–858.
7. Yajko DM, Nassos PS, Sanders CA, Madej JJ, Hadley WK. High predictive value of the acid-fast smear for *Mycobacterium tuberculosis* despite the high prevalence of *Mycobacterium avium* complex in respiratory specimens. *Clinical Infectious Diseases* 1994;19(2):334–336.
8. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary TB in adults and children. Policy update; WHO, 2011.
9. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection, WHO, 2015
10. Menzies D et al. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis 7. treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PloS Medicine*, 2009, 6:e1000146.
11. Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV 1. in resource-limited settings. Geneva, World Health Organization, 2008.
12. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2. *Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control*. London, Royal College of Physicians, NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), 2006.
13. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. Treatment 3. of tuberculosis. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 2003, 52(RR-11):1–77.
14. Thwaites GE et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351:1741–1751.
15. Kameshwar Prasad*, Mamta B Singh., Corticosteroids for managing tuberculous meningitis, Editorial Group: Cochrane Infectious Diseases Group, Published Online: 21 JAN 2009, Assessed as up-to-date: 13 NOV 2007., DOI: 10.1002/14651858.CD002244.pub3
16. Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Munoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection – network meta-analysis. *Ann Intern Med*. doi:10.7326/M14-1019. Published online first at www.annals.org on August 2014.12.
17. Donald PR. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in children. *Pediatric reports* 2011;3:E16.
18. Saukkonen JJ et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis 8. therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2006, 174:935–952.
19. De Lorenzo S et al. Efficacy and safety of meropenem-clavulanate added to linezolid-containing regimens in the treatment of MDR-/XDR-TB. *European Respiratory Journal* 2013;41(6):1386–1392.
20. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, World Health Organization, 2014
21. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420
22. Nunn PP et al. Thioacetazone commonly causes cutaneous hypersensitivity reactions in HIV positive patients treated for tuberculosis. *Lancet*, 1991, 337:627–630.
23. Kritski AL et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1996, 153(1):331–335.

24. Schaaf HS et al. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2000, 19(8), 695–699.
25. Teixeira L et al. Infection and disease among household contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5(4):321–328.
26. Schaaf HS et al. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Pediatrics*, 2002, 109(5):765–571.
27. Bayona J et al. Contact investigations as a means of detection and timely treatment of persons with infectious multidrug-resistant tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2003, 7(12):S501–509.
28. *Palliative care: symptom management and end-of-life care*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/CDS/IMAI/2004.4).
29. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.371; WHO/FCH/CAH/2006.7).
30. Saukkonen JJ et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculous therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2006, 174:935–952.
31. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. Treatment 3. of tuberculosis. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 2003, 52(RR-11):1–77.
32. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).
33. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. Treatment 3. of tuberculosis. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 2003, 52(RR-11):1–77.
34. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings; WHO, 2011
35. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update; WHO, 2011.
36. Wells CD et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect storm. *Journal of Infectious Diseases*, 2007, 196 Suppl 1:S86–S107.
37. Nunn PP et al. Thiacetazone commonly causes cutaneous hypersensitivity reactions in HIV positive patients treated for tuberculosis. *Lancet*, 1991, 337:627–630.
38. Harries AD, Zachariah R, Lawn SD. Providing HIV care for co-infected tuberculosis 16. patients: a perspective from sub-Saharan Africa. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2009, 13:6–16.
39. Khan FA et al. Treatment of active tuberculosis in HIV co-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2010 (in press).
40. Acquired rifampicin resistance in HIV-infected and uninfected patients with tuberculosis treated with a thrice-weekly short-course regimen. Poster presented at Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Montreal, 2009 (available at: <http://www.retroconference.org/2009/Abstracts/35234.htm>).
41. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 2003, 52(RR-11):1–77.
42. Francis RS, Curwen MP. Major surgery for pulmonary tuberculosis: final report. A national survey of 8232 patients operated on from April 1953 to March 1954 and followed up for five years. *Tubercle*, 1964, supp(4)5:5–79.
43. Pomerantz BJ et al. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2001, 121(3):448–453.
44. Kang MW, Kim HK, Choi YS, Kim K, Shim YM, Koh WJ, Kim J. Surgical treatment for multidrug-resistant and extensive drug-resistant tuberculosis. *Ann Thorac Surg*. 2010 May;89(5):1597–602.
45. Pomerantz et al., 2001 recommended surgery at 1 to 2 months in all-drugs-resistant XDR patients and 3 months in the some-drugs-resistant XDR
46. Park SK, Kim JH, Kang H, Cho JS, Smego RA Jr. Pulmonary resection combined with isoniazid- and rifampin-based drug therapy for patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2009 Mar;13(2):170–5. Epub 2008 Sep 2.
47. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery, British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party, *Thorax* 2001;56:89–108
48. Revised TB recording and reporting forms and registers – version 2006; WHO/HTM/TB/2006.373 http://www.who.int/tb/err/rr_final_forms_en.pdf

49. ტუბერკულოზი და მისი კონტროლი DOTS სტრატეგიის შესაბამისად, 2003 წელი, საქართველო
50. Toman K. 2. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment, and monitoring: questions and answers, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2004.
51. WHO Essential Medicines Library (<http://apps.who.int/emlib/MedicineDisplay.aspx?Language=EN&MedIDName=310%40streptomycin>; accessed January 2010).
52. WHO Model Formulary 20083. Geneva, World Health Organization, 2009 (available at www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf).
53. United States Food and Drug Administration. FDA News Release <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm333695.htm>
54. Diacon AH, Donald PR, Pym A, Grobusch M, Patientia RF, Mahanyele R, Bantubani N, Narasimooloo R, De Marez T, van Heeswijk R, Lounis N, Meyvisch P, Andries K, McNeeley DF. Randomized pilot trial of eight weeks of bedaquiline (TMC207) treatment for multidrug-resistant tuberculosis: long-term outcome, tolerability, and effect on emergence of drug resistance. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*. 56(6):3271-6, 2012 .
55. *The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, Interim policy guidance*, Geneva, World Health Organization. 2013; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84879/1/9789241505482_eng.pdf
- ⁵⁶ The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Interim policy guidance. Geneva: World Health Organization; 2014 (WHO/HTM/TB2014.23). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137334/1/WHO_HTM_TB_2014.23_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1