

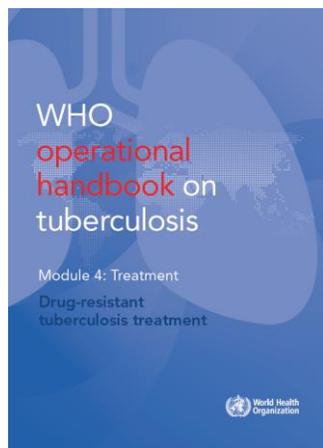
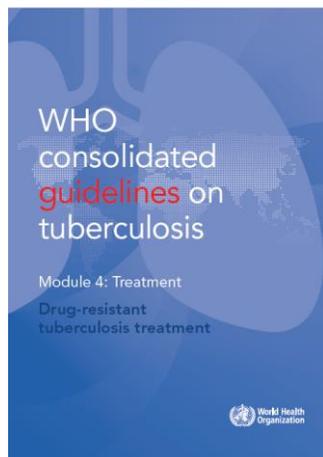
Нежелательные явления при приеме Линезолида

Д-р Рашитов М.Р.

Консультант ВОЗ

06 ноября 2020г

Линезолид



- Лекарственный препарат из Группы А классификации ВОЗ, рекомендуемый для длительных режимов лечения РР/МЛУ-ТБ
- Форма выпуска – таблетки 600 мг
- Прием – однократно внутрь, ежедневно на протяжении всего курса лечения
- Наиболее часто встречающиеся НЯ:
 - Периферическая нейропатия
 - Неврит зрительного нерва
 - Миелосупрессия

Периферическая нейропатия

- **Периферическая нейропатия** — множественное поражение периферических нервов, эти структуры отвечают за передачу импульсов от центральной нервной системы к мышцам, коже и органам, проявляющееся периферическими вялыми параличами, нарушениями чувствительности, трофическими вегетососудистыми расстройствами преимущественно в дистальных отделах конечностей.
- Периферическая нейропатия – это распространенное при лечении ЛУ-ТБ нежелательное явление, обусловленное токсичностью препарата для нервов периферической нервной системы.
- **Может вызываться следующими противотуберкулезными препаратами: Lzd, Cs/Trd, H, S, Km, Cm, H, FQ, Pto/Eto, E**
- Периферическая нейропатия крайне распространена у пациентов, принимающих линезолид

Дифференциальная диагностика

- травма, опухоли;
- отравление;
- **прием отдельных лекарственных средств;**
- нарушения иммунитета, нехватка витаминов;
- хронический алкоголизм;
- сосудистые заболевания нижних конечностей (облитерирующий эндартериит), системный васкулит, заболевания крови (тромбоз);
- нарушение метаболизма, эндокринная патология (сахарный диабет);
- вирусные и бактериальные инфекции;
- синдром Гийена-Барре, наследственная нейропатия.

Периферическая нейропатия на ранних стадиях



Нейропатия на ранних стадиях

Снижение чувствительности



Чувство онемения



Чувство жжения

Возможные симптомы

- онемение, отсутствие реакции на боль или температуру;
- усиленная чувствительность при прикосновении;
- щекотка, покалывание, жжение;
- сильная боль, спазмы;
- потеря равновесия, утрата рефлексов;
- слабость мышц, значительные изменения при ходьбе;
- более частое опорожнение пузыря в течение суток;
- частое спотыкание и падения;
- атрофия нарушенных мышц.

Клиническое ведение периферической нейропатии в зависимости от степени тяжести

| Степень тяжести* | Степень 1: легкая | Степень 2: умеренно тяжелая | Степень 3: тяжелая | Степень 4: угрожающая жизни |
|--|--|---|--|---|
| Парестезия (жжение, покалывание и т. п.) | Легкий дискомфорт: лечение не требуется; индекс субъективной тяжести сенсорной нейропатии согласно КСПН с любой стороны равен 1–3. | Умеренный дискомфорт; требуется ненаркотическая анальгезия; и/или индекс субъективной тяжести сенсорной нейропатии согласно КСПН с любой стороны равен 4–6. | Сильный дискомфорт; или требуется наркотическая анальгезия, приводящая к улучшению симптомов; и/или индекс субъективной тяжести сенсорной нейропатии согласно КСПН с любой стороны равен 7–10. | Инвалидизирующая; или не поддающаяся наркотической анальгезии |
| Действие | Отмена Cs/Trd, высоких доз Н, а также Lzd. При облегчении симптомов рассмотреть вопрос о повторном назначении этих препаратов. Рассмотреть вопрос о повторном назначении Lzd в более низкой дозе (300 мг в день или 600 мг три раза в неделю). Если Cs/Trd или высокие дозы Н не являются необходимыми в данной схеме, рассмотреть вопрос о приостановке применения этих препаратов. | Отмена Cs/Trd, высоких доз Н, а также Lzd. Если симптомы ослабевают, а указанные препараты необходимы для данной схемы, рассмотреть вопрос о повторном назначении Cs/Trd или высоких доз Н. Повторное назначение Lzd не проводить. Обеспечить симптоматическое лечение, как указано ниже. | То же, что для 2-й степени. | То же, что для 2-й степени. |

Предлагаемая стратегия ведения

- Многие пациенты испытывают облегчение при приостановке применения препаратов, вызывающих НЯ, особенно при легкой степени тяжести симптомов.
- Нейропатия, вызываемая линезолидом, распространена при продолжительном применении, часто крайне болезненна и носит необратимый характер. Поэтому при развитии симптомов нейропатии (2-я или более высокая степень) линезолид следует немедленно отменить и больше не назначать. Рассмотреть другие противотуберкулезные средства в качестве дополнения схемы лечения.
- У пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией избегать назначения d4T (ставудин) или ddI (диданозин) в сочетании с циклосерином/теризидоном или линезолидом ввиду повышенного риска развития периферической нейропатии

Симптоматическое лечение

- Нестероидные противовоспалительные препараты или ацетаминофен могут помочь облегчить симптомы.
- Для лечения нейропатической боли традиционно используются трициклические антидепрессанты; однако ввиду их способности удлинять интервал QT (а также повышать риск аритмии) их лучше избегать при применении схем лечения с исключительно пероральным приемом препаратов, предусматривающих назначение средств, также удлиняющих интервал QT. Кроме того, одновременный прием трициклических антидепрессантов и линезолида может привести к развитию серотонинового синдрома.
- Карбамазепин может эффективно облегчать боль и другие симптомы периферической нейропатии. Карбамазепин является сильным индуктором CYP3A4 (Цитохром P450 3A4) и не должен применяться одновременно с бедаквилином или деламанидом.

Вибрационный тест



Камертон для невропатологов
128/64 Гц по Рюдель-Сейферу



Поражение зрительного нерва

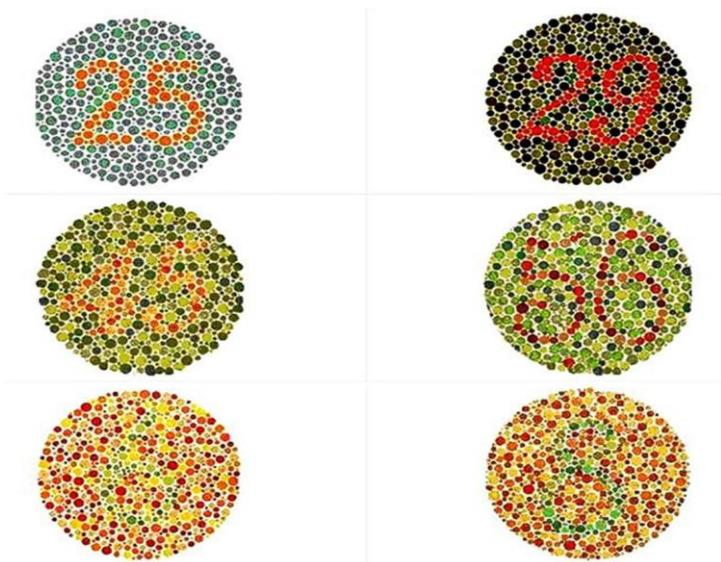
- Поражение зрительного нерва (неврит зрительного нерва)
- Возможные причины из числа противотуберкулезных препаратов: Lzd, E, Eto/Pto, H, S
- Другие возможные причины: ddl (диданозин)
- Неврит глазного нерва – это воспаление глазного нерва, которое в конце концов приводит к необратимой потере зрения. Первым симптомом неврита глазного нерва обычно является потеря способности различать красный и зеленый цвета. Лучшим способом проверки этой способности является тест Ишихары. К другим симптомам относится центральная скотома.
- Из всех противотуберкулезных препаратов линезолид с большим отрывом является самой распространенной причиной неврита глазного нерва: до 18% пациентов.
- Пациенты с диабетом подвержены повышенному риску неврита оптического нерва. Ведение таких пациентов должно включать в себя в качестве профилактической меры пристальный контроль концентрации глюкозы. Пациенты на поздней стадии болезни почек также подвержены повышенному риску неврита оптического нерва.
- Формальная оценка остроты зрения у маленьких детей может быть затруднена, и следует использовать скрининговые исследования, соответствующие возрасту пациента. Остроту зрения также можно оценить по слежению за объектами, особенно при использовании ярких предметов или игрушек. К симптомам снижения остроты зрения у детей могут относиться столкновения со стенами или другими предметами, спотыкание и неспособность схватить или найти предметы.

Предлагаемая стратегия ведения

- Препарат, подозреваемый в качестве причины НЯ (линезолид или этамбутол), повторно не назначать.
- Направить пациента к офтальмологу для немедленного обследования и ведения.
- Состояние при неврите глазного нерва, как правило, улучшается после отмены вызвавшего его препарата, если неврит удастся достаточно рано купировать.
- Рассмотреть другие противотуберкулезные средства в качестве дополнения схемы лечения.

Клиническое ведение пациентов с поражением глазного нерва в зависимости от степени тяжести

| Степень тяжести* | Степень 1: легкая | Степень 2: умеренно тяжелая | Степень 3: тяжелая | Степень 4: угрожающая жизни |
|--------------------------|---|---|---|---|
| Поражение глазного нерва | Бессимптомное; только клинические или диагностические наблюдения | Ограничение остроты зрения пораженным глазом: 20/40 [6/12] или лучше | Ограничение остроты зрения пораженным глазом: Хуже, чем 20/40 [6/12], но лучше, чем 20/200 [6/60] | Слепота пораженного глаза: 20/200 [6/60] или хуже |
| Действие | При любом подозрении на неврит глазного нерва немедленно отменить Lzd. Повторно не назначать. | При любом подозрении на неврит глазного нерва немедленно отменить Lzd. Повторно не назначать. | При любом подозрении на неврит глазного нерва немедленно отменить Lzd. Повторно не назначать. | При любом подозрении на неврит глазного нерва немедленно отменить Lzd. Повторно не назначать. |



Тест Ишихара



Таблица Сивцева

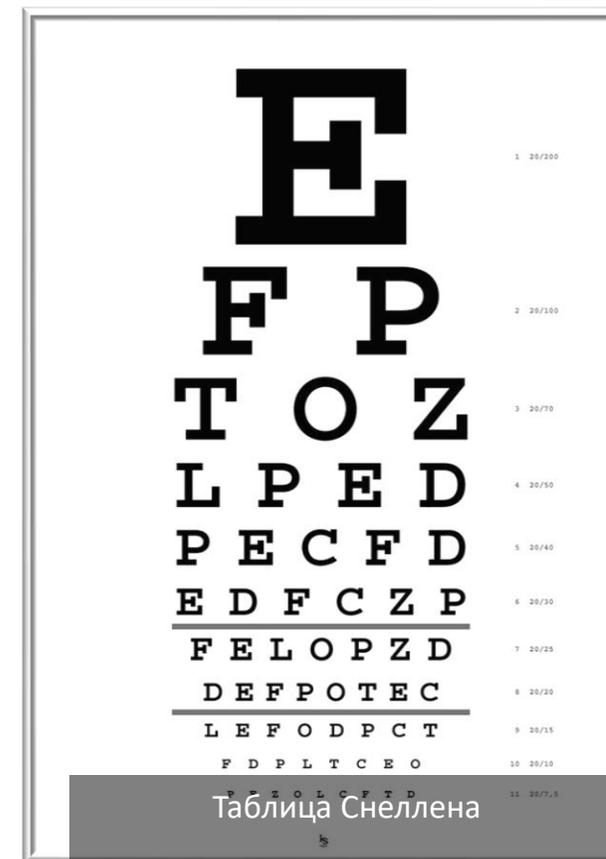


Таблица Снеллена

Тест на нарушение цветоощущение и
проверка остроты зрения

Спасибо!

WHO Regional Office for Europe

UN City
Marmorvej 51
Copenhagen Ø
Denmark



WHO_Europe



facebook.com/WHOEuro



instagram.com/whoeuro



youtube.com/user/whoeuro



**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR
Europe



**Organisation
mondiale de la Santé**

BUREAU REGIONAL DE L'
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро