

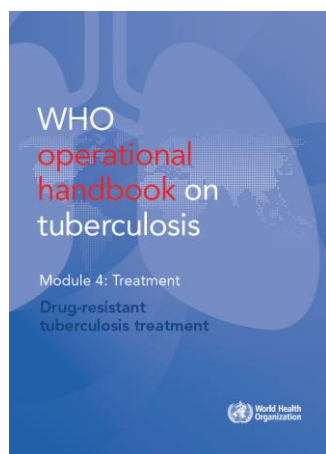
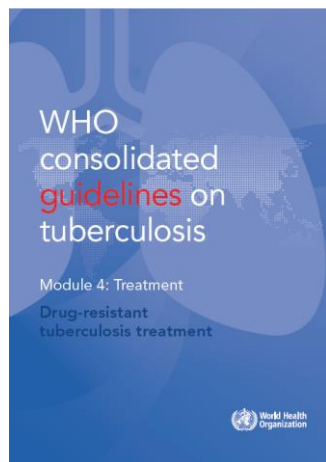
Нежелательные явления при приеме Линезолида

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



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

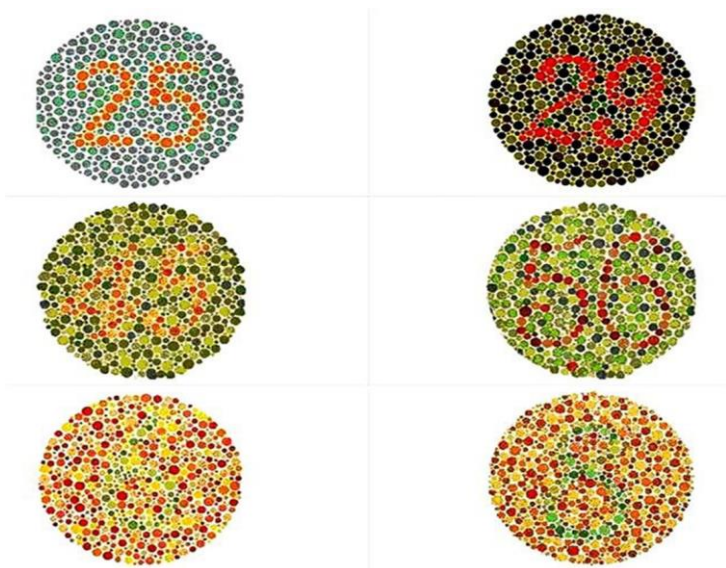
- Поражение зрительного нерва (неврит зрительного нерва)
- Возможные причины из числа противотуберкулезных препаратов: Lzd, E, Eto/Pto, H, S
- Другие возможные причины: ddl (диданозин)
- Неврит глазного нерва – это воспаление глазного нерва, которое в конце концов приводит к необратимой потере зрения. 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

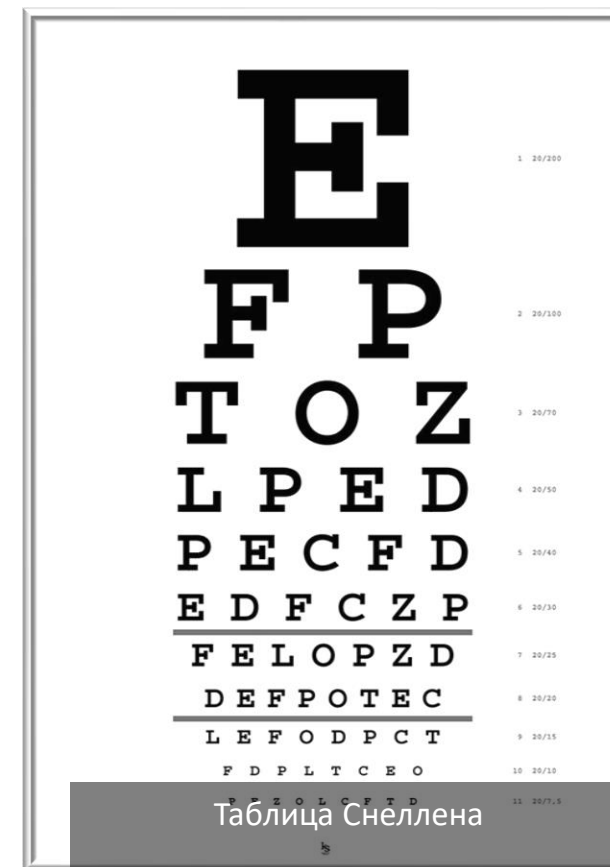
- Препарат, подозреваемый в качестве причины НЯ (линезолид или этамбутол), повторно не назначать.
- Направить пациента к офтальмологу для немедленного обследования и ведения.
- Состояние при неврите глазного нерва, как правило, улучшается после отмены вызвавшего его препарата, если неврит удастся достаточно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



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



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



**Organisation
mondiale de la Santé**

BUREAU REGIONAL DE L'
Europe



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро