МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
_____ Е.Л.Богдан
_____ 2026 г.
Регистрационный № 094-1225

АЛГОРИТМ ВЫБОРА СХЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, БОЛЕЗНЬЮ, ВЫЗВАННОЙ ВИЧ, С ПРОЯВЛЕНИЯМИ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (ВЗРОСЛОЕ НАСЕЛЕНИЕ)

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»; учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

АВТОРЫ: Ветушко Д.А., канд. мед. наук, доцент Яцкевич Н.В., д-р мед. наук, профессор Жаворонок С.В., канд. мед. наук, доцент Глинская Т.Н., Журкин Д.М., Будник О.А., Серенкова Т.А., Солодовникова В.В.

Минск, 2025

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЛЧ-ТБ – туберкулез с лекарственной чувствительностью

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

ХВГВ – хронический вирусный гепатит В

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

МБТ – микобактерии туберкулеза

ПТЛП – противотуберкулезные лекарственные препараты

АРТ – антиретровирусная терапия

ЛП – лекарственный препарат

ПВ ЛП – противовирусный лекарственный препарат

ЛП ППД – лекарственный препарат прямого противовирусного действия

H – изониазид

R – рифампицин

E – этамбутол

Z – пиразинамид

Lfx – левофлоксацин

Bdq – бедаквилин

Pa – претоманид

Lzd – линезолид

Mfx – моксифлоксацин

DTG – долутегравир

TDF – тенофовира дизопроксил фумарат

TAF – тенофовира алафенамид

FTC – эмтрицитабин

3TC – ламивудин

ABC – абакавир

SOF – софосбувир

VEL – велпатасвир

DCV – даклатасвир

LDV – ледипасвир

GLE – глекапревир

PIB – пибрентасвир

RBV – рибавирин

ВГВ – вирус гепатита В

ВГН – верхняя граница нормы

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен алгоритм выбора схем комбинированного лечения взрослых пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом (далее — ЛЧ-ТБ) и сопутствующими хроническим вирусным гепатитом С (далее — ХВГС) и (или) хроническим вирусным гепатитом В (далее — ХВГВ), в том числе с болезнью, вызванной ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции (далее — ВИЧ-инфекция). Алгоритм может быть использован в составе комплекса медицинских услуг, направленных на лечение указанных пациентов.

Алгоритм позволяет осуществить выбор схемы комбинированного лечения с учетом исходной активности аланинаминотрансферазы (далее — АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (далее — АСТ) в сыворотке крови, стадии фиброза печени, содержания в крови CD4+ Т-лимфоцитов, вирусной нагрузки ВИЧ и совместимости противотуберкулезных, антиретровирусных и противовирусных лекарственных препаратов, в том числе лекарственных препаратов прямого противовирусного действия. При применении алгоритма определяется возможность одновременного начала соответствующих видов лекарственной терапии либо необходимость их последовательного назначения.

Алгоритм, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-фтизиатров, врачей-инфекционистов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих в стационарных и амбулаторных условиях медицинскую помощь взрослым пациентам с ЛЧ - ТБ и сопутствующим ХВГС и (или) ХВГВ, включая пациентов с ВИЧ-инфекцией.

1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1.1. Туберкулез органов дыхания, подтвержденный

бактериологически и (или) гистологически (А15), милиарный туберкулез (А19) с чувствительностью микобактерий туберкулеза (далее — МБТ) к противотуберкулезным лекарственным препаратам. Хронический вирусный гепатит С (В18.2).

1.2. Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и (или) гистологически (А15), милиарный туберкулез (А19) с чувствительностью МБТ к противотуберкулезным лекарственным препаратам. Хронический вирусный гепатит В (В18.0; В18.1).

1.3. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями туберкулеза (В20.0) с чувствительностью МБТ к противотуберкулезным лекарственным препаратам. Хронический вирусный гепатит С (В18.2) и (или) хронический вирусный гепатит В (В18.0; В18.1).

2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

2.1. Медицинские противопоказания, соответствующие таковым для медицинского применения лекарственных препаратов, необходимых для реализации алгоритма, изложенного в настоящей инструкции (входящих в предполагаемую схему комбинированного лечения).

3. ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АЛГОРИТМА

3.1. Оценка медицинских показаний к назначению схем лечения ЛЧ-ТБ, ХВГС, ХВГВ, ВИЧ-инфекции

Контроль клинико-лабораторных показателей и химиотерапия лекарственно-чувствительного туберкулеза проводятся в соответствии с действующим клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое и детское население)».

3.1.1. Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ и сопутствующих ВИЧ-инфекции, ХВГС и ХВГВ

3.1.1.1. Оценка показателей функционального состояния печени (активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови); количества CD4+ Т-лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови; совместимости лекарственных препаратов (справочные приложения 1, 2).

3.1.1.2. Выбор схемы комбинированного лечения ЛЧ-ТБ органов дыхания с сопутствующими ХВГС, ХВГВ и ВИЧ-инфекцией осуществляется в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 – Выбор схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ органов дыхания с сопутствующими ХВГС, ХВГВ, ВИЧ-инфекцией*

Лекарственная чувствительность МБТ	Схемы терапии противотуберкулезными лекарственными препаратами (ПТЛП)	Схемы антиретровирусной терапии (АРТ) / терапии противовирусными лекарственными препаратами (ПВ ЛП) при ХВГВ	Схемы терапии лекарственными препаратами прямого противовирусного действия (ЛП ППД)
ЛЧ	• H R Z E / H R # • H R E / H R # • H R E Lfx • Bdq Pa Lzd (Mfx) ^	АРТ: • DTG + TDF + FTC или 3TC / Противовирусная терапия (ХВГВ): • TDF или • энтекавир	• SOF/VEL • SOF/VEL/RBV • SOF/DCV • SOF/DCV/RBV • SOF/LDV • SOF/LDV/RBV

Примечания: * – назначаемые дозы лекарственных препаратов приводятся в действующих клинических протоколах: «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое и детское население)», «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С», «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией»;

ЛЧ — лекарственная чувствительность;

— интенсивная фаза / фаза продолжения;

^ — применяется при ЛЧ-ТБ и сопутствующем ХВГС с учетом совместимости ПТЛП с лекарственными препаратами прямого противовирусного действия;

H – изониазид; R – рифампицин; E – этамбутол; Z – пиразинамид; Lfx – левофлоксацин; *Bdq* – бедаквилин; *Pa* – претоманид; *Lzd* – линезолид; *Mfx* – моксифлоксацин;

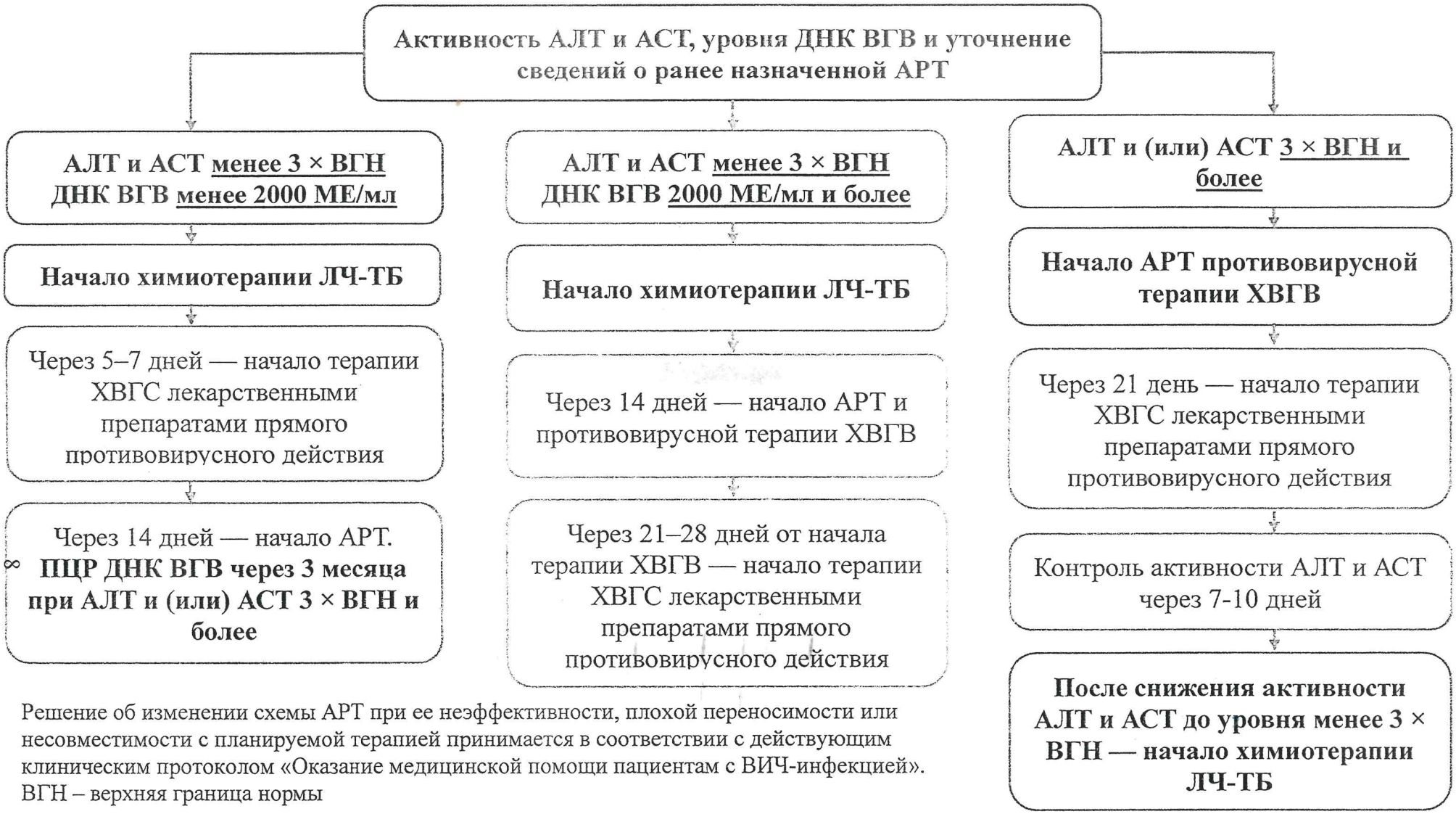
DTG – долутегравир; *TDF* – тенофовира дизопроксил фумарат; *TAF* – тенофовира алафенамид; *FTC* – эмтрицитабин; *3TC* – ламивудин; *ABC* – абакавир;

SOF – софосбувир; *VEL* – велпатасвир; *DCV* – даклатасвир; *LDV* – ледипасвир; *GLE* – глекапревир; *PIB* – пибрентасвир; *RBV* – рибавирин.

3.1.1.3. При ЛЧ-ТБ с сопутствующими ВИЧ-инфекцией, ХВГВ и ХВГС одновременное начало всех видов терапии невозможно в связи с риском гепатотоксичности и развития синдрома восстановления иммунной системы. При нормальной активности АЛТ и АСТ либо повышении активности менее чем в 3 раза по отношению к нормальным значениям пациент продолжает получать АРТ (при неопределяемой вирусной нагрузке ВИЧ); через 5–7 дней после начала химиотерапии ЛЧ-ТБ начинают лечение ХВГС лекарственными препаратами прямого противовирусного действия.

3.1.1.4. Противовирусная терапия ХВГВ при определяемой ДНК вируса гепатита В (далее — ВГВ) ≥ 2000 МЕ/мл и (или) повышении активности АЛТ и (или) АСТ предшествует проведению противовирусной терапии ХВГС с использованием лекарственных препаратов прямого противовирусного действия, что позволяет предупредить прогрессирование ХВГВ. Противовирусную терапию ХВГС и ХВГВ с учетом активности АЛТ и АСТ, уровня ДНК ВГВ и РНК вируса гепатита С назначают в соответствии с действующим клиническим протоколом.

3.1.1.5. Последовательность назначения ПТЛП, лекарственных препаратов прямого противовирусного действия, противовирусной терапии и АРТ у пациентов с ЛЧ-ТБ и сопутствующими ХВГС, ХВГВ, ВИЧ - инфекцией представлена на рисунке 3.1.1.



Решение об изменении схемы АРТ при ее неэффективности, плохой переносимости или несовместимости с планируемой терапией принимается в соответствии с действующим клиническим протоколом «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией».
ВГН – верхняя граница нормы

Рисунок 3.1.1 – Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ, ХВГС, ХВГВ и ВИЧ-инфекции: последовательность назначения ПТЛП, лекарственных препаратов прямого противовирусного действия, противовирусной терапии и АРТ

3.1.2. Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ и сопутствующих ВИЧ-инфекции и ХВГС

3.1.2.1. Проводится оценка показателей функционального состояния печени (активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови); количества CD4+ Т- лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови; совместимости лекарственных препаратов (справочные приложения 1, 2).

3.1.2.2. Выбор схемы комбинированного лечения ЛЧ-ТБ органов дыхания с сопутствующими ХВГС и ВИЧ-инфекцией осуществляется в соответствии с таблицей 1.

3.1.2.3. Последовательность назначения ПТЛП, лекарственных препаратов прямого противовирусного действия и АРТ у пациентов с ЛЧ - ТБ и сопутствующими ХВГС, ВИЧ-инфекцией определяется с учетом активности АЛТ и АСТ и сведений о ранее назначенной АРТ (рисунок 3.1.2).

3.1.3. Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ и сопутствующего ХВГВ

3.1.3.1. Проводится оценка показателей функционального состояния печени (активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови); совместимости лекарственных препаратов (справочные приложения 1, 2); наличия индивидуальных медицинских противопоказаний к приему одного или нескольких лекарственных препаратов.

3.1.3.2. Выбор схемы комбинированного лечения ЛЧ-ТБ органов дыхания с сопутствующим ХВГВ осуществляется в соответствии с таблицей 1.

3.1.3.3. Показания к противовирусной терапии ХВГВ и выбор тенофовира либо энтекавира определяют в соответствии с действующим клиническим протоколом.

3.1.3.4. Последовательность назначения ПТЛП и противовирусной терапии у пациентов с ЛЧ-ТБ и сопутствующим ХВГВ определяется с учетом активности АЛТ и АСТ и уровня ДНК ВГВ (рисунок 3.1.3).



Решение об изменении схемы АРТ при ее неэффективности, плохой переносимости или несовместимости с планируемой терапией принимается в соответствии с действующим клиническим протоколом «Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией». ВГН – верхняя граница нормы

Рисунок 3.1.2 – Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ, ХВГС и ВИЧ-инфекции: последовательность назначения ПТЛП, лекарственных препаратов прямого противовирусного действия и АРТ



Схема химиотерапии ЛЧ-ТБ определяется с учетом совместимости ПТЛП с противовирусными лекарственными препаратами. Показания к противовирусной терапии ХВГВ, выбор лекарственных препаратов и продолжительность их применения определяется в соответствии с действующим клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С». Перечень схем химиотерапии ЛЧ-ТБ приводится в таблице 1.
ВГН – верхняя граница нормы

Рисунок 3.1.3 – Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ и ХВГВ: последовательность назначения ПТЛП и противовирусной терапии

3.1.4. Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ и сопутствующего ХВГС

3.1.4.1. Проводится оценка показателей функционального состояния печени (активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови); совместимости лекарственных препаратов (справочные приложения 1, 2); наличия индивидуальных медицинских противопоказаний к приему одного или нескольких лекарственных препаратов.

3.1.4.2. Выбор схемы комбинированного лечения ЛЧ-ТБ органов дыхания с сопутствующим ХВГС осуществляется в соответствии с таблицей 1.

3.1.4.3. Последовательность назначения ПТЛП и лекарственных препаратов прямого противовирусного действия у пациентов с ЛЧ-ТБ и сопутствующим ХВГС определяется с учетом активности АЛТ и АСТ (рисунок 3.1.4).

4. ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЛГОРИТМА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

4.1. Не ожидаются.



Схема химиотерапии ЛЧ-ТБ определяется с учетом совместимости ПТЛП с лекарственными препаратами прямого противовирусного действия. Показания к противовирусной терапии ХВГС, выбор лекарственных препаратов и продолжительность их применения определяется в соответствии с действующим клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С». Перечень схем приводится в таблице 1.

ВГН – верхняя граница нормы

Рисунок 3.1.4 – Алгоритм выбора схем комбинированного лечения ЛЧ-ТБ и ХВГС, последовательность назначения ПТЛП и лекарственных препаратов прямого противовирусного действия

ПРИЛОЖЕНИЕ 1
(справочное)

Совместимость ПТЛП и лекарственных препаратов прямого противовирусного действия

Противотуберкулезный препарат (ПТЛП)	Софосбувир / Велпатасвир	Даклатасвир	Глекапревир / Пибрентасвир	Ледипасвир / Софосбувир	Рибавирин
Рифампицин	!	!	!	!	*
Изониазид	-	-	-	-	-
Моксифлоксацин	*	*	-	-	*
Линезолид	*	*	*	*	-

Примечание:
(!) – несовместимы;
(-) – минимальный риск несовместимости (необходим мониторинг или коррекция доз);
(*) – совместное применение лекарственных препаратов возможно.
Совместное применение *левофлоксацина, бедаквилина, клофазимина, циклосерина, этамбутола, деламанида, пиразинамида, меропенема, амикацина, стрептомицина, этионамида, ПАСК и претоманида и указанных лекарственных препаратов прямого противовирусного действия возможно.*
Сведения о совместимости лекарственных препаратов систематически обновляются по данным следующих электронных ресурсов: Medscape (https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker); HIVDrug Interactions Liverpool (https://www.hiv-druginteractions.org/); HEP Drug Interactions Liverpool (https://www.hep-druginteractions.org/).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2
(справочное)

Совместимость ПТЛП с антиретровирусными лекарственными препаратами

Противотуберкулезный препарат (ПТЛП)	С какими антиретровирусными лекарственными препаратами несовместим (!)	С какими антиретровирусными лекарственными препаратами возможна несовместимость (–)
Рифампицин	• Невирапин • Рилпивирин • Лопинавир / ритонавир • Атазанавир / ритонавир • Дарунавир / ритонавир	• Зидовудин • Ралтегравир
Претоманид	• Эфавиренз • Невирапин	• Зидовудин • Лопинавир / ритонавир • Атазанавир / ритонавир
Левофлоксацин	*	• Рилпивирин • Лопинавир / ритонавир • Атазанавир / ритонавир
Моксифлоксацин	*	• Эфавиренз • Рилпивирин • Лопинавир / ритонавир • Атазанавир / ритонавир • Дарунавир / ритонавир
Бедаквилин	*	• Эфавиренз • Лопинавир / ритонавир • Атазанавир / ритонавир • Дарунавир / ритонавир
Деламанид	*	• Лопинавир / ритонавир • Атазанавир / ритонавир • Дарунавир / ритонавир
Клофазимин	*	• Лопинавир / ритонавир
Амикацин / Стрептомицин	*	• Тенофовир

Примечания:
(*) – совместное применение лекарственных препаратов возможно;
Дополнительные сведения о совместимости:
Линезолид, циклосерин, этамбутол, пиразинамид, меропенем и этионамид совместимы со всеми антиретровирусными лекарственными препаратами в таблице.
Наиболее совместимы с ПТЛП НИОТ (абакавир, ламивудин, эмтрицитабин) и ингибиторы интегразы (ралтегравир, долутегравир). Минимальный риск несовместимости долутегравира отмечается при его совместном применении с рифампицином, ПАСК и претоманидом.

Сведения о совместимости лекарственных препаратов систематически обновляются по данным следующих электронных ресурсов: Medscape (https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker); HIVDrug Interactions Liverpool (https://www.hiv-druginteractions.org/); HEP Drug Interactions Liverpool (https://www.hep-druginteractions.org/).