

УДК 616-002.5+616-053.2

Приверженность к лечению туберкулеза при применении диспергируемых таблеток у детей и подростков

С.М. Кавтарашвили, А.В. Казаков, И.Е. Мильянова, В.Г. Мадасова

НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Adherence to tuberculosis treatment in applying dispersible tablets in children and adolescents

S.M. Kavtarashvili, A.V. Kazakov, I.E. Mil'yankova, V.G. Madasova

Research Institute of Phthisiopulmonology I.M. Sechenov First MSMU, Moscow

Резюме

Сопоставлены результаты лечения диспергируемыми таблетками в растворе комбинированного препарата Фтизамакс у детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в аспекте формирования приверженности в сравнении с лечением обычными лекарственными формами противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова: химиотерапия; Фтизамакс; приверженность.

Summary

The results of the treatment of dispersible tablets in a solution of a combined preparation Ftizamaks in children and adolescents with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in terms of adherence to treatment according to conventional dosage forms of TB drugs are compared.

Keywords: chemotherapy; Ftizamaks; commitment.

Формирование приверженности к лечению туберкулеза у детей и подростков — важная задача фтизиопедиатрии. Старые лекарственные формы противотуберкулезных препаратов (ПТП) применяются десятилетиями и часто не адаптированы к применению у детей и подростков, что не создает оптимальных условий для формирования приверженности к лечению [1, 2]. В последние годы во фтизиопедиатрии появилась альтернатива твердым формам — диспергируемые таблетки препарата Фтизамакс® производства Macleods Pharmaceuticals Ltd. Данный препарат представлен комбинацией изониазида, пиразинамида и рифампицина в соответствующих дозах 30, 60, 30 мг,

а также 150, 375 и 150 мг (регистрационное удостоверение № ЛП-001810 от 27.08.2012).

В течение 2 лет в ТДПО УКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова применяется в виде диспергируемых таблеток комбинированный препарат Фтизамакс®, в состав которого входят 3 препарата 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид).

В целом Фтизамакс® оказался значительно более удобным в применении не только у детей дошкольного и младшего школьного возраста, но и у подростков. Учитывая, что препарат представлен в виде раствора и имеет 2 варианта оптимального дозирования, это позволяет значительно сократить кратность приема

противотуберкулезных препаратов в течение суток, а также практически полностью отказаться от необходимости «глотать таблетки горстями», что значительно увеличило приверженность к лечению, особенно у подростков.

Лечение проводилось комплексно и длительно в условиях специализированного отделения. Схему лечения выбирали с учетом данных анамнеза (контакт с больным туберкулезом), клинических, бактериологических и рентгенологических методов обследования. Фтизамакс® сочетался с парентеральными аминогликозидами, так как, согласно заключению окулиста, назначение этамбутола этим детям было противопоказано, а в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» (2014) у детей и подростков в фазе интенсивной терапии по решению врачебной комиссии 4-м препаратом может быть назначен амикацин или канамицин (60 доз).

Приводим клинические наблюдения. В первом случае лечение получал ребенок с ограниченным туберкулезным процессом, без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ), во втором — с распространенной формой заболевания и с бактериовыделением. Этим детям в составе комплексной противотуберкулезной терапии назначались диспергируемые таблетки комбинированного препарата Фтизамакс®.

Наблюдение № 1. Ребенок 6 лет, из семейного туберкулезного контакта (с больным туберкулезом легких

отцом, МБТ(+), лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ не установлена, асоциальная семья). Контакт был разобращен в 2012 г. Мальчик из детдома. БЦЖ вакцинирован в роддоме. В анамнезе частые ОРВИ. При обследовании по контакту в мае 2013 г. на компьютерной томографии (КТ) грудной клетки выявлены изменения специфического характера. Для проведения основного курса лечения госпитализирован в ТДПО УКБ Первого МГМУ им И.М. Сеченова 13.06.2013 с диагнозом: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, бронхопульмональных групп слева с бронхолегочным поражением С1,2 левого легкого в фазе инфильтрации.

Клиническая картина характеризовалась умеренными астеноневротическими расстройствами (повышенная утомляемость, снижение аппетита). Мальчик отстает в физическом развитии. Вес — 15 кг. При осмотре отмечалась бледность кожных покровов, множество периферических лимфатических узлов в 4 группах, до 2-го размера, подвижных, безболезненных, снижение тургора тканей. Со стороны внутренних органов изменений выявлено не было.

В общем анализе крови определялись небольшая анемия — НВ — 110 г/л, умеренный лейкоцитоз — до $9,9 \times 10^9$ л, ускоренное СОЭ — до 30 мм/ч. В анализах мокроты и мазках из зева люминесцентным методом кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) не обнаружено, методом посева МБТ роста не дал.

На обзорной рентгенограмме и КТ грудной клетки от мая 2013 г.: объем левого легкого несколько уменьшен, воздушность снижена. В С1,2 — очаговые тени, субплеврально — инфильтрат. Корень левого легкого резко расширен, контуры его имеют полициклический характер

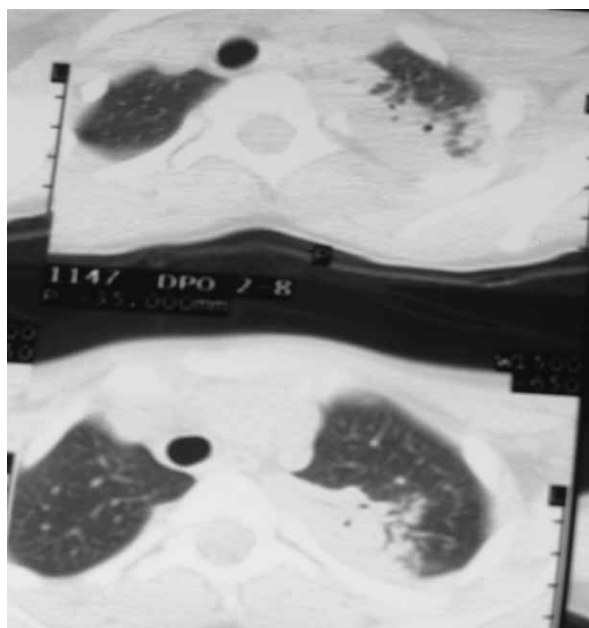


Рис. 1. КТ грудной клетки при поступлении: С1, С2 — очагово-инфильтративные тени, субплеврально — инфильтрат, корень левого легкого резко расширен за счет гиперплазии внутригрудных лимфатических узлов, сужены просветы главного и верхнедолевого бронхов слева

за счет гиперплазии бронхопульмональных и трахеобронхиальных лимфоузлов. Сужены просветы главного и верхнедолевого бронхов слева. Правое легкое без патологии (рис. 1). Проба Манту с 2 ТЕ — (р) 7 мм, Диаскинтест (ДСТ) — (р) 9 мм.

В результате лечения: Фтизамакс 0,15 (Н — 0,15 г/сут; Z — 0,375 г/сут; R — 0,15 г/сут) — 240 доз; канамицин 0,4 в/м — 60 доз и патогенетическая терапия (химиотерапию ребенок переносил удовлетворительно) — отмечалась положительная динамика. Симптомы интоксикации уменьшились через 1–1,5 мес. от начала лечения, улучшился аппетит, к концу интенсивной фазы лечения уменьшились до нормальных размеров периферические лимфатические узлы, прибавил в весе. Отмечалась нормализация лейкоцитов в анализах крови через 1 мес., повышение гемоглобина до 120 г/л — через 2 мес., нормализация ускоренного СОЭ до 12 мм/ч — только через 2,5 мес. К концу 4-го месяца в легких наблюдалось рассасывание инфильтрации вокруг очаговых изменений, а сами очаги уменьшились в размерах. Отмечалось снижение чувствительности к туберкулину: Проба Манту с 2 ТЕ — (р) 4 мм, ДСТ — гиперемия 5 мм.

При контрольной КТ грудной клетки через 4 мес. отмечались значительное рассасывание перисциссуральной инфильтрации, увеличение объема верхней доли левого легкого. Уменьшились лимфатические узлы левой пульмональной и трахеобронхиальной групп. В узле пульмональной группы — мелкий кальцинат (рис. 2).

Ребенок консультирован фтизиохирургом — оперативное лечение в настоящее время не показано.

Пациент выписан с рекомендациями продолжить лечение в санаторных условиях. КТ-контроль — через 6 мес.

Наблюдение № 2. Ребенок 14 лет, родился в Киргизии, рос и развивался по возрасту. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ 1–2 раза в год.

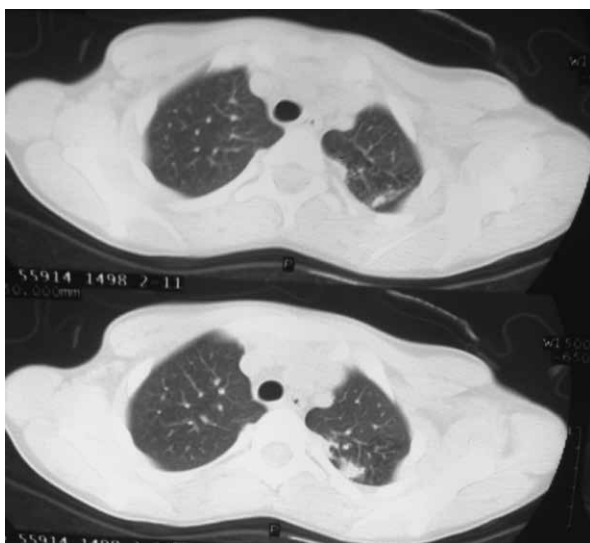


Рис. 2. КТ грудной клетки при выписке: значительное рассасывание инфильтрации, увеличение объема верхней доли левого легкого. Уменьшились лимфатические узлы левой пульмональной и трахеобронхиальной групп

Мальчик состоял на диспансерном учете в Щелковском ПТД с октября 2010 г. Периодически он проживал у многочисленных родственников в Киргизии, Узбекистане, Московской области.

Заболевание было выявлено при обследовании на КТ грудной клетки от 04.06.2013. Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ(–).

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Жалобы на редкое подкашливание, снижение аппетита, похудение. Выражены симптомы туберкулезной интоксикации в виде повышенной утомляемости, сильной слабости. Кожные покровы смуглые, периорбитальный цианоз, увеличенные периферические лимфатические узлы в 5 группах, до 2–3-го размера, подвижные, безболезненные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД — 18 в минуту. Перкуторно — ясный легочный звук. По остальным органам и системам — без патологических изменений. В общеклиническом анализе крови НВ — 121 г/л; лейкоц. — 12,9; п/я — 7; с/я — 48; эоз. — 6; лимф. — 39; мон. — 6; СОЭ — 32 мм/ч. Общий анализ мочи — без патологии. В анализах мокроты однократно люминесцентным методом — КУМ(+), методом посева — скудный рост МБТ(+). Проба Манту с 2 ТЕ — (р) 15 мм, ДСТ — (р) 15 мм.

На обзорной рентгенограмме и КТ грудной клетки при поступлении в СЗ правого легкого определяются множественные разновеликие очаги (рис. 3). На остальном протяжении правого легкого и в левом легком очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Единичные паратрахеальные лимфоузлы — до 11 мм, аортального окна — до 7,0 мм, бифуркационные — до 16,0 мм.

Было назначено лечение: Фтизамакс 0,3 (Н — 0,3; Z — 0,75; R — 0,3) и изониазид 0,3 вечером, амикацин 1,0 в/м. Всего получил в интенсивной фазе 60 доз, совместно с витамином В₆, витамином С, аевитом, гепато- и гастропротекторами. Лечение переносил удовлетворительно.



На фоне проведенной терапии отмечалась положительная клиническая, лабораторная и рентгенологическая динамика. Исчезли симптомы интоксикации, улучшился аппетит, прибавил в весе, нормализовался сон — через 1,5 мес. Улучшились показатели лабораторных измерений: в анализе крови НВ — 130 г/л; лейкоциты пришли в норму — до 6,5 через 2 мес.; п/я — 1; с/я — 50; эоз. — 4; лимф. — 43; мон. — 3; СОЭ — 17 мм/ч. Негативация анализов мокроты люминисцентным методом произошла через 2 мес., снижение чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ до (р) 12 мм и ДСТ — до (р) 10 мм — к 2 мес. На контрольной рентгенограмме и КТ грудной клетки через 2 мес. отмечалась положительная динамика: в С3 и частично в С4 правого легкого — усиление легочного рисунка с периваскулярными уплотнениями. Субплеврально в С2 — плевральные наслоения, утолщены стенки БЗ справа. При сравнении с предыдущими КТ-данными — заметное рассасывание периваскулярной, перибронхиальной, перилимфатической инфильтрации. Уплотнена междолевая плевра справа (рис. 4).

Показатели гемограммы нормализовались. В мокроте методами бактериоскопии и посева МБТ не обнаруживались. С учетом положительной динамики ребенок был переведен на фазу продолжения лечения.

Общее состояние при выписке удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Рекомендовано наблюдение врача-фтизиатра по месту жительства, продолжение лечения двумя ПТП в условиях противотуберкулезного санатория. КТ-контроль — через 6 месяцев.

Описанные клинические наблюдения показали хорошую переносимость и комплаентность применения диспергируемых таблеток Фтизамакса® в комплексном лечении туберкулеза у детей с различной распространенностью туберкулезного процесса. В нашей практике также обращало на себя внимание особое повышение приверженности к лечению неорганизованной категории больных туберкулезом подростков в связи с удобным однократным приемом данного препарата, что в целом повышало возможность контролируемой химиотерапии процесса у детей и подростков.

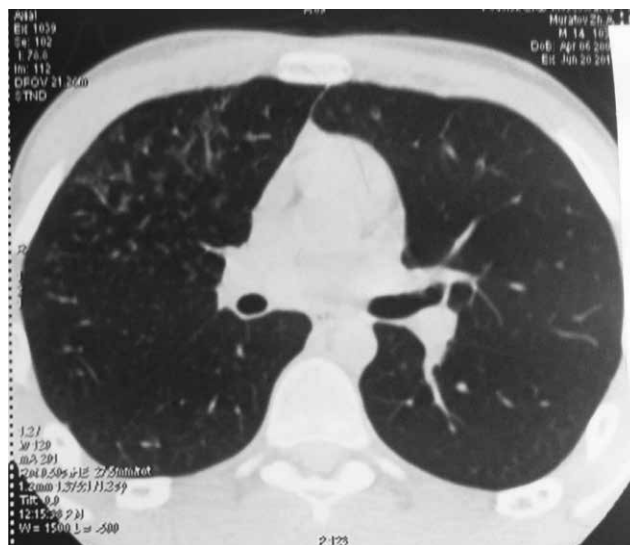


Рис. 3. КТ грудной клетки при поступлении: в С3 правого легкого множественные разновеликие очаги



Рис. 4. КТ грудной клетки при выписке: заметное рассасывание периваскулярной, перибронхиальной, перилимфатической инфильтрации. Уплотнена междолевая плевра справа

Список литературы

1. Аксенова В.А. Проблемы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации // Научные труды к 100-летию туберкулезной больницы № 6. — М., 2005. — С. 174–180.
2. Соколова Г.Б., Куничан А.Д., Богдельникова И.В., Семенова О.В. Методика применения комбинированных противотуберкулезных препаратов у больных туберкулезом легких // Consilium medicum. — 2000. — № 5. — С. 35–39.

Bibliography

1. Aksenova V.A. Problemy tuberkuleza u detei i podrostkov v Rossiiskoi Federatsii // Nauchnye trudy k 100-letiyu tuberkuleznoi bol'nitsy N 6. — M., 2005. — P. 174–180. (rus)
2. Sokolova G.B, Kunichan A.D., Bogadel'nikova I.V., Semenova O.V. Metodika primeneniya kombinirovannykh protivotuberkuleznykh preparatov u bol'nykh tuberkulezom legkikh // Consilium medicum. — 2000. — N 5. — P. 35–39. (rus)