

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®.

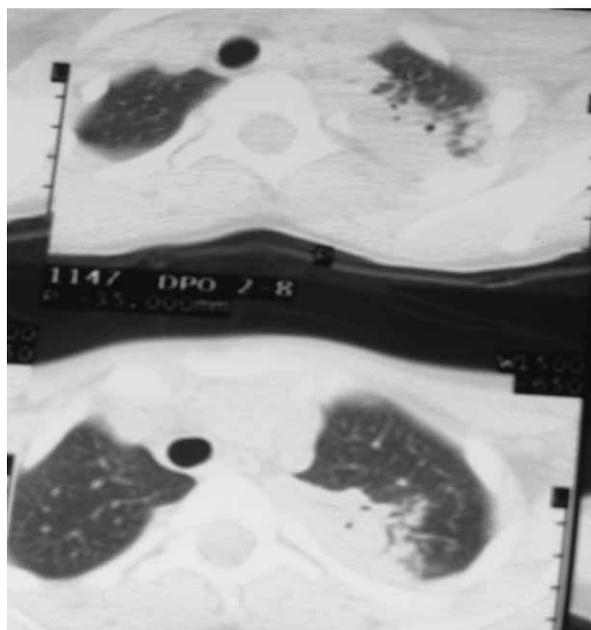
**Наблюдение № 1.** Ребенок 6 лет, из семейного туберкулезного контакта (с больным туберкулезом легких

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.

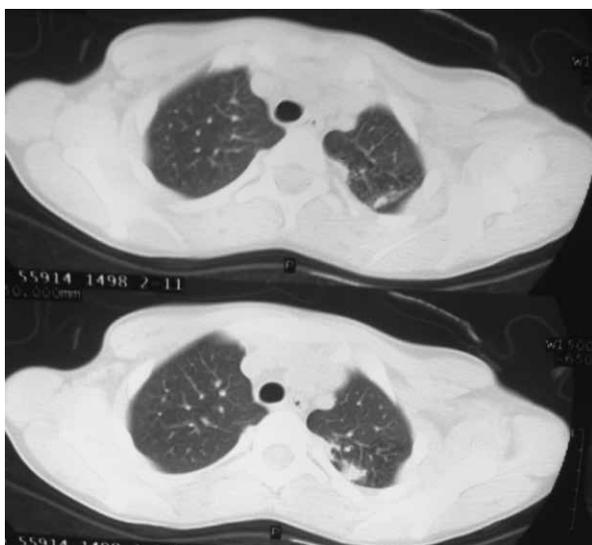
В результате лечения: Фтизамакс 0,15 (Н — 0,15 г/сут; Z — 0,375 г/сут; R — 0,15 г/сут) — 240 доз; канамицин 0,4 в/м — 60 доз и патогенетическая терапия (химиотерапию ребенок переносил удовлетворительно) — отмечалась положительная динамика. Симптомы интоксикации уменьшились через 1–1,5 мес. от начала 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

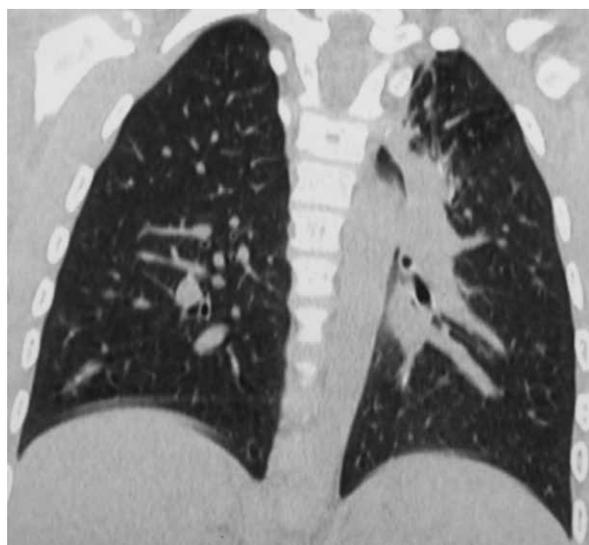
Мальчик состоял на диспансерном учете в Щелковском ПТД с октября 2010 г. Периодически он проживал у многочисленных родственников в Киргизии, Узбекистане, Московской области.

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 В<sub>6</sub>, 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.

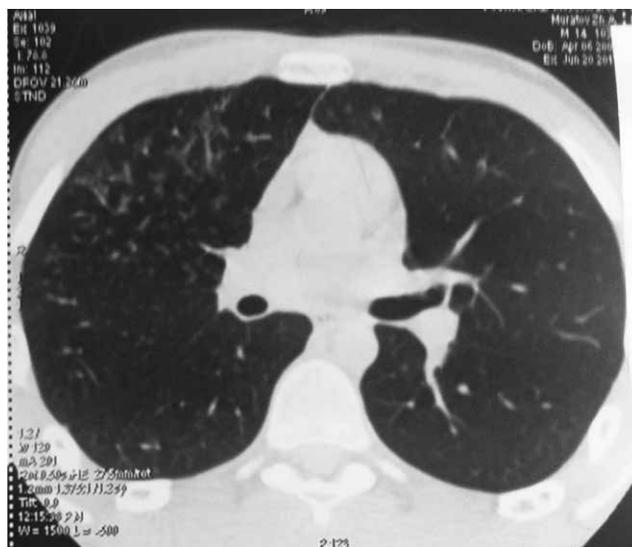


Рис. 3. КТ грудной клетки при поступлении: в С3 правого легкого множественные разновеликие очаги

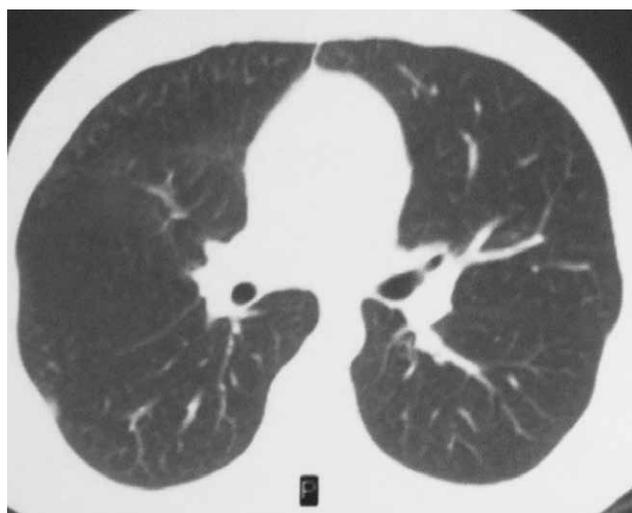


Рис. 4. КТ грудной клетки при выписке: заметное рассасывание периваскулярной, перибронхиальной, перилимфатической инфильтрации. Уплотнена междолевая плевра справа

## 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)