ГКУЗ Московский городской научно-практический Центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Севостьянова Татьяна Александровна

Заместитель главного специалиста - фтизиатра ДЗМ по детству

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров, 28-30 ноября 2013г., Санкт-Петербург.

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Факторы, ограничивающие эффективность химиотерапии туберкулёза

- **Состояние макроорганизма – наличие сопутствующих заболеваний, еще более ограничивающих выбор лекарств, их непереносимость.**
- **Жесткие рекомендации по применению той или иной схемы лечения**
- **Возможность использования ограниченного выбора этиотропных противотуберкулёзных препаратов у детей раннего возраста**
- **Лекарственная устойчивость МБТ**

Национальный Конгресс Ассоциации фтизиатров

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

- Ликвидация клинических проявлений
- Стойкое заживление изменений с максимальным восстановлением утраченных функций организма
- Полноценная социальная и трудовая реабилитация

<u>ЗАДАЧА ХИМИОТЕРАПИИ</u> –
воздействие на микробную популяцию
как бактериостатически,
так и бактерицидно

II Конгресс Национальной Ассоциации ФТизиатров

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

II конгресс Национальной Ассоциации фтизиатров

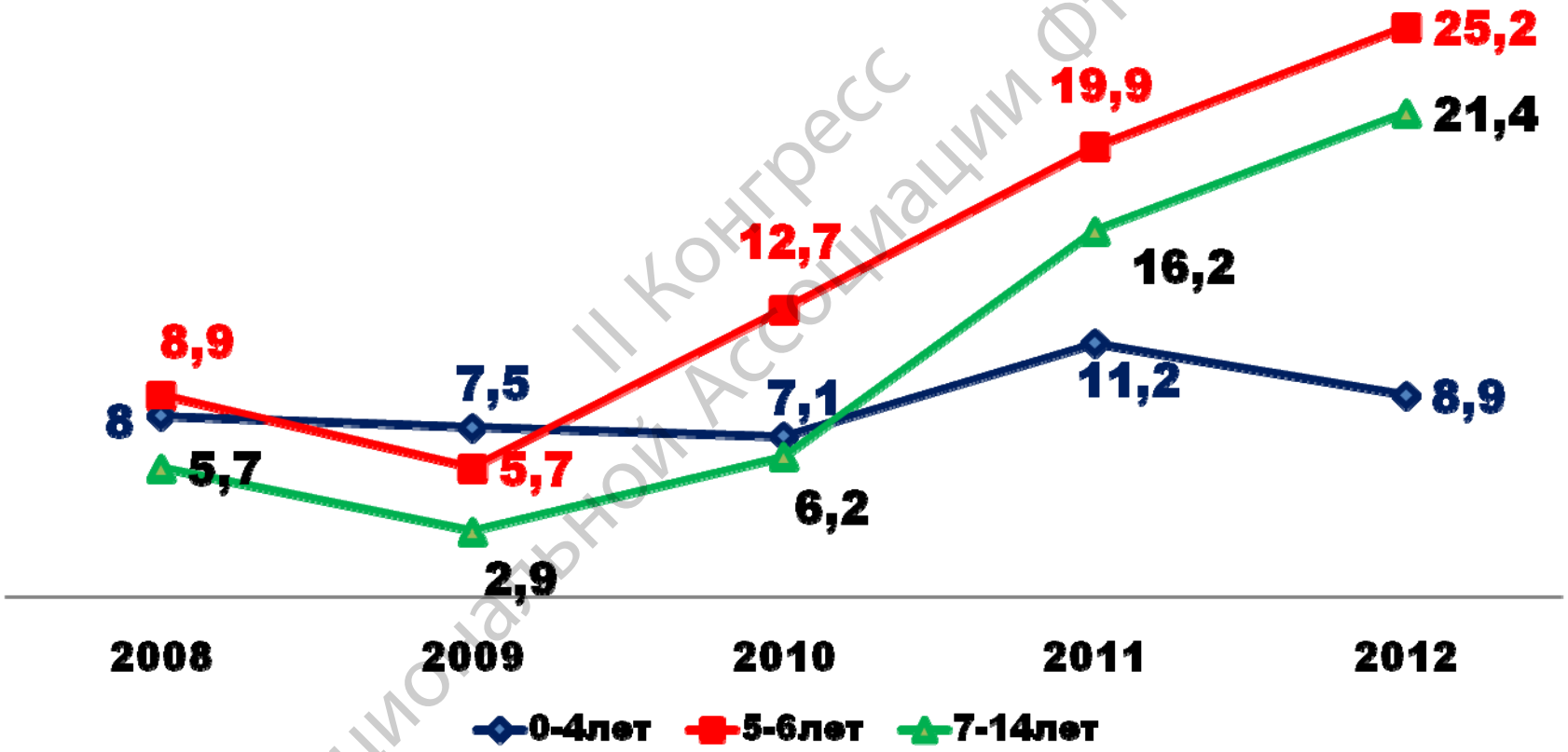
Трудности лечения детей раннего возраста складываются из…

- Особенностей преморбидного фона больного
- Неправильной организации ведения
- Неадекватной химиотерапии
- Особенностей туберкулезного процесса
- Поздней диагностики

Национальный конгресс Ассоциации фтизиатров

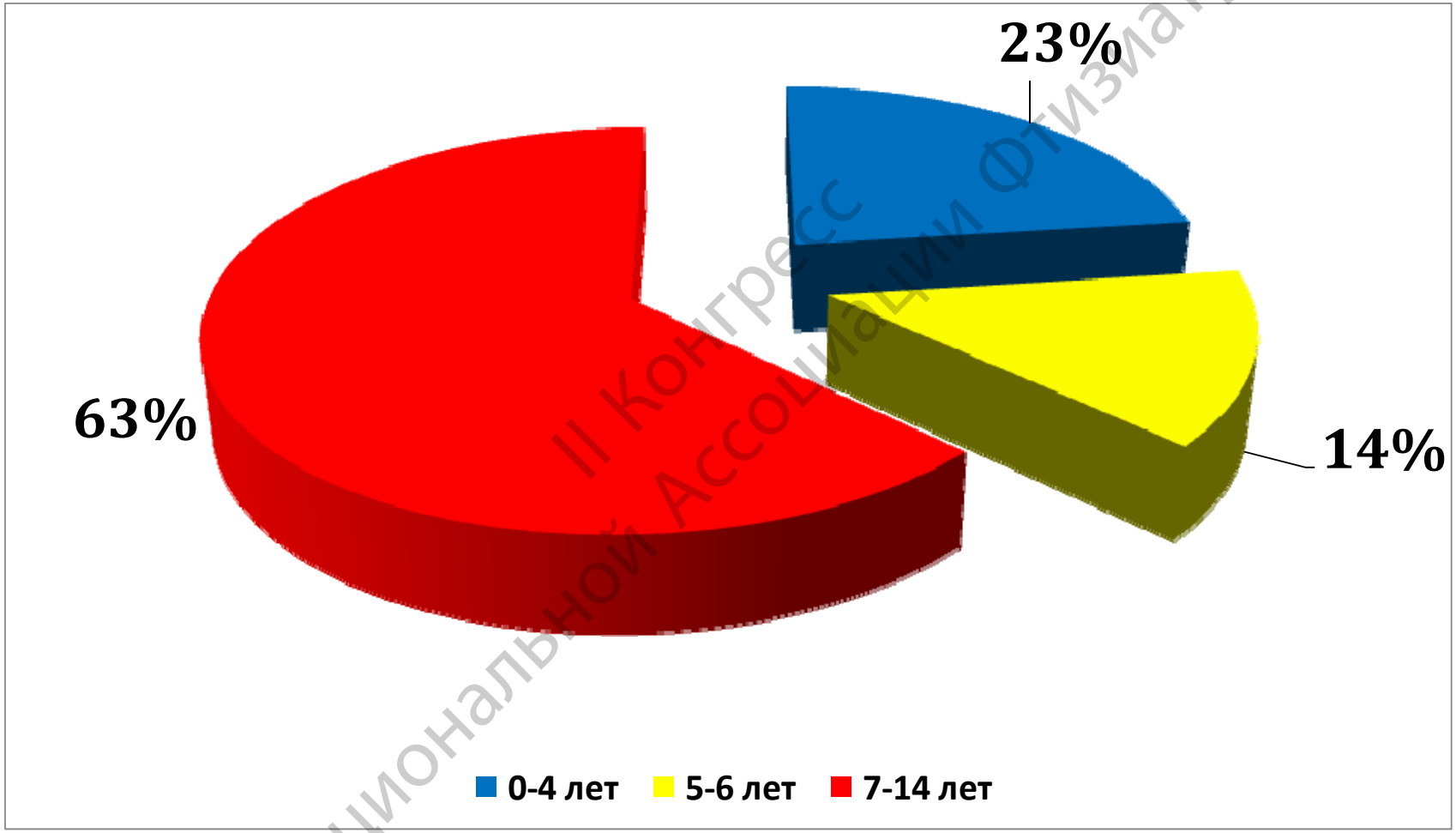
ДИНАМИКА ВОЗРАСТНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ. МОСКВА

На 100 000 соответствующего населения



Национальной Ассоциации Фтизиатров II Конгресс

ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВШИХ ДЕТЕЙ (0-14лет), МОСКВА 2010-2012гг.(%)



II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

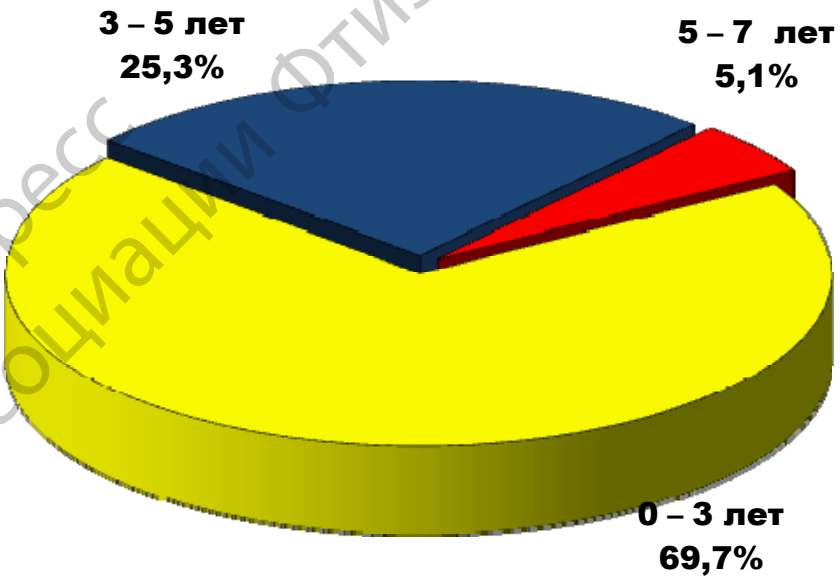
Цель исследования:

изучить особенности химиотерапии туберкулеза у детей раннего возраста на современном этапе

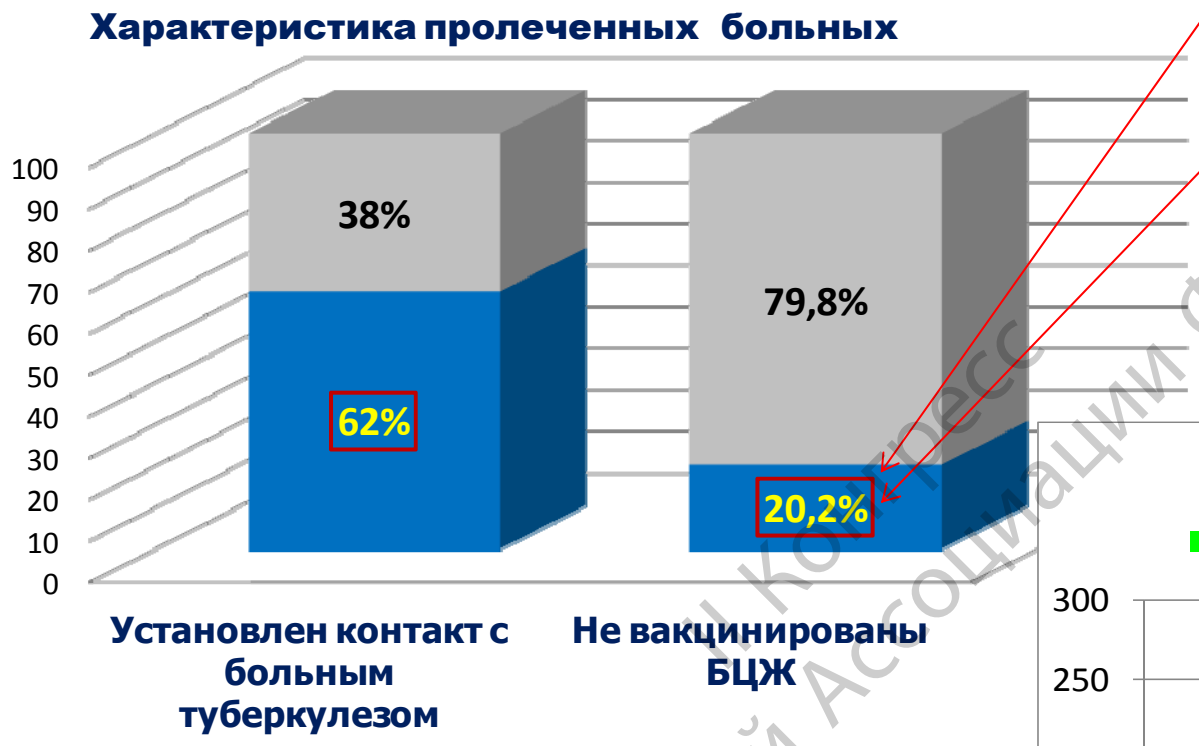
особенность химиотерапии у детей раннего возраста с высоким риском лекарственной устойчивости микобактерий

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Распределение детей по возрасту и полу (n =523)



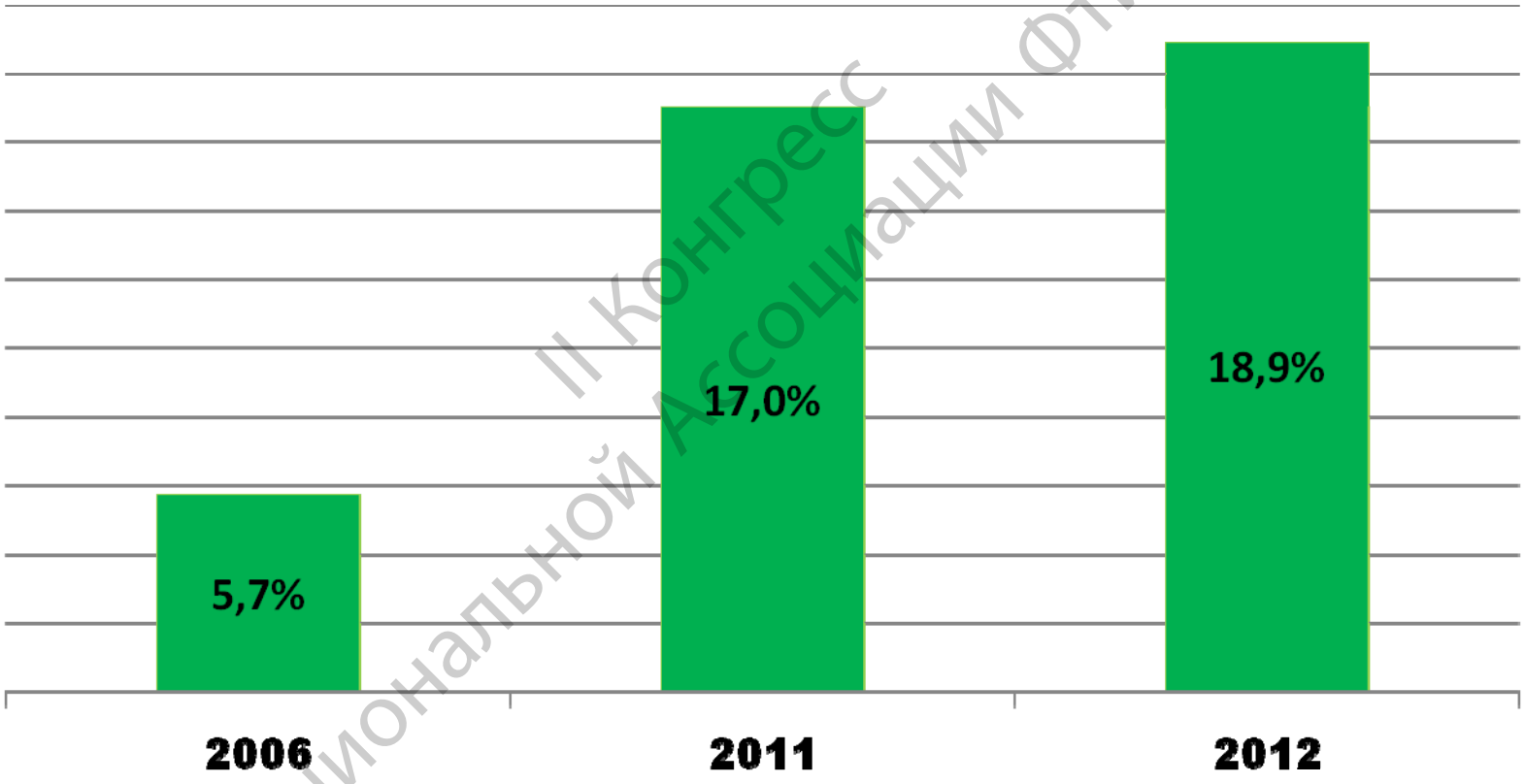
II Конгресс
Национальной Ассоциации Фтизиатров



- По мед.отводам
- По отказам родителей

Национальной Ассоциации Фтизиатров

Распространенность туберкулёза с высоким риском развития лекарственной устойчивости среди детей раннего возраста



II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

При анализе 523 историй болезни детей выявлено:

44 человека

41(7,8%) человек с высоким риском развития лекарственной устойчивости МБТ к ПТП

3(0,5%) человека с первичной лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП

III Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Факторы риска развития лекарственно – устойчивого туберкулёза у детей раннего возраста

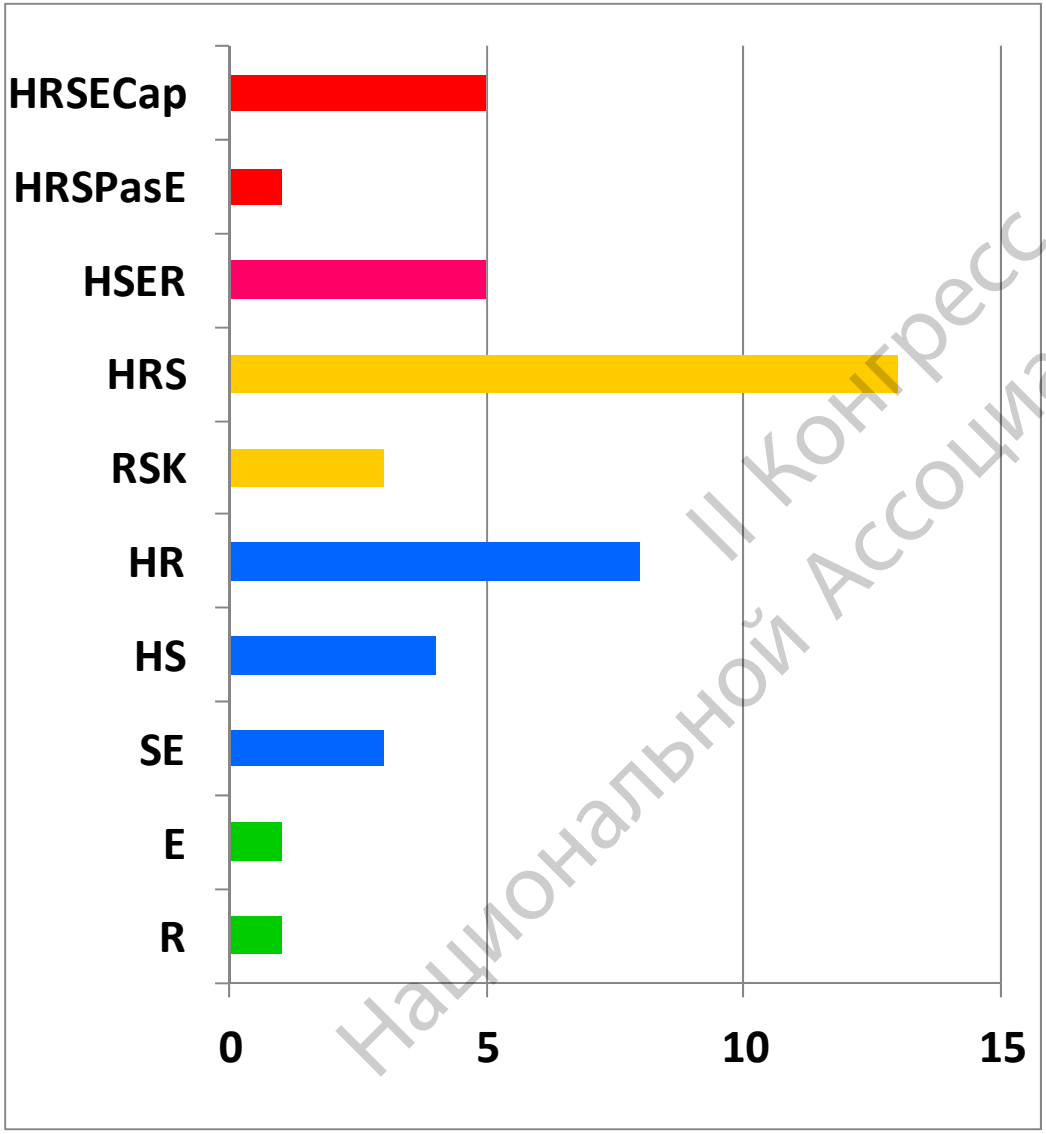
- ***Эпидемические*** **(наличие контакта с больным туберкулёзом, выделяющим лек. – уст. МБТ, контакт с 2 и более больными, из «очага смерти» от туберкулёза)**

- ***Медицинские*** **(отсутствие положительного клинико – рентгенологического эффекта от лечения ПТП, прогрессирование заболевания на фоне специфического лечения, неконтролируемые курсы превентивной химиотерапии)**

- ***Социальные*** **(алкоголизм, наркомания больных туберкулёзом членов семьи, неудовлетворительные бытовые условия, семьи мигрантов)**

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Спектр лекарственной устойчивости у источников инфекции

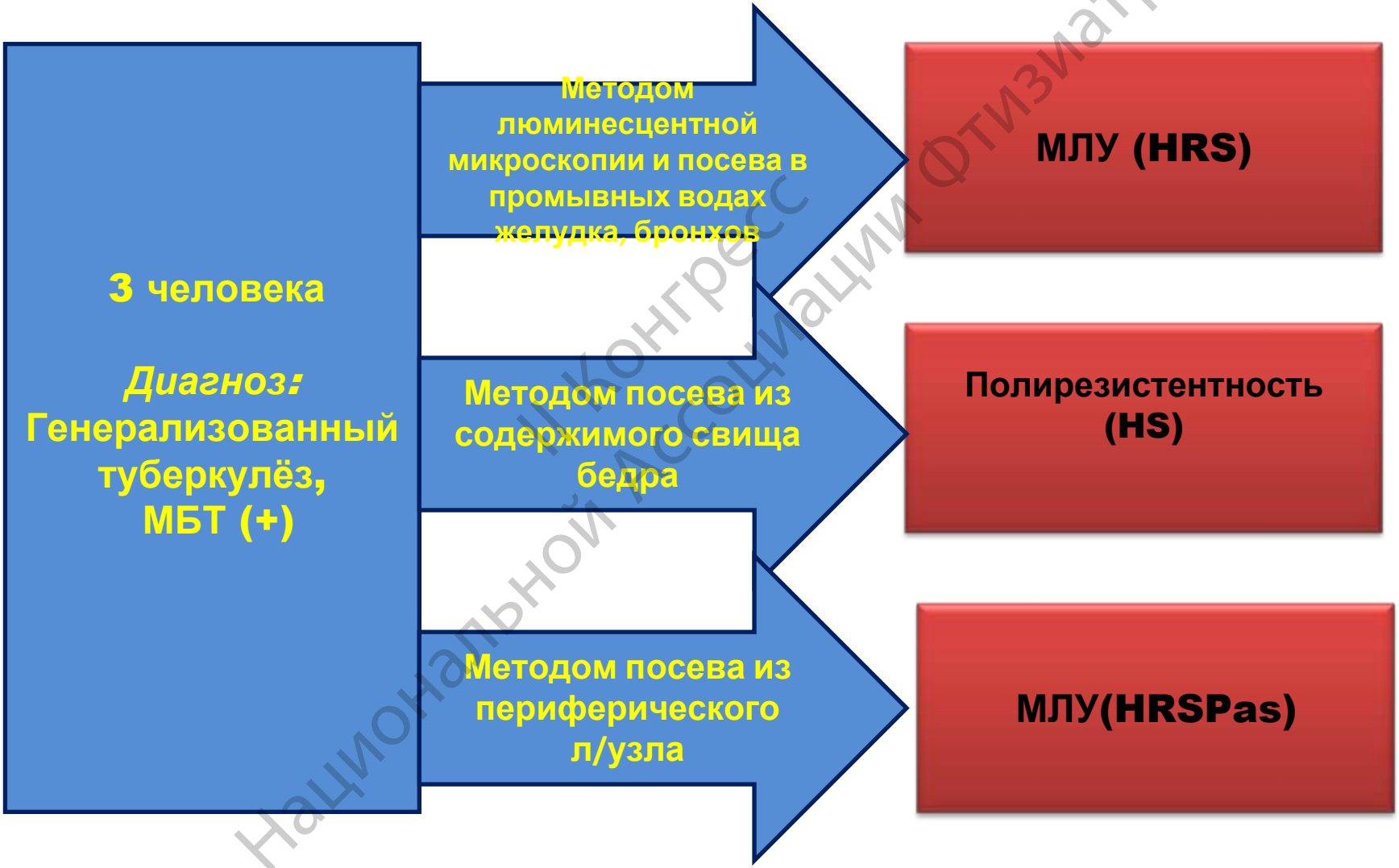


- К 5 препаратам
- К 4 препаратам
- К 3 препаратам
- К 2 препаратам
- К 1 препарату

H – изониазид
R – рифампицин
S – стрептомицин
E – этамбутол
Cap - капреомицин
Pas - ПАСК

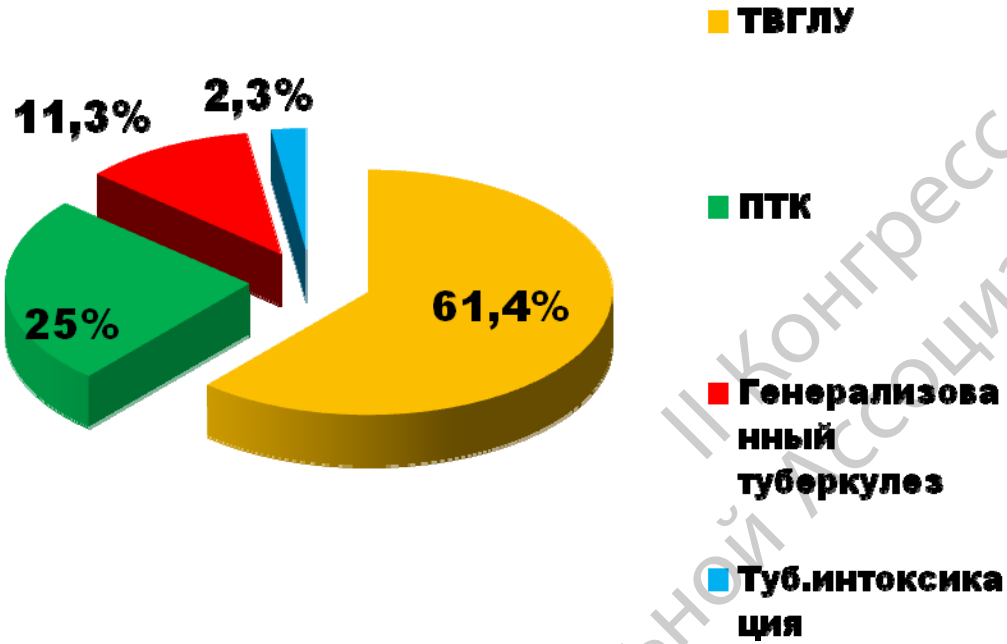
II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Характер устойчивости МБТ к ПТП у детей больных туберкулёзом



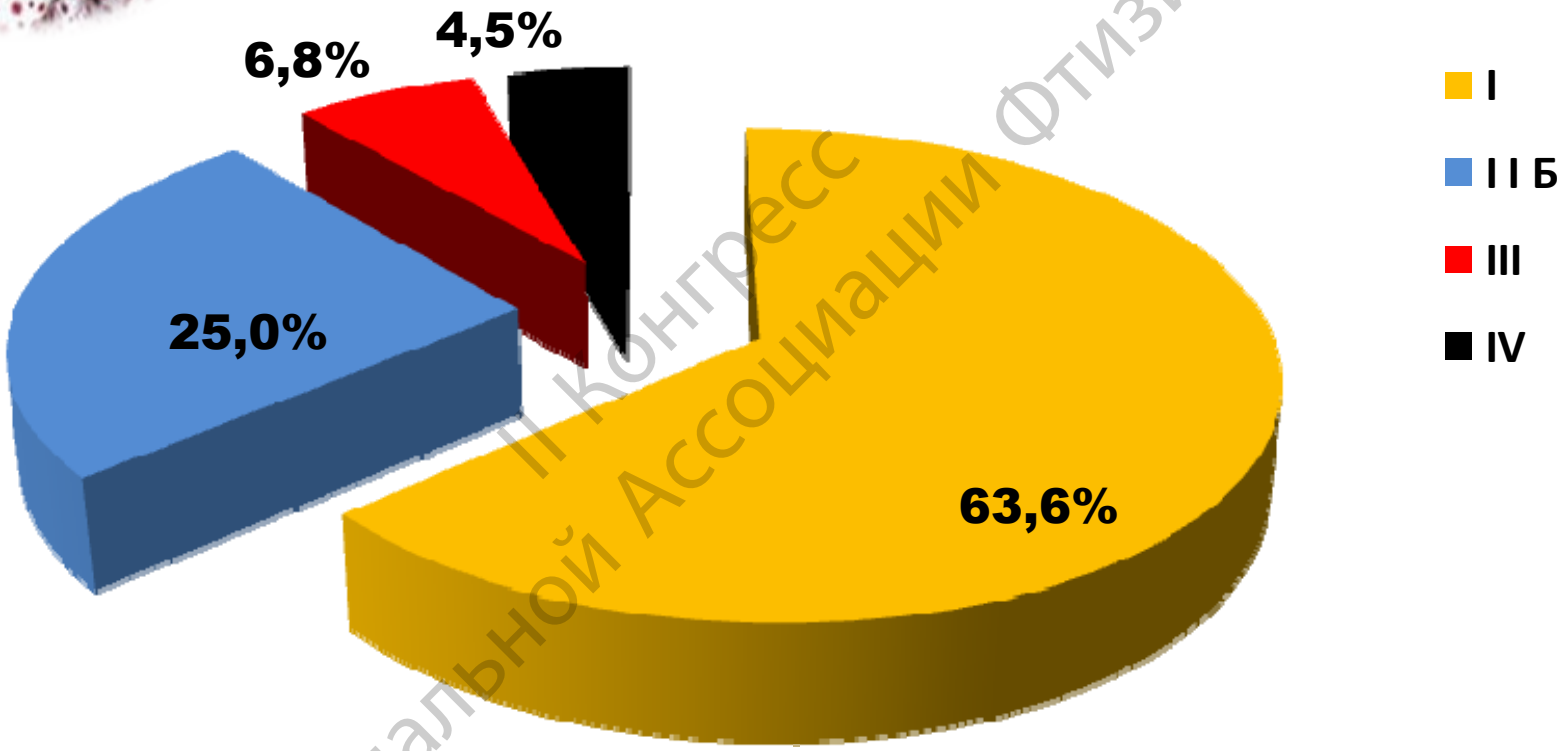
Национальной Ассоциации Фтизиатров
II Конгресс

Структура клинических форм туберкулёза у обследованных детей



II Конгресс Национальной Ассоциации Физиатров

Режимы химиотерапии



II конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА:

- **Индивидуальность**
- **Более высокие дозы химиопрепаратов**
- **Контролируемость**
- **Комплексность**
- **Комбинация противотуберкулезных препаратов**
- **Непрерывность**
- **Длительность**
- **Этапность**

II Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров

Назначение противотуберкулёзных препаратов проводилось с учетом:

- **Данных о лекарственной устойчивости МБТ у источника инфекции**
- **Данных о лекарственной устойчивости МБТ у ребенка, выделяющего микобактерии туберкулёза**

II Конгресс Национальной Ассоциации фтизиатров

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Расчет дозы препаратов на кг/массы тела с коррекцией в процессе лечения

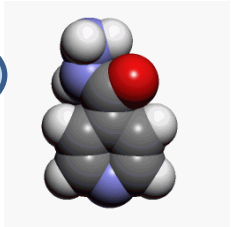
Использование детских форм противотуберкулез-ных препаратов

Анализ противопоказаний при назначении противотуберкулезных препаратов с учетом возраста и сопутствующей патологии

Учет принятых доз противотуберкулез-ных препаратов

Обоснованный подход к изменению режима химиотерапии, использованию препаратов 2 ряда и к удлинению интенсивной фазы лечения

- **Этамбутол** применяется только под наблюдением офтальмолога
- **Рифампицин** применяется в дозировке до 12-15 мг/кг в ректальных свечах.



II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Оценка эффективности химиотерапии (через 2 месяца)

У 31,2 % детей отмечена замедленная положительная клинико–рентгенологическая и лабораторная динамика, прогрессирование туберкулёзного процесса

Индивидуализация лечения

II конгресс Национальной ассоциации фтизиатров

Таваник-антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин

ПАСК - относится к группе препаратов парааминосалициловой кислоты. Обладает антагонизмом с ПАБК , являющейся фактором роста *M.tuberculosis*

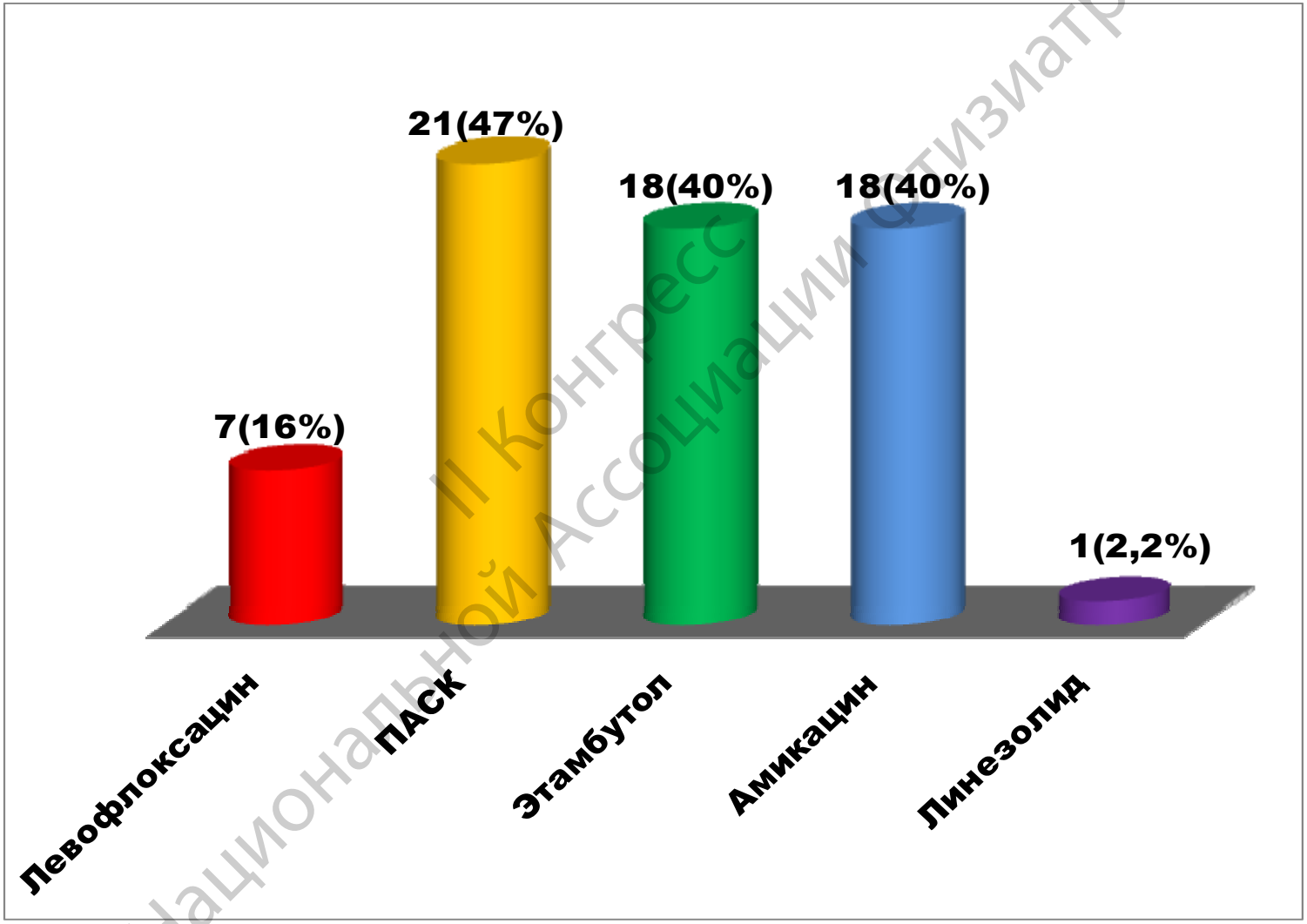
Амикацин-антибиотик группы амиглигозидов III поколения. Проникает через клеточную мембрану

Зивокс- относится к классу оксазолидинонов. Механизм действия обусловлен селективным ингибированием синтеза белка в бактериях

Этамбутол - химиотерапевтическое средство, обладающее бактериостатическим действием на типичные и атипичные микобактерии туберкулеза

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Применение резервных препаратов

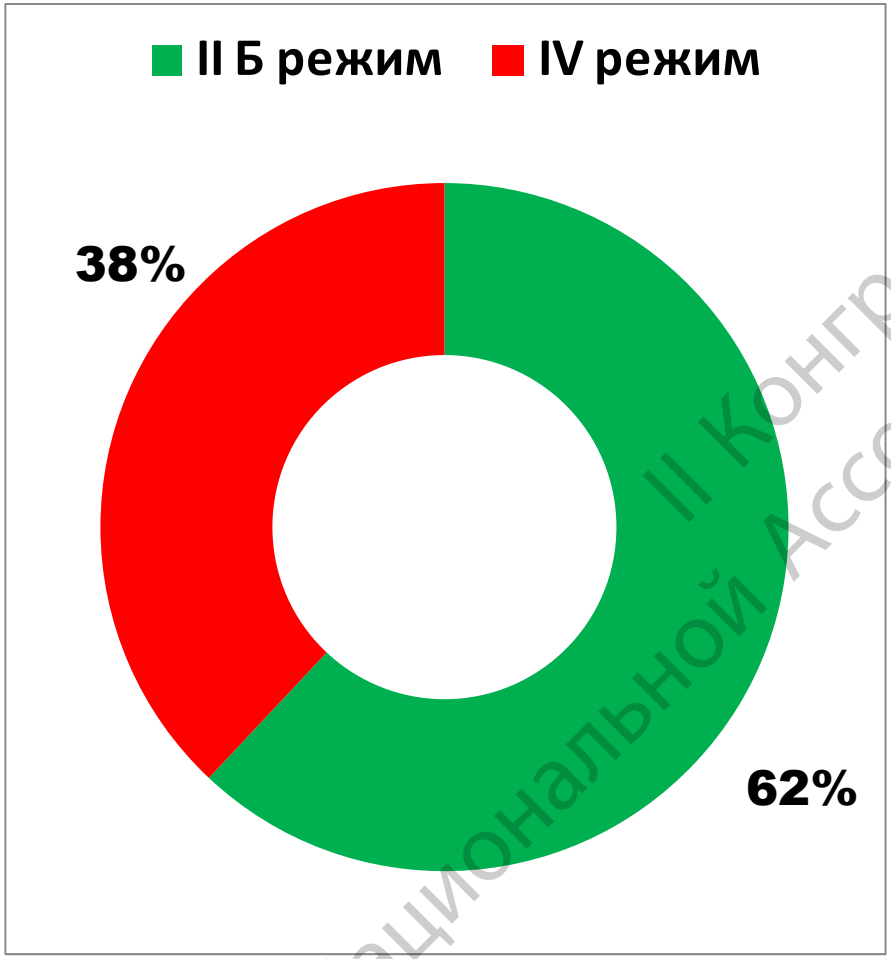


II Конгресс Национальной Ассоциации фтизиатров

Резервные препараты назначались под динамическим наблюдением со стороны узких специалистов (нефролога, окулиста, невролога)!

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Общая продолжительность лечения детей – 9 – 12 месяцев

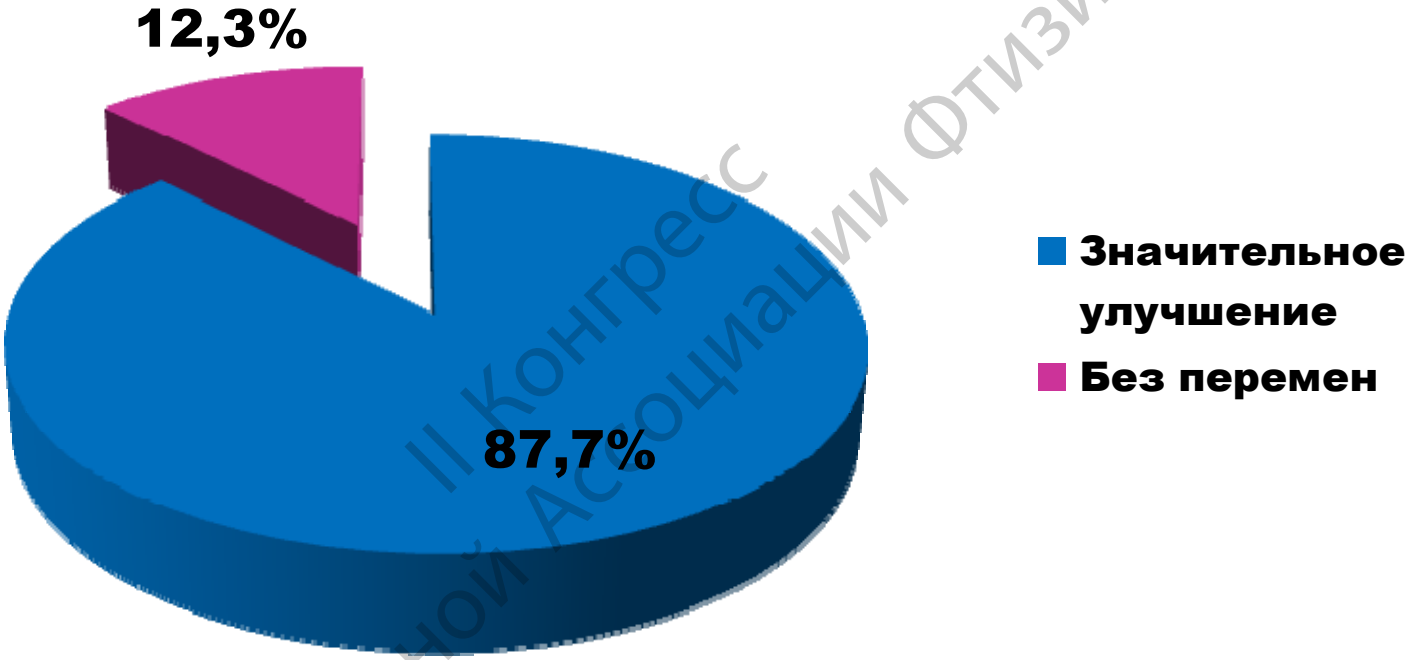


Фаза интенсивная – 2-4 месяца

Фаза продолжения – 6-10 месяцев

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Результаты лечения



II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Таким образом:

- За период с **2006** по **2012** год отмечается увеличение доли детей раннего возраста больных туберкулёзом с высоким риском лекарственной устойчивости микобактерий с **5,7 %** до **18,9 %.**
- Основным фактором риска заражения детей МБТ, устойчивыми к действию противотуберкулезных препаратов, является контакт с больным лекарственно-устойчивым туберкулезом взрослым. В большинстве случаев у детей раннего возраста имеет место тесный семейный контакт.
- Особенностью туберкулёза у детей раннего возраста является редкое обнаружение микобактерий туберкулёза, поэтому данные у источника заражения о лекарственной устойчивости, является решающим при назначении химиотерапии.

II Конгресс Национальной Ассоциации фтизиатров

- У **31, 2 %** детей отмечается неэффективность **I** режима химиотерапии**,** проявляющаяся в замедленной положительной динамике и прогрессировании туберкулёзного процесса**,** что требует изменения режима химиотерапии**.**
- Назначение таких препаратов**,** как таваник**,** ПАСК**,** амикацин**,** зивокс и этамбутол**,** у детей раннего возраста является обоснованным**,** так как они хорошо переносятся и не дают побочных реакций**.**
- Учитывая особенности туберкулёза у детей раннего возраста **(**редкое бактериовыделение**,** наличие контакта с больным туберкулёзом в **95%** случаев**,** ограничение в использовании резервных препаратов**),** в лечении туберкулёза с высоким риском лекарственной устойчивости микобактерий рекомендовано назначать индивидуализированные режимы химиотерапии .

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

мальчик 4,5 мес.

Клинический диагноз:
ТВГЛУ всех групп справа, осложненный бронхолёгочным поражением средней доли и **S6,7,8** нижней доли правого легкого, ф. инфильтрации и начала кальцинации. МБТ**(-)**

- ✓ БЦЖ в родильном доме, рубец **5**мм
- ✓ Контакт с бабушкой, больной туберкулезом
- ✓ Данные о лекарственной устойчивости МБТ на момент госпитализации в работе
- ✓ Семейный туб. контакт выявлен в **3-**х месячном возрасте
- ✓ Обследован по контакту **:**
- ✓ Пр.Манту **2** ТЕ **-** папула **10**мм, Диаскинтест**- 8**мм

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

При R- томографическом исследовании органов грудной клетки выявлены изменения во внутригрудных лимфатических узлах справа

Назначена ПТХТ по **1** режиму**,** интенсивная фаза **HRZS**

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

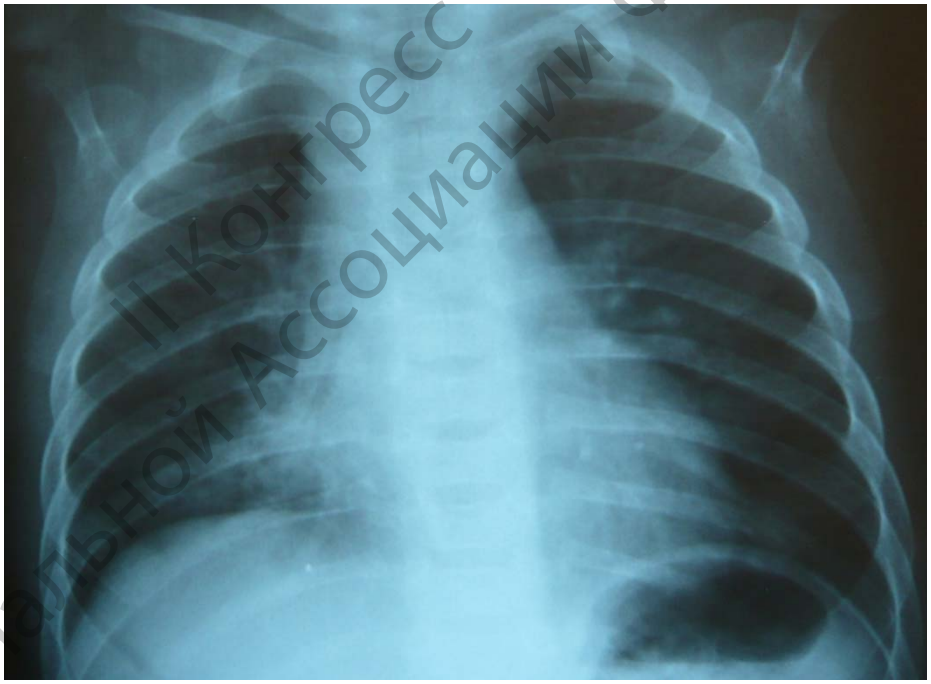
Через **2** мес**.** От начала лечения при рентгенологическом контроле выявлен тотальный ателектаз правого легкого со смещением средостения и трахеи вправо

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

экстренно проведена фибробронхоскопия**: Устье правого главного бронха обтурировано грануляциями, покрытыми казеозными массами**

- ✓ В процессе лечения получены данные о широкой лекарственной устойчивости МБТ у источника заражения **(H,R,Z,S,E,**таваник**)**

- ✓ Ребенок переведён на индивидуальный режим лечения **-**
- ✓ комбинация из **4-**х препаратов**:** изониазид**,** амикацин**,** ПАСК**,** зивокс



Через 1 мес. лечения – положительная динамика в виде частичного рассасывания бронхолегочного поражения S4 справа

II Конгресс Национальной Ассоциации Фтизиатров

Через 11 мес. мальчик выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения по месту жительства. По требованию родителей.

ВЫПИСАН С ДИАГНОЗОМ

ТУБЕРКУЛЁЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ВСЕХ ГРУПП СПРАВА, ОСЛОЖНЕННЫЙ БРОНХОЛЁГОЧНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СРЕДНЕЙ ДОЛИ СПРАВА И S6,7,8 НИЖНЕЙ ДОЛИ СПРАВА, Ф. РАССАСЫВАНИЯ, УПЛОТНЕНИЯ И КАЛЬЦИНАЦИИИ. ТУБЕРКУЛЕЗ ПРАВОГО ГЛАВНОГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО БРОНХОВ,ф. рубцевания. МБТ(-).

Данный клинический пример демонстрирует неэффективность стандартных режимов химиотерапии при ВЫСОКОМ РИСКЕ ЛУ МБТ у детей раннего возраста

Национальной Ассоциации фтизиатров
II Конгресс

Благодарим за внимание!

ГКУЗ Московский городской научно-практический Центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы

ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова

Национальной Ассоциации Фтизиатров