План

Введение

Принципы лечения больных туберкулезом

Режимы лечения туберкулеза легких

Противотуберкулезные препараты второго ряда

Побочные реакции на противотуберкулезные препараты второго ряда

Заключение

Литература

Введение

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в последние годы существенно улучшилась. Однако она еще не достигла уровня 1991 г., когда показатели распространенности туберкулеза находились на минимуме за весь период статистического надзора. Поэтому интенсивность и качество проведения предупредительных мероприятий и оказания противотуберкулезной помощи населению не должны снижаться.

Смертность от туберкулеза

Показатель смертности населения РФ от туберкулеза, один из самых информативных показателей для оценки эпидемической обстановки с туберкулезом, в 2014 г. составил (по предварительным данным) 9,8 на 100 тыс. населения (рис. 1).





За девять лет, с 2005 по 2014 г., показатель смертности населения России от туберкулеза уменьшился в 2,3 раза. Этому предшествовал период роста смертности населения РФ в течение 15 лет, с 1990 по 2005 г., - в 2,9 раза. Несмотря на снижение показатель смертности в 2014 г. превышал минимальный показатель 1990 г. (7,7 на 100 тыс.) на 20,4% и находился на уровне 1975 г. В 2013 г. диапазон уровней показателей смертности населения от туберкулеза в разных субъектах страны сильно колебался: от 1,9 на 100 тыс. в Белгородской области до 59,5 в Республике Тыва.

Проведенные специальные исследования показали, что туберкулез сокращает продолжительность жизни населения РФ в среднем на один год. Средний возраст больных, умерших от туберкулеза в 2013 г., составил 46,6 года, детей - 2,2 года.

Изучение ежегодных темпов изменения показателей смертности от туберкулеза населения РФ за последние 22 года позволило определить наиболее неблагоприятные периоды течения эпидемического процесса и их причины, которые рассматриваются ниже.

Уровень жизни

Было выявлено два пика роста смертности населения от туберкулеза. Первый выраженный подскок показателя смертности населения произошел в 1993 г. (на 34,4%) после экономического кризиса, начавшегося в 1992 г., второй - в 1999 г. (на 29,9%) после экономического кризиса, начавшегося в 1998 г. Экономические кризисы привели к резкому снижению уровня жизни и, как следствие, к резкому возрастанию смертности населения от туберкулеза.

Экономический кризис 2008 г. не оказал существенного отрицательного влияния на уровень жизни населения РФ благодаря соответствующим мерам, предпринятым государством. Поэтому показатель смертности населения от туберкулеза в этот период продолжал снижаться, но темпы его снижения замедлились.

Больные с лекарственно устойчивыми формами туберкулеза

Значительный ущерб обществу наносят больные туберкулезом, выделяющие лекарственно устойчивые к противотуберкулезным препаратам (ПТП) микобактерии туберкулеза (МБТ). Они представляют опасность и для населения, т. к. распространяют опасные штаммами МБТ, и для самих себя, т. к. данные формы трудно поддаются лечению и чаще приводят к гибели.

Показатель смертности от туберкулеза больных ТОД с чувствительными штаммами МБТ к ПТП снизился за 9 лет (с 2005 по 2014 г.) в 2,7 раза, тогда как показатель смертности больных с устойчивыми штаммами МБТ увеличился за аналогичный период на 3,7%. Эти показатели в 2014 г. составили 5,1 и 2,7 на 100 тыс. населения. Летальность от туберкулеза больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ на 18,1% выше, чем больных с лекарственно чувствительными штаммами (11,1% и 9,4% соответственно). Среди всех умерших от туберкулеза больных ТОД, выделяющих МБТ, число больных с МЛУ МБТ составило 47,7% (рис. 4). Следует отметить, что больные ТОД с МЛУ МБТ составляют лишь 36,5% среди всех умерших от туберкулеза. Следовательно, большинство больных туберкулезом - 63,57% - умирают от туберкулеза при наличии у них лекарственно чувствительных штаммов МБТ к ПТП. Это говорит о том, что для повышения эффективности лечения больных туберкулезом и предупреждения появления у них лекарственно устойчивых штаммов МБТ медицинские работники должны особое внимание уделять качественному лечению больных туберкулезом с лекарственно чувствительными штаммами МБТ.

Все больные Больные с МБТ+



□ МЛУ+ ■ МЛУ-

Рис. Доля больных с МЛУ МБТ, умерших от туберкулеза, среди всех умерших больных ТОД и среди бактериовыделителей МБТ

Принципы лечения больных туберкулезом

Излечение больных туберкулезом является непростой задачей. Процесс характеризуется сложными изменениями в макроорганизме и в бактериальной популяции. Микробный фактор, бактериальная популяция играют важную роль в течение всего периода заболевания и после его ликвидации. Даже после развития репаративных процессов сохраняющийся антиген и персистирующие формы микобактерий поддерживают состояние гиперэргии или сенсибилизации у большинства излеченных.

Учитывая клинические и эпидемиологические аспекты проблемы, в современных условиях лечебные мероприятия целесообразно проводить в соответствии с заранее составленной программой, по целевому принципу. Основной целью лечебной программы является клиническое излечение больных с обратимыми формами туберкулеза. При отсутствии вероятности достичь этого при далеко зашедших, запущенных процессах - стабилизация и прекращение бактериовыделения.

Основные задачи химиотерапии заключаются:

во-первых, в излечении больного с наименьшими изменениями его привычного образа жизни, предотвращении обширных поражений легких с последующими осложнениями и возможностью летального исхода, предотвращении рецидива болезни;

во-вторых, в предотвращении развития лекарственно-резистентных штаммов микобактерий туберкулеза, которое существенно затрудняет последующее лечение;

в третьих, недопущение распространения туберкулеза.

В современном комплексном лечении больного туберкулезом решающее значение принадлежит антибактериальной терапии. Химиотерапия проводится на основании общепринятых принципов и созданных на их основе режимов и схем использования препаратов.

До начала лечения необходимо полностью реализовать диагностические возможности своего лечебного учреждения, чтобы свести к минимуму случаи проведения пробного противотуберкулезного лечения.

Наиболее надежный критерий - подтверждение диагноза путем микробиологического исследования мокроты, бронхиальных смывов, промывных вод желудка, мочи, биоптата или операционного материала.

Важнейшие условия проведения химиотерапии: достоверность того факта, что пациент действительно принимает лекарства, а не выбрасывает и не продает их; качество назначенных препаратов (надежность фирмы-производителя).

Основные принципы, которые необходимо соблюдать при лечении больных туберкулезом, - это своевременность, комплексность, длительность, непрерывность.

Раннее начало лечения. Лечение больного туберкулезом должно быть начато непосредственно после выявления заболевания и, по возможности, на ранних стадиях развития патологии. Это положение предполагает своевременное выявление больных.

Перед назначением туберкулостатических средств и проведением длительной химиотерапии необходимо решить ряд вопросов:

определить, действительно ли есть показания к применению туберкулостатических препаратов;

выбрать наиболее рациональную организационную форму химиотерапии;

найти приемлемую в конкретных условиях методику химиотерапии, наиболее эффективную приданной форме процесса, при той или иной переносимости химиопрепаратов, а также при данной чувствительности к ним микобактерий;

обеспечить безусловный прием больным назначенных химиопрепаратов на протяжении всего периода лечения;

организовать наблюдение за больным в процессе лечения, периодически обследовать его для контроля за регулярностью лечения и оценки его результатов;

выбрать наиболее рациональные методы обследования больного и определить сроки их проведения.

Индивидуальный подход. Режимы химиотерапии различаются у впервые выявленных больных и у страдающих хроническими формами туберкулеза. Кроме того, при назначении режима учитывают также массивность бактериовыделения и характер легочного поражения.

Разные препараты более эффективны в разные фазы течения болезни; необходим подбор согласно чувствительности возбудителя, переносимости лекарств больным, сопутствующей патологии и возрасту. Следует считаться с социальными факторами, искать подход к больному, не отказывать ему в лечении, если он категорически против госпитализации (важна лишь изоляция больных от детей, беременных и кормящих женщин), необходимо развивать работу дневных стационаров, стационаров на дому, амбулаторное лечение. Известно, что при использовании трех препаратов и более уже через 2 недели контролируемой терапии больной не представляет эпидемической опасности и может лечиться в амбулаторных условиях. Согласно рекомендациям ВОЗ, больных с отрицательными мазками на туберкулез можно не госпитализировать.

Комплексность лечения. Одним из ведущих принципов химиотерапии при туберкулезной инфекции является назначение эффективных и безопасных комбинаций противотуберкулезных препаратов. При приеме двух препаратов и более возникает суммарный бактериостатический эффект как за счет фармакодинамического воздействия на разные клеточные структуры микроорганизма, так и за счет повышения бактериостатической активности крови и, соответственно, тканей организма больного. При назначении нескольких препаратов высокая эффективность лечения обусловлена их способностью влиять с разной биологической активностью на микобактерии, расположенные вне- и внутриклеточно, предотвращать развитие лекарственной устойчивости возбудителя. Вместе с этим выбор комбинаций химиотерапевтических средств и способов их введения должен проводиться с учетом минимального риска возникновения побочных реакций на них. Целесообразно после интенсивной химиотерапии на начальном этапе лечения уменьшать лекарственную нагрузку.

Больные туберкулезом должны лечиться в соответствии с правильно выбранным режимом химиотерапии, который включает:

выбор препарата, а также наиболее рациональной комбинации нескольких антибактериальных средств, обеспечивающий максимально возможный терапевтический эффект;

применение оптимальной дозы каждого препарата;

использование наиболее рационального метода его введения: внутрь, внутримышечно, внутривенно, в виде аэрозолей, суппозиторий и т.д.;

прием химиопрепарата в течение дня дробными дозами или однократно - всей суточной дозы;

лечение теми или иными препаратами в течение необходимого времени в соответствии с назначенной общей продолжительностью химиотерапии, обеспечивающей стойкое заживление туберкулезного процесса;

применение химиопрепаратов ежедневно или прерывисто.

Обычно применяют не менее четырех противотуберкулезных препаратов в начале лечения всех больных с бацилловыделением в связи с риском формирования устойчивости М. tuberculosis. Этиотропное лечение сочетают с патогенетической, симптоматической и иммуномодулирующей терапией, коллапсотерапией, а также с назначением средств коррекции осложнений туберкулеза - бронхолитиков, гемостатических средств и др. Хирургические методы применяют по показаниям. Следует подчеркнуть, что в России и других странах СНГ особое значение придают комбинированному лечению, тогда как в странах Западной Европы и в США ограничиваются комплексной химиотерапией.

Непрерывность лечения. Перерывы в лечении при активном процессе ведут к формированию устойчивости возбудителя и хронизации процесса. Интермиттирующую методику (через день, 2 - 3 раза в неделю) считают непрерывной. Особенно нежелательны перерывы в лечении рифампицином.

Длительность лечения. В настоящее время апробированы и внедрены в широкую практику различные режимы химиотерапии туберкулеза легких. Все большее распространение получают краткосрочные курсы, включающие рифампицин, изониазид, пиразинамид. Эта схема дает наибольший лечебный и социальный эффект. К преимуществам краткосрочного лечения относятся хорошая переносимость препаратов, замедленное развитие приобретенной лекарственной устойчивости МБТ и уменьшение сроков пребывания больных - бактериовыделителей и по социальным показаниям в стационаре. В связи с длительностью течения туберкулезного процесса и медленным развитием репаративных изменений рекомендуется продолжить долечивание больного в санатории по завершении основного этапа.

Химиотерапия должна быть направлена на подавление размножения микобактерии (бактериостатический эффект) или их уничтожение (бактерицидный эффект) в организме больного.

Для эффективного лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких в настоящее время используют стандартные режимы, основанные на двухфазном назначении препаратов.

В интенсивной фазе лечения, которая продолжается в течение 2 - 3 месяцев до получения микробиологических данных о лекарственной чувствительности МБТ, назначают четыре препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол или стрептомицин. Последний препарат в настоящее время используется редко ввиду высокой начальной резистентности возбудителя.

Фаза продолжения лечения носит менее интенсивный характер и длится еще 4 месяца с применением двух препаратов при полной чувствительности микобактерии. Важно убедить больного и членов его семьи в необходимости проведения полного курса лечения в целях предупреждения рецидива туберкулеза.

Контроль за приемом препаратов. Важным компонентом является прием препаратов под непосредственным контролем медицинского работника.

Лечение должно быть проведено всем нуждающимся больным туберкулезом. В первую очередь лечение проводится следующим трем группам: 1-я - впервые выявленные; 2-я - с рецидивом заболевания, с неудачным лечением; 3-я - с хроническими формами туберкулеза.

Важной задачей является обеспечение регулярного приема больным назначенных препаратов в течение всего периода лечения. В амбулаторных условиях можно применять несколько методов.

Прием химиопрепаратов в присутствии медицинского персонала:

) прием осуществляется в процедурных кабинетах диспансера, здравпунктах промышленных предприятий, офисе семейного врача, противотуберкулезных кабинетах ЦРБ, у терапевта в сельских участковых больницах, на сельских фельдшерско-акушерских пунктах (вне противотуберкулезных учреждений прием осуществляется по назначению фтизиатра и при его периодическом контроле);

) на дому у больного (перспективно в практике семейной медицины).

Самостоятельный прием препаратов, выданных фтизиатром на 10 дней.

Контроль облегчается при однократном приеме всей суточной дозы в присутствии медицинского работника (имеет недостатки, так как не всегда учитывает совместимость препаратов по фармакодинамике). Может осуществляться путем периодического анализа мочи на наличие химиопрепаратов, а также контроля за расходованием медикамента у больного. Прием препаратов может быть ежедневным или интермиттирующим 2 - 3 раза в неделю. Интермиттирующий прием не снижает качества лечения, но создает удобства для больного и медперсонала по контролю за лечением.

Большое значение имеют доверительные отношения с больными, убеждение в важности лечения и разъяснение последствий в случае погрешностей в приеме препаратов. У грамотных, социально-адаптированных больных имеет преимущество метод самостоятельного приема. Уровень бактериостатической активности препарата зависит от его дозы и режима введения. Суточную дозу следует вводить в один прием (для создания пиковой концентрации) с учетом фармакокинетики с другими препаратами и только при возникновении побочных эффектов ее разделяют максимально на два приема. Доказано, что независимо от способа введения (per os, внутримышечно, внутривенно) препарат оказывает одинаковую эффективность, поэтому предпочтение отдается способу per os, так как внутримышечное, внутривенное, эндобронхиальное введение катастрофически увеличивает опасность нанесения вреда больному в результате возникновения различных осложнений вплоть до смертельного исхода. Главное - уменьшить возможный вред для больного.

Помимо ежедневного приема можно вводить препараты интермиттирующим методом 3 раза в неделю. Этот метод основан на свойствах ряда препаратов оказывать бактериостатическос действие на МБТ и после выведения из организма в течение 2 дней и более. Изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин, канамицин, амикацин, этамбутол обладают достаточной эффективностью при применении 3 раза в неделю. Дозировка должна быть увеличена при ежедневном приеме.

Врач должен составить индивидуальную программу лечения для каждого больного, используя приведенные ниже схемы лечения. Необходимо индивидуально подобрать методы введения препаратов, патогенетические методы, формы приема и контроля за лечением.

Способы введения препаратов. Возможны различные пути введения противотуберкулезных препаратов. Интенсивность химиотерапии может достигаться внутривенным введением антибактериальных препаратов, минуя печень. При внутривенном введении препараты легко адсорбируются в легочной ткани, каверне и казеозных очагах. Многие препараты, в частности изониазид, проникают в очаги поражения легочной ткани раньше, чем подвергаются инактивации в печени.

Внутриартериальное введение используют при остропрогрессирующем туберкулезе (казеозная пневмония, милиарный туберкулез). Поступая непосредственно в кровяное русло, препараты дольше сохраняют свои биологически активные свойства, более резко нарушают жизнедеятельность МВТ, препятствуют развитию их лекарственной устойчивости, при этом значительно снижается непереносимость антибактериальных препаратов. В качестве недостатков можно указать возможное развитие флебитов, артериитов.

Введение противотуберкулезных препаратов ингаляционным методом также способствует повышению их концентрации в легких и очагах поражения, однако следует учитывать, что часть лекарств теряется с выдыхаемым воздухом.

Внутрикавернозный и перикавитарный (внутрилегочный) способы введения противотуберкулезных препаратов показаны при деструктивных формах туберкулеза с большими и гигантскими кавернами путем напыления сухих или инсталляции жидких препаратов на их стенки, а также постоянным дренированием полостей распада с гнойным содержимым.

Эндолюмбальное введение применяют при туберкулезе мозговых оболочек и ЦНС для предупреждения развития судорожного синдрома. При этом дозы препаратов значительно уменьшаются и желательно их предварительное смешивание в шприце с извлеченным при пункции ликвором.

Ректальный метод представляет введение препаратов в виде свечей, таблеток, капельных клизм. Данный способ конкурирует по эффективности с внутривенным, не вызывая осложнений.

Накожный метод применяется при кожных формах туберкулеза в виде мазей, присыпок, примочек, содержащих антибактериальный препарат.

Внутрикостное и внутрисуставное введение показано при туберкулезе костей и суставов.

При внутримышечном введении концентрация в очаге поражения значительно выше, чем при пероральном приеме. Метод используется в стационарных и санаторных условиях, однако нежелателен в домашних условиях из-за осложнений, заноса инфекции. Деструктивные формы туберкулеза с выделением микобактерий - одно из показаний к внутримышечному введению изониазида, стрептомицина, канамицина, флоримицина и др.

Исследования, проводимые в ряде стран, говорят о перспективности метода регионарных перфузии с антибактериальными препаратами, например при туберкулезе почек.

Наиболее распространенный способ введения антибактериальных препаратов - пероральный - прост, доступен, дешев. Применяется при стационарном, санаторно-курортном и амбулаторном лечении. Его недостатки: низкий процент достижения антибактериальными препаратами очага туберкулезного процесса (20 - 25 %), необходимость контроля за приемом препаратов. Нередки осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. Происходит частичная инактивация препаратов в печени.

Противотуберкулезные препараты подразделяют на основные и резервные.

Основные противотуберкулезные препараты: изониазид, рифампицин (рифабутин), пиразинамид, этамбутол, стрептомицин. Их назначают в виде отдельных или комбинированных лекарственных форм.

Резервные противотуберкулезные препараты: протионамид (этионамид), канамицин, амикацин, капреомицин, циклосерин, ПАСК,

фторхинолоны. Их применяют под наблюдением противотуберку-лезного учреждения, в котором осуществляется централизованный контроль качества микробиологической диагностики и лечения туберкулеза.

Комбинированные препараты: рифинаг (изониазид + рифампи-цин), рифатер (изониазид + рифампицин + пиразинамид), майрин (изониазид + рифампицин + этамбутола гидрохлорид), майорин 2 (изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутола гидрохлорид).

Комбинированные препараты разрешены к применению только для больных старше 15 лет.

Режим химиотерапии - комбинирование противотуберкулезных препаратов, длительность их приема, сроки и содержание контрольных обследований, организационные формы проведения лечения - определяют в зависимости от группы диспансерного наблюдения, к которой относится больной туберкулезом.

Стандартные режимы химиотерапии

|  |  |
| --- | --- |
| Режим | Фаза курса химиотерапии |
|  | интенсивная | продолжения |
| I | 2 Н R Z E/S | 4мес Н R\*/4 НЗ R3\* 6HR\*\*/6H3 R3\*\* 6 НЕ 6 Н Z Е\*\*\* / 6 НЗ Z3 ЕЗ\*\*\* |
| IIа | 2HRZES+1HRZE | 5HRE/5H3R3E3 6HRE\*\*\*/6H3R3E3\*\*\* |
| IIб | 3 Н R Z Е [Pt] [Сар]/ [К][Fq] | В соответствии с режимами I, IIа или IV в зависимости от лекарственной чувствительности микобактерий |
| IV | Минимум 5 препаратов, к которым сохранена чувствительность [Z Е Pt Сар/К Fq] [Rb] [Cs] [PAS] Длительность фазы не менее 6 месяцев |  Минимум 3 препарата, к которым сохранена чувствительность [Е Pt Fq] [Rb] [Cs] [PAS] Длительность фазы не менее 12 месяцев |

\* При туберкулезе органов дыхания.

\*\* При внелегочном туберкулезе, туберкулезе любой локализации у детей и подростков.

\*\*\* При туберкулезе любой локализации у детей и подростков.

Обозначения. Н - изониазид; R - рифампицин; Z - пиразинамид; Е - этамбутол; S - стрептомицин; Rb - рифабутин; К - канамицин/амика-цин; Pt - протионамид; Сар - капреомицин; Fq - препараты из группы фторхинолонов; Cs - циклосерин; PAS - ПАСК.

Возможные варианты режимов и включения в них отдельных препаратов указаны после знака /. В квадратных скобках приведены режимы и препараты, назначение которых основывается на данных о лекарственной чувствительности микобактерий.

В процессе химиотерапии важен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов. Необходимы постоянное сотрудничество больного и медицинского персонала, формирование ответственного отношения к лечению со стороны взрослого больного и родителей ребенка.

Режимы химиотерапии при туберкулезе легких

Стандартные режимы химиотерапии назначает врач-фтизиатр.

Режим I химиотерапии назначают впервые выявленным больным с бактериовыделением и/или распространенным либо осложненным поражением различных органов.

Химиотерапию в соответствии с режимом I получают:

Больные туберкулезом любой локализации с выделением кислотоустойчивых микобактерий, обнаруженных при микроскопии мокроты или иного диагностического материала.

Больные распространенным туберкулезом легких (поражение более двух сегментов).

Больные туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (поражение более двух групп лимфатических узлов).

Больные туберкулезом плевры (обширный экссудативный или двусторонний плеврит).

Больные туберкулезом верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов даже при отрицательных результатах микроскопии мокроты.

Больные с тяжелыми формами внелегочного туберкулеза:

менингитом;

осложненным туберкулезом позвоночника;

осложненным туберкулезом костей и суставов;

распространенным и осложненным туберкулезом мочеполовой системы;

распространенным и осложненным туберкулезом женских половых органов;

распространенным и осложненным абдоминальным туберкулезом;

осложненным туберкулезным перикардитом;

туберкулезом надпочечников с гормональной недостаточностью;

с сочетанием активного внелегочного туберкулеза любой локализации и туберкулеза органов дыхания любой активности.

Режим II а химиотерапии назначают при повторном курсе химиотерапии после перерыва в лечении или по поводу рецидива при невысоком риске лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

Химиотерапию в соответствии с режимом IIа получают больные, принимавшие ранее противотуберкулезные препараты в течение 1 месяц и более, но имеющие невысокий риск лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза:

Больные с рецидивами туберкулеза любой локализации.

Больные с туберкулезом любой локализации при возобновлении лечения после перерыва длительностью 2 месяца и более при отсутствии микробиологических и клинико-рентгенологических признаков прогрессирования процесса.

Режим II б химиотерапии назначают больным с высоким риском лекарственной устойчивости микобактерий до получения результатов микробиологического исследования. Химиотерапию в соответствии с режимом Пб получают больные, имеющие высокий риск лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза:

Больные туберкулезом любой локализации, принимавшие ранее противотуберкулезные препараты в течение 1 месяца и более, у которых лечение в соответствии со стандартными режимами (I, II, III), оказалось неэффективным.

Больные, ранее получавшие неадекватную химиотерапию.

Больные туберкулезом любой локализации (в возрасте 12 лет и старше) при достоверном контакте с больными туберкулезом, выделяющими микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью.

Больные остро прогрессирующим туберкулезом.

Режим III химиотерапии назначают впервые выявленным больным без бактериовыделения, с ограниченными и неосложненными формами туберкулеза.

Химиотерапию в соответствии с режимом III получают:

Больные с малыми формами туберкулеза легких (поражение 1-2 сегментов), внутригрудных лимфатических узлов (поражение 1-2 групп лимфатических узлов), ограниченным плевритом при отсутствии кислотоустойчивых микобактерий при микроскопии мазка мокроты или иного диагностического материала.

Больные с менее тяжелыми формами внелегочного туберкулеза:

\* неосложненным туберкулезом позвоночника;

\* неосложненным туберкулезом костей и суставов;

\* неосложненным туберкулезом мочеполовой системы;

\* ограниченным и неосложненным туберкулезом женских половых органов;

\* туберкулезом периферических лимфатических узлов;

\* ограниченным и неосложненным абдоминальным туберкулезом;

\* туберкулезом кожи;

\* туберкулезом глаз;

\* ограниченным и неосложненным туберкулезным перикардитом;

\* туберкулезом надпочечников без явлений гормональной недостаточности).

Режим IV химиотерапии назначают больным с выделением микобактерий, устойчивых к изониазиду и рифампицину одновременно. Химиотерапию в соответствии с режимом IV получают:

Больные туберкулезом любой локализации, у которых были обнаружены микобактерии туберкулеза, устойчивые, по крайней мере, к изониазиду и рифампицину одновременно (множественная лекарственная устойчивость).

Противотуберкулезные препараты второго ряда

Этионамид - активен в отношении быстро и медленно размножающихся внеклеточно и внутриклеточно расположенных микобактерии туберкулеза. Активен в кислой среде. Назначается при лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза, тормозит развитие резистентности к другим препаратам.

Применяется перорально в суточной дозе 15-20 мг/кг.

Противопоказания: заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, сахарный диабет, гиперчувствительность к препарату.

Побочные реакции: диспепсические явления, нарушения сна, кожная сыпь, нарушения менструального цикла, токсический гепатит.

Циклосерин - антибиотик широкого спектра действия, способен блокировать ферменты и нарушать нормальный метаболизм микробной клетки, что ведет к утрате ею кислотоустойчивости.

Применяется перорально в суточной дозе 10-20 мг/кг.

Противопоказания: поражения центральной нервной системы, эпилепсия, почечная недостаточность, гиперчувствительность к препарату, возраст младше 15 лет.

Побочные реакции: токсическое воздействие на центральную нервную систему, диспепсия, аллергические реакции.

Капреомицин действует бактериостатически на внутриклеточно расположенные микобактерии туберкулеза.

Применяется в суточной в дозе 15-16 мг/кг внутримышечно, перед введением препарат разводят в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Противопоказания: гиперчувствительность к препарату, возраст до 15 лет. туберкулез химиотерапия препарат

Побочные реакции: токсическое воздействие на орган слуха, почки и печень, аллергические реакции, головокружение; изменения в составе крови - лейкоцитоз, лейкопения, эозинофилия, гипокалие-мия, гипокальциемия, гипомагниемия. На месте инъекции могут образовываться инфильтраты и стерильные абсцессы.

Канамицин и амикацин оказывают бактериостатическое и бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза, резистентные к стрептомицину.

Применяются в суточной дозе 15 иг/кг внутривенно и внутримышечно.

Противопоказания: миастения.

Побочные реакции: токсическое воздействие на орган слуха, почки, аллергические реакции.

ПАСК - парааминосалициловая кислота. Действует бактериостатически на быстро размножающиеся микобактерии туберкулеза. Применяют в дозе 4000 мг 3 раза в сутки перорально с кислой пищей или питьем.

Противопоказания: гипофункция щитовидной железы, патология почек, печени, амилоидоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Побочные реакции: нарушение функции желудочно-кишечного тракта, повышение активности печеночных трансаминаз, аллергические реакции, электролитные нарушения. Снижает усвоение витамина В12, абсорбцию рифампицина.

Применение антибиотиков широкого спектра во фтизиатрической практике

Ципрофлоксацин применяется в дозе 500-750 мг 2 раза в сутки перорально.

Противопоказания: эпилепсия, снижение судорожного порога после черепно-мозговой травмы, инсульта, воспалительных поражений центральной нервной системы.

Побочные реакции: удлиняет период полувыведения и повышает концентрацию в крови теофиллина, пероральных сахароснижающих препаратов и непрямых антикоагулянтов.

Спарфлоксацин

Микобактерии обладают умеренной чувствительностью к препарату.

Противопоказания: эпилепсия, аритмии, черепно-мозговые травмы, инсульты, воспалительные заболевания центральной нервной системы в анамнезе.

Побочные реакции: вызывает фотосенсибилизацию, удлиняет интервал QT, что требует контроля ЭКГ при лечении.

Ломефлоксацин обладает бактерицидным свойством, активен в отношении внутриклеточно расположенных микобактерии туберкулеза. Применяется перорально в дозе 400 мг 2 раза в сутки.

Противопоказания: черепно-мозговая травма, инсульт, воспалительные заболевания центральной нервной системы в анамнезе, почечная недостаточность.

Побочные реакции: нарушение функции желудочно-кишечного тракта, повышение активности трансаминаз в крови, функциональные расстройства центральной нервной системы, угнетение гемопоэ-за, аллергические реакции, фотосенсибилизация.

Офлоксацин применяется в дозе 200-400 мг 2 раза в сутки перорально.

Противопоказания: эпилепсия, черепно-мозговая травма, инсульт, воспалительные заболевания центральной нервной системы в анамнезе.

Побочные реакции: нарушение функции желудочно-кишечного тракта, повышение активности печеночных трансаминаз в крови, функциональные расстройства центральной нервной системы, угнетение гемопоэза, аллергические реакции, фотосенсибилизация.

Амоксиклав оказывает бактерицидное действие на микобактерии in vitro. Применяют в дозе 625 мг 3 раза в сутки перорально.

Противопоказан детям в возрасте до 1 месяца, при печеночной и почечной недостаточности.

Побочные реакции: нарушение функции желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции, угнетение гемопоэза, уменьшение активности пероральных контрацептивов, повышение активности непрямых антикоагулянтов.

Показания к внутривенному введению противотуберкулезных препаратов:

обширные процессы с распадом;

неэффективность других способов введения;

наличие у пациента язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;

пред- и послеоперационный периоды;

недисциплинированность больного.

Особенности назначений препаратов детям:

доза препарата рассчитывается на 1 кг массы тела ребенка с коррекцией в процессе лечения и роста;

метод введения противотуберкулезных препаратов (перорально, ректально, внутримышечно) определяется с учетом возраста и степени тяжести туберкулезного процесса;

у детей доза изониазида значительно выше, чем у взрослых, - 25-30 мг/(кгсут). При наличии поражения центральной нервной системы у ребенка изониазид не назначают, при этом возможна замена фтивазидом или метазидом;

во избежание побочных реакций у детей раннего и дошкольного возраста этамбутол применяется ограниченно;

рифампицин у детей применяется в ректальных свечах и дозу увеличивают до 12-15 мг/(кг в сутки);

резервные препараты не применяются у детей до 12 лет.

Побочные реакции резервных противотуберкулезных препаратов

Побочные реакции резервных противотуберкулезных препаратов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Способ применения | Ежедневная доза (максимальная доза) | Побочные реакции |
| Капреомицин | Внутримышечно, внутривенно | 15-30 мг/кг (1г) | Токсичность слуховая, вестибулярная, почечная |
| Канамицин | Внутримышечно, внутривенно | 15-30 мг/кг (1г) | Токсичность слуховая, вестибулярная, почечная |
| Амикацин | Внутримышечно, внутривенно | 15-30 мг/кг (1г) | Токсичность слуховая, вестибулярная, почечная |
| Этионамид | Перорально | 15-20 мг/кг (1г) | Расстройство желудка Гепатотоксичность Металлический привкус |
| Парааминосалици- ловая кислота | Перорально | 150 мг/кг | Расстройство желудка, Гепатотоксичность |
| Циклосерин | Перорально | 15-20 мг/кг (1г) | Психоз Конвульсии Депрессия Головные боли Сыпь |
| Ципрофлоксацнн | Перорально | 750-1500 мг/ сут | Расстройство желудка Головокружение Головные боли Беспокойство |
| Офлоксацин | Перорально | 600-800 мг/ сут | Расстройство желудка Головокружение Головные боли Беспокойство |
| Левофлоксацин | Перорально | 500 мг/сут | Расстройство желудка Головокружение Головные боли Беспокойство |

Заключение

Для успешного лечения необходимо жесточайшим образом соблюдать принципы, обусловленные микробиологией и патогенезом туберкулеза. Для исключения развития резистентности следует назначать как минимум три препарата, к которым чувствительны микобактерии, т. к. в каждой популяции есть небольшое количество микробов, которые первично резистентны по отношению к лекарственным препаратам. Преимущество имеют бактерицидно действующие препараты: изониазид, рифампицин, пиразинамид и стрептомицин, которые вместе с этамбутолом составляют группу первого выбора. Если есть основания говорить о резистентной форме, то применяют еще и четвертый препарат (например, этамбутол). Лечение рез истентных форм должно длиться не менее 12 - 18 месяцев.

Туберкулез - инфекция управляемая и излечимая. Если улучшить социальные условия жизни пациента, обеспечить его необходимыми лекарственными препаратами, контролировать прием препаратов, придерживаться принципов комплексного лечения, то все это поможет снизить заболеваемость и смертность от туберкулеза.

Список литературы

Фтизиатрия Б.Е. Бородулин, Е.А. Бородулина Москва 2013г.

«Сестринское дело во фтизиатрии» Н.А. Митрофанова, Ю.В. Пылаева Москва 2015г.

Журнал «Туберкулез и болезни легких» №9 2010г.

Журнал фельдшера и акушера № 8август, № 9 сентябрь 2015г.