

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МЛУ/ШЛУ МБТ У ПОДРОСТКОВ

Л. В. ПАНОВА¹, Е. С. ОВСЯНКИНА¹, О. В. ЛОВАЧЕВА², С. С. САДОВНИКОВА¹, Е. А. ВИЕЧЕЛЛИ¹, А. Ю. ХИТЕВА¹

¹ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Москва, Россия

Представлены 3 случая лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя у детей и подростков, которые демонстрируют варианты индивидуальных подходов в лечении туберкулеза с множественной/широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. Для улучшения результатов лечения использованы бронхологические методы получения материала для бактериологического исследования, своевременная коррекция химиотерапии, у одной пациентки для ускорения закрытия полости распада в легком применена клапанная бронхоблокация (установка эндобронхиального клапана), у другой пациентки при формировании множественных крупных очагов выполнена VATS-резекция верхней доли левого легкого. В результате у этих пациентов удалось использовать укороченные схемы химиотерапии.

Ключевые слова: туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью, дети, клапанная бронхоблокация, резекция легкого

Для цитирования: Панова Л. В., Овсянкина Е. С., Ловачева О. В., Садовникова С. С., Виечелли Е. А., Хитева А. Ю. Персонализированное лечение туберкулеза легких с МЛУ/ШЛУ МБТ у подростков // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 55-63. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-2-55-63

INDIVIDUAL TREATMENT OF PULMONARY MDR/XDR TUBERCULOSIS IN ADOLESCENTS

L. V. PANOVA¹, E. S. OVSYANKINA¹, O. V. LOVACHEVA², S. S. SADOVNIKOVA¹, E. A. VIECHELLI¹, A. YU. KHITEVA¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

The article presents 3 clinical cases of treatment of drug resistant tuberculosis in children and adolescents, illustrating the variants of the individual approach to treatment of tuberculosis with multiple/extensive drug resistance. In order to improve treatment outcomes, bronchologic methods were used for the collection of specimens for bacteriological tests, chemotherapy regimens were adjusted in a timely manner, valve bronchial block (implantation of endobronchial valve) was used in one the patients to promote the cavity healing, the other patient underwent VATS resection of the upper lobe of the left lung due to numerous large foci. As a result, it was possible to use a short course treatment in those patients.

Key words: pulmonary tuberculosis with multiple drug resistance, children, valve bronchial block, lung resection

For citations: Panova L.V., Ovsyankina E.S., Lovacheva O.V., Sadovnikova S.S., Viechelli E.A., Khiteva A.Yu. Individual treatment of pulmonary MDR/XDR tuberculosis in adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 2, P. 55-63. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-2-55-63

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), продолжается кризис лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Показатель успешного лечения впервые выявленного туберкулеза легких составляет 83% (когорта 2014 г.), снижаясь до 52% при наличии МЛУ МБТ (когорта 2013 г.) и до 28% при ШЛУ МБТ [1, 2]. Данные об эффективности лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ у детей и подростков в официальной статистике не отражены.

В соответствии с действующими в настоящее время руководящими принципами ВОЗ по схемам лечения туберкулеза с МЛУ МБТ для большинства пациентов, в том числе детей и подростков, рекомендуется интенсивная фаза лечения продолжительностью 8 мес. при общей продолжительности химиотерапии (ХТ) 20 мес. [6, 7].

Согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» дли-

тельность интенсивной фазы ХТ должна составлять 8 мес. и более до получения двух последовательных отрицательных результатов посева с интервалом 1 мес., длительность фазы продолжения ХТ – не менее 12 мес. Общая длительность ХТ туберкулеза с МЛУ МБТ – 18-24 мес., с ШЛУ МБТ – не менее 24 мес. [5]. Клинических рекомендаций по лечению туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ у детей и подростков нет. Помимо ХТ, при наличии деструктивных изменений рекомендуется применение коллапсотерапии (пневмоперитонеум, бронхоблокация), хирургическое лечение [3, 4]. Следует отметить, что «Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений» также ориентированы на взрослых больных [5].

В последние годы появились сообщения о возможности применения укороченных схем ХТ туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ. Позиция ВОЗ заключается в том, что схемы лечения, значительно отличающиеся от схем, которые являются сегодняшней нормой и были рассмотрены в процессе GRADE, должны использоваться только в контек-

сте научных исследований и под пристальным мониторингом на протяжении по меньшей мере 12 мес. после окончания лечения. Наблюдение после завершения лечения направлено на раннее выявление пациентов, которые могут подвергаться высокому риску рецидива болезни и приобретения лекарственной устойчивости возбудителя [2, 8].

Детско-подростковая клиника института обладает большим опытом лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ у детей и подростков. Клинические наблюдения демонстрируют варианты индивидуальных подходов к лечению туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ.

Наблюдение 1

Пациентка А., 16 лет.

Эпидемиологический анамнез. Контакт с больной туберкулезом матерью, у которой заболевание выявлено в феврале 2016 г. (Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, МБТ (+). Лекарственная устойчивость МБТ к R).

Анамнез заболевания. При первом обследовании по контакту в феврале 2016 г. (компьютерная томография органов грудной клетки – КТ ОГК) выявлены изменения в верхних отделах левого легкого инфильтративного характера. Для лечения направлена в ФГБНУ «ЦНИИТ».

При поступлении жалобы: на слабость, повышенную утомляемость, снижение аппетита.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Симптомы интоксикации выражены слабо. Кожные покровы бледные, чистые. Тургор тканей снижен. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. По другим органам без патологии.

Лабораторные исследования. Клинический анализ крови, биохимическое исследование функции печени, общий анализ мочи – в пределах нормы. При трехкратном исследовании диагностического материала (смыв с ротоглотки) ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) методом люминесцентной микроскопии не обнаружены, рост микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК) в системе Bactec MGIT 960 не выявлен.

Рентгенологическое исследование. На КТ ОГК в $S_{1,2}$ слева определяется группа очагов с мелким распадом до 5 мм, ниже визуализируется лобулярный инфильтрат и в S_6 справа определяется уплотнение с размытыми контурами (рис. 1).

Инструментальные исследования. Функция внешнего дыхания (ФВД) – вентиляционная способность легких в норме, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 3,37 л (100,1% д. в.), электрокардиограмма (ЭКГ) – в пределах нормы, газы крови, кислотно-щелочное состояние (КЩС) и насыщение кислородом крови – в норме.

Учитывая отсутствие ДНК МБТ в смывах с ротоглотки, проведена бронхоскопия с забором диагно-

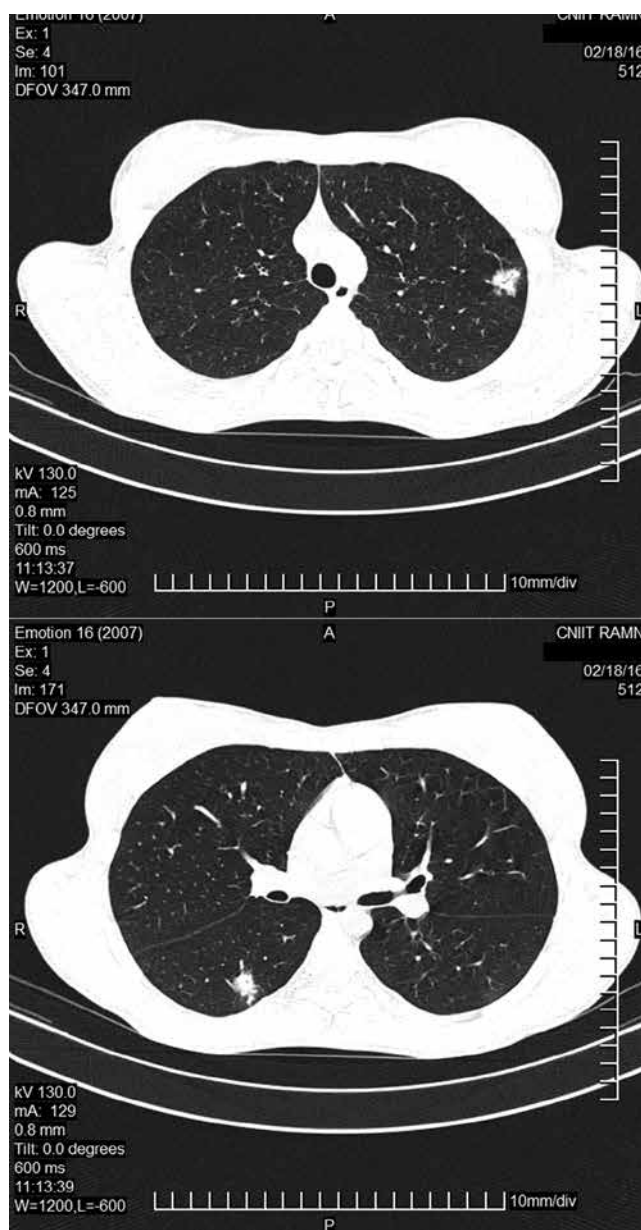


Рис. 1. Пациентка А. Аксиальные срезы КТ ОГК при поступлении: в $S_{1,2}$ левого легкого определяется группа акцинозных, акцинозно-нодозных очагов с мелким распадом до 5 мм; в субплевральной зоне S_6 правого легкого определяется уплотнение с размытыми контурами

Fig. 1. Female patient A. Axial sections of chest CT by the admission: In $S_{1,2}$ of the left lung, the group of acinous and acinous-nodosal foci with minor cavities up to 5 mm are visualized; an induration with blurred outline is visualized in the subpleural area of S_6 of the right lung

стического материала из зоны поражения в легких: бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) и браш-биопсия для микробиологического и цитологического исследования.

При цитологическом исследовании материала БАЛ и браш-биопсии в препарате отмечаются пласты бронхиального эпителия с наличием лимфоидно-макрофагальной инфильтрации. КУМ не найдены. Цитологическая картина хронического воспаления.

При микробиологическом исследовании материала БАЛ и браш-биопсии ДНК МБТ, КУМ не обнаружены, рост МБТК в системе Bactec MGIT 960 не выявлен. У пациентки на следующий день после проведения бронхоскопии отмечалось появление кашля с мокротой. Мокрота направлена на микробиологическое исследование: обнаружена ДНК МБТ (количества ДНК недостаточно для определения лекарственной чувствительности молекулярно-генетическими методами), получен рост МБТК в системе Bactec MGIT 960.

Через 46 дней от момента проведения бронхоскопии получен результат исследования лекарственной чувствительности МБТ в системе Bactec MGIT 960 – МБТ устойчивы к HR. Лекарственная чувствительность МБТ сохранена к EZEtoAmCmLfx.

Клинический диагноз. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, S_6 правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ (+). МЛУ МБТ (HR).

С учетом наличия контакта в анамнезе и данных о лекарственной устойчивости МБТ источника инфекции до получения результатов микробиологического исследования пациентке была назначена стартовая ХТ по индивидуальному режиму: интенсивная фаза (60 доз): изониазид (H), пиразинамид (Z), этамбутол (E), амикацин (Am), левофлоксацин (Lfx). После получения данных о МЛУ МБТ (через 2 мес. от начала лечения) ХТ изменена на IV режим (120 доз): ZEAmLfxPtoPAS. Переносимость ХТ удовлетворительная.

Динамика туберкулезного процесса:

- исчезновение симптомов интоксикации через 2 мес.,
- закрытие полости распада в $S_{1,2}$ слева через 2 мес.

Рентгенологическое исследование через 6 мес. ХТ: отмечена положительная динамика в виде частичного рассасывания тяжистых участков уплотнения легочной ткани в субплевральной области S_3 левого легкого с признаками преобладания пневмофиброза, очагового уплотнения в S_6 правого легкого и группы очагов в $S_{1,2}$ левого легкого с уменьшением их максимального размера с 7 до 5,3 мм.

Учитывая выраженную положительную клиническую и рентгенологическую динамику, пациентка через 6 мес. переведена на фазу продолжения IV режима (210 доз): ZEPtoPAS.

На КТ ОГК (через 13 мес. от начала лечения) отмечалась дальнейшая положительная динамика процесса в виде практически полного рассасывания очагового уплотнения в S_6 и очагов в $S_{1,2}$ слева, полное рассасывание лобулярного инфильтрата в S_3 слева (рис. 2).

Клинический диагноз при выписке: очаговый туберкулез верхней доли левого легкого, S_6 правого легкого в фазе уплотнения, МБТ (–); МЛУ МБТ (HR).



Рис. 2. Пациентка А. КТ ОГК через 13 мес. лечения: полное закрытие полости распада в $S_{1,2}$ левого легкого; в субплевральной зоне S_6 правого легкого отмечается полное рассасывание крупного очага, ранее определявшаяся полость распада не визуализируется

Fig. 2. Female patient A. Chest CT after 13 months of treatment: complete healing of cavities in $S_{1,2}$ of the left lung; in the subpleural area of S_6 of the right lung the large focus is fully resolved, the cavity is no longer visualized

В представленном наблюдении у пациентки с деструктивным туберкулезом легких отсутствовало бактериовыделение, в таких случаях показаны проведение бронхоскопии с целью забора диагностического материала и микробиологического, молекулярно-генетического исследований и определение лекарственной чувствительности возбудителя. Стартовая ХТ была назначена с учетом лекарственной устойчивости МБТ источника инфекции и в

последующем изменена в соответствии с результатами теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) МБТ пациентки. Отсутствие бактериовыделения, выраженная положительная клиническая и рентгенологическая динамика процесса позволили сократить основной курс ХТ у больной с МЛУ МБТ до 13 мес. вместо рекомендованных 18-24 мес.

Наблюдение 2

Пациентка М., 16 лет.

Эпидемиологический анамнез. С октября 2009 г. (в возрасте 10 лет) девочка взята на диспансерный учет по контакту (у матери инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, МБТ (+). ШЛУ МБТ (HRZEEtoAmCmCsLfx).

Анамнез заболевания. По контакту с матерью с 2009 г. ежегодно обследовалась в противотуберкулезном диспансере (ПТД) (на обзорной рентгенограмме ОГК патологии не обнаружено). Получала амбулаторно превентивный курс ХТ (изониазид 0,3 г, пиразинамид 0,75 г) 3 мес. В 2013 г. отказ от очередного курса превентивной ХТ. Изменения в легких впервые выявлены в октябре 2015 г. при очередном плановом обследовании в ПТД: на обзорной рентгенограмме от 07.10.2015 г. – инфильтративные изменения в верхних отделах левого легкого. Девочка была госпитализирована в стационар ПТД по месту жительства, где находилась на лечении 7 мес. При микробиологическом исследовании мокроты трехкратно при поступлении: ДНК МБТ методом ПЦР обнаружена, КУМ обнаружены однократно (8 в поле зрения), рост МБТК в системе Bactec MGIT 960 не выявлен. Получены результаты лекарственной устойчивости МБТ к R на анализаторе GeneXpert. Назначена ХТ: ZAmSfxPtoPASCs. На фоне проводимого в течение 7 мес. лечения рентгенологической динамики процесса не отмечено – на обзорной рентгенограмме в $S_{1,2}$ слева фокус до 2 см в диаметре, в связи с чем направлена в ФГБНУ «ЦНИИТ».

При поступлении жалобы: на периодический кашель с выделением мокроты бело-желтого цвета, слабость.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Симптомы интоксикации выражены слабо. Кожные покровы бледные, чистые. В легких аускультативно дыхание везикулярное, определяются единичные хрипы в верхних отделах слева. По остальным органам без патологии.

Лабораторные исследования. Клинический анализ крови, биохимическое исследование функции печени, общий анализ мочи – в пределах нормы.

При трехкратном исследовании мокроты при поступлении ДНК МБТ методом ПЦР обнаружена, КУМ при люминесцентной микроскопии не обнаружены, выявлен рост МБТК в системе Bactec MGIT 960. Получены данные об устойчивости МБТ в системе Bactec MGIT 960 к HRZEEtoAmCmCsLfx.

Инструментальные исследования. ФВД – вентиляционная способность легких в норме, ЖЕЛ – 3,78 л (113,3% д. в.), ЭКГ – в пределах нормы, газы крови – умеренная гипоксемия, КЩС и насыщение кислородом крови – в норме.

Рентгенологическое исследование. На КТ ОГК в $S_{1,2}$ слева определяется фокус размером 26×16 мм, в структуре которого визуализируются две полости общим размером до 11 мм (рис. 3).

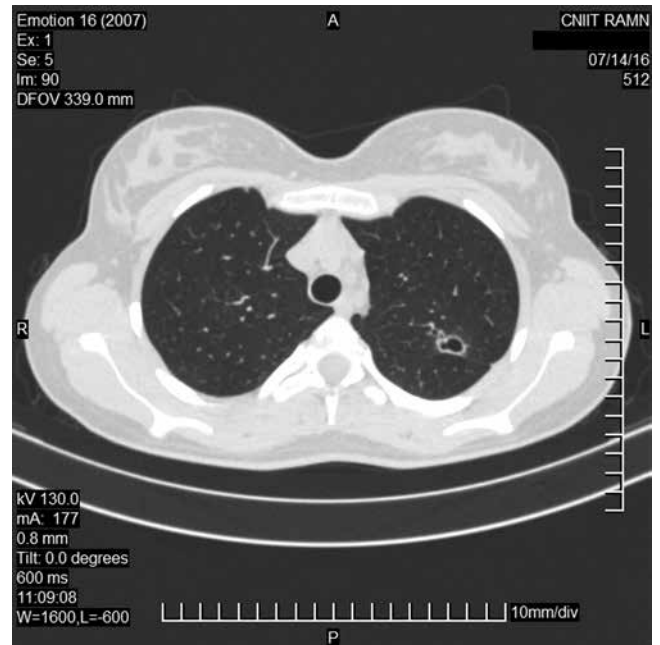


Рис. 3. Пациентка М. Аксиальные срезы КТ ОГК при поступлении: в $S_{1,2}$ левого легкого определяется фокус размером 26×16 мм с тяжем, идущим к апикальной плевре. В структуре фокуса две полости общим размером до 11 мм с наличием дренажного бронха

Fig. 3. Female patient M. Axial sections of chest CT by the admission: In $S_{1,2}$ of the left lung, the focus of 26×16 mm is visualized, it has fibrotic fold reaching apical pleura. There are two cavities of the total size up to 11 mm with the draining bronchus in the structure of the focus

Клинический диагноз. Инфильтративный туберкулез $S_{1,2}$ левого легкого в фазе распада, МБТ (+). ШЛУ МБТ (HRZEEtoAmCmCsLfx). Очаг Гона в S_9 правого легкого.

Лечение назначено по V режиму ХТ, интенсивная фаза (329 доз): ZCsPtoCmMfxLzd. Переносимость ХТ удовлетворительная.

На КТ ОГК через 2 мес. лечения в ЦНИИТ отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров полостей в структуре фокуса $S_{1,2}$ левого легкого с 11 до 8 мм.

В связи с сохранением полости распада в $S_{1,2}$ левого легкого (при общем сроке лечения 9 мес., из них 7 мес. лечения по месту жительства) и торпидным течением процесса была проведена установка эндобронхиального клапана (ЭК) в устье верхнезонального бронха левого легкого. Установка ЭК проведена во время фибробронхоскопии под

кратковременным наркозом при самостоятельном дыхании. ХТ продолжена по интенсивной фазе V режима.

На КТ ОГК через 8 мес. после установки ЭК (10 мес. лечения в ЦНИИТ) – полости распада в $S_{1,2}$ не визуализируются. ЭК из устья верхнезонального бронха левого легкого удален при фибробронхоскопии под кратковременным наркозом при самостоятельном дыхании.

На КТ ОГК через 3 мес. после удаления ЭК (11 мес. лечения) отмечается дальнейшая положительная динамика процесса в виде уплотнения посттуберкулезного фиброза с нарастанием кальцинации в $S_{1,2}$ слева. В S_9 справа визуализируется обызвествленный очаг около 2,5 мм.

Учитывая дальнейшую положительную динамику после удаления ЭК, пациентка переведена на фазу продолжения V режима ХТ (90 доз): ZCSPtoMfx.

На КТ ОГК через 3 мес. после удаления ЭК (13 мес. лечения в ЦНИИТ по V режиму ХТ) отмечается стабильная картина: тяжистый участок консолидации в $S_{1,2}$ слева с наличием нескольких мелких кальцинатов (рис. 4).



Рис. 4. Пациентка М. Аксиальные срезы КТ ОГК через 13 мес. лечения и через 3 мес. после удаления эндобронхиального клапана: отмечается стабильная рентгенологическая картина в виде тяжистого участка консолидации в $S_{1,2}$ левого легкого. Полости распада не визуализируются

Fig. 4. Female patient M. Axial sections of chest CT after 13 months of treatment and in 3 months after removal of the endobronchial valve: the X-ray signs are stable, fibrotic consolidation in $S_{1,2}$ of the left lung is visualized. No cavity is visualized

Динамика за время лечения в ЦНИИТ:

- исчезновение симптомов интоксикации через 2 мес.,
- прекращение бактериовыделения через 1 мес.,

– значительное рассасывание инфильтративных изменений в легких,

– закрытие полости распада в $S_{1,2}$ слева через 11 мес. лечения (8 мес. после установки ЭК).

Клинический диагноз при выписке. Очаговый туберкулез легких (S_6 правого, $S_{1,2}$ левого) в фазе уплотнения и кальцинации, МБТ (–). ШЛУ МБТ (HRZEEtoAmCmCsLfx). Пневмофиброз $S_{1,2}$ левого легкого. Очаг Гопа в S_9 правого легкого.

Представленный случай демонстрирует комплексный подход в лечении пациентки с деструктивным туберкулезом легких с ШЛУ МБТ. Назначение ХТ с учетом лекарственной чувствительности возбудителя и применение клапанной бронхоблокации позволили достичь выраженной положительной динамики у пациентки с ранее неэффективным лечением и завершить основной курс ХТ через 13 мес. при рекомендуемом курсе 24 мес.

Наблюдение 3

Пациентка Т., 15 лет.

Эпидемиологический анамнез. Подросток из семейного контакта: у отца в 2013 г. выявлен туберкулез легких с бактериовыделением. Сведений о диагнозе и лекарственной устойчивости МБТ у источника не представлено. По контакту на учете не состояла, соответственно, плановые обследования и превентивную ХТ не проводили.

Анамнез заболевания. Девочка вакцинирована БЦЖ в роддоме. Поствакцинальный рубчик 2 мм. Туберкулинодиагностика проводилась нерегулярно, сведения представлены с 2010 г. (с возраста 10 лет). Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л в 2010–2011 г. – 12-мм папула, в 2013 г. – 22-мм папула. По результатам пробы в 2013 г. взята на учет в ПТД по месту жительства по VIБ группе, регулярные обследования не проводили. Заболевание выявлено при флюорографии ОГК в июле 2013 г., когда она обратилась за медицинской помощью с жалобами на кашель, слабость, потерю массы тела. На флюорограмме от июля 2013 г. визуализировались инфильтративные изменения в левом легком (снимки при поступлении не представлены). По результатам исследования заподозрен туберкулез, осуществлена госпитализация в стационар ПТД по месту жительства с диагнозом: инфильтративный туберкулез левого легкого в фазе распада, МБТ (+). Получала лечение препаратами первого и второго рядов: HRESZRbAmPAS, схемы и дозировки, а также данные о лекарственной чувствительности МБТ в представленной выписке не указаны. Учитывая сохранение через 2 мес. лечения бактериовыделения и полости распада в верхней доле левого легкого, направлена в подростковое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ».

Жалобы при поступлении: на плохой аппетит, кашель, общую слабость.

Объективно. Общее состояние средней степени тяжести. Температура – 37,1°C. Симптомы ту-

беркулезной интоксикации выражены умеренно. Дефицит массы тела – 5 кг. Кожные покровы бледные, сухие, тургор мягких тканей снижен. В легких аускультативно определялось жесткое дыхание, по всем легочным полям выслушивались множественные влажные разнокалиберные хрипы. Тоны сердца ритмичные, ясные, тахикардия – 98 ударов в 1 мин.

Лабораторные исследования. В гемограмме отмечалось повышение СОЭ (42 мм/ч). Биохимический анализ крови, общий анализ мочи – в пределах нормы.

В мокроте двукратно методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, методом люминесцентной микроскопии выявлены КУМ (+). В системе Вастес MGIT 960 получен рост МБТК. В тест-системе СИНТОЛ определена МЛУ МБТ (HR), в тест-системе HAIN-GenoTypeDRsl – лекарственная чувствительность сохранена к EAmFq, в системе Вастес MGIT 960 определена устойчивость к HRZEAm.

Инструментальные исследования. ФВД – значительное снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу, ЖЕЛ – 1,6 л (43,6% д. в.). Газы крови – умеренная гипоксемия, снижение PO_2 . КЩС в норме.

ЭКГ – ритм синусовый, перегрузка правых отделов сердца.

Бронхоскопия – полный рубцовый стеноз верхнедолевого бронха слева с пигментацией, наиболее вероятно посттуберкулезный.

Рентгенологическое исследование. На КТ ОГК при поступлении (рис. 5) – в верхней доле левого легкого визуализируется крупный фокус инфильтрации размером 20 × 25 мм с неровными контурами и наличием в структуре полости распада до 4 мм в диаметре. В нижней доле левого легкого – фокусы инфильтрации с неровными контурами размером до 15 мм.

Клинический диагноз при поступлении. Инфильтративный туберкулез левого легкого в фазе распада, МБТ (+). МЛУ (HRZEAm). Посттуберкулезный рубцовый стеноз верхнедолевого бронха слева.

Лечение. Учитывая полученные данные о лекарственной устойчивости МБТ (HR), ХТ была назначена по интенсивной фазе IV режима: ZECmLfxPasPto. Через 2 мес. после получения данных о ЛУ МБТ в системе Вастес MGIT 960 (HRZEAm) ХТ была скорректирована, лечение продолжено по схеме CmLfxPasPtoCs.

Рентгенологическое исследование. Через 3 мес. лечения отмечается закрытие полости распада в структуре крупного фокуса в верхней доле левого легкого.

После получения курса капреомицина (3 мес.), препарат был отменен, в схему ХТ включены амоксиклав (Amx) и клацид (Kl). ХТ продолжена по интенсивной фазе IV режима по схеме: LfxPASpToCsAmxKl.

Рентгенологическое исследование. Через 6 мес. лечения (рис. 6) сформировались множественные ту-

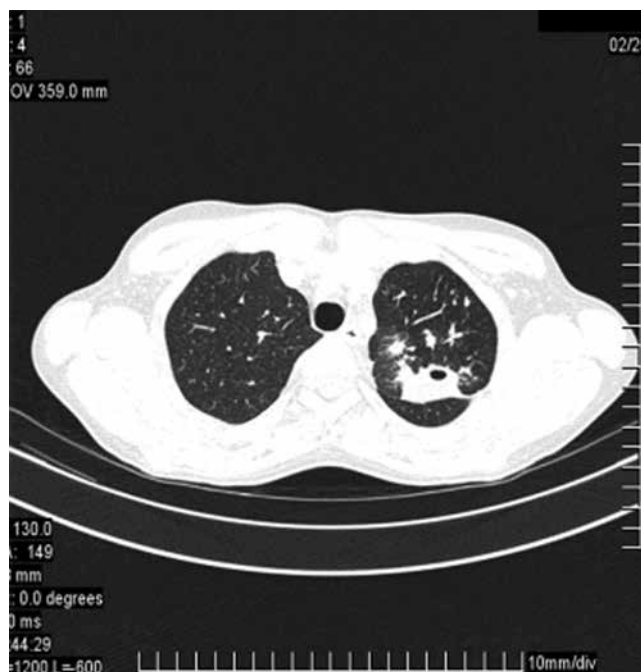


Рис. 5. Пациентка Т. Аксиальные срезы КТ ОГК при поступлении: в верхней доле левого легкого крупный фокус инфильтрации с неровными контурами с наличием в его структуре полости распада до 4 мм в диаметре; в нижней доле левого легкого инфильтративные изменения

Fig. 5. Female patient T. Axial sections of chest CT by the admission: In the upper lobe of the left lung, a large infiltration focus with blurred outline is visualized, there is a cavity up to 4 mm in size in its structure. Infiltrate changes are visualized in the lower lobe of the left lung

беркулемы верхней доли левого легкого размером от 7,5 × 8 до 11,2 × 9,2 мм. В нижней доле левого легкого – частичное рассасывание фокусов инфильтрации.

Учитывая положительную клиническую, лабораторную (абациллирование через 1 мес.) и рентгенологическую динамику (закрытие полости распада через 3 мес.), через 6 мес. пациентка переведена на фазу продолжения IV режима: LfxPASpToCs.

В связи с формированием множественных туберкулем в верхней доле левого легкого проведена консультация торакального фтизиохирурга, рекомендовано оперативное лечение. В октябре 2014 г. (через 8 мес. консервативного лечения) проведена VATS-резекция верхней доли левого легкого.

При микробиологическом исследовании операционного материала методом люминесцентной микроскопии выявлены КУМ (+++), методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ. Проведены ТЛЧ МБТ в тест-системе HAIN-GenoTypeDRsl: сохранена чувствительность МБТ к фторхинолонам, этамбутолу, аминогликозидам. Рост МБТК в системе Вастес MGIT 960 не выявлен. При патогистологическом исследовании операционного материала определена умеренная активность специфического процесса.

Учитывая объем операции (лобэктомия), отсутствие роста МБТК из операционного материала,

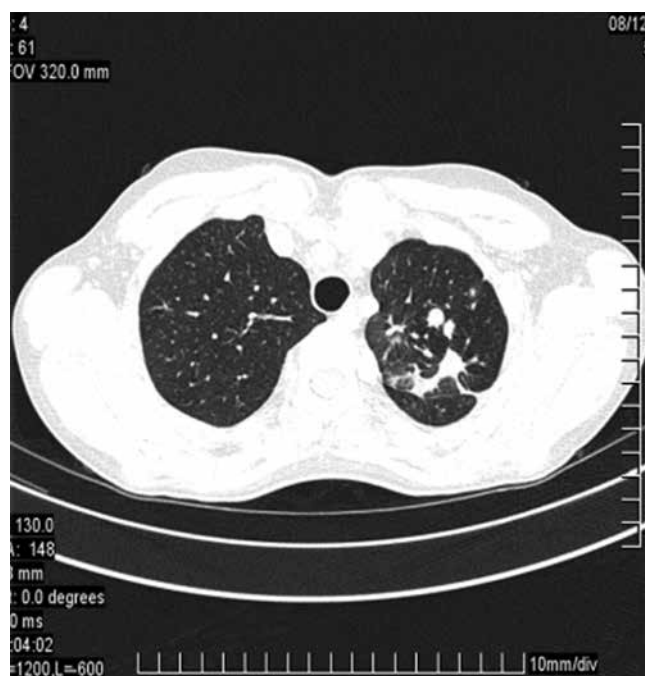


Рис. 6. Пациентка Т. Аксиальные срезы КТ ОГК через 6 мес. лечения: в верхней доле левого легкого множественные туберкулемы

Fig. 6. Female patient T. Axial sections of chest CT after 6 months of treatment: multiple tuberculomas are visualized in the upper lobe of the left lung

умеренную активность специфического процесса, лечение было продолжено до 6 мес. после операции по прежней схеме: LfxPasPtoCs.

Рентгенологическое исследование. Через 2 мес. после операции – в верхней части левого гемиторакса сформировалась остаточная полость размером 33×15 мм (рис. 7).

Проведена консультация хирургов, рекомендована отсроченная торакопластика для уменьшения гемиторакса. Операция проведена в декабре 2014 г. (через 2 мес. после лобэктомии).

В связи с осложненным послеоперационным периодом и необходимостью проведения повторного хирургического вмешательства лечение было продолжено до 12 мес. (после первой операции) по схеме: LfxPASPtoCs.

Рентгенологическое исследование. Через 8 мес. после второй операции (рис. 8) оставшаяся нижняя доля левого легкого выполняет весь объем уменьшенного торакопластикой гемиторакса, остаточной полости нет. В левом легком визуализируются очаги гомогенной структуры в фазе уплотнения.

Динамика за время лечения:

- исчезновение симптомов туберкулезной интоксикации через 1 мес.;
- прекращение бактериовыделения через 1 мес.;
- прекращение кашля через 1 мес.;
- нормализация аускультативной картины в легких – через 1 мес.;
- нормализация гемограммы – через 3 мес.;



Рис. 7. Пациентка Т. Аксиальные срезы КТ ОГК через 2 мес. после операции: в верхней половине левого гемиторакса определяется остаточная полость размером 33×15 мм

Fig. 7. Female patient T. Axial sections of chest CT in 2 months after surgery: the residual cavity of 33×15 mm in size is visualized in the upper part of left hemithorax

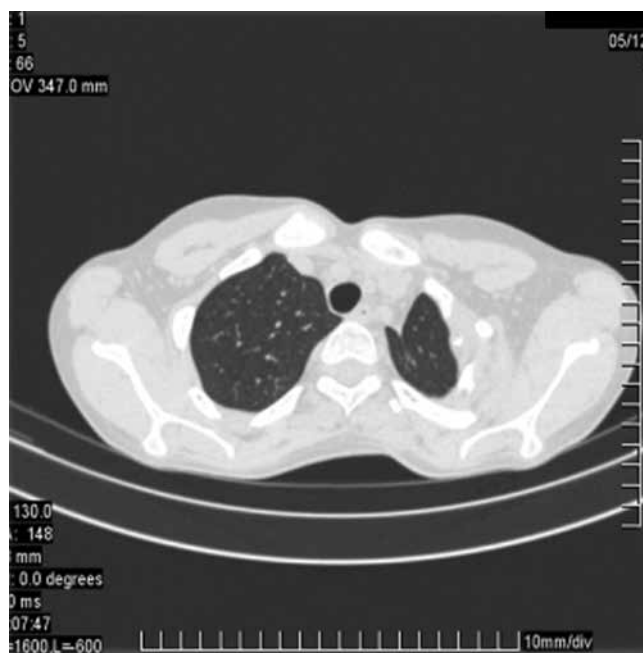


Рис. 8. Пациентка Т. Аксиальные срезы КТ ОГК через 8 мес. после операции: уменьшение левого гемиторакса после проведения торакопластики, ликвидирована остаточная полость

Fig. 8. Female patient T. Axial sections of chest CT in 8 months after surgery: the reduction of the left hemithorax after thoracoplasty, the residual cavity has been removed

– рентгенологическая динамика – закрытие полости распада в структуре крупного фокуса в верхней доле левого легкого через 3 мес.

Клинический диагноз при выписке. Очаговый туберкулез нижней доли левого легкого в фазе уплотнения, МБТ (–). Состояние после ВАТС-резекции верхней доли левого легкого по поводу множественных туберкулем и трехреберной торакопластики по поводу остаточной полости левого гемиторакса.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует персонифицированный подход в лечении пациентки с деструктивным туберкулезом легких с МЛУ МБТ. Своевременная коррекция ХТ с учетом лекарственной чувствительности возбудителя и применение хирургических методов позволили достичь благоприятного исхода заболевания.

Заключение

Данные клинические примеры демонстрируют возможность использования у подростков с туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ укороченных схем

ХТ при наличии четкого обоснования сокращения сроков лечения на каждом этапе. Такой опыт возможен в условиях федеральных центров с анализом отдаленных результатов лечения не менее 3 лет наблюдения после выписки из стационара. Внедрение в практическое здравоохранение возможно после проведения научных исследований с использованием приемов доказательной медицины при получении благоприятных результатов. Наряду с ХТ, для сокращения ее сроков в показанных случаях целесообразно применение патогенетических методов, способствующих усилению процессов репарации (клапанная бронхоблокация). В ряде случаев (при позднем выявлении заболевания, ранее неэффективном лечении) развиваются распространенные процессы, а также осложнения, требующие хирургического вмешательства. Показания к операции, как правило, обсуждаются при туберкулемах, распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе, эмпиеме плевры. Таким образом, эффективность лечения туберкулеза легких с МЛУ/ШЛУ МБТ у детей и подростков обеспечивает персонифицированный комплексный подход.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Доклад ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом 2016 г. http://who.int/tb/publications/global_report/ru/
2. Использование краткосрочных схем лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью http://who.int/tb/challenges/mdr/short_regimen_use/ru/
3. Панова Л. В. Комплексное лечение деструктивного туберкулеза легких у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 48 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Издание третье. – 2015. – 68 с. <http://roftb.ru/structure/>
5. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – М., 2015. – 23 с. http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec7.pdf
6. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 Update. (WHO/HTM/TB/2011.6). Geneva, World Health Organization. 2011.
7. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second Edition. – WHO. – 2014. – 125 p.
8. Van Deun A., Maug A. K., Salim M. A., Das PK, Sarker M. R., Daru P., Rieder H. L. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182, № 5. – P. 684–692.
1. *Doklad o global'noy bor'be s tuberkulezom, 2016 g. Osnovnye polozeniya.* [Global tuberculosis report, 2016. Main provisions]. http://who.int/tb/publications/global_report/ru/
2. *Ispolzovanie kratkrosrochnykh skhem lecheniya tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustojchivostyu.* [Short course treatment of multiple drug resistant tuberculosis]. http://who.int/tb/challenges/mdr/short_regimen_use/ru/
3. *Panova O.V. Kompleksnoe lechenie destruktivnogo tuberkuleza legkikh u detej i podrostkov. Autoref. diss. dokt. med. nauk.* [Comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis in children and adolescents. Doct. Diss.]. Moscow, 2013, 48 p.
4. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustojchivostyu vozбудitelya.* [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance]. 3rd Edition. 2015, 68 p. <http://roftb.ru/structure/>
5. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po ispolzovaniyu metoda klapannoy bronkhoblokatsii v lechenii tuberkuleza legkikh i ego oslozhneniy.* [Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pulmonary tuberculosis and its complications]. Moscow, 2015, 23 p. http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec7.pdf
6. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 Update. (WHO/HTM/TB/2011.6). Geneva, World Health Organization. 2011.
7. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second Edition. WHO, 2014, 125 p.
8. Van Deun A., Maug A.K., Salim M.A., Das PK, Sarker M.R., Daru P., Rieder H.L. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, vol. 182, no. 5, pp. 684–692.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.
Тел.: 8 (499) 785-90-05.

Панова Людмила Владимировна

доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Овсянкина Елена Сергеевна

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель детско-подросткового отдела.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Ловачева Ольга Викторовна

доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр фтизиопульмонологии
и инфекционных заболеваний».
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4.
E-mail: lovoll@yandex.ru

Садовникова Светлана Сергеевна

доктор медицинских наук,
заведующая 1-м хирургическим отделением.
E-mail: sadovnikova.sv@mail.ru

Хитева Антонина Юрьевна

младший научный сотрудник детско-подросткового отдела.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Виечелли Евгения Александровна

младший научный сотрудник детско-подросткового отдела.
E-mail: detstvociit@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-90-05.

Ludmila V. Panova

Doctor of Medical Sciences,
Leading Researcher of Children and Adolescents Department.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Elena S. Ovsyankina

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Children and Adolescents Department.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Olga V. Lovacheva

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief researcher of National Medical Research Center
of Phthiopulmonology and Infectious Diseases.
4, Dostoyevsky st.,
Moscow, 127473
E-mail: lovoll@yandex.ru

Svetlana S. Sadovnikova

Doctor of Medical Sciences,
Head of Surgery Department no.1.
E-mail: sadovnikova.sv@mail.ru

Antonina Yu. Khiteva

Junior Researcher of Children and Adolescents Department.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Evgeny A. Viechelli

Junior Researcher of Children and Adolescents Department.
E-mail: detstvociit@mail.ru

Поступила 12.09.2017

Submitted as of 12.09.2017