



Дифференцированные подходы к химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей из очагов туберкулеза с устойчивостью к изониазиду*

М. Ф. ГУБКИНА^{1,2}, И. Ю. ПЕТРАКОВА¹, Н. В. ЮХИМЕНКО¹, С. С. СТЕРЛИКОВА¹, Ю. Ю. ХОХЛОВА¹

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка результатов дифференцированных подходов к химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей из очагов туберкулеза с устойчивостью к изониазиду.

Материалы и методы. В исследование включено 57 детей 2-12 лет (медиана возраста 8 лет) с активным туберкулезом органов дыхания, получавших только консервативную терапию. Все из очагов туберкулеза с устойчивостью к изониазиду. Выделено 2 группы пациентов. Первая группа – лечение по II стандартному режиму химиотерапии: 5 противотуберкулезных препаратов (ПТП) в интенсивную фазу и 4 ПТП в фазу продолжения (5 ПТП/4 ПТП) при распространенных процессах (25 чел.); вторая группа – 32 чел., получавшие индивидуализированные режимы: 4 ПТП/3 ПТП при ограниченных процессах (14 чел.); 3 ПТП на протяжении всего курса химиотерапии при «малых формах» (18 чел.). Комбинацию ПТП во всех случаях формировали с учетом сохраненной чувствительности МБТ у источника инфекции.

Результаты. Результаты лечения у всех детей оценены как «эффективный курс химиотерапии». Интенсивная фаза химиотерапии составила в 1-й группе $4,2 \pm 0,3$ мес., во 2-й группе – $2,8 \pm 0,2$ мес., $p_1 < 0,05$. Общий курс химиотерапии в 1-й группе – $9,9 \pm 0,3$ мес., во 2-й группе – $6,8 \pm 0,2$ мес., $p_1 < 0,05$.

Заключение. Использование индивидуализированных режимов химиотерапии туберкулеза, заключающихся в уменьшении количества препаратов и в сокращении сроков лечения, не снижает эффективность химиотерапии туберкулеза органов дыхания при ограниченных процессах и «малых формах» у детей из очагов туберкулеза с устойчивостью к изониазиду.

Ключевые слова: дети, туберкулез, очаги инфекции, устойчивость к изониазиду, химиотерапия

Для цитирования: Губкина М. Ф., Петракова И. Ю., Юхименко Н. В., Стерликова С. С., Хохлова Ю. Ю. Дифференцированные подходы к химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей из очагов туберкулеза с устойчивостью к изониазиду // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 8. – С. 33-39. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-33-39>

Differentiated Approaches to Chemotherapy of Respiratory Tuberculosis in Children Exposed to Isoniazid Resistant Tuberculosis*

M. F. GUBKINA^{1,2}, I. YU. PETRAKOVA¹, N. V. YUKHIMENKO¹, S. S. STERLIKOVA¹, YU. YU. KHOKHLOVA¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: evaluation of the results of differentiated approaches to chemotherapy of respiratory tuberculosis in children exposed to isoniazid resistant tuberculosis.

Subjects and Methods. 57 children aged 2-12 years were enrolled in the study (the median age made 8 years) all children suffered from active respiratory tuberculosis and received conservative therapy only. All children were exposed to isoniazid resistant tuberculosis. Patients were divided into two groups. Group 1 received standard chemotherapy regimen 2: 5 anti-tuberculosis drugs (TB drugs) in the intensive phase and 4 TB drugs in the continuation phase (5 TB drugs/4 TB drugs) for disseminated processes (25 patients); Group 2 – 32 patients who received individualized regimens: 4 TB drugs/3 TB drugs for the limited disease (14 patients); 3 TB drugs for the whole course of chemotherapy for minor forms (18 patients). The combination of TB drugs was based on the susceptibility of the index case.

Results. Treatment outcomes in all children were classified as effective treatment. The intensive phase of chemotherapy made 4.2 ± 0.3 months in Group 1 and 2.8 ± 0.2 months in Group 2, $p_1 < 0.05$. The total duration of chemotherapy in Group 1 made 9.9 ± 0.3 months, and in Group 2 was 6.8 ± 0.2 months, $p_1 < 0.05$.

Conclusion. The use of individual regimens of anti-tuberculosis chemotherapy consisting of the fewer number of drugs and with a shorter duration of treatment, does not impair effectiveness of chemotherapy of respiratory tuberculosis in case of the limited disease and minor lesions in children exposed to isoniazid resistant tuberculosis.

Key words: children, tuberculosis, foci of infection, isoniazid resistance, chemotherapy

For citations: Gubkina M.F., Petrakova I.Yu., Yukhimenko N.V., Sterlikova S.S., Khokhlova Yu.Yu. Differentiated approaches to chemotherapy of respiratory tuberculosis in children exposed to isoniazid resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 8, P. 33-39. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-33-39>

Для корреспонденции:

Юхименко Наталья Валентиновна
E-mail: disstub@gmail.com

Correspondence:

Natalya V. Yukhimenko
Email: disstub@gmail.com

*Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «ЦНИИТ» РК АААА-А16-116111150009-0 «Персонализированные подходы к лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков»

*This research was performed as a part of research activities of CTRI RK АААА16-116111150009-0 On Personalized Approaches to Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents

Случаи заболевания туберкулезом, вызванным штаммами *M. tuberculosis* (МБТ) с чувствительностью к рифампицину и устойчивостью к изониазиду, требуют специального подхода, так как из схемы лечения выпадает один из самых активных противотуберкулезных препаратов (ПТП) – изониазид, что приводит к снижению эффективности химиотерапии (ХТ) [3]. Исходная устойчивость к изониазиду у взрослых больных туберкулезом легких является одним из факторов риска неблагоприятных отдаленных результатов лечения и формирования приобретенной множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя [1]. Во избежание столь нежелательных последствий, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2018 г.) и Российским клиническим рекомендациям (2020 г.), для лечения больных с изониазид-резистентным туберкулезом используют специальный режим химиотерапии (II РХТ) [5, 7]. Это положение распространяется и на детей, заболевших в изониазид-устойчивом очаге инфекции [6].

В то же время туберкулез у детей чаще сопровождается поражением внутригрудных лимфатических узлов, а не легочной ткани, что находит свое отражение в особенностях течения туберкулезного процесса у детей: преимущественно малосимптомное течение болезни, редкое бактериовыделение, значительная доля ограниченных процессов, вплоть до минимальных проявлений, выявляемых лишь при компьютерной томографии органов грудной клетки – «малые формы» туберкулеза. Эти особенности приводят к тому, что заболевание обнаруживается в период заживления специфического воспаления – в фазе уплотнения и кальцинации.

Целый ряд исследований показал возможность применения дифференцированных подходов к назначению ХТ туберкулеза у детей из очагов инфекции. Доказано, что отклонение от стандартных РХТ в виде уменьшения количества ПТП и сокращения сроков лечения при ограниченных процессах и «малых формах» туберкулеза не снижает эффективность ХТ у детей из очагов не только с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ, но и при наличии МЛУ возбудителя у источника инфекции [2, 4].

Вопрос эффективности ХТ туберкулеза у детей из изониазид-резистентных очагов инфекции не нашел отражения в литературе последних лет.

Цель исследования: оценка результатов дифференцированных подходов к ХТ туберкулеза органов дыхания у детей из очагов туберкулеза с устойчивостью к изониазиду.

Материалы и методы

В исследование включено 57 детей с активным туберкулезом органов дыхания, получавших только консервативную терапию, все из очагов туберку-

леза, где у источника была устойчивость МБТ к изониазиду. Возраст детей от 2 до 12 лет (медиана возраста – 8 лет), мальчиков было 25 чел., девочек – 27 чел. Монорезистентность к изониазиду составила 47,4% (27 чел.), полирезистентность – 52,6% (30 чел.). Устойчивость к 2 ПТП наблюдалась у 17 чел.: HS – 16 чел., HPto – 1 чел. Устойчивость к 3 ПТП – 6 чел.: HSE – 2 чел., HPtoPAS – 4 чел. Устойчивость к 4 ПТП – 7 чел.: HSEHPto – 4 чел., HSPtoPAS – 3 чел.

ХТ проводили как по II стандартному РХТ, так и по индивидуализированным режимам. Распределение пациентов на группы происходило на основании предварительной оценки степени распространенности туберкулезного процесса у ребенка в соответствии с разработанными в клинике критериями (патент на изобретение № 2694201 от 09.07.2019 г. «Способ дифференцированной оценки степени распространенности патологического процесса у детей с первичными формами туберкулеза»). Выделено две группы:

- 1-я группа (25 чел.) – лечение по II стандартному РХТ при распространенных и осложненных процессах: 5 ПТП в интенсивную фазу / 4 ПТП в фазу продолжения лечения;
- 2-я группа (32 чел.) – индивидуализированные РХТ:
 - а) при ограниченных процессах (14 чел.) по схеме 4 ПТП в интенсивную фазу / 3 ПТП в фазу продолжения;
 - б) при «малых формах» туберкулеза (18 чел.) по схеме ПТП на протяжении всего курса ХТ (без выделения интенсивной фазы).

Комбинацию ПТП во всех случаях формировали с учетом сохраненной чувствительности МБТ у источника инфекции. В 1-й группе основу комбинации составляли 4 ПТП: рифампицин, пипразинамид, левофлоксацин, амикацин (RZLfAm), пятым препаратом у 22 чел. назначен этамбутол (Е), у 3 чел. – аминосалициловая кислота (PAS). Во 2-й группе основу комбинации составляли 3 ПТП: RZE, которая применялась у 29 чел., в том числе у 17 чел. при «малых формах». Еще у 1 пациента с «малой формой» вместо этамбутола назначен протионамид (Pto). При ограниченных процессах у 10 чел. к комбинации RZE четвертым препаратом назначен левофлоксацин, у 2 чел. протионамид, по 1 чел. получали следующие комбинации препаратов: RZLfPAS, RZLfPto.

Эффективность проводимой ХТ оценивали по данным клинического наблюдения за пациентами (сроки купирования симптомов интоксикации), лабораторных критериев (нормализация анализа крови), данным рентгенологического контроля (компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) проводили 1 раз в 2-3 мес.).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) для четырехпольных и произвольных таблиц,

t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей при сравнении средних величин. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При том что основной клинической формой в обеих группах был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов: 1-я группа – 68,0% (17 чел.), 2-я группа – 56,3% (18 чел.), изучаемые группы различались по структуре клинических форм, $\chi^2 = 18,786$, $p < 0,05$. В 1-ю группу включены пациенты с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких (24,0 и 4,0% соответственно), во 2-ю группу – с очаговым туберкулезом (37,5%). Первичный туберкулезный комплекс в 1-й группе составил 4,0%, во 2-й группе – 6,2%.

Осложнения туберкулезного процесса наблюдались только в 1-й группе, составили 28,0% и были представлены распадом легочной ткани у 5 чел., бронхолегочным поражением у 2 чел. Также в 1-й группе у 4 детей отмечалось бактериовыделение и определена лекарственная устойчивость к изониазиду у 2 чел., к изониазиду и стрептомицину – у 2 чел. Отмечено полное совпадение с лекарственной устойчивостью у источника инфекции.

Различались группы и по характеру морфологических изменений: в 1-й группе преобладали процессы в фазе инфильтрации (80,0%), во 2-й группе – процессы в фазе уплотнения и кальцинации (75,0%), $\chi^2 = 16,988$, критическое значение $\chi^2 = 12,28$, $p < 0,05$.

Проведена оценка эффективности используемых РХТ в группах.

Различий между группами по срокам купирования симптомов интоксикации и нормализации анализа крови не выявлено. В большинстве случаев симптомы интоксикации не определялись через 3 мес. ХТ: 1-я группа – 69,6%, 2-я группа – 85,7%, $\chi^2 = 1,947$, критическое значение $\chi^2 = 4,96$, $p > 0,05$. Нормализация гемограммы наступала через 1 мес. лечения в 1-й группе в 80,0% случаев, во 2-й группе – 76,4%, через 2 мес. – у 15,0% в 1-й группе и 11,8% во 2-й группе, изменения в анализе крови сохранялись более 2 мес. у 5,0% пациентов 1-й группы и 11,8% пациентов 2-й группы, $\chi^2 = 0,604$, критическое значение $\chi^2 = 5,991$, $p > 0,05$.

У пациентов 1-й группы (4 чел.) бактериовыделение прекратилось через 1 мес. ХТ.

При распространенных процессах (1-я группа) по данным КТ ОГК выраженная положительная динамика через 3 мес. лечения отмечена у 8 (32,0%) пациентов, у 10 (40,0%) чел. – в более поздние сроки, в 28,0% (7 чел.) случаев отмечалась медленная положительная рентгенологическая динамика. Полости распада закрылись у всех 5 пациентов в первые 3 мес. ХТ.

Во 2-й группе положительная рентгенологическая динамика отмечена у 19 (59,4%) чел., сохранялась стабильная рентгенологическая картина у

13 (40,6%) чел. При этом у пациентов с «малыми формами» (18 чел.), получающих комбинацию из 3 ПТП на протяжении всего курса лечения, в равных долях (по 50,0%) отмечалась как положительная динамика в виде нарастания кальцинации во внутригрудных лимфатических узлах к 6 мес. лечения, так и стабильная КТ ОГК. При ограниченных процессах (14 чел.) положительная динамика отмечена в 71,4% случаев (10 чел.) в виде рассасывания и уплотнения очагов в легочной ткани и нарастания кальцинации во внутригрудных лимфатических узлах через 3 мес. (5 чел.) и 6 мес. (5 чел.) ХТ, у 4 (28,6%) чел. данные КТ ОГК были стабильны.

Решение о завершении интенсивной фазы ХТ принимали по совокупности критериев: исчезновение или уменьшение симптомов интоксикации, сроки нормализации анализа крови, данные КТ ОГК.

Интенсивная фаза у пациентов 1-й группы была обоснованно более продолжительной, учитывая тяжесть процессов. Стабильная рентгенологическая картина у пациентов 2-й группы, связанная с преобладанием процессов в фазе уплотнения и кальцинации, позволяла использовать более короткие сроки интенсивной фазы лечения.

В 1-й группе продолжительность интенсивной фазы составила от 2 до 6 мес.: 2 мес. – 4 (16,0%) чел., 3 мес. – 4 (16,0%) чел., 4 мес. – 5 (20,0%) чел., 5 мес. – 7 (28,0%) чел., 6 мес. – 5 (20,0%) чел., в среднем продолжительность интенсивной фазы ХТ составила $4,2 \pm 0,3$ мес.

Во 2-й группе интенсивная фаза была проведена 14 пациентам продолжительностью от 2 до 4 мес.: 2 мес. – 6 (42,8%) чел., 3 мес. – 4 (28,6%) чел., 4 мес. – 4 (28,6%) чел., в среднем продолжительность интенсивной фазы ХТ составила $2,8 \pm 0,2$ мес., что значимо меньше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$).

Группы различались и по общей продолжительности ХТ.

Общий срок ХТ в 1-й группе был от 8 до 12 мес.: 8 мес. – 7 (28,0%) чел., 9 мес. – 8 (32,0%) чел., 12 мес. – 10 (40,0%) чел., в среднем общий курс лечения составил $9,9 \pm 0,3$ мес.

Общий срок ХТ во 2-й группе был от 6 до 9 мес.: 6 мес. – 21 (65,6%) чел., 8 мес. – 6 (18,8%) чел., 9 мес. – 5 (15,6%) чел., в среднем общий курс лечения составил $6,8 \pm 0,2$ мес., что значимо меньше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$).

Учитывая, что во 2-й группе одна часть пациентов (14 чел.) получали лечение с выделением интенсивной фазы ХТ (4 ПТП/3 ПТП), а другая часть (18 чел.) на протяжении всего курса ХТ получали постоянно 3 ПТП, мы сравнили продолжительность основного курса при различных вариантах индивидуализированного РХТ: при ограниченных процессах и при «малых формах». Пациенты 2-й группы с ограниченными процессами (14 чел.) получали лечение от 6 до 9 мес.: 6 мес. – 7 чел. (50,0%), 8 мес. – 2 чел. (14,3%), 9 мес. – 5 чел. (35,7%), средняя продолжительность составила $7,3 \pm 0,4$ мес. У пациен-

тов 2-й группы с «малыми формами» туберкулеза курс ХТ составил 6 мес. у 14 (77,8%) детей, 8 мес. – у 4 (22,2%) детей, средняя продолжительность лечения – $6,4 \pm 0,2$ мес., что значительно реже, чем при ограниченных процессах ($p < 0,05$).

Приводим клинические наблюдения, демонстрирующие возможность применения дифференцированных подходов к формированию РХТ туберкулеза органов дыхания при различной распространенности процесса у детей из очагов с наличием лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду у источника инфекции.

Клиническое наблюдение 1. Пациент А., 6 лет. Клинический диагноз «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) бронхопульмональных групп двусторонний в фазе инфильтрации, МБТ(-), осложненный бронхонодулярным свищом В₆ слева».

Эпидемиологический анамнез. У бабушки выявлен диссеминированный туберкулез легких, МБТ(+), лекарственная устойчивость к Н. Умерла от туберкулеза через 3 мес. после госпитализации.

Заболевание у ребенка выявлено при обследовании по контакту. При поступлении состояние средней тяжести при удовлетворительном самочувствии. Интоксикационный синдром проявлялся в виде незначительно выраженных астеноневротических реакций, в клиническом анализе крови лимфоцитоз (48%). КТ ОГК при поступлении: корни легких расширены за счет выраженной гиперплазии лимфатических узлов бронхопульмональных групп (рис. 1а). По данным бронхоскопии: слизистая видимых бронхов на всем протяжении бледно-розовая, определяется компрессионный синдром в виде расширения бифуркации трахеи и шпор долевого бронхов справа и слева, формирующийся бронхонодулярный свищ в устье бронха В₆ слева.

Проведено лечение по II стандартному РХТ. Интенсивная фаза в комбинации: RZELfxAm в течение 4 мес. При проведении аудиометрии через 4 мес. ХТ выявлена правосторонняя сенсоневральная тугоухость I степени, отменен амикацин. Фаза продолжения в комбинации: RZELfx в течение 8 мес. Общий срок ХТ – 12 мес.

Купирование симптомов интоксикации и нормализация анализа крови отмечены через 4 мес., значительное уменьшение размеров ВГЛУ бронхопульмональных групп и закрытие бронхонодулярного свища В₆ слева наблюдались через 6 мес. ХТ.

При выписке на КТ ОГК увеличение ВГЛУ достоверно не определяется, отмечается формирование кальцината размером 2×3 мм в бронхопульмональной группе ВГЛУ слева (рис. 1б). Диагноз при выписке «туберкулез ВГЛУ бронхопульмональных групп двусторонний в фазе рассасывания, уплотнения и начинающейся кальцинации, МБТ(-)».

Клиническое наблюдение 2. Пациент А., 11 лет. Клинический диагноз «очаговый туберкулез С₄ пра-

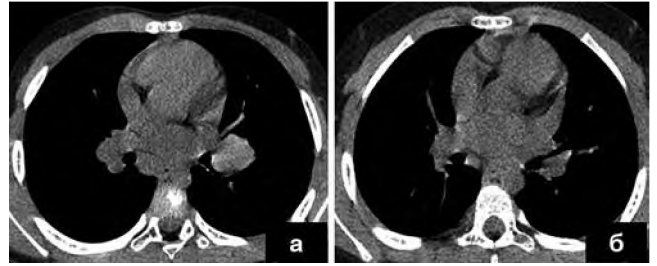


Рис. 1 а, б. КТ ОГК пациента А., 6 лет (а – до лечения, б – через 12 мес. химиотерапии). Диагноз «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональных групп двусторонний в фазе инфильтрации, МБТ(-), осложненный бронхонодулярным свищом В₆ слева».

Fig. 1 a, b. Chest CT of Patient A., 6 years old (a – before treatment, b – in 12 months of chemotherapy). Tuberculosis of intrathoracic lymph nodes of bronchopulmonary groups was diagnosed, the lesions were bilateral in the phase of infiltration, the result of the sputum test was negative, the disease was complicated by bronchonodular fistula in В₆ on the left

вого и С₁₀ левого легкого в фазе инфильтрации, МБТ(-)».

Эпидемиологический анамнез. На протяжении нескольких лет периодический контакт с родственником, больным туберкулезом легких, МБТ(+), лекарственная устойчивость к H₂PrPAS. Ребенок на диспансерном учете по контакту с больным туберкулезом не состоял.

Заболевание выявлено при обследовании по поводу гиперергической реакции (25 мм папула) на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). На КТ ОГК на момент выявления: в С₄ правого легкого, прилегая к междолевой плевре, определяется очаговое уплотнение без перифокальной реакции с четкими контурами размером до 4 мм, в С₁₀ левого легкого единичные мелкие очаги размером 1-2 мм без перифокальной реакции, внутригрудные лимфатические узлы не увеличены (рис. 2а).

При поступлении жалобы на утомляемость, снижение аппетита. Симптомы интоксикации незначительной степени выраженности (бледность и сухость кожных покровов, эмоциональная лабильность). В анализе крови лимфоцитоз (52%).

Лечение начато по индивидуализированному РХТ (ограниченный туберкулезный процесс). Интенсивная фаза 4 ПТП в течение 3 мес.: RZELfx – 1 мес., RZEAm – 2 мес. Левофлоксацин отменен через 1 мес. в связи с развитием тендовагинита левого голеностопного сустава. Фаза продолжения 3 ПТП в течение 6 мес.: RZE. Общий срок лечения – 9 мес.

Нормализация анализа крови отмечена через 2 мес., исчезновение симптомов интоксикации через 3 мес., положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения размеров очагового уплотнения в С₄ правого легкого через 3 мес. ХТ. По данным КТ ОГК через 9 мес. отмечается появление кальцинации в очаге, расположенном в С₄ правого легкого,

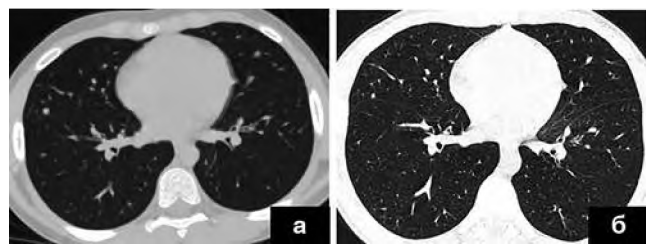


Рис. 2 а, б. КТ ОГК пациента А., 11 лет (а – до лечения, б – через 9 мес. химиотерапии).
 Диагноз «очаговый туберкулез S_4 правого и S_{10} левого легкого в фазе инфильтрации, МБТ(-)»

Fig. 2 a, b. Chest CT of Patient A., 11 years old (a – before treatment, b – in 9 months of chemotherapy). Focal tuberculosis of S_4 of the right lung and S_{10} of the left lung in the phase of infiltration was diagnosed, the result of the sputum test was negative

мелкие очаги в S_{10} левого легкого сохраняются без динамики (рис. 2б).

Диагноз при выписке «очаговый туберкулез S_4 правого, S_{10} левого легкого в фазе уплотнения и кальцинации, МБТ(-)».

Клиническое наблюдение 3. Пациентка М., 11 лет. Клинический диагноз «первичный туберкулезный комплекс S_{1-2} левого легкого в фазе уплотнения и кальцинации («малая форма»), МБТ(-)».

Эпидемиологический анамнез. Контакт с дядей, больным туберкулезом легких, на протяжении нескольких лет. Течение процесса у источника инфекции рецидивирующее в связи с неоднократными отрывами от лечения. Последний рецидив 1 год назад. Диагноз «фиброзно-кавернозный туберкулез легких, МБТ(+), лекарственная устойчивость к HSPtoPAS».

При обследовании по контакту 1 год назад впервые выявлена положительная реакция на кожную пробу с АТР – 15 мм папула (гиперергическая реакция). На КТ ОГК убедительных данных за увеличение внутригрудных лимфатических узлов нет. Повторное обследование через год: проба с АТР – реакция гиперергическая (20 мм папула с везикулой). На КТ ОГК в проекции S_{1-2} слева определяется одиночный субплеврально расположенный очаг размером до 2 мм с реакцией прилежащей плевры, в проекции левой бронхопульмональной группы ВГЛУ – мелкий кальцинат (рис. 3).

При поступлении жалоб не предъявляет, симптомы интоксикации выражены незначительно в виде снижения аппетита, бледности кожных покровов, периорбитального цианоза. Анализ крови без патологии.

Учитывая малую степень распространенности патологического процесса, ХТ проводилась по индивидуальному режиму с использованием на протяжении всего шестимесячного курса 3 ПТП: RZE.

Симптомы интоксикации купированы через 3 мес., КТ-картина к этому сроку сохранялась стабильной. Через 6 мес. по данным КТ ОГК в



Рис. 3. КТ ОГК пациентки М., 11 лет, до лечения. Диагноз «первичный туберкулезный комплекс S_{1-2} левого легкого в фазе уплотнения и кальцинации («малая форма»), МБТ(-)»

Fig. 3. Chest CT of Patient M., 11 years old, before the treatment. Tuberculous primary complex of S_{1-2} of the left lung in the phase of consolidation and calcification was diagnosed (a minor form), the result of the sputum test was negative

S_{1-2} левого легкого на месте первичного аффекта сформировался мелкий кальцинат, со стороны ВГЛУ – без динамических изменений.

Диагноз при выписке «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы слева в фазе кальцинации, МБТ(-); очаг Гона S_{1-2} левого легкого».

Выводы

1. Пациенты с распространенными и осложненными туберкулезными процессами нуждаются в более длительном проведении как интенсивной фазы, так и общего курса ХТ по сравнению с пациентами с ограниченными процессами и «малыми формами».

2. Использование индивидуализированных РХТ у пациентов с ограниченными процессами и «малыми формами» туберкулеза, заключающихся как в уменьшении количества назначаемых препаратов, так и в сокращении продолжительности лечения, не снижает эффективность проводимой ХТ.

3. При лечении ограниченных процессов у детей из очагов инфекции с наличием лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду у источника возможно использование 4 ПТП в интенсивную фазу и 3 ПТП в фазу продолжения ХТ.

4. При лечении «малых форм» туберкулеза органов дыхания у детей из очагов инфекции с наличием лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду у источника возможно использование 3 ПТП на протяжении всего 6-месячного курса ХТ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Эргешов А. Э., Самойлова А. Г., Киселева Ю. Ю., Иванова А. К., Яблонский П. К. Отдаленные результаты применения стандартных режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 4. – С. 3-8.
2. Губкина М. Ф., Хохлова Ю. Ю., Петракова И. Ю., Юхименко Н. В. Эффективность ориентированной на пациента химиотерапии ограниченных туберкулезных процессов у детей из эпидемических очагов туберкулеза с множественной/широкой лекарственной устойчивостью // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 2. – С. 20-25. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-20-25>.
3. Захаров А. В. Клинические особенности и эффективность лечения изониазид-устойчивого туберкулеза легких с дополнительной устойчивостью возбудителя к другим препаратам // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 38-45. DOI: 10.7868/S2587667820010045.
4. Лозовская М. Э., Курова А. С., Васильева Е. Б., Клочкова Л. В., Никифорова Н. А., Мосина А. В. Особенности клинического течения и химиотерапии туберкулеза у детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности микобактерий // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 9. – С. 22-27. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-22-27>
5. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации. – МЗ РФ, 2020. – 121 с.
6. Туберкулез у детей. Клинические рекомендации. – МЗ РФ, 2020. – 54 с.
7. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis - Geneva: World Health Organization, 2018. [Электронный ресурс] <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260494/9789241550079-eng.pdf?sequence=1> Дата обращения 29.12.2020.

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Ergeshov A.E., Samoylova A.G., Kiseleva Yu.Yu., Ivanova A.K., Yablonskiy P.K. Postponed outcomes of using standard chemotherapy regimens in respiratory tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 4, pp. 3-8. (In Russ.)
2. Gubkina M.F., Khokhlova Yu.Yu., Petrakova I.Yu., Yukhimenko N.V. Efficacy of patient-oriented chemotherapy of local tuberculous lesions in the children exposed to multiple/extensive drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 2, pp. 20-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-20-25>.
3. Zakharov A.V. Clinical parameters and efficacy of treatment of isoniazid resistant pulmonary tuberculosis with additional resistance to other drugs. *Vestnik TSNIT*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 38-45. (In Russ.) doi: 10.7868/S2587667820010045.
4. Lozovskaya M.E., Kurova A.S., Vasilyeva E.B., Klochkova L.V., Nikiforenko N.A., Mosina A.V. Specific features of the clinical course and chemotherapy of tuberculosis in children exposed to tuberculosis with different drug resistance patterns. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 9, pp. 22-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-22-27>
5. *Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii*. [Tuberculosis in adults. Guidelines]. MZ RF Publ., 2020, 121 p.
6. *Tuberkulez u detey. Klinicheskie rekomendatsii*. [Tuberculosis in children. Guidelines]. MZ RF Publ., 2020, 54 p.
7. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis - Geneva, World Health Organization, 2018. Epub. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260494/9789241550079-eng.pdf?sequence=1> Accessed 29.12.2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2.

Губкина Марина Федоровна

доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник детско-подросткового отдела.
Тел.: 8 (499) 785-90-27.
E-mail: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9724-9862

Петракова Ирина Юрьевна

кандидат медицинских наук,
заведующая младшим детским отделением.
Тел.: 8 (499) 785-90-27.
E-mail: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5644-0687

Юхименко Наталья Валентиновна

доктор медицинских наук,
научный сотрудник детско-подросткового отдела.
Тел.: 8 (499) 785-90-27.
E-mail: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0002-9455-5597

Стерликова Светлана Сергеевна

врач младшего детского отделения.
Тел.: 8 (499) 785-90-27.
E-mail: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9885-4108

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564.

Marina F. Gubkina

Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of Children and Adolescents Department.
Phone: +7(499) 785-90-27.
Email: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9724-9862

Irina Yu. Petrakova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Junior Children Department.
Phone: +7(499) 785-90-27.
Email: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5644-0687

Natalya V. Yukhimenko

Doctor of Medical Sciences,
Researcher of Children and Adolescents Department.
Phone: +7(499) 785-90-27.
Email: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0002-9455-5597

Svetlana S. Sterlikova

Physician of Junior Children Department.
Phone: +7(499) 785-90-27.
Email: detstvociit@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9885-4108

Хохлова Юлия Юрьевна

врач младшего детского отделения.

Тел.: 8 (499) 785-90-27.

E-mail: detstvociit@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8877- 2261

Yulia Yu. Khokhlova

Physician of Junior Children Department.

Phone: +7(499) 785-90-27.

Email: detstvociit@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8877- 2261

Поступила 14.12.2020

Submitted as of 14.12.2020