



Дифференцированные подходы к выбору срока оперативного лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей в период роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью

М. Ф. ГУБКИНА^{1,2}, И. Ю. ПЕТРАКОВА¹, М. А. БАГИРОВ¹, Н. В. ЮХИМЕНКО¹, Ю. Ю. ХОХЛОВА¹,
С. С. СТЕРЛИКОВА¹

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: разработать дифференцированные подходы к выбору сроков оперативного лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) у детей в период роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ).

Методы и материалы. На разных сроках противотуберкулезной терапии проведено удаление ВГЛУ 52 пациентам в возрасте 2-12 лет. У всех детей наблюдались массивные (более 10-15 мм) конгломераты ВГЛУ. У 12 чел., помимо изменений во ВГЛУ, отмечались активные туберкулезные изменения в легких или туберкулез бронхов.

Результаты. Прооперированы до начала химиотерапии 5 чел., через 2 мес. лечения – 35 чел., в более поздние сроки – 12 чел. В плановом порядке операции выполнены у 51 ребенка, по жизненным показаниям (угроза прорыва казеозных масс в трахею) до начала химиотерапии – у 1 ребенка.

Плановое оперативное лечение у детей с туберкулезом ВГЛУ должно проводиться: до начала противотуберкулезной терапии при отсутствии клинико-лабораторных и рентгенологических признаков активности процесса; в максимально короткие сроки от начала химиотерапии (достаточно ориентироваться на результаты первого КТ-контроля через 2 мес. лечения (нет тенденции к инволюции патологических изменений) при наличии минимальных признаков активности туберкулеза). Выбор сроков планового оперативного лечения индивидуален и определяется сроками стабилизации легочного процесса или излечения туберкулеза бронхов (через 6, 9, 12 мес.) у пациентов с впервые выявленным активным туберкулезом ВГЛУ в сочетании с поражением легких и/или бронхов. Развитие жизнеугрожающих осложнений – абсолютное показание для экстренного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: туберкулез, дети, хирургия, множественная лекарственная устойчивость

Для цитирования: Губкина М. Ф., Петракова И. Ю., Багиров М. А., Юхименко Н. В., Хохлова Ю. Ю., Стерликова С. С. Дифференцированные подходы к выбору срока оперативного лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей в период роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 7. – С. 14-21. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-7-14-21>

Differentiated Approaches to the Choice of Timing of Surgical Treatment for Intrathoracic Lymph Node Tuberculosis in Children during Increasing Incidence of Multiple Drug Resistant Tuberculosis

M. F. GUBKINA^{1,2}, I. YU. PETRAKOVA¹, M. A. BAGIROV¹, N. V. YUKHIMENKO¹, YU. YU. KHOKHLOVA¹,
S. S. STERLIKOVA¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to develop differentiated approaches to the choice of timing of surgical treatment of intrathoracic lymph node tuberculosis (ITLNTB) in children during the increasing incidence of multiple drug resistant tuberculosis (MDR-TB).

Subjects and Methods. 52 patients of 2-12 years old had their intrathoracic lymph nodes removed at different stages of anti-tuberculosis therapy. All children had massive (more than 10-15 mm) conglomerates in their intrathoracic lymph nodes. Additionally to changes in intrathoracic lymph nodes, 12 people had active tuberculous changes in the lungs or bronchial tuberculosis.

Results. 5 patients were operated before chemotherapy, 35 patients after 2 months of treatment, and 12 patients underwent surgery afterwards. The elective surgery was performed in 51 children, and 1 child had surgery before the start of chemotherapy due to vital indications (the threat of breakthrough of caseous masses into the trachea).

Planned surgical treatment in children with tuberculosis of intrathoracic lymph nodes should be carried out within the following timing: before the start of anti-tuberculosis therapy in the absence of clinical, laboratory and radiological signs of the disease being active; as soon as possible from the start of chemotherapy (it is enough to focus on the results of the first CT control after 2 months of treatment (there should be no tendency to involution of pathological changes) in the presence of minimal signs of tuberculosis activity). The choice of timing of planned surgical treatment is individual and determined by the timing of stabilization of pulmonary changes or the cure of bronchial tuberculosis (after 6, 9, 12 months) in patients with newly diagnosed active tuberculosis of

intrathoracic lymph nodes in combination with lung and/or bronchial lesions. The development of life-threatening complications is an absolute indication for emergency surgery.

Key words: tuberculosis, children, surgery, multiple drug resistance

For citations: Gubkina M. F., Petrakova I. Yu., Bagirov M. A., Yukhimenko N. V., Khokhlova Yu. Yu., Sterlikova S. S. Differentiated approaches to the choice of timing of surgical treatment for intrathoracic lymph node tuberculosis in children during increasing incidence of multiple drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 7, P. 14-21 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-7-14-21>

Для корреспонденции:

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

Correspondence:

Natalya V. Yukhimenko
Email: disstsub@gmail.com

У детей основной клинической формой туберкулеза органов дыхания является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), лечение которого преимущественно консервативное [8]. Заживление туберкулезного воспаления во ВГЛУ происходит медленно и в ряде случаев, при значительной гиперплазии лимфоидной ткани и преобладании казеозного некроза, не удается достичь полной кальцинации пораженных лимфатических узлов [1]. Склероз и кальцинация капсулы лимфатического узла нарушают кровоток и тем самым препятствуют проникновению противотуберкулезных препаратов в очаг воспаления [5, 6]. Длительное присутствие в лимфоидной ткани зон казеозного некроза не только поддерживает симптомокомплекс туберкулезной интоксикации, но также способствует формированию хронического туберкулезного процесса или развития рецидива [1-3]. Эти данные послужили основанием для общепризнанных показаний для хирургического лечения туберкулеза ВГЛУ, как абсолютных, так и относительных [4, 7, 9]. Абсолютными показаниями к оперативному лечению являются угроза прободения капсулы лимфатического узла с излитием казеозных масс в прилежащие анатомические структуры (средостение, сосуды, плевральную полость и др.) и персистирование бронходулярного свища. Относительные показания – наличие массивных (10-15 мм и более) конгломератов частично кальцинированных лимфатических узлов. В различных исследованиях плановое оперативное лечение туберкулеза ВГЛУ проводилось на разных сроках: от 3 мес. до 2 лет противотуберкулезной терапии [1, 2, 4, 9]. Исследователи едины относительно следующего положения – плановые оперативные вмешательства при туберкулезе необходимо проводить в условиях подавления активности микробной популяции, чтобы избежать прогрессирования туберкулезного процесса в послеоперационном периоде. В связи с преобладанием относительных показаний сроки направления детей с туберкулезом ВГЛУ на оперативное лечение, по данным нашей клиники, варьируют от 6 мес. до 7 лет от момента установления диагноза, что свидетельствует об отсутствии четких критериев выбора сроков оперативного лечения. Разработанные ранее критерии являются общими и были ориентированы на схемы лечения,

принятые ранее, когда не было высокого риска заражения штаммами *M. tuberculosis* (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и, соответственно, потребности в раннем определении лекарственной устойчивости МБТ у ребенка. В действующих нормативных документах указаны только показания для хирургического лечения туберкулеза ВГЛУ – «наличие массивных конгломератов внутригрудных лимфатических узлов» [7]. В научных исследованиях и литературе последних лет не освещены вопросы определения сроков оперативного лечения туберкулеза ВГЛУ в условиях роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ).

Цель исследования: разработать дифференцированные подходы к выбору сроков оперативного лечения туберкулеза ВГЛУ у детей в период роста МЛУ-ТБ.

Методы и материалы

В ретроспективное сплошное исследование включено 52 пациента в возрасте от 2 до 12 лет, которым в ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2011 по 2020 г. было проведено удаление ВГЛУ по поводу туберкулеза. Все пациенты были впервые выявленными и ранее противотуберкулезную терапию не получали. У всех детей наблюдались массивные (более 10-15 мм) конгломераты ВГЛУ (кальцинация по капсуле ВГЛУ или по типу «тутовой ягоды»), требующие оперативного лечения в соответствии с действующими нормативными документами [7]. В 39 случаях изменения на компьютерных томограммах соответствовали впервые выявленным большим остаточным посттуберкулезным изменениям. У 12 детей состояние ВГЛУ на момент выявления заболевания было различным: определялись как сформированные конгломераты более 10-15 мм с кальцинацией, так и гиперплазированные лимфатические узлы, которые кальцинировались в процессе лечения. Кроме изменений во ВГЛУ, у этих пациентов имелся активный туберкулезный процесс в легких или туберкулез бронха. У 1 пациентки с выраженной гиперплазией паратрахеальных ВГЛУ справа с наличием кальцинации отмечалось пролабирование ВГЛУ в трахею, что создавало угрозу прорыва казеозных масс с вероятностью асфиксии.

Контакт с больным туберкулезом был установлен в 67,3% (35 чел.) случаев. Результаты теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) имелись у 15 (42,9%) из 35 источников инфекции. По данным ТЛЧ, чувствительность ко всем препаратам была сохранена у 8 (53,3%) чел., установлена лекарственная устойчивость у 7 (46,7%) чел., из них МЛУ МБТ – у 5 чел., широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) и устойчивость к изониазиду – по 1 чел.

Пациенты прооперированы на разных сроках противотуберкулезной терапии. С учетом срока проведения оперативного вмешательства было сформировано 3 группы: 1-я группа – 5 чел., прооперированы до начала противотуберкулезной терапии, 2-я группа – 35 чел., прооперированы через 2 мес. противотуберкулезной терапии, 3-я группа – 12 чел., прооперированы через 6 мес. и более после начала противотуберкулезной терапии. В плановом порядке прооперирован 51 чел., до начала химиотерапии по жизненным показаниям – 1 пациентка. Анализировали результаты клинического осмотра, общеклинического анализа крови, данные компьютерной томографии грудной клетки (КТ ОГК) в динамике (перед началом лечения, через 2 мес., далее не реже 1 раза в 3 мес. от начала химиотерапии), данные бронхоскопии. Оценивали результаты микробиологического (посев на жидкую питательную среду в системе Bactec MGIT 960) и молекулярно-генетического (ПЦР-диагностика с последующим проведением ТЛЧ в тест-системе «СИНТОЛ») исследования диагностического материала (смывы с ротоглотки, жидкость бронхоальвеолярного лаважа (жБАЛ), операционный материал) и гистологического исследования операционного материала. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, а также с помощью критерия χ^2 Пирсона, *t*-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей при сравнении средних величин. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Первая группа. До начала противотуберкулезной терапии оперативное лечение проведено 5 детям. Патологические изменения во ВГЛУ на момент выявления по данным КТ-исследования характеризовались как массивные конгломераты частично кальцинированных ВГЛУ. С учетом КТ-характеристик ВГЛУ и легких рассасывания патологических изменений не ожидалось. В легочной ткани патологические изменения отсутствовали или были представлены плотными и кальцинированными немногочисленными очагами (3 чел.). Бактериовыделение у детей отсутствовало. У детей отмечались незначительные или умеренно выраженные симптомы интоксикации. Воспалительные изменения в общем анализе крови отсутствовали у 4 пациентов. У 1 пациентки с наличием крупного конгло-

мерата паратрахеальных групп ВГЛУ размером более 5 см с кальцинацией и незначительно выраженными симптомами интоксикации, с наличием воспалительных изменений в общеклиническом анализе крови имелась вероятность прорыва казеозных масс в трахею (оперирована по жизненным показаниям). Контакт с больным туберкулезом был установлен у 2 чел., данные о результатах ТЛЧ у источника инфекции отсутствовали. При микробиологическом исследовании операционного материала методом ПЦР в тест-системе «СИНТОЛ» у всех пациентов установлена лекарственная устойчивость: МЛУ МБТ – у 4 чел., монорезистентность к изониазиду – у 1 чел. По результатам гистологического исследования операционного материала: в 60,0% (3 чел.) случаев сохранялась минимальная или умеренная активность специфического воспаления, в 40,0% (2 чел.) – активность туберкулезного процесса отсутствовала. Течение послеоперационного периода во всех случаях было неосложненным. Противотуберкулезная терапия в послеоперационном периоде проводилась в соответствии со спектром сохраненной лекарственной чувствительности МБТ. Во всех случаях достигнуто клиническое излечение.

Вторая группа. Прооперировано через 2 мес. противотуберкулезной терапии 35 пациентов. У этих детей на момент поступления в ФГБНУ «ЦНИИТ» на КТ ОГК определялись массивные конгломераты частично кальцинированных ВГЛУ. В легочной ткани патологические изменения отсутствовали или были представлены плотными и кальцинированными немногочисленными очагами. По аналогии с 1-й группой рассасывания патологических изменений во ВГЛУ и легких не ожидалось. Бактериовыделение у всех детей отсутствовало. Симптомы интоксикации были незначительными или умеренно выраженными. В общем анализе крови определялись воспалительные изменения: повышение уровня лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), что свидетельствовало об активности туберкулезного воспаления и требовало проведения противотуберкулезной терапии. В процессе лечения указанные воспалительные изменения у всех пациентов регрессировали через 2 мес., КТ-картина через 2 мес. противотуберкулезной терапии оставалась стабильной, дети были прооперированы. Контакт с больным туберкулезом установлен в 24 случаях, результаты ТЛЧ МБТ имели 9 предполагаемых источников инфекции, из них у 6 чел. лекарственная чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам была сохранена, у 3 чел. наблюдалась МЛУ МБТ. По данным микробиологического исследования операционного материала: ТЛЧ проведен у 20 детей, из них у 12 – сохранена лекарственная чувствительность МБТ ко всем противотуберкулезным препаратам, у 5 – установлена устойчивость МБТ к изониазиду,

у 3 – МЛУ МБТ. Коррекция режима химиотерапии проведена у 8 (22,9%) из 35 пациентов. По данным гистологического исследования: отмечены процессы с сохраняющейся активностью – у 18 (51,4%) и процессы в стадии стабилизации – у 17 (48,6%). Течение послеоперационного периода во всех случаях было неосложненным. Достигнуто клиническое излечение.

Третья группа. Прооперированы 12 чел. через 6, 9 или 12 мес. противотуберкулезной терапии. У этих пациентов, кроме массивных конгломератов ВГЛУ, имелся активный туберкулез легких (первичный аффект в фазе инфильтрации или распада, бронхогенные очаги диссеминации) или активный туберкулез бронхов, что требовало проведения длительной противотуберкулезной терапии. Лимфатические узлы на момент начала лечения могли определяться как в фазе инфильтрации, так и частично кальцинированные. При консервативном лечении у всех пациентов сформировались массивные конгломераты кальцинированных ВГЛУ, подлежащие удалению. У 4 чел. отмечено излечение туберкулеза бронхов, в 1 случае наблюдалась персистенция бронходулярного свища. Срок оперативного лечения в 3-й группе определялся индивидуально по достижении стабилизации легочного процесса, эндоскопического излечения туберкулеза бронхов или подтверждения персистенции бронходулярного свища, которые определялись по данным КТ и бронхоскопии, выполненных через 6, 9, 12 мес. от начала противотуберкулезной терапии. У 3 пациентов с туберкулезным поражением бронхов методом ПЦР в жБАЛ до начала химиотерапии обнаружены ДНК МБТ, ТЛЧ удалось провести 2 пациентам из них, установлена устойчивость МБТ к изониазиду (1 чел.), МЛУ МБТ (1 чел.). Еще у 1 пациента с туберкулезом бронхов при исследовании жБАЛ получен рост МБТ в системе Bactec MGIT 960, установлена ШЛУ МБТ. Контакт с больным туберкулезом был установлен у 9 пациентов, результаты ТЛЧ имелись у 6 взрослых – предполагаемых источников инфекции, из них у 2 была сохранена лекарственная чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам, у 2 – была выявлена МЛУ МБТ, у 1 – отмечались монорезистентность МБТ к изониазиду и у 1 – ШЛУ МБТ. По результатам микробиологического исследования операционного материала: ТЛЧ проведен у 6 детей, из них сохранена лекарственная чувствительность МБТ – у 1, установлена ШЛУ МБТ – у 1, МЛУ МБТ – у 4. В коррекции химиотерапии нуждались 3 (25%) из 12 чел. По данным гистологического исследования: активность туберкулезного воспаления сохранялась у 7 (58,3%) чел., отсутствовала у 5 (41,7%). Послеоперационный период протекал без осложнений. Во всех случаях достигнуто клиническое излечение.

Анализ результатов микробиологического исследования показал, что посеvy операционного материала на жидкой питательной среде в систе-

ме Bactec MGIT 960 у всех 52 детей были отрицательными. ТЛЧ методом ПЦР в тест-системе «СИНТОЛ» был проведен у 31 (59,6%) пациента. Потребность в коррекции химиотерапии с учетом результатов ТЛЧ после хирургического лечения среди пациентов 2-й и 3-й групп составила 23,4% (у 11 из 47 чел.). У всех пациентов 1-й группы была установлена лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам, что позволило выбрать необходимый режим химиотерапии (IV режим – у 4 чел. и II режим – у 1 чел.) и тем самым избежать эмпирического лечения препаратами основного ряда до операции, которое было бы неэффективным.

При гистологическом исследовании операционного материала 52 детей процессы с малыми или умеренными признаками активности туберкулезного воспаления установлены у $53,8 \pm 6,9\%$ пациентов, а без признаков активности – у $46,2 \pm 6,9\%$, $p > 0,05$.

Приводим клинические наблюдения, иллюстрирующие дифференцированные подходы к определению сроков оперативного лечения туберкулеза ВГЛУ у детей.

Клиническое наблюдение 1. Пациент А., 7 лет. Диагноз: остаточные посттуберкулезные изменения в виде массивного конгломерата кальцинированных ВГЛУ паратрахеальной группы справа, множественных кальцинатов в трахеобронхиальной, паравазальной, бронхопульмональной группах справа, бифуркационной группе, мелких кальцинированных очагов в С₄ правого и С₅ левого легкого, МБТ(-).

С рождения состоял на учете в противотуберкулезном диспансере по контакту с больными туберкулезом членами семьи. Неоднократно обследовался методом рентгенографии и получал превентивную химиотерапию в условиях санатория двумя противотуберкулезными препаратами (изониазид и пиперазидин). В октябре 2014 г. (в возрасте 5 лет) на обзорной рентгенограмме ОГК впервые выявлены множественные кальцинаты во ВГЛУ, что расценено как остаточные изменения после спонтанно излеченного туберкулеза, в связи с чем основной курс лечения не проводился. КТ ОГК впервые проведена в марте 2015 г., затем в феврале 2017 г., картина стабильная. Направлен в ФГБНУ «ЦНИИТ» для решения вопроса об оперативном лечении. На КТ ОГК от 08 июня 2017 г. определяются массивный конгломерат частично кальцинированных ВГЛУ паратрахеальной группы справа, неправильной формы размером до $30 \times 21 \times 13$ мм, множественные кальцинаты в трахеобронхиальной, паравазальной, бронхопульмональной группах справа, бифуркационной группы размером до 7 мм. В легочной ткани мелкие кальцинированные очаги в С₄ правого и С₅ левого легкого (рис. 1).

В общем анализе крови патологических изменений не выявлено. При поступлении в отделение жалоб не предъявляет. Симптомы интоксикации выражены умеренно: физическое развитие ниже



Рис. 1. Пациент А., 7 лет. КТ ОГК при поступлении (фронтальная проекция, мягкотканное окно): массивный конгломерат кальцинированных внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы справа размером $30 \times 21 \times 13$ мм

Fig. 1. Patient A., 7 years old. Chest CT at admission (frontal projection, soft tissue window): a massive conglomerate of calcified intrathoracic lymph nodes of the paratracheal group on the right, $30 \times 21 \times 13$ mm

среднего (10-25 центиль), мраморный оттенок кожи, тургор тканей снижен, снижен аппетит. Патологических изменений внутренних органов при осмотре не выявлено. В связи с наличием массивного конгломерата кальцинированных ВГЛУ со стабильной рентгенологической картиной на протяжении 2 лет, отсутствием воспалительных изменений в периферической крови было принято решение о проведении оперативного вмешательства до начала химиотерапии. Проведена операция 31.07.2017 г.: видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) – справа удаление паратрахеальных ВГЛУ. В процессе операции удалено около 10 мл казеозных масс, содержащих кальцинаты. Системой «СИНТОЛ» по выявлению мутаций в геноме определена устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину. Посев на жидкую питательную среду в системе Bactec MGIT 960 роста не дал. В послеоперационном периоде проведено лечение по IV режиму химиотерапии. Полный регресс симптомов интоксикации был достигнут к 7 мес. после операции. Через 3 года рецидива туберкулеза не выявлено.

Клиническое наблюдение 2. Пациент Е., 5 лет. Диагноз: туберкулез ВГЛУ бифуркационной, правой бронхопупмональной, паратрахеальной, трахеобронхиальной групп в фазе уплотнения и кальцификации, с очагом отсева в S_{10} левого легкого, МБТ(-).

Ребенок из асоциальной семьи. Контакт с больной туберкулезом матерью (к лечению не была привержена, умерла от туберкулеза), наблюдался фтизиатром по контакту. КТ ОГК впервые проведена в январе 2016 г., когда мальчик был усыновлен.

Определяются пневмосклеротические изменения в верхней и средней долях правого легкого, частично и полностью кальцинированные лимфатические узлы: в правой паратрахеальной и трахеобронхиальной группах – общий массивный конгломерат размером $20 \times 19 \times 30$ мм, в бифуркационной – $17 \times 11 \times 18$ мм, в правой бронхопупмональной – до 5 мм (рис. 2). Ребенок направлен в ФГБНУ «ЦНИИТ» для решения вопроса об оперативном лечении. При поступлении в отделение родители отмечали наличие у ребенка слабости, гиподинамии. В общеклиническом анализе крови отмечалось снижение уровня гемоглобина до 99 г/л, повышение СОЭ до 27 мм/ч, повышение уровня лейкоцитов до $11,2 \times 10^9$ /л. При объективном осмотре: физическое развитие с дефицитом массы тела I степени, бледность, снижение тургора тканей, периферическая микрополиадеенопатия. При физикальном исследовании патологических изменений внутренних органов не обнаружено. При проведении бронхоскопии туберкулезного поражения бронхов не выявлено.

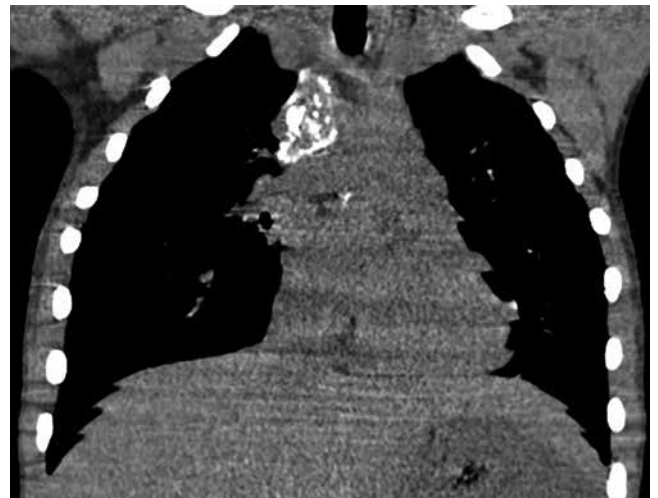


Рис. 2. Пациент Е., 5 лет. КТ ОГК при поступлении (фронтальная проекция, мягкотканное окно): массивный неравномерно обызвествленный конгломерат лимфатических узлов паратрахеальной и трахеобронхиальной групп справа размером $20 \times 19 \times 30$ мм

Fig. 2. Patient E., 5 years old. Chest CT at admission (frontal projection, soft tissue window): massive unevenly calcified conglomerate of lymph nodes of the paratracheal and tracheobronchial groups on the right, $20 \times 19 \times 30$ mm

В связи с наличием воспалительных изменений в общеклиническом анализе крови перед операцией в течение 2 мес. проведена противотуберкулезная терапия. Достигнуты нормализация показателей крови, уменьшение симптомов интоксикации. Состояние ВГЛУ по данным КТ-контроля через 2 мес. противотуберкулезной терапии оставалось стабильным; 04.10.2016 г. проведена ВАТС – справа лимфодулотомия паратрахеальных, бифуркационных лимфоузлов. Из полости лимфоузлов выделено

около 20 мл казеозных масс. Послеоперационный период протекал без осложнений. В операционном материале (лимфоузел) обнаружена ДНК МБТ методом ПЦР. Системой «СИНТОЛ» по выявлению мутаций в геноме определена чувствительность к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам. Посев на жидкую питательную среду в системе Bactec MGIT 960 роста не дал. В послеоперационном периоде проведено лечение по I режиму химиотерапии в течение 8 мес. Достигнуто клиническое излечение. Через 3 года рецидива туберкулеза нет.

Клиническое наблюдение 3. Пациент Н., 2 года. Диагноз: первичный туберкулезный комплекс С₄ правого легкого в фазе инфильтрации с поражением ВГЛУ бифуркационной и паратрахеальной группы справа в фазе инфильтрации и частичной кальцинации, осложненный туберкулезом бронха В₅ справа, МБТ(-).

Ребенок не вакцинирован против туберкулеза. Имеется контакт с больным туберкулезом соседом по коммунальной квартире (диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, МБТ(+), ШЛУ МБТ). На момент выявления заболевания ребенок находился в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л впервые положительная – 20-мм папула). Реакция на пробу с АТР положительная – 15-мм папула. На КТ ОГК от 08.02.2018 г. определяются массивные конгломераты лимфатических узлов в паратрахеальной группе справа до 26 × 18 × 19 мм, в бифуркационной до 18 × 18 × 14 мм с кальцинацией по капсуле лимфатических узлов (рис. 3а). В С₄ правого легкого визуализируется участок перибронхиальной инфильтрации легочной ткани (рис. 3б). При бронхоскопии в В₅ справа определяется инфильтрация слизистой с бронходулярным свищом. При исследовании жБАЛ методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, при исследовании тест-системой «СИНТОЛ» выявлена лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам. Получал лечение в соответствии с данными о лекарственной устойчивости. Купирование симптомов интоксикации, излечение туберкулеза бронха достигнуты к 6 мес. лечения. К этому сроку размеры частично кальцинированных ВГЛУ оставались прежними, выросла краевая кальцинация (рис. 4а). Наблюдались уменьшение в размерах и уплотнение первичного аффекта в С₄ правого легкого с формированием плотного очага (рис. 4б). Через 6 мес. от начала лечения проведена операция: ВАТС – справа удаление ВГЛУ паратрахеальной группы и бифуркационной группы. По результатам исследования операционного материала методом ПЦР: подтверждена лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам. Посев на жидкую питательную среду в системе Bactec MGIT 960 роста не дал. В послеоперационном периоде лечение продолжено до 18 мес., достигнуто клиническое излечение. Через 3 года рецидива туберкулеза нет.

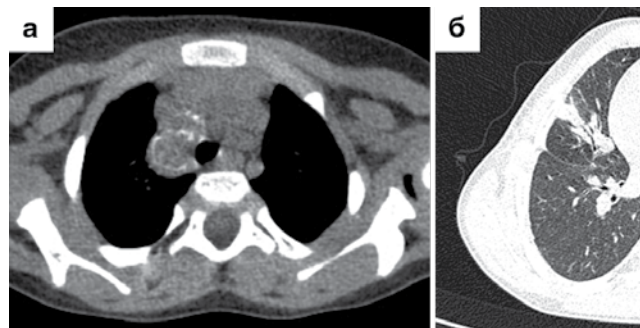


Рис. 3а, 3б. Пациент Н., 2 года. КТ ОГК при поступлении (3а – аксиальная проекция, мягкотканное окно, 3б – аксиальная проекция, легочное окно): массивный конгломерат лимфатических узлов паратрахеальной группы справа размером 26 × 18 × 19 мм с кальцинацией по капсуле лимфатического узла, первичный аффект С₄ правого легкого

Fig. 3a, 3b Patient N., 2 year old. Chest CT at admission (3a – axial projection, soft tissue window, 3b – axial projection, pulmonary window): massive conglomerate of lymph nodes of the paratracheal group on the right, 26×18×19 mm, with calcification in the capsule of the lymph node, primary affect of C₄ of the right lung

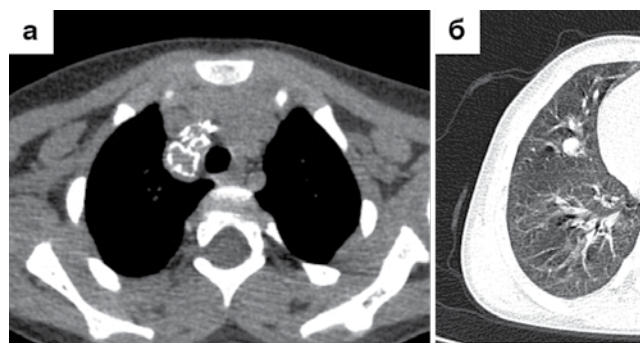


Рис. 4а, 4б. Пациента Н., 2 года. КТ ОГК через 6 мес. противотуберкулезной терапии (4а – аксиальная проекция, мягкотканное окно, 4б – аксиальная проекция, легочное окно): массивный конгломерат лимфатических узлов паратрахеальной группы справа размером 26 × 18 × 19 мм с кальцинацией по капсуле лимфатического узла, очаг в С₄ правого легкого

Fig. 4a, 4b Patient N., 2 year old. Chest CT in 6 months of anti-tuberculosis therapy (4a – axial projection, soft tissue window, 4b – axial projection, pulmonary window): massive conglomerate of lymph nodes of the paratracheal group on the right, 26×18×19 mm, with calcification in the capsule of the lymph node, foci of C₄ of the right lung

Заключение

Основными критериями отбора детей на оперативное лечение туберкулеза ВГЛУ были традиционно сложившиеся показания: размеры ВГЛУ более 10-15 мм с достаточно выраженной кальцинацией (кальцинация по капсуле, крапчатая кальцинация по типу «тутовой ягоды»), что исключало возможность их инволюции при проведении консервативного лечения. На основании проведенных обследований

дований как на момент установления диагноза, так и в процессе химиотерапии были сформированы критерии выбора оптимального срока планового оперативного лечения туберкулеза ВГЛУ у детей:

1) оперативное лечение туберкулеза ВГЛУ у пациентов с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями во ВГЛУ без признаков активности должно проводиться без предварительного проведения химиотерапии. В данных случаях результаты микробиологического исследования операционного материала позволяют избежать неадекватной химиотерапии в дооперационном периоде в случае установления лекарственной устойчивости возбудителя;

2) оперативное лечение туберкулеза ВГЛУ у пациентов с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями во ВГЛУ с минимальными признаками активности целесообразно проводить в максимально короткие сроки от начала химиотерапии. Достаточно ориентироваться на результаты

первого КТ-контроля через 2 мес. лечения: отсутствие тенденции к инволюции патологических изменений со стороны ВГЛУ;

3) конкретный срок оперативного лечения у пациентов с впервые выявленным активным туберкулезом ВГЛУ в сочетании с туберкулезным поражением легких и/или бронхов определяется индивидуально по достижении стабилизации легочного процесса, эндоскопического излечения туберкулеза бронхов, что требует длительной химиотерапии (6, 9, 12 мес.).

В случае развития жизнеугрожающих осложнений срок проведения оперативного лечения не зависит от длительности предшествующей химиотерапии и других критериев, учитываемых при плановых операциях. При наличии персистирующего бронхиального свища оперативное лечение проводится в плановом порядке в индивидуальные сроки с учетом предела возможностей консервативной терапии.

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

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «ЦНИИТ»: «Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков»

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

The work was carried out as part of research of Central Tuberculosis Research Institute named "An Integrated Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents."

ЛИТЕРАТУРА

1. Богуш Л. К., Огай И. В. Хирургическое лечение опухолевидных бронхоаденитов // Пробл. туб. – 1967. – № 4. – С. 24-26.
2. Жарков Э. С., Базанов В. П., Байрамов В. Я., Копытчук К. К., Ломакина Н. Н., Татарский Е. Н. Результаты хирургического лечения детей, больных первичным туберкулезом // Пробл. туб. – 1990. – № 5. – С. 50-53.
3. Земскова З. С., Дорожкова И. Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. – М.: Медицина, 1984. – 221 с.
4. Кессель М. А., Перельман М. И. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у детей и подростков: диагностика и хирургическое лечение // Пробл. туб. – 2008. – № 9. – С. 22-25.
5. Кивман Г. Я., Рудзит Э. А., Яковлев В. П. Фармакокинетика химиотерапевтических препаратов. – М.: Медицина, 1982. – 20 л.
6. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под общ. ред. А. Г. Гилмана, редакторы Дж. Хардман и Л. Лимберд. Пер. с англ. – М., Практика, 2006. – 1648 с.
7. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». – РОФ, 2020. [Электронный ресурс] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507_1.
8. Нечаева О. Б. Туберкулез у детей в России // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 12-20. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
9. Хирургия туберкулеза у детей / под ред. Д. Б. Гиллера. – М.: Альди-Принт, 2016. – 464 с.: илл.

REFERENCES

1. Bogush L.K., Ogay I.V. Surgery treatment of tumor-like bronchadenitis. *Probl. Tub.*, 1967, no. 4, pp. 24-26. (In Russ.)
2. Zharkov E.S., Bazanov V.P., Bayramov V.Ya., Kopytchuk K.K., Lomakina N.N., Tatarskiy E.N. Results of surgical treatment of children with primary tuberculosis. *Probl. Tub.*, 1990, no. 5, pp. 50-53. (In Russ.)
3. Zemskova Z.S., Dorozhkova I.R. *Skryto protekayuschaya tuberkuleznaya infektsia*. [Latent tuberculous infection]. Moscow, Meditsina Publ., 1984, 221 p.
4. Kessel M.A., Perelman M.I. Tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in children and adolescents: diagnosis and surgical treatment. *Probl. Tub.*, 2008, no. 9, pp. 22-25. (In Russ.)
5. Kivman G.Ya., Rudzit E.A., Yakovlev V.P. *Farmakokinetika khimioterapevticheskikh preparatov*. [Pharmacokinetics of chemotherapy drugs]. Moscow, Meditsina Publ., 1982, 20 p.
6. *Klinicheskaya farmakologiya po Gudmanu i Gilmanu*. J. Hardman, L. Limbird, eds. (Russ. Ed.: Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Joel G. Hardman, Lee E. Limbird, eds.) Moscow, Praktika Publ., 2006, 1648 p.
7. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez u detey*. [Clinical guidelines on tuberculosis in children]. ROF Publ., 2020. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507_1.
8. Nechaeva O.B. Tuberculosis among children in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 11, pp. 12-20. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
9. *Khirurgiya tuberkuleza u detey*. [Surgical treatment of tuberculosis in children], D.B. Giller, eds., Moscow, Gella-Print Publ., 2016, 464 p.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2.
Тел.: + 7 (499) 785-90-27.

Губкина Марина Федоровна
доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник детско-подросткового отдела.
E-mail: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0001-9724-9862

Петракова Ирина Юрьевна
кандидат медицинских наук,
заведующая младшим детским отделением.
E-mail: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0001-5644-0687

Багиров Мамад Адилевич
доктор медицинских наук, заведующий отделом хирургии.
Тел.: +7 (499) 748-30-14.
E-mail: bagirov60@gmail.ru
ORCID 0000-0001-9788-1024

Юхименко Наталья Валентиновна
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела.
E-mail: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0002-9455-5597

Хохлова Юлия Юрьевна
кандидат медицинских наук,
врач младшего детского отделения.
E-mail: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0002-8877- 2261

Стерликова Светлана Сергеевна
врач младшего детского отделения.
E-mail: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0001-9885-4108

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564.
Phone: + 7 (499) 785-90-27.

Marina F. Gubkina
Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of Children and Adolescents Department.
Email: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0001-9724-9862

Irina Yu. Petrakova
Candidate of Medical Sciences,
Head of Junior Children Department.
Email: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0001-5644-0687

Mamad A. Bagirov
Doctor of Medical Sciences, Head of Surgery Department.
Phone: +7 (499) 748-30-14.
Email: bagirov60@gmail.ru
ORCID 0000-0001-9788-1024

Natalya V. Yukhimenko
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Children
and Adolescents Department.
Email: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0002-9455-5597

Yulia Yu. Khokhlova
Candidate of Medical Sciences,
Physician of Junior Children Department.
Email: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0002-8877- 2261

Svetlana S. Sterlikova
Physician of Junior Children Department.
Email: detstvocniit@mail.ru
ORCID 0000-0001-9885-4108

Поступила 03.02.2022

Submitted as of 03.02.2022