

VATS-лобектомія в дитини з приводу вродженої лобарної емфіземи, яка ускладнилася мікобактеріозом і криптококозом: клінічний випадок і огляд літератури

М.С. Опанасенко, Б.М. Конік, О.В. Терешкович, А.М. Степанюк, Є.М. Маєтний, Л.І. Леванда

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

РЕЗЮМЕ. В асимптоматичної дівчинки 9 років було виявлено утворення деструктивного характеру у верхній частці лівої легень. Зважаючи на локалізацію патологічного процесу, його рентгенологічні характеристики й епідеміологічні ризики, було встановлено попередній діагноз туберкульозу легень, хоча GeneXpert у харкотинні тричі був негативним. У зв'язку із цим пацієнтка протягом 6 місяців отримувала стандартну протитуберкульозну хіміотерапію відповідно до чинних клінічних протоколів. Однак на тлі проведеного лікування не лише не було досягнуто позитивної динаміки, а навпаки – відзначалося прогресування деструктивних змін легеневої тканини, що проявлялося збільшенням порожнини розпаду та структурної перебудови ураженої частки. З огляду на локалізований характер ураження, відсутність ефекту від консервативного лікування та для остаточної верифікації діагнозу прийнято рішення щодо проведення хірургічного втручання (верхня VATS-лобектомія зліва) як з лікувальною, так і з діагностичною метою. Вміст вогнища відправлено на мікробіологічне дослідження: GeneXpert негативний, посів на рідке та щільне середовище – росту *Mycobacterium tuberculosis* не виявлено. Гістологічно: лобарна емфізема, ускладнена криптококозом (криптококома) в асоціації з мікобактеріальною інфекцією (ймовірно, мікобактеріоз), тривалого розвитку.

Представлений клінічний випадок демонструє складність диференційної діагностики локалізованих деструктивних уражень легень у дітей за відсутності клінічної симптоматики. Негативні результати багаторазових мікробіологічних і молекулярно-генетичних досліджень на *M. tuberculosis* у поєднанні з прогресуванням морфологічних змін легеневої тканини на тлі стандартної протитуберкульозної терапії свідчили про нетуберкульозну природу патологічного процесу. Хірургічне втручання з подальшим гістопатологічним дослідженням резектованої легеневої тканини стало вирішальним етапом остаточної діагностичної верифікації та дало змогу визначити подальшу лікувальну тактику. Цей випадок підкреслює доцільність своєчасного застосування хірургічних методів у дітей з локалізованими хронічними деструктивними ураженнями легень за відсутності ефекту від консервативного лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікобактеріоз легень у дітей, VATS-лобектомія, диференційна діагностика.

VATS-lobectomy in a child for congenital lobar emphysema complicated by mycobacteriosis and cryptococcosis: a clinical case and literature review

M.S. Opanasenko, B.M. Konik, O.V. Tereshkovych, A.M. Stepaniuk, Ye.M. Maietnyi, L.I. Levanda

SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

ABSTRACT. An asymptomatic 9-year-old girl was found to have a destructive formation in the upper lobe of the left lung. Taking into account the localization of the pathological process, its radiological characteristics and epidemiological risks, a preliminary diagnosis of pulmonary tuberculosis was established, although GeneXpert in sputum was negative 3 times. In this regard, the patient received standard antituberculosis chemotherapy for 6 months in accordance with current clinical protocols. However, against the background of the treatment, not only no positive dynamics were achieved, but on the contrary, there was a progression of destructive changes in the lung tissue, which was manifested by an increase in the decay cavity and structural restructuring of the affected lobe. Taking into account the localized nature of the lesion, the lack of effect from conservative treatment, and with the aim of final verification of the diagnosis, a decision was made to carry out surgical intervention (upper VATS-lobectomy on the left) for both therapeutic and diagnostic purposes. The contents of the focus were sent for microbiological examination: GeneXpert was negative, cultured on liquid and dense medium – no growth of *Mycobacterium tuberculosis* was detected. Histologically: lobar emphysema, complicated by cryptococcosis (cryptococcoma) in association with mycobacterial infection (probably mycobacteriosis), of long-term development.

The presented clinical case demonstrates the difficulty of differential diagnosis of localized destructive lung lesions in children in the absence of clinical symptoms. The negative results of multiple microbiological and molecular genetic studies

on *M. tuberculosis* combined with the progression of morphological changes in lung tissue against the background of standard anti-tuberculosis therapy indicated the non-tuberculous nature of the pathological process. Surgical intervention followed by histopathological examination of the resected lung tissue became the decisive stage of the final diagnostic verification and made it possible to determine further treatment tactics. This case emphasizes the expediency of timely application of surgical methods in children with localized chronic destructive lung lesions in the absence of effect from conservative treatment.

KEY WORDS: pulmonary mycobacteriosis in children, VATS-lobectomy, differential diagnosis.

Вступ

Нетуберкульозні мікобактерії – це всюдисущі організми, які зазвичай трапляються в ґрунті та воді й рідко спричиняють захворювання в людини. Однак у людей з основним структурним захворюванням легень, як-от бронхоекстатична хвороба, вроджені вади, поганим виведенням мокротиння, наприклад у разі муковісцидозу, первинною циліарною дискінезією, первинними імунodefіцитами та гетерозиготними мутаціями CFTR вони мають патогенний потенціал [9, 12, 20].

Клінічні, рентгенологічні та морфологічні прояви легеневого нетуберкульозного мікобактеріозу (НТМ) значною мірою схожі на такі туберкульозу легень, включно з інфільтративними змінами, вогнищевими ураженнями, каверноутворенням і регіонарною лімфаденопатією. Диференційна діагностика ґрунтується на комплексному аналізі клінічної картини, даних променевої візуалізації, результатів бактеріологічного культивування з виділенням та ідентифікацією збудника, а також гістопатологічного дослідження резектованої тканини. Діагностичні труднощі зумовлені неспецифічністю клінічних проявів, повільним ростом більшості нетуберкульозних мікобактерій у культурі, складністю видової ідентифікації, можливістю лабораторної контамінації, а також обмеженою інформативністю імунологічних тестів [6-10, 12, 20]. Принципові відмінності НТМ від туберкульозу полягають у відсутності контагіозності, іншій епідеміологічній характеристиці, варіабельності морфологічних змін (у тому числі відсутності типової казеозної некротизації), відмінному профілі чутливості до антимікобактеріальних препаратів і обмеженій ефективності стандартних протитуберкульозних схем лікування [9, 12, 20]. У низці клінічних ситуацій остаточна верифікація діагнозу можлива лише після хірургічного втручання з подальшим морфологічним аналізом [1, 3-5, 8, 11-13, 15-17].

Медикаментозне лікування легеневого НТМ має дуже різноманітні результати [9, 10, 12, 20, 26, 28]. Незважаючи на використання кількох антибіотиків, виведення мокротиння часто важко досягти, особливо в разі стійкої до макролідів НТМ-інфекції [9, 20]. Пацієнти з ослабленим імунітетом і пацієнти зі структурними хворобами легень мають підвищений ризик [9, 12, 20].

Хірургічне втручання використовувалося як допоміжне лікування в пацієнтів з 1) вогнищем захворювання, котре можна усунути, або 2) неприємними симптомами, незважаючи на медикаментозне лікування, котрі можна полегшити [1, 3, 5, 8, 11-13, 15-17, 19]. Рання післяхірургічна смертність низька, проте віддалені захворюваність і смертність значною мірою залежать від ступеня ураження легень і залишкової функції легень, ефективності медикаментозного лікування та типу хірургічного втручання [13]. У поєднанні з антибіотикотерапією зареєстроване післяопераційне

очищення мокротиння було чудовим. Бронхоплевральні фістули були проблематичними, особливо в разі пневмонектомії [15, 22, 23, 25]. Результати дослідження підтверджують використання мінімальної резекції в ретельно відібраній підгрупі пацієнтів з вогнищевим захворюванням або стійкими симптомами [15, 23]. Нещодавній метааналіз ролі хірургічного втручання як допоміжної терапії продемонстрував, що часткові резекції легень, але не пневмонектомія, були пов'язані з покращенням успіху лікування (лікування та завершення) й що добрий результат був імовірнішим, коли хірургічне втручання проводилося після початкової конверсії культури [5].

Дослідження показали, що комбіноване медикаментозне та хірургічне лікування НТМ має низьку смертність з високим рівнем конверсії мокротиння [2, 3, 8, 21, 30], чого часто важко досягти лише антибіотикотерапією. З додаванням кларитроміцину (наприкінці 1990-х років) відсоток успіху лікування антибіотиками збільшився [6, 7, 9, 12, 20]; однак частота невдач лікування з кларитроміцинорезистентними видами або набутою резистентністю до кларитроміцину під час лікування залишалася високою. Дослідження, проведені після ери кларитроміцину, продемонстрували користь від легеневої хірургії лише в окремих групах пацієнтів [22-28].

Особливості хірургічного лікування мікобактеріозу легень у дітей [1, 3, 5, 8, 11-13, 15-17, 22-24, 27]. Нетуберкульозні мікобактерії або резистентний туберкульоз передбачають резекцію локалізованої, сильно пошкодженої легеневої тканини (лобектомія чи сегментектомія) для видалення вогнищ інфекції. Хірургічне втручання зазвичай поєднується з тривалою терапією кількома антибіотиками з бажаним додаванням кларитроміцину. Він показаний за неефективності лікування, в разі тяжких локалізованих захворювань або, в тяжких випадках, для запобігання кровотечі.

Основні аспекти хірургічного лікування [6, 9, 11-13, 15-17]:

- Показання: хірургічне втручання насамперед розглядається, коли медикаментозне лікування (антибіотики) не допомагає усунути інфекції або в разі локалізованої зруйнованої легеневої тканини.
- Процедури: лобектомія та сегментектомія є найпоширенішими втручаннями.
- Методи: процедури часто виконуються через торакотомію, хоча можуть використовуватися торакокопічні підходи.
- Передопераційний догляд: для зменшення бактеріального навантаження можна використовувати туалет дихальних шляхів із бронхоскопією.
- Додаткові засоби: за тяжкого НТМ з деструкцією тканин можна використовувати такі методи, як торакопластика, щоб усунути порожній простір у грудній клітці.
- Спеціалізований догляд: ці складні випадки потребують лікування в спеціалізованих багатопрофільних центрах.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Мікобактеріальний лімфаденіт (специфічний контекст). Хоча НТМ не є легеневим, він зазвичай спричиняє лімфаденіт у дітей. Стандартом лікування уражених лімфатичних вузлів є повне хірургічне видалення, котре є дуже ефективним, через що йому часто віддається перевага над антибіотиками або втручання застосовується в комбінації з ними [9, 12, 20].

Клінічний випадок

Дівчинка віком 9 років була направлена на стаціонарне лікування в спеціалізований пульмонологічно-фтизіатричний заклад у зв'язку з виявленням патологічного утворення деструктивного характеру у верхній частці лівої легені. За даними первинних рентгенологічних і томографічних досліджень, ураження мало вигляд порожнини розпаду з нерівними контурами. Клінічні прояви хвороби були відсутні: дитина не пред'являла скарг, загальний стан залишався задовільним, симптоми інтоксикації, дихальної недостатності та бронхообструктивного синдрому не реєструвалися. Зважаючи на локалізацію патологічного процесу, його рентгенологічні характеристики й епідеміологічні ризики, було встановлено попередній діагноз туберкульозу легень, хоча GeneXpert у харкотинні тричі був негативним. У зв'язку із цим пацієнтка протягом 6 місяців отримувала стандартну протитуберкульозну хіміотерапію відповідно до чинних клінічних протоколів. Однак на тлі проведеного лікування не лише не було досягнуто позитивної динаміки, а навпаки – відзначалося прогресування деструктивних змін легеневої тканини, що проявлялося збільшенням порожнини розпаду та структурної перебудови ураженої частки (рис. 1).

Протягом усього періоду лікування жодного разу не було зафіксовано позитивних результатів мікробіологічного дослідження на туберкульоз, зокрема за даними культуральних посівів. Для уточнення етіології процесу та виключення альтернативних гранульоматозних захворювань було проведено розширене діагностичне обстеження. При фібробронхоскопії виявлено множинні дрібновузликові (горбкоподібні) утворення на слизовій оболонці сегментарних і субсегментарних бронхів, що морфологічно відповідало хронічному продуктивному запаленню. Отримані дані свідчили про необхідність

поглибленої диференційної діагностики між туберкульозним процесом та іншими причинами хронічного деструктивного ураження легень. Пацієнтці було призначено курс неспецифічної протизапальної та симптоматичної терапії. Проте за результатами контрольної комп'ютерної томографії органів грудної порожнини (КТ ОГП) зафіксовано подальше збільшення порожнини деструкції у верхній частці лівої легені на тлі лобарної емфіземи, а також появу післязапальних фіброзних змін у сегментах язичкової частки, що розцінювалося як наслідок перенесеного інфекційного процесу, який перебігав клінічно безсимптомно. Відсутність клінічних проявів хвороби в поєднанні з прогресивними морфологічними змінами легеневої тканини, негативною динамікою на тлі тривалої протитуберкульозної терапії та наявністю ендобронхіальних змін зумовили перегляд первинного діагнозу. З огляду на локалізований характер ураження, відсутність ефекту від консервативного лікування та для остаточної верифікації діагнозу прийнято рішення щодо проведення хірургічного втручання (верхня VATS-лобектомія зліва) як з лікувальною, так і з діагностичною метою. Під однолегеневим інтубаційним наркозом виконано передньо-бокову мініторакотомію довжиною 5 см (рис. 2). Нижня частка без особливостей, верхня – патологічно змінена, роздута, інструментально в ній пальпується порожнина з розпадом. Поетапно виділено, перев'язано й апаратно проширо артерії, вену та бронх до верхньої частки. Взято біопсію лімфатичного вузла по міжчастковій щілині. Цитологія без особливостей. Гемостаз. Мобілізація нижньої частки. При роздуванні легеня задовільно вміщує п/о простір. Один дренаж. Пошарове зашивання рани. Тривалість операції – 3 години, крововтрата – 30 мл.

Уміст вогнища відправлено на мікробіологічне дослідження: GeneXpert негативний, посів на рідке та щільне середовище – росту *Mycobacterium tuberculosis* не виявлено.

Гістологічно: макроскопічно на тлі лобарної емфіземи субплеврально виявлено одиночне некротизоване вогнище, орієнтовними розмірами до 1,5 см, інкапсульоване. Мікроскопічно серед емфізематозно змінених гістологічних структур легені виявлено велику ділянку некротизованої тканини з великими включеннями кальцинатів. Некроз змішаного типу. По периферії некрозу – залишки неспецифічної

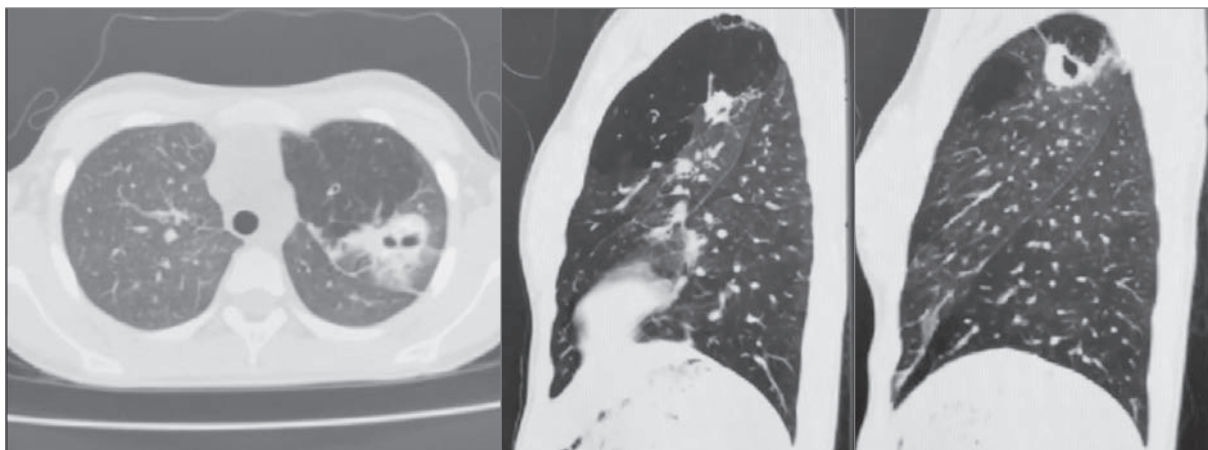


Рис. 1. Лобарна емфізема верхньої частки лівої легені з порожниною розпаду всередині

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

грануляційної тканини, зовні до якої прилягає товста фіброзна капсула, частково гіалінізована. Серед грануляційних розростань визначаються гігантські багатоядерні клітини в помірній кількості. Зовні до капсули прилягають численні скупчення лімфоїдних клітин. Поряд частково зруйновані стінки сусідніх бронхів через тривалий запальний процес зі слизовим умістом. Лімфатичний вузол – поєднання хронічного неспецифічного лімфаденіту та його реактивних змін. Патологістологічний висновок (діагноз): продуктивно-некротичний запальний процес. Для уточнення діагнозу потрібні додаткові гістохімічні дослідження. Забарвлення тканини за Цілем – Нільсеном: у некротизованій тканині визначаються в помірній кількості поліморфні кислотостійкі мікроорганізми й виявлено одиночні типові паличкоподібні бактерії. Забарвлення за Гоморі – Грокоттом: у некрозі виявлено розсіяні та в скупченнях кокові гриби, за морфологією відповідають криптококам. Забарвлення ШИК-альціановим синім: специфічна реакція на криптококи позитивна – кокові форми (їхня капсула) набули синього кольору. За додатковими гістохімічними дослідженнями діагностовано криптококоз (криптококому) в асоціації з мікобактеріальною інфекцією (ймовірно, мікобактеріозом), тривалого розвитку.



Рис. 2. Рубець після мініторакомії на лівій половині грудної клітки

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Дренажі видалено на 4-ту добу. Рання та пізня післяопераційна реабілітація минала задовільно, ознак дихальної недостатності, інфекційних чи хірургічних ускладнень не зафіксовано. Дитина була виписана зі стаціонару в задовільному стані на 7-му добу після оперативного втручання.

Перед випискою зі стаціонару пацієнтці виконано контрольну рентгенографію органів грудної клітки, за даними якої післяопераційні зміни відповідали обсягу перенесеного хірургічного втручання; патологічних тіней, ознак резидуальної деструкції чи ускладнень з боку легеневої тканини не виявлено (рис. 3).

Багатодисциплінарний консиліум у складі дитячих хірургів, дитячих фтизіатрів і морфологів установив кінцевий діагноз: уроджена вада розвитку верхньої частки лівої легені – лобарна емфізема з порожниною розпаду, в якій наявний криптококоз в асоціації з мікобактеріальною інфекцією (ймовірно, мікобактеріоз). Стан після верхньої VATS-лобектомії зліва. Рекомендовано продовжити курс

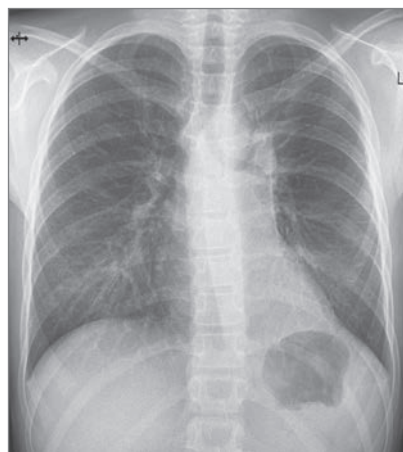


Рис. 3. Рентгенографія грудної клітки після оперативного втручання

лікування HRZE з додаванням кларитроміцину до повних 60 доз, потім іще HR 60 доз. Виписана під нагляд дитячого фтизіатра за місцем проживання. Контрольне обстеження через 6 місяців (за потреби – на вимогу). Епіднебезпеки дитина не становить, дозволено відвідувати дитячий колектив.

При контрольному обстеженні через 6 місяців дитина скарг не виказує. Набрала 6 кг ваги, підросла на 8 см. На контрольній КТ ОГП даних щодо вогнищево-інфільтративних змін у легенях не виявлено (рис. 4).

Обговорення

Згідно з рекомендаціями ATS/IDSA хірургічне втручання слід розглядати лише у вибраних пацієнтів, які відповідають діагностичним критеріям легеневого НТМ [6]. Зокрема, вони повинні мати локалізоване захворювання, котре вважається таким, що підлягає резекції, й адекватний легеневий резерв [6]. Загалом показання до хірургічного втручання поділяються на три категорії: 1) видалення вогнища хвороби для оптимізації шансів на одужання; 2) видалення зруйнованої частини легені для симптоматичного полегшення або запобігання катастрофічній кровотечі; 3) обмеження швидкості прогресування хвороби в разі поганої відповіді на медикаментозне лікування.

Нельсон і співавтори [15] вказали, що в епоху до кларитроміцину більшість хірургічних методів лікування застосовувалися на ранніх стадіях інфекції в поєднанні з медикаментозною терапією, щоби спробувати вилікувати НТМ. Однак після того як макроліди нового покоління (зокрема кларитроміцин) стали доступними, хірургічне втручання переважно застосовувалося в разі неефективності лікування (71 % випадків) [15].

Надмірне кровохаркання може бути летальним і є найпоширенішим симптомом, що призводить до хірургічної резекції. Нестримний кашель є ще одним симптоматичним показанням до операції, якщо він значно впливає на якість життя пацієнта. У цих випадках хірургічне втручання має на меті полегшити симптоми або запобігти ускладненню, що загрожує життю, незалежно від клінічного лікування. Третім показанням є хірургічне втручання для захисту неураженої або залишкової легені шляхом видалення вогнища хвороби, яке важко

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

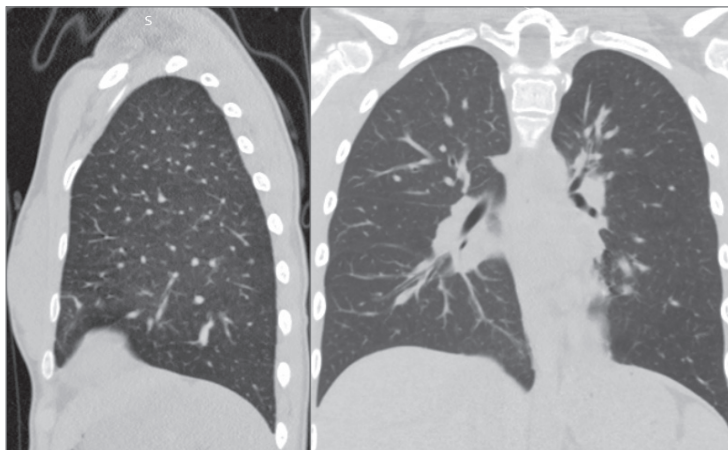


Рис. 4. КТ ОГП через 6 місяців після операції

піддається лікуванню та залишається джерелом інфікованих виділень з ризиком внутрішньолегенового поширення [13].

Усі оперативні втручання проводили під загальним наркозом із частим використанням двопробитної ендобронхіальної трубки. Тривалість хірургічного втручання становила від 1 до 8 годин, а крововтрата – від 10 мл до понад 3 л залежно від типу виконаної хірургічної резекції та виниклих ускладнень [1, 11, 15, 16, 22, 23]. Залежно від очікуваних плевральних спайок застосовували задньо- чи передньо-латеральний доступ до торакалотомії. Перехід з торако-скопичної операції на відкрити відбувався, коли була потрібна екстраплевральна дисекція або через занепокоєння щодо основних життєво важливих структур. Передопераційний туалет дихальних шляхів за допомогою бронхоскопії вибірково використовувався для зменшення навантаження інфікованого секрету в дихальних шляхах, і хірургам потрібно було бути пильними, щоб уникнути розливу інфікованих уламків у плевральній порожнині або навколо місця рани. Цей тип хірургічного втручання найкраще проводити в спеціалізованих центрах зі значним досвідом інфекційної хірургії легень [13]. Деякі центри залучали до прийняття рішень багатодисциплінарні команди, що склалися з хірургів, дієтологів, фізіотерапевтів та інфекціоністів, які спеціалізуються на НТМ-інфекціях [14].

Більшість досліджень не повідомляли про ранню післяопераційну смерть [3, 11, 16, 22-25, 29]. Нельсон і співавтори [15] повідомили про 2 випадки смерті з 28 пацієнтів (7 %): один хворий помер від інфаркту міокарда, а другий – унаслідок гострої дихальної недостатності. Мітчелл і співавтори [13, 14] також повідомили про 2 ранні післяопераційні смерті з 236 пацієнтів (<1 %): одна смерть була вторинною внаслідок гострого респіраторного дистрес-синдрому, а друга – через бронхоплевральну фістулу з інфарктом міокарда.

Довгострокова смертність коливалася від 3 до 21 % і була здебільшого спричинена дихальною недостатністю. Більшість досліджень спостерігали за пацієнтами протягом 6-8 років, але два дослідження спостерігали за пацієнтами протягом майже 20 років після операції [1, 25]. Дві серії випадків, проведені в епоху до застосування кларитроміцину, продемонстрували зниження смертності (0 проти 10 %

у пацієнтів, які проходили агресивнішу операцію [3, 17]. Однак сьогодні ці висновки менш актуальні, зважаючи на те що загальні показники смертності, пов'язані з хірургічним лікуванням легенового НТМ, знизилися із 7 % у 1980-х роках до <1 % сьогодні [14].

В оцінених дослідженнях частота післяопераційних ускладнень становила в середньому 28 %, але сильно варіювалася в різних дослідженнях (діапазон – 0-63 %), і більшість ускладнень виникали після пневмонектомії. Асакура та співавтори [1] виявили, що пневмонектомія порівняно з іншими резекціями була пов'язана з вищою частотою післяопераційних ускладнень з відношенням шансів 4,1 (95 % довірчий інтервал 1,6-10,3; $p=0,005$). Пневмонектомія зазвичай була пов'язана з більшою частотою бронхоплевральних фістул – до 27 % випадків в одній серії [23]. Бронхіальні кукси часто зміцнювали клаптями м'язів (широкого м'яза спини, переднього зубчастого або міжреберного м'язів) й іноді сальниковими клаптями, щоби спробувати зменшити цей ризик, але ефективність цього невизначена. Мітчелл і співавтори [13, 14] виявили, що ризик бронхоплевральної фістули був пов'язаний з позитивним виділенням мокротиння під час операції. Інші ускладнення включали лобарний ателектаз, який потребував бронхоскопії, ранову інфекцію, розрив рани та кровотечу.

Фактори ризику поганого прогнозу. Асакура та співавтори [1] з'ясували, що крім пневмонектомії похилий вік, низький індекс маси тіла й залишкові порожнинні ураження були предикторами поганого прогнозу. Очищення мокротиння було вищим після пневмонектомії, але з підвищенням захворюваності, і, на жаль, характеристики тих, кому може бути корисна пневмонектомія, не були виявлені [1]. Обмежена резекція зазвичай асоціювалася з кращим результатом [16, 29].

Померанц і співавтори [19] порівнювали результати резекції легень у хворих на туберкульоз і НТМ. Вони виявили, що пацієнти, інфіковані нетуберкульозними мікобактеріями, мали гірші результати з вищою частотою ускладнень порівняно з групою хворих на туберкульоз. Автори припустили, що це може бути пов'язано зі старшою віковою групою пацієнтів з НТМ і млявим характером захворювання, що зумовлює більше ураження паренхіми під час операції, яке, своєю чергою, призводить до масштабніших хірургічних

резекцій [18]. Низький індекс маси тіла ($\leq 18,5$ кг/м²) асоціювався з гіршими результатами (відношення шансів 1,91; 95 % довірчий інтервал 1,11-3,29) у пацієнтів, які перенесли операцію на легенях із приводу мультирезистентного туберкульозу [17] і легеневого НТМ [1].

Висновки

Представлений клінічний випадок демонструє складність диференційної діагностики локалізованих деструктивних уражень легень у дітей за відсутності клінічної симптоматики. Негативні результати багаторазових мікробіологічних і молекулярно-генетичних досліджень на *M. tuberculosis* у поєднанні з прогресуванням морфологічних змін легеневої тканини на тлі стандартної протитуберкульозної терапії свідчили про нетуберкульозну природу патологічного процесу. Хірургічне втручання з подальшим гістопатологічним дослідженням резектованої легеневої тканини стало вирішальним етапом остаточної діагностичної верифікації та дало змогу визначити подальшу лікувальну тактику. Цей випадок підкреслює доцільність своєчасного застосування

хірургічних методів у дітей з локалізованими хронічними деструктивними ураженнями легень за відсутності ефекту від консервативного лікування.

НТМ-інфекції в дітей становлять значну клінічну проблему та тягар для охорони здоров'я. Їх щоразу більша глобальна поширеність у поєднанні із широким спектром збудників і різноманітними клінічними проявами ускладнює своєчасну діагностику. Відсутність швидких видоспецифічних діагностичних інструментів часто затримує цілеспрямоване лікування, тоді як збіг ознак з туберкульозом може призвести до неправильного діагнозу. Тривалі схеми лікування, часта непереносимість ліків, обмежена кількість педіатричних препаратів і поява протимікробної резистентності перешкоджають терапевтичному лікуванню. В умовах обмежених ресурсів недостатній доступ до основних ліків і спеціалізованої хірургії ще більше погіршує результати лікування пацієнтів. Вирішення цих проблем потребує вдосконалення епіднагляду, визначення видового рівня, розроблення лікарських форм, зручних для дітей, і протоколів лікування, заснованих на фактичних даних.

Література/References

- Asakura T., Hayakawa N., Hasegawa N., et al. Long-term outcome of pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65: 244-251. DOI: 10.1093/cid/cix274.
- Corpe R.F. Clinical aspects, medical and surgical, in the management of Battey-type pulmonary disease. *Dis. Chest.* 1964; 45: 380-382. DOI: 10.1378/chest.45.4.380.
- Elkadi A., Salas R., Almond C. Surgical treatment of atypical pulmonary tuberculosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1976; 72: 435-440.
- Field S.K., Cowie R.L. Treatment of Mycobacterium avium – intracellulare complex lung disease with a macrolide, ethambutol, and clofazimine. *Chest.* 2003; 124: 1482-1486. DOI: 10.1378/chest.124.4.1482.
- Fox G.J., Mitnick C.D., Benedetti A., et al. Surgery as an adjunctive treatment for multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62: 887-895. DOI: 10.1093/cid/ciw002.
- Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 367-416. DOI: 10.1164/rccm.200604-571st.
- Griffith D.E., Brown B.A., Cegielski P., et al. Early results (at 6 months) with intermittent clarithromycin-including regimens for lung disease due to Mycobacterium avium complex. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30: 288-292. DOI: 10.1086/313644.
- Hattler B. Surgical management of pulmonary tuberculosis due to atypical mycobacteria. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970; 59: 366-371. PMID: 5415082.
- Haworth C.S., Banks J., Capstick T., Fisher A.J., Gorsuch T., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax.* 2017; 72: ii1-ii64. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
- Kobashi Y., Matsushima T. The microbiological and clinical effects of combined therapy according to guidelines on the treatment of pulmonary Mycobacterium avium complex disease in Japan – including a follow-up study. *Respiration.* 2007; 74: 394-400. DOI: 10.1159/000095674.
- Koh W.-J., Kim Y.H., Kwon O.J., et al. Surgical treatment of pulmonary diseases due to nontuberculous mycobacteria. *J. Korean Med. Sci.* 2008; 23: 397-401. DOI: 10.3346/jkms.2008.23.3.397.
- Lu V., Fitzgerald D., Karpelowsky J., et al. Surgery in nontuberculous mycobacteria pulmonary disease. *Breathe (Sheff).* 2018 Dec; 14 (4): 288-301. DOI: 10.1185/20734735.027218.
- Mitchell J.D. Surgical approach to pulmonary nontuberculous mycobacterial infections. *Clin. Chest Med.* 2015; 36: 117-122. DOI: 10.1016/j.ccm.2014.11.004.
- Mitchell J.D., Bishop A., Cafaro A., et al. Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85: 1887-1893. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.02.041.
- Nelson K.G., Griffith D.E., Brown B.A., et al. Results of operation in Mycobacterium avium – intracellulare lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66: 325-329. DOI: 10.1016/S0003-4975(98)00401-9.
- Ono N., Satoh K., Yokomise H., et al. Surgical management of Mycobacterium avium complex disease. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 45: 311-313. DOI: 10.1055/s-2007-1013756.
- Polk J.W., Ponce L., Medina M. Surgical treatment in pulmonary infections due to atypical mycobacterium. *Am. J. Surg.* 1967; 114: 739-743. DOI: 10.1016/0002-9610(67)90140-7.
- Jessica A.Yu., Pomerantz M., Bishop A., et al. Lady Windermere revisited: treatment with thoracoscopic lobectomy/segmentectomy for right middle lobe and lingular bronchiectasis associated with non-tuberculous mycobacterial disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40: 671-675. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.12.028.
- Pomerantz M., Madsen L., Goble M., et al. Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 52: 1108-1112. DOI: 10.1016/0003-4975(91)91289-8.
- Pomi A. Li, Gambadauro A., Galletta F., Parisi G.F., Leonardi S., et al. Nontuberculous mycobacteria infections in children: a clinical overview of diagnosis and management. *Microorganisms.* 2026; 14 (1): 130. DOI: 10.3390/microorganisms14010130.
- Shields T.W., Fox R.T., Lees W.M. Changing role of surgery in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Arch. Surg.* 1970; 100: 363-366. DOI: 10.1001/archsurg.1970.01340220039007.
- Shiraishi Y., Nakajima Y., Takasuna K., et al. Surgery for Mycobacterium avium complex lung disease in the clarithromycin era. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21: 314-318. DOI: 10.1016/S1010-7940(01)01122-8.
- Shiraishi Y., Nakajima Y., Katsuragi N., et al. Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 399-403. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.103.
- Shiraishi Y., Katsuragi N., Kita H., et al. Adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2013; 96: 287-291. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.008.
- Shiraishi Y., Fukushima K., Komatsu H., et al. Early pulmonary resection for localized Mycobacterium avium complex disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66: 183-186. DOI: 10.1016/S0003-4975(98)00373-7.
- Tanaka E., Kimoto T., Tsuyuguchi K., et al. Effect of clarithromycin regimen for Mycobacterium avium complex pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 866-872. DOI: 10.1164/ajrccm.160.3.9811086.
- van Ingen J., Verhagen A.F., Dekhuijzen P.N., et al. Surgical treatment of non-tuberculous mycobacterial lung disease: strike in time. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2010; 14: 99-105.
- Wallace R.J., Brown B.A., Griffith D.E., et al. Clarithromycin regimens for pulmonary Mycobacterium avium complex. The first 50 patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1766-1772. DOI: 10.1164/ajrccm.153.6.8665032.
- Watanabe M., Hasegawa N., Ishizaka A., et al. Early pulmonary resection for Mycobacterium avium complex lung disease treated with macrolides and quinolones. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81: 2026-2030. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.01.031.
- Zvetina J.R., Neville W.E., Maben H.C., et al. Surgical treatment of pulmonary disease due to Mycobacterium kansalii. *Ann. Thorac. Surg.* 1971; 11: 551-556. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)65071-0.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Опанасенко Микола Степанович

Керівник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук, професор.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4071-2005

Конік Богдан Миколайович

Завідувач відділення хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями, ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9226-0173

Терешкович Олександр Володимирович

Провідний науковий співробітник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Степанюк Альона Миколаївна

Лікар-хірург відділення хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями, ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3658-9991

Маєтний Євген Миколайович

Старший науковий співробітник відділу торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3114-1899

Леванда Лариса Іванівна

Завідувачка відділення анестезіології ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6302-2296

Опанасенко Mykola Stepanovych

Head of the Department of Thoracic Surgery and Invasive Diagnostic Methods, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology, and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD, Professor.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4071-2005

Konik Bogdan Mykolaiovych

Head of the Department of Surgical Treatment of Tuberculosis and Non-Specific Lung Diseases Complicated by Purulent-Septic Infections, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology, and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD in Medicine.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9226-0173

Tereshkovych Oleksandr Volodymyrovych

Senior Researcher of the Department of Thoracic Surgery and Invasive Diagnostic Methods, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology, and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Stepaniuk Alona Mykolaivna

Surgeon of the Department of Surgical Treatment of Tuberculosis and Non-Specific Lung Diseases Complicated by Purulent-Septic Infections, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology, and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD in Medicine.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3658-9991

Maietnyi Yevhen Mykolaiovych

Senior Researcher of the Department of Thoracic Surgery and Invasive Diagnostic Methods, SI "National Scientific Center for Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD in Medicine.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3114-1899

Levanda Larysa Ivanivna

Head of the Department of Anesthesiology, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology, and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6302-2296

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Степанюк Альона Миколаївна

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

E-mail: stepaniuk92y@gmail.com

Декларація етики. Під час збору, аналізу й оприлюднення даних забезпечено конфіденційність пацієнтів, які надали добровільну письмову згоду на використання їхніх даних у науковій публікації.

Джерела фінансування. Стаття підготовлена згідно з планом науково-дослідної роботи відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»: «Розробити алгоритм хірургічного лікування дітей, хворих на туберкульоз легень і плеври», № держреєстрації 0125U000547.

Ethics Declaration. During data collection, analysis, and publication, patient confidentiality was ensured. All patients provided voluntary written consent for the use of their data in the scientific publication.

Funding Sources. The article was prepared in accordance with the research plan of the Department of Thoracic Surgery and Invasive Diagnostic Methods of the State Institution "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine": "Develop an algorithm for surgical treatment of children with pulmonary and pleural tuberculosis", state registration No. 0125U000547.