



СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Гуренко Е.Г. ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, к. мед. н. доцент кафедры
фтизиатрии и пульмонологии

Тарасенко В.Д. РКТБ МЗ ДНР, заведующая ТО №2

Передерий О.Е. РКТБ МЗ ДНР, заведующая рентгенологическим отделением



АКТУАЛЬНОСТЬ

- Поздняя верификация МЛУТБ приводит к длительному приему противотуберкулезных препаратов первого ряда, прогрессированию процесса и развитию нежелательных побочных реакций

По данным В.Ю.Мишина еще в 2007 году

- более чем у 50% впервые выявленных больных туберкулезом лёгких в мокроте выявляют лекарственно-устойчивые (ЛУ) штаммы МБТ
- более чем у 80% больных с рецидивами туберкулёза лёгких в мокроте выявляют ЛУ штаммы МБТ
- практически у 100% неэффективно леченых больных имеется ЛУ МБТ, при этом почти в 1/3 случаев выявляют штаммы МБТ с МЛУ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

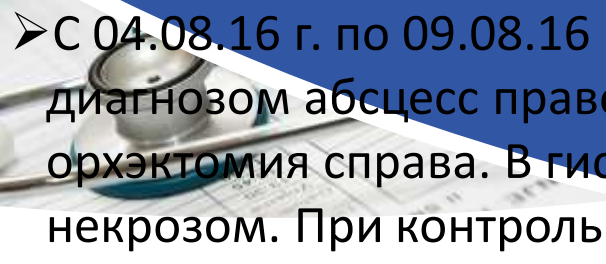
Больной Ч. 46 лет поступил в т.о. № 2 РКТБ МЗ ДНР 07.22г.

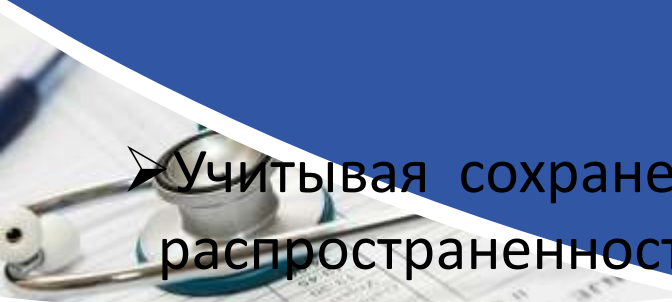
- **Жалобы:** слабость, потливость в утренние часы, небольшой сухой кашель в положении лежа на спине, снижение веса на 5 кг. за 6 мес., онемение нижних конечностей
- **Анамнез жизни:** Материально - бытовые условия удовлетворительные. ФЛГ – регулярно. Трудовой стаж –16 лет. Инвалид II группы с 2003г. ДЗ: Хронический кальцифицирующий панкреатит, тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение, болевая форма, с инкреторной и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, после острого инфицированного панкреонекроза с последующими операциями: 18.04.03 – лапароцентез; 22.04.03 – пункция и дренирование абсцесса сальниковой сумки; 05.05.03 – дренирование поддиафрагмального абсцесса справа; 06.06.03 – наружное дренирование ГЛП небрюшинная трансумбиликальная катетеризации воротной вены; 11.06.03 – пластика ГЛП; 18.06.03 – вскрытие и дренирование флегмоны забрюшинного пространства. Хронический реактивный гепатит, лекарственно-индуцированный, малоактивный. Хронический холецистит, фаза затихающего обострения

Анамнез заболевания: Впервые БЛП заболел в 2016 году, когда после переохлаждения на рентгенограмме в S_3 правого легкого была выявлена обширная инфильтрация с формирующейся полостью до 2см, лимфангит. Уплотнена междолевая плевра. В средней и нижней долях правого легкого – дисковидные ателектазы, интерстициальные линейные изменения. Справа в синусах – небольшое количество жидкости, паракостально в средне-нижних отделах- плевральные наслоения. Корни не расширены. Слева и сердце – норма

Пролечен стационарно. Рентгенологически через 2 недели – отрицательная динамика. Консультирован фтизиатром по месту жительства. Госпитализирован в противотуберкулезное учреждение

ДЗ: ВДТБ (02.16) правого легкого (инфильтративный) Дестр+ МБТ- М- К- Резист0 Гист0 Кат1 Ког1 (1 2016) больной получал противотуберкулезную терапию по 1 категории (HRZE). В ИФ принял 90 доз. Выписан на ПФ по месту жительства, принял-17 доз ПТП. Лечение не завершил, т.к. была заподозрена опухоль правого яичка.

- 
- С 04.08.16 г. по 09.08.16 г. – стац. лечение в хирургической клинике с диагнозом абсцесс правого яичка. 04.08.16 г. – выполнена операция – орхэктомия справа. В гистологическом препарате – очаги с казеозным некрозом. При контрольном рентгенологическом исследовании – отрицательная динамика в легких. Направлен в ПТУ.
 - Госпитализирован ДЗ: НЛ (08.16) ВДТБ (02.16) правого, S₆ левого легких (инфильтративный) Дестр+ МБТ+ М+ К- Резист0. Орхоэпидидимит туб. этиологии справа. Состояние после орхэктомии справа (04.08.16) Гист+ Кат2 Ког3 (2016). Соп.: Сахарный диабет I I тип.
 - Лечение по 2 категории – HRZE. Результаты мониторинга: на Р-гр. ОГК-отмечается незначительная положительная динамика, однако в мокроте методом бактериоскопии выявлены КУБ.
 - Неоднократно назначались и менялись индивидуальные схемы лечения. Принял 127 доз по индивидуальной схеме : Z Km 1,0x3p/н Lfx Pt Cs, далее- Lfx Et Cs. Абациллирован. Отмечена положительная рентгенологическая динамика

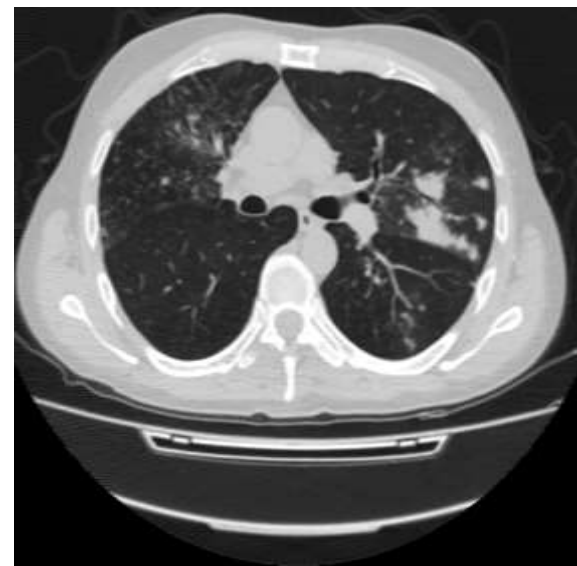


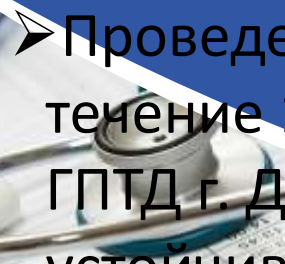
➤ Учитывая сохранение бактериовыделения, распространенность туберкулезного процесса, лечение продолжено по схеме: HRZEKm. Мониторинг лечения. У больного на фоне лечения ПТП 1 ряда возобновилось скудное бактериовыделение, исследование мокроты методами Gene Xpert и посева: МБТ не выявлены

Рентгенологически - отмечена отрицательная динамика

- Был заподозрен риск мультирезистентного туберкулеза (PMPTB). Схема лечения была изменена : Z,Km,Lfx,Pt,Cs.
- На фоне лечения абациллирован методом микроскопии мазка мокроты, рентгенологически отмечается выраженная положительная динамика. Продолжить лечение по схеме: Z,Km,Lfx,Pt,Cs- 281 доза
- Выписан на амбулаторное лечение
- Наблюдался у фтизиатра по месту жительства. Отмечает ежегодные затяжные пневмонии

- Последнее ухудшение состояния отмечает с середины октября 2022г., когда после переохлаждения появились сухой кашель и повышение температуры до $37,5^{\circ}$
- Обратился к врачу в г. Донецке. Рентгенологически - в в/доле правого и в $S_{1+2,3}$ левого легких – группы интенсивных и петрифицированных очагов, в S_3 , средней доле правого и $S_{3,6}$ левого легкого- инфильтраты различной величины. В н/долях легких мелкие инфильтраты. В инфильтратах $S_{3,6}$ левого легкого – участки деструкции. В н/долях легких и $S_{3,2}$ – очаги средней интенсивности. Корни не расширены Сердце – норма. Появление инфильтратов и очагов слева от 20.21, увеличение инфильтрации и очагов к 10.22г.





➤ Проведен курс АБШСД (цефтриаксон, левофлоксацин) в течение 10 дней - без эффекта. Консультирован фтизиатром ГПТД г. Донецка. В анализе мокроты ПЦР обнаружена устойчивость к R+. Направлен на консультацию в РКТБ. Госпитализирован в ТО №2 РКТБ

➤ Объективно: общее состояние удовлетворительное. Видимые слизистые, кожные покровы чистые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Над легкими перкуторно легочный звук, дыхание везикулярное, слева – в нижне-боковом отделе сухие, крепитирующие хрипы. ЧДД-19 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. ЧСС-84 уд.в мин. АД 130/80. Живот мягкий, безболезненный. На передней брюшной стенке п/о рубец по белой линии живота. Печень +2см, плотная, безболезненная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Стул, диурез – без особенностей.



- HbsAg № 1427 от 08.11.22-отр.; Ан.крови RW № 63 от 10.11.22-отр.; Ан.крови ВИЧ № 2384 от 10.11.22-отр.
- Клин.ан.крови от 08.11.22: Нв-130г/л; Эр-3,96Т/л; ЦП-0,98;тромб-222Г/л; Л-5,3Г/л; СОЭ-17мм/ч; п-1%; с-54%; э-3%; л-38%; м-4%; АчЛ-2,01Г/л.
- Биохим.ан.крови № 6729/12 от 08.11.22: Общ.белок-64,2г/л; мочевиная-4,3ммоль/л; креатинин-93,3мкмоль/л; билирубин общ.- 16,8мкмоль/л; прямой-4,2; непрямо-12,6; АЛаТ- 33,0ЕД/л (N: 0-40,0); АСаТ- 60,0ЕД/л (N: 0-40,0); глюкоза-11,0ммоль/л; тимол.пр.-1,5ЕД.
- Ан.крови на глюкозу фракционно №6819/34 от 10.11.22: натощак-5,8ммоль/л; 12.00-12,7ммоль/л; 15.00-5,4ммоль/л.
- Общ.ан.мочи от 08.11.22: Уд.вес-м/м; белок-нет(г/л); глюкоза-56,0; Лейк.- 6-8-10 в п/з; эп.пл.-много в п/з; слизь-1+в п/з; соли-окс 1+в п/з.
- Ан. мокроты № 3548 от 08.11.22–отр.; № 3583 от 11.11.22–отр.
- Ан. мокроты на тест Xpert MTB/RIF № 3583 от 11.11.22– GX 2р. МБТ не обн.
- Культура № 3548 от 08.11.22– роста нет; № 3583 от 11.11.22– роста нет
- ЭКГ от 08.11.22: ритм синусовый. Вертикальное положение ЭОС. Позиция неопределенная
- ФВД от 08.11.22– НВСЛ III ст. преимущественно обструктивный тип. (ЖЕЛвд-45,08%; ФЖЕЛ-29,79%; ОФВ1-31,34%;ТИФФНО-110,50%; ПОС-20,58%).
- УЗИ ОБП от 11.11.22– выводы: диффузные изменения печени. Признаки деформации желчного пузыря. Диффузные изменения головки поджелудочной железы. Диффузные изменения паренхимы почек, нормальная картина почечных синусов. Нормальная картина селезенки.

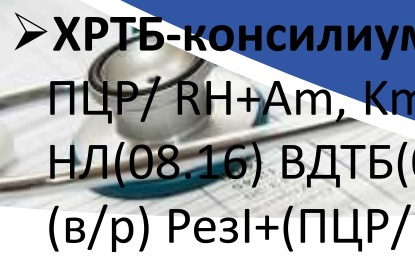
- **Осмотр терапевта** от 11.11.22– ДЗ: СД, тип II, инсулинозависимый, средней тяжести, субкомпенсация. Диабетическая энцефалопатия. Хронический панкреатит, непрерывно-рецидивирующее течение, с экскреторной и инкреторной недостаточностью. В дополнительных назначениях не нуждается
- **Осмотр невролога** от 11.11.22– ДЗ: Энцефалопатия сложного генеза (диабетическая, токсическая, атеросклеротическая) сенсо-моторная форма с легко выраженным нижним парапарезом, сенсативная атаксия. Рек-но: ЛФК н/конечностей инфузионная терапия, маннит в/в, цитофлавин+физ.р-р в/в, кортексин, винпоцетин+физ.р-р в/в, пикамилот, мексидол, комбилипен, октолипен, габапентин
- **ЦВКК РКТБ** от 18.11.22г. – РТБ (Л) (11/22) НЛ (08.16) ВДТБ (02.16) легких (инфильтративный) Дестр+ МБТ- М- Кв./р Рез0 гист0 кат.2.1.А.ког 4(22). Лечение – HRZE. Контроль через 90 доз
- Несмотря на проводимую терапию, состояние больного продолжало ухудшаться
- На обзорной рентгенограмме ОГК от 08.02.23г. Отграничение и уплотнение очагов в S_{1,2} легких и н/д правого легкого, нарастание, инфильтрации и очагов в н/доле левого легкого по ср. с 02.11.22г.



- **ХРТБ-консилиум** от 08.02.23г. – Учитывая отрицательную рентгенологическую динамику на фоне лечения ПТП 1-го ряда рекомендовано повторное исследование мокроты методом G/Хpert, ФБС. Состояние больного продолжало ухудшаться

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клин.ан.крови от 10.04.23: Нв-85г/л; Эр-3,25Т/л; ЦП-0,78;тромб-273Г/л; Л-3,9Г/л; СОЭ-66мм/ч; п-8%; с-64%; э-10%; л-16%; м-2%; АчЛ-0,6Г/л.
- Биохим.ан.крови № 2102/25 от 10.04.23: Общ.белок-62,8г/л; мочевиная-10,4ммоль/л; креатинин-84,6мкмоль/л; билирубин общ.-17,5мкмоль/л; прямой-4,1; непрямой-13,4; АЛаТ- 5,4ЕД/л (N: 0-40,0); глюкоза-5,4ммоль/л; тимол.пр.-2,7ЕД.
- Ан.крови на глюкозу фракционно №38 от 13.04.23: натошак-10,0ммоль/л; 12.00-4,8ммоль/л; 15.00-7,5ммоль/л.
- Общ.ан.мочи от 10.04.23: Уд.вес-1017; белок-0,42(г/л); глюкоза-14,0; Эр.неизм.-2-3 в п/з; Лейк.-8-10 в п/з; эп.пл.-3-4 в п/з; перех.- ед. в п/з; цил.- геал 1-2 в п/з; бактерии- 3+.
- Ан. мокроты: №727 от 07.03.23 –отр.; №783 от 10.03.23–отр.; № 1028 от 28.03.23 – отр.
- Ан. мокроты на тест G/Xpert MTB/RIF №1010 от 27.03.23- 1р. **МБТ обн низ. ур, уст к R** обн; 2р.**МБТ обн.; уст к H**, Am, Km, Cm, Et обн.
- Культура № 409 от 08.02.23– роста нет; № 457 от 13.02.23– роста нет; № 727 от 07.03.23 – роста нет; №783 от 10.03.23– роста нет.
- ЭКГ от 10.04.23: Единичные предсердные ЭС. Вертикальное положение ЭОС. Позиция вертикальная. Выраженные дистрофические изменения.



➤ **ХРТБ-консилиум** от 28.03.23г. – Анализ мокроты Хpert от 27.03.23 № 1010 ПЦР/ RH+Am, Km, Cm, Et .Установлен ДЗ: МЛУТБ(Л)(03.23) РТБ(11/22) НЛ(08.16) ВДТБ(02.16) легких (инфильтративный) Дестр+ МБТ+ (ПЦР+) К (в/р) РезI+(ПЦР/HR+) РезII+ (ПЦР/AmKmCmEt+) Гист0 Кат.4.1.А.Ког 1(23). Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения, МБТ+, МЛУ (ПЦР+ /HRAmKmCmEt+) ГДН 1 (рецидив). Рек-но: лечение по режиму МЛУ: Vdq по схеме Lfx Lzd Cs. Мониторинг в соответствии с клиническими рекомендациями. ЭКГ через 7 дней. Контрольное представление через неделю с результатами ЭКГ

➤ **В отделении получал лечение:** изокомб; инсулинотерапия; мекрозим; эссенциале; бромгексин; маннит; комбилипен; мексидол; пикамелон; физ.р-р+винпацетин в/в кап; глутаргин; кортексин; полисорб; коронал; габопентин; никотиновая кислота; анальгин+димедрол в/м; физ.р-р+пентоксифилин в/в кап; вит. Е; сульфокамфокаин; омепразол; дексаметазон в/м; физ. р-р+вит С в/в кап; цефипим; клиндомицин; изониазид; рифампицин; пиразинамид; этамбутол; сиртура; левофлоксацин; циклосерин; линезалид; физ.р-р+витВ1 в/в кап; физ.р-р+витВ6 в/в кап; аксамон; метаклопрамид; витВ12; преднизалон; фолиевая кислота; сорбифер.

- Несмотря на проводимую терапию, состояние больного ухудшалось в связи с прогрессированием туберкулезного процесса

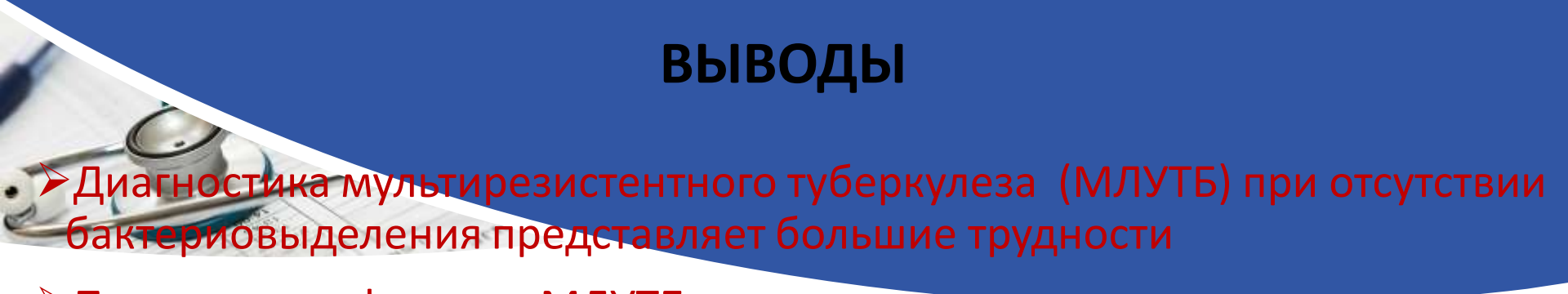


- Röntgen (Rö.гр.л/х) обзор от 23.03.23г. По сравнению с 08.02.23 динамика увеличения инфильтрации, очагов в н/доле левого.
- 18.04.2023г. в 20¹⁵ наблюдалась внезапная остановка дыхания и сердечной деятельности. Начаты реанимационные мероприятия и вызвана анестезиологическая бригада. Реанимационные мероприятия прекращены по причине неэффективности их в течение 30 минут. 18.04.2023г. в 20⁵⁵ час констатирована смерть.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

- **Культура** (после смерти больного) №1010 от 27.03.23 – рост МБТ + 4 кол.
- **ТЛЧ** № 1028 от 28.03 23 – устойчив. к HRE, чувств. к Am, Lfx, Mfx, Cs, PAS
- **ОСН:** Фиброзно-кавернозный туберкулез легких с прогрессированием (инфильтрация и обсеменение), каверны в верхних долях обоих легких, множественные двусторонние очаги бронхогенной диссеминации с поражением, селезенки, лимфатических узлов
- **ОСЛ:** Общее малокровие и дистрофические изменения паренхиматозных органов. Отек легких. Отек головного мозга
- **СОП:** Сахарный диабет II тип. Операции 18.04.23 – лапароцентез; 22.04.23 – пункция и дренирование абсцесса сальниковой сумки; 05.05.23 дренирование поддиафрагмального абсцесса справа 06.06.23 наружное дренирование ГЛП небрюшинная трансумбиликальная катетеризации воротной вены; 11.06.23 – пластика ГЛП; 18.06.03 – вскрытие и дренирование флегмоны забрюшинного пространства. Хронический гепатит
- Причина смерти: Легочная недостаточность, прогрессирование туберкулеза
- **A15.21** Фиброзно-кавернозный туберкулез легких, сахарный диабет II тип

ВЫВОДЫ

- 
- Диагностика мультирезистентного туберкулеза (МЛУТБ) при отсутствии бактериовыделения представляет большие трудности
 - Поздняя верификация МЛУТБ, неадекватное или незавершенное предыдущее лечение приводит к длительному приему противотуберкулезных препаратов первого ряда, прогрессированию процесса
 - Прогрессирование туберкулеза легких по клинико-рентгенологическим данным при отсутствии бактериовыделения, можно расценивать, как мультирезистентный
 - Решение о прекращении неэффективной химиотерапии должно быть принято внутрибольничным консультативным органом