

Найкращі клінічні практики ведення туберкульозу центральної нервової системи: клінічний випадок

Литвиненко Н.А., Сенько Ю.О., Погребна М.В., Процик Л.М., Давиденко В.В.

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

Обґрунтування. Туберкульоз (ТБ) є другою за поширеністю причиною смерті від одного збудника інфекції у світі після коронавірусної хвороби (COVID-19). Близько 15 % випадків є позалегеновими; якщо вони локалізуються в центральній нервовій системі (ЦНС-ТБ), це призводить до високої морбідності та смертності. Поширеність ЦНС-ТБ становить 2 на 100 тис. населення. У хворих на ТБ туберкуломи описані в 0,52 % випадків. Описано високий ризик ЦНС-ТБ у дітей віком до 5 років і в пацієнтів з імуносупресією. Згідно з клінічними даними поширеність ЦНС-ТБ дорівнює 13,91 % усіх випадків менінгіту та 4,55 % усіх випадків ТБ. Смертність від туберкульозного менінгіту в госпіталізованих пацієнтів становить близько 42,12 % (в Африці – 60-70 %).

Клінічний випадок. Пацієнтка К., 47 років, вага – 50 кг, зріст – 163 см. Скарги на періодичний субфебрилітет, іноді фебрильна температура тіла до 38,2 °С, судомні напади, які пов'язує із застосуванням циклосерину.

Анамнез хвороби: вперше діагностований ТБ / ТБ з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) з лютого 2024 року. Через анемію 3 ступеня (гемоглобін – до 69 г/л) ВРaLM не застосовували, призначено індивідуалізований режим лікування за схемою Bdq Cfz Cs Mfx. Переносимість незадовільна: виникали судоми, головний біль, нудота, блювання, циклосерин було скасовано.

Супутнє захворювання: ВІЛ-інфекція, виражений імунodefіцит (діагноз встановлено одночасно з виявленням ТБ, CD4 – 23 кл./мл, вірусне навантаження – 144 РНК коп./мл. Антиретровірусну терапію (АРТ) отримує з лютого 2024 року (схема з DTG).

Госпіталізована до відділення мультирезистентного ТБ у травні 2024 року для підбору схеми лікування.

Діагноз клінічний: МЛС-ТБ (07.02.2024) обох легень (дисемінований), позалегеновий ТБ – плеври, головного мозку (інфільтрат правої лобної частки), дестр., МБТ+, М-, МГ+, риф., гТМЧ I (Н, R), II (-), К-, фТМЧ O, гіст.+ (плевра), ког. 1 (2024).

ВІЛ-інфекція IV клінічної стадії, цитомегаловірусна інфекція, EBV-інфекція. Рецидивний орофарингеальний кандидоз.

Хронічна хвороба нирок IV стадії. Полікістоз нирок. Хронічна ниркова недостатність 3 ступеня (швидкість клубочкової фільтрації – 16 мл/хв). Вторинна артеріальна гіпертензія I-II стадії. Вторинна залізодефіцитна анемія 2 ступеня. Хронічна варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. Хронічний панкреатит. Хронічний холецистит. Змішаний астigmatизм. Макулодистрофія.

Проведено консультації лікарів: інфекціоніста, невропатолога, офтальмолога, нефролога, кардіолога.

Виконано додаткові дослідження (крім загальноклінічних):

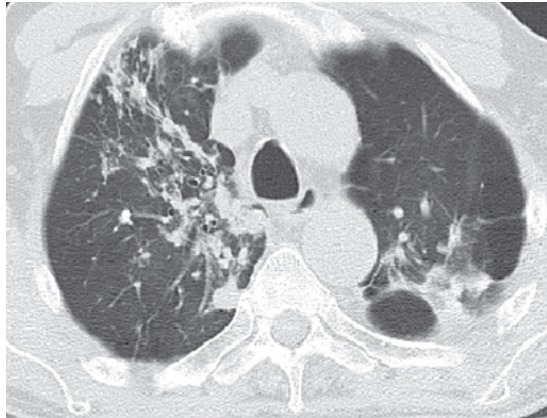
- 1) CD4, вірусне навантаження;
- 2) загальний аналіз ліквору, ліквор на *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ);
- 3) полімеразна ланцюгова реакція ДНК *Toxoplasma gondii*, CMV, EBV (кров, ліквор);
- 4) магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку;
- 5) ехокардіографія;
- 6) ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини;
- 7) УЗД нирок і сечового міхура;
- 8) дуплексне сканування вен і артерій нижніх кінцівок;
- 9) залізо, феритин, трансферин, вітамін B₁₂, фолієва кислота в крові;
- 10) Т3, Т4, тиреотропний гормон у крові.

На мультиспіральній комп'ютерній томографії органів грудної порожнини (МСКТ ОГП; рис. 1) на серії КТ-сканів справа у верхній частці (S1, S2), середній частці (S4) та нижній частці (S6, S7, S8), зліва в S6 виявляються вогнища з наявністю ділянки консолідації легеневої тканини в S9, порожнини деструкції не виявляються. Внутрішньогрудна лімфоаденопатія.

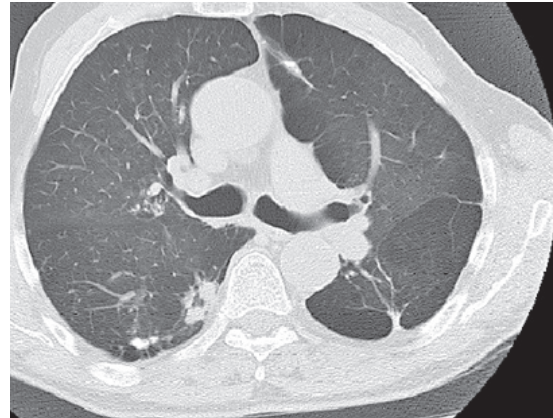
Кислотостійких бактерій у спинномозковій рідині не виявлено. У загальному дослідженні ліквору (табл. 1) відзначаються підвищення білка та зниження глюкози, в цитозі переважають лімфоцити. У загальному аналізі крові (табл. 2) періодично знижені показники гемоглобіну й еритроцитів та підвищена ШОЕ. У біохімічному аналізі крові (табл. 3) в динаміці постійно відзначаються гіперкреатиніємія та гіперурикемія.

Таблиця 1. Загальне дослідження ліквору в динаміці

	06.06.2024 13:34:09	27.06.2024 15:18:14
Білок	0,7 г/л	1,2 г/л
Глюкоза	2,4 ммоль/л	2,2 ммоль/л
Колір	без кольору	без кольору
Прозорість	прозора	прозора
Цитоз	29/3 / нейтр. 11/3, лімф. 18/3	
Цитоз спинномозкової рідини	11/3 / нейтр. 6/3, лімф. 5/3	



МРТ головного мозку від 31.05.2024: в передніх відділах правої лобної частки візуалізується вогнище неоднорідно гіперінтенсивне, розмірами до 10 мм, оточене перифокальним набряком мозкової речовини; в білій речовині півкулі головного мозку переважно субкортикально візуалізуються нечисленні вогнища гіперінтенсивного МР-сигналу розмірами 2,5-4 мм, зумовлені периваскулярним астрогліозом



МРТ головного мозку від 23.08.2024: ознаки зменшення розмірів вогнища у передніх відділах правої лобної частки, субкортикально відзначається зменшення вогнищ гліозу до 1,2-4,0 мм

Рис. 1. МСКТ легень під час госпіталізації

Таблиця 2. Загальний аналіз крові в динаміці

	24.05.2024 11:29:09	25.06.2024 11:50:29	26.07.2024 12:29:50	25.09.2024 13:39:30	29.10.2024 11:49:13	11.11.2024 12:26:05
Гематокрит	0,284	0,343	0,348	0,27	0,314	0,39
Гемоглобін	82	117	125	91	97	131
Гранулоцити	90,5	92,8	93	81,8	86,8	89,3
Еритроцити	2,8	3,69	3,64	2,83	3,34	4,27
Лейкоцитарна формула						
Лейкоцити	4,3	6,5	5,9	3,5	3,9	3
Лімфоцити	6,8	4,69	4,3	9,3	9,8	8,1
Моноцити	2,7	2,67	2,7	8,9	3,4	2,6
Паличкоядерні нейтрофіли		2				
Сегментоядерні нейтрофіли		82				
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті	28,8	34,1	36	33,6	30,8	33,5
Середній уміст гемоглобіну в еритроциті	29,2	31,7	34,4	32	29	30,6
Середній об'єм еритроцитів	102	93	96	95	94	91
Середній об'єм тромбоцитів	6,8	7,3	6,9	7,1	7,7	7,8
Тромбоцити	0,209	0,229	0,186	0,198	0,219	0,113
Тромбоцити	306	313	271	278	285	145
Швидкість осідання еритроцитів	48	14	5	17	20	17
Ширина розподілення тромбоцитів за об'ємом	10,6	12	12	12,4	13,9	13,8
Ширина розподілу еритроцитів	14,5	17,3	17,1	12,5	14,5	12,8

Таблиця 3. Біохімічний аналіз крові в динаміці

	24.05.2024 11:57:56	25.06.2024 13:21:15	26.07.2024 12:17:21	27.08.2024 11:16:20	25.09.2024 15:06:36	29.10.2024 12:08:03
АЛТ	7,1	17,8	57,4	35,5	19,2	13,3
АСТ	9,2	11,9	41,5	36,2	23,3	16,2
Альбумін	32,7				33,8	
Гамма-глутамілтрансептидаза	150,0	85,5	110,2	99,3	99,3	100,8
Глюкоза	4,5	3,4	3,1	3,4	3,6	3,8
Загальний білок	56,8	62,6	63,8	64,2	57,3	64,5
Загальний білірубін	5,1	12,7	12,7	15,6	10,9	4,4
Креатинін	226,8	213,2	204,9	224,4	309,7	230,3
Лужна фосфатаза	223,6	158,2	191,3	204,0	217,6	202,8
Сечовина	8,52	11,83	10,01	13,42	12,26	8,01

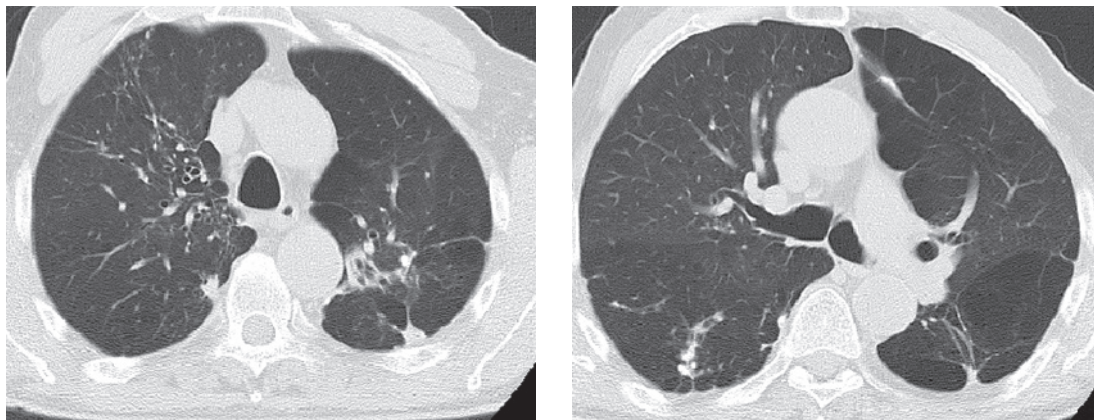


Рис. 2. МСКТ легень при завершенні стаціонарного лікування

Бактеріологічне дослідження мокротиння та ліквору на МБТ (ВАСТЕС): МБТ не виявлено.

Антимікобактеріальна терапія:

03.06.2024 – Bdq + Mfx + Mrn + Dlm + Am / АРТ. Am через 1 місяць замінити на лінезолід за умови нормалізації гемоглобіну.

12.06.2024 – анемія, гіперкреатиніємія, нудота, блювання. Скасування Am, Dlm. Продовження Bdq + Mfx + Mrn / АРТ.

01.07.2024 – Bdq + Mfx + Mrn, додали Lzd / АРТ.

07.08.2024 – Bdq + Mfx + Mrn + Lzd + Dlm / АРТ.

Симптоматична терапія: Реосорбілакт, Ентеросгель, Емавейл (еритропоєтин), Вітаксон, преднізолон, Нольпаза,

Креон, Бісептол, флуконазол, Канефрон, Лібера (леспедеза), Престаріум (периндоприл) 5 мг, Валацикловір 500 мг 2 р/добу внутрішньовенно, потім таблетки.

На МСКТ ОГП (рис. 2) відзначається позитивна динаміка процесу: часткове розсмоктування вогнищ білатерально, виражене розсмоктування перибронхіальної інфільтрації праворуч.

Висновки. Повноцінне обстеження пацієнта дає змогу своєчасно встановити правильний діагноз, безпомилково скорегувати схему лікування з огляду на особливості перебігу основного та супутніх захворювань, що є запорукою успішного завершення призначеного курсу лікування.