

Найкращі клінічні практики ведення генералізованого/міліарного туберкульозу: клінічний випадок

Литвиненко Н.А., Сенько Ю.О., Погребна М.В., Процик Л.М., Коротченко С.П.

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

Обґрунтування. Генералізований і міліарний туберкульоз (ТБ) залишаються серйозними медичними та соціальними проблемами, особливо в країнах з високою захворюваністю на ТБ і зростанням лікарської стійкості. Зважаючи на тяжкість клінічного перебігу та високий ризик летальності, впровадження найкращих клінічних практик у діагностиці й лікуванні цього захворювання є критично важливим для зниження рівня смертності та покращення результатів терапії.

Клінічний випадок. Пацієнт Б., 37 років. Скарги на виражену слабкість, біль у ногах під час ходьби, підйоми температури тіла до 40 °С переважно у вечірній і нічний час протягом 1 місяця, задишку при ходьбі та підйомі сходами, іноді запаморочення та порушення ходи, втрату 35 кг за 2 місяці, серцебиття, появу виразок на губах останні 2 дні, діарею по 3-4 рази на добу.

Анамнез: стан погіршився поступово за пів року до госпіталізації, пацієнт приймав жарознижувальні, по медичну допомогу не звертався, незважаючи на погіршення стану та прогресивну втрату ваги. За останні 3 тижні стан різко погіршився (температура тіла до 40 °С), звернувся до сімейного лікаря. Призначено обстеження, де було підтверджено ВІЛ (про цей діагноз пацієнт знав 4 роки, але лікування не отримував) і встановлено молекулярно-генетичним методом стійкість до рифампіцину.

Госпіталізований у клініку ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» з діагнозом: МЛС/Риф-ТБ (01.09.2023) легень (міліарний), дестр., МБТ+, МГ+, риф., к. 0, фТМЧ 0, гіст. 0, внутрішньочеревних і периферичних (шийних) лімфовузлів, дестр., МБТ 0, LF LAM 0, гіст. 0 (вперше діагностований ТБ), ког. 3 (2023). Тубінтоксикація. Дихальна недостатність II. Вторинна анемія. ВІЛ-інфекція IV клінічної стадії.

Результати дообстежень: CD4 – 60 клітин, вірусне навантаження – 195 000 коп./мл. Призначено антиретровірусну терапію (АРТ) TAF/3TC/DTG (тенофовіру алафенамід + ламівудин + долутегравір).

На серії КТ-зрізів (рис. 1) у всіх відділах обох легень вогнищево-інфільтративні зміни, об'ємні процеси не виявляються. Архітектоніка легеневого малюнка не порушена. Збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли паратрахеальної групи праворуч до 10 мм, одиничний зі звапненнями, біфуркаційної групи до 18 мм. Збільшені підключичні, надключичні лімфатичні вузли до 10-12 мм. Аксилярні лімфатичні вузли також збільшені – праворуч до 25 мм, ліворуч

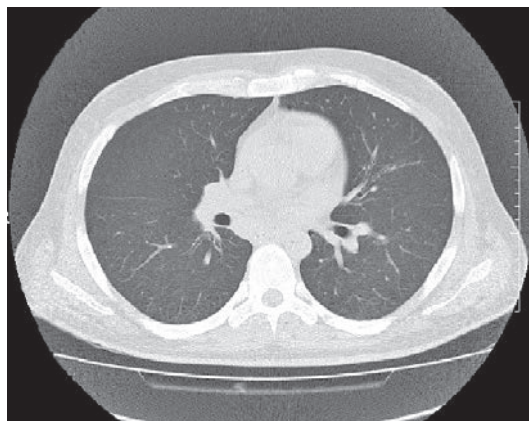


Рис. 1. Мультиспіральна КТ ОГП під час госпіталізації

до 22 мм, зливаються в конгломерати. *Cor vasa* без особливостей. У порожнині перикарда виявляється випіт, з товщиною шару до 15 мм. У зоні візуалізації відзначається збільшення розмірів печінки, селезінки. КТ-ознаки внутрішньогрудної, аксилярної, шийної лімфаденопатії. Гідроперикард. Гепатоспленомегалія.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку: виявляються ознаки поодиноких вогнищ периваскулярного гліозу в лобних і правій тім'яній частках.

Біохімічний аналіз крові в динаміці (табл.): відзначаються гіпоальбумінемія та гіперкреатинінемія.

Рішення центральної лікарської консультативної комісії щодо хіміорезистентного ТБ (ЦЛКК-ХРТБ) № 1: зважаючи на поширеність туберкульозного процесу (легені (+ можливо, бронхи), плевральні порожнини, перикард, внутрішньогрудні, внутрішньочеревні та периферичні (шийні) лімфовузли), тяжкість стану, лихоманку, розпочату неадекватно АРТ, показники роботи нирок (хронічний гломерулонефрит на тлі ВІЛ), виражену анемію, лімфопенію, вирішено призначити лікування **за життєвими показаннями** переліком препаратів, що мають найменший нефротоксичний ефект – **Bdq Mfx Mpn** під чітким контролем показників крові, сечі, гемодинаміки та за рекомендаціями суміжних спеціалістів щодо супутніх патологій і станів.

Консультація невролога: метаболічна токсична енцефалопатія на тлі ВІЛ-інфекції IV клінічної стадії у вигляді вестибуло-атактичного й астенічного синдромів. Полінейропатія нижніх кінцівок ідіопатична, сенсорно-моторна. Дисемінований/міліарний ТБ, МБТ+. Анемія легкого ступеня. Рекомендовано МРТ головного мозку, Сорбілакт, Медіаторн, Долоріва, Берлітрон.

Таблиця. Біохімічний аналіз крові в динаміці

	05.09.2023	07.09.2023	08.09.2023
АЛТ	45,9	49,5	44,7
АСТ	57,6	81,7	75,3
Альбумін	28,5	25,8	24,2
Білірубін непрямої	11,5	14,4	12,3
Білірубін прямої	11,5	14,7	14,4
Гамма-глутамілтрансспептидаза	262,2	235,2	192,1
Глюкоза	4,5	3,9	3,9
Загальний білок	60,2	55,8	53,5
Загальний білірубін	23	29,1	26,7
Креатинін	275,7	518,2	621,7
Лужна фосфатаза	856,1	1267,0	1224,7
Сечова кислота		611	631,5
Сечовина	21,23	27,34	29,96

Консультація нефролога: ТБ легені, МЛС/РиФ-ТБ (01.09.2023) міліарний з ураженням легень, дестр., МБТ+, МГ+, риф+, к. 0, фТМЧ 0, гіст. 0, внутрішньогрудних, внутрішньочеревних і периферичних (шийних) лімфовузлів, полісерозиту (перикардиту, двобічного плевриту), дестр., МБТ 0, LF LAM 0, гіст. 0 (вперше діагностований ТБ), ког. 3 (2023). ВІЛ-інфекція IV клінічної стадії. Сепсис? Синдром поліорганної недостатності? Гостре пошкодження нирок III стадії, неолігурія у складі синдрому поліорганної недостатності та на тлі попередньої хронічної хвороби нирок IV стадії (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації – 24,2 мл/хв/1,75 м²), гломерулонефриту інфекційного (вірусного) генезу. Анемія.

Рекомендовано:

- 1) дієта № 7, продовжити призначену терапію (лікування основного захворювання);
- 2) корекція анемії (переливання еритроцитарної маси);
- 3) постійний моніторинг водно-електролітного балансу, біохімічних і гематологічних показників крові, ваги пацієнта;
- 4) вирішення питання про потребу гемодіалізу за відсутності позитивної динаміки креатиніну сироватки крові (08.09.2023).

Консультація інфекціоніста: скасування АРТ до відновлення функції нирок. Показано консультацію нефролога, моніторинг артеріального тиску, контроль діурезу, аналізи – креатинін, сечовина, сечова кислота, кальцій, калій, фосфор, лікування – сорбенти, очисна клізма, сода-буфер внутрішньовенно.

Загальний стан пацієнта поступово погіршувався: наростала задишка, температура тіла – до 38 °С. За 2 останні дні 2 епізоди сильної носової кровотечі. Наростала слабкість, апетиту не було. Наростання олігурії (протягом доби випив 1200 мл рідини + 1050 мл інфузіями, виділив 1250 мл сечі), наступної доби – 450 мл сечі при вжитих і введених 1500 мл розчинів. Білок у добовій сечі – 0,15 г. З'явилися жовтушність шкірних покривів та іктеричність склер. Отримано результати з приватної лабораторії: фосфор – 2,59 ммоль/л, феритин – 754 нг/мл, залізо в сироватці –

10,5 мкмоль/л, насичення трансферину залізом – 21,5 %, трансферин – 1,9 г/л, паратгормон – 10,40 пг/мл. 08.09.2023 пацієнта перевели до реанімаційного відділення в тяжкому стані. У реанімації провели консиліум фтизіатрів, інфекціоніста, реаніматолога.

Зважаючи на об'єктивний стан, дані динамічного спостереження, клінічних аналізів у динаміці, рекомендовано: реакція пасивної гемаглютинації з лептоспірозним діагностиком; креатинфосфокіназа; тимчасово (на 3 дні) скасувати Bdq і Mfx, питання щодо їх поновлення та/або призначення інших антимікобактеріальних препаратів у лікуванні (доцільності в призначенні АРТ, бісептолу та флуконазолу наразі немає, їх призначення буде розглянуто після покращення стану пацієнта та поліпшення клінічних показників крові); меропенем у лікуванні залишається, доза незмінна.

Повторний консиліум через 3 дні – за результатами наявних результатів обстежень було відновлено Bdq і Mfx. Загальний стан істотно покращується.

Рішення ЦЛКК-ХРТБ № 2: рекомендовано до лікування додати Cs 0,75 щоденно. Перегляд схеми лікування за зміни показників крові (анемія, гіпоальбумінемія). Отже, режим лікування: **Bdq Mfx Cs Mpn**. Лінезолід до режиму не доданий через анемію, призначено переливання еритроцитарної маси.

Рішення ЦЛКК-ХРТБ № 3: у зв'язку з нормалізацією стану та рівня альбуміну (37,1 г/л), отриманням результату фенотипового тесту медикаментозної чутливості з резистентністю до HR до лікування додати Dlm і продовжити лікування за режимом **Bdq Mfx Mpn Cs Dlm** до повного усунення ознак анемії, далі представлення на розсуд ЦЛКК-ХРТБ для вирішення питання призначення лінезоліду.

Консультація інфекціоніста через 2 місяці: рекомендовано контрольну комп'ютерну томографію органів грудної порожнини – КТ ОГП (негативації динаміки щодо лімфовузлів не виявлено), полімеразну ланцюгову реакцію на *Toxoplasma gondii* та цитомегаловірус (обидва тести негативні).

Через 1 місяць відновлено АРТ – TAF/3TC/DTG. Через 10 днів після цього діагностовано синдром відновлення

■ ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

імунної системи (збільшення шийної групи лімфовузлів, температура тіла – 38,8 °C), призначено преднізолон із 30 мг (калій, омепразол).

Рішення ЦЛКК-ХРТБ № 4: рекомендовано призначити лінезолід 600 мг щоденно, Суфер 5,0 внутрішньовенно струминно № 5, фолієву кислоту 5 мг, вітамін В₁₂ щоденно, контрольні гемограми. Пацієнт отримував режим лікування – **Bdq Mfx Lzd Cs Dlm Mpn**.

Стан на тлі призначення гормональної терапії покращився, однак після її завершення через 1,5 місяця повторно підйом температури тіла до 39 °C та збільшення лімфовузлів шиї. Повторено аналіз на цитомегаловірус – негативний, на SARS-CoV-2 – негативний. Повторно призначено гормони – преднізолон із 30 мг (калій, омепразол). Поступово стан пацієнта став покращуватися, лімфовузли зменшилися, температура тіла нормалізувалася, налагодилися апетит, сон, пацієнт став набирати вагу (12 кг), поступово зникли прояви інших опортуністичних інфекцій.

Рішення ЦЛКК-ХРТБ № 5: пацієнт протягом 5,5 місяців отримує лікування за індивідуалізованим режимом.

Відзначається клінічне покращення, досягнуто стійкого знебацелення з 1-го місяця лікування, позитивна динаміка за даними КТ ОГП й ультразвукового дослідження органів черевної порожнини – зменшення всіх груп лімфовузлів.

Рекомендовано, зважаючи на ВІЛ-статус з низьким рівнем CD4 та наявним вірусним навантаженням, проявом синдрому відновлення імунної системи, лікування продовжити без парентеральних антимікобактеріальних препаратів (Мрп) – у режимі **Bdq Mfx Cs Dlm Lzd**.

Контрольна КТ ОГП: позитивна динаміка процесу – зменшення розмірів усіх груп лімфовузлів. Пацієнт завершив лікування з результатом «вилікування».

Висновки. З огляду на високий рівень смертності та складність ведення пацієнтів з генералізованим і міліарним ТБ важливими залишаються інтеграція сучасних методів діагностики та лікування, а також міждисциплінарний підхід до їх ведення. Впровадження найкращих клінічних практик дасть змогу значно покращити результати лікування, знизити рівень резистентності та смертності, а також сприятиме контролю поширення інфекції.