

## І. Д. Дужий, Г. П. Піддубна

### ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ПЛЕВРИТ ЯК ПРОВІСНИК ДИСЕМІНОВАНОГО ПРОГРЕСУЮЧОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

*Сумський державний університет, медичний інститут*

#### ТУБЕРКУЛЕЗНИЙ ПЛЕВРИТ КАК ПРЕДВЕСТНИК ДИСЕМНИРОВАННОГО ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА

*И. Д. Дужий, Г. П. Поддубная*

*Резюме*

Одной из особенностей туберкулеза в условиях эпидемии является учащение случаев резистентности микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам. Заражение первично устойчивыми микобактериями туберкулеза возможно и при туберкулезе плевры, при этом лечение таких процессов обычно представляет трудности. Одной из причин недостаточной эффективности лечения является поздняя диагностика случаев туберкулеза плевры, осложненных развитием туберкулеза легких или других органов.

В статье представлено описание случая химиорезистентного туберкулеза плевры, который после 12 месяцев от момента установления диагноза осложнился туберкулезом позвоночника, а затем диссеминированным туберкулезом внутренних органов, что в результате привело к полиорганной недостаточности и летальному исходу.

**Ключевые слова:** химиорезистентный туберкулез, плеврит, осложнения.

**Укр. пульмонол. журнал. 2016, № 1, С. 68–70.**

*Дужий Ігор Дмитрович,  
Сумський державний університет  
Завідувач кафедри загальної хірургії,  
радіаційної медицини та фізіотерпії  
Доктор мед. наук, професор  
1/39, вул. Гамалея, 40021, м. Суми, Україна  
Тел.: 38 0542 65-65-55, info@dgs.sumdu.edu.ua*

#### TUBERCULOUS PLEURISY AS A PRECURSOR OF DISSEMINATED PROGRESSIVE TUBERCULOSIS

*I. D. Dyzhiiy, G. B. Pidubna*

*Abstract*

Increasing drug resistance of Mycobacteria is a characteristic feature of current tuberculosis epidemic. An infection, caused by primarily resistant strains of Mycobacteria tuberculosis, may also cause pleurisy, which may be difficult to diagnose. Late diagnosis of tuberculous pleurisy is major factor, contributing to low effectiveness of treatment and advanced lung and other organs involvement.

A clinical case of drug resistant tuberculosis of pleura is presented in this report. 12 month after diagnosis has been established, a disease became complicated by tuberculosis of spine and further disseminated multi-organ disease, finally led to poly-organ failure and lethal outcome.

**Key words:** drug resistant tuberculosis, pleurisy, complications.

**Ukr. Pulmonol. J. 2016; 1:68–70.**

*Igor D. Duzhiy,  
Sumy state university  
Head of general surgery, radiation medicine  
and phtysiology department  
Doctor of medicine, professor  
1/39, Gamaleia str., 40021, Sumy, Ukraine  
Tel.: 38 0542 65-65-55, info@dgs.sumdu.edu.ua*

Незважаючи на зусилля держави та органів охорони здоров'я добитися суттєвих результатів у реалізації пропозицій ВООЗ в Україні не вдалося. Більше того, порівняно з 1995 роком, коли була зареєстрована епідемія туберкульозу, захворюваність на цю інфекцію у нашій державі зросла з 41,7 на 100 тис. населення до 59,5 у 2014 році. Звідки взялося таке зростання? Не вдаючись до поширеного аналізу ситуації, яка склалася довкола проблеми туберкульозу, зауважимо, що ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз складає 54,4 %, яка значно нижча, ніж у тому ж таки 1995 році. Основною характеристикою сучасного туберкульозу є зростаюча кількість хворих з хіміорезистентними формами збудника. Ця особливість сучасного туберкульозу є основною причиною гостро перебігаючих форм захворювання і однією з причин смертності від туберкульозу в усьому світі [1]. Переважаюча кількість хворих на хіміорезистентний туберкульоз знаходиться у Росії, Індії та Китаю [2]. З огляду на відкритість світу і зростаючу міграційну активність в останні роки, а Україна знаходиться на перетині шляхів цих процесів, можна передбачити їхній негативний вплив на основні епідеміологічні показники у нашій державі [2].

Актуальність проблеми полягає у тому, що інфікованість людей в усьому світі сягає однієї третини [2], що, безумовно, залежить від потужності джерел туберкульозної інфекції.

Зараження первинно стійкими мікобактеріями туберкульозу може призводити до розвитку як легеневої, так і позалегеневої форм цієї інфекції. Поміж останніх найбільш частою формою туберкульозу буває враження плевральних листків. За узагальненими даними А.Е. Рабухіна, А.Г.Хоменка та ін. відомо, що туберкульозний плеврит у 22–44,9 % через деякий час ускладнюється туберкульозом легень, туберкульозом мозкових оболонок чи іншими позалегенеєвими формами туберкульозу [3, 4, 5]. У разі резистентності мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів лікування будь-яких форм захворювання неефективне і, зрозуміло, може призвести до ускладнень, серед яких найбільш небезпечним може бути генералізація інфекції з розвитком поліорганних уражень, ефективність лікування яких за таких умов важко передбачити, саме це і зумовлює актуальність проблеми.

#### Клінічний випадок

Під нашим спостереженням була хвора Г., 33 років, жителька міста. Захворіла на початку вересня 2013 року, коли вперше з'явилася покашлювання, задишка. Звернулася до сімейного лікаря. На той час була вагітна (5 тижнів). Виконано медикаментозний аборт. Через 2 тижні відмітила підвищення температури тіла. Протягом 7 днів лікувалася самостійно. Після звернення госпіталізована до торакального відділення з синдромом плеврального випоту незрозумілого генезу, де виконано торакоскопію з плевробіопсією. За висновком гістоло-

гічного дослідження встановлено туберкульозний плеврит. Переведена для подальшого лікування до легенево-хірургічного відділення обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру.

При госпіталізації 18.10.2013 були скарги на помірну загальну слабкість, непродуктивний кашель, підвищення температури тіла до 38,2° С.

Прожила у гуртожитку разом з батьками, сестрою, донькою (3 роки) та племінником (5 років). Тубконтакт заперечувала. Кесарський розтин три роки тому. Страждала хронічним аднекситом. Алергологічний анамнез обтяжений — не переносить миючі засоби. У дітей проба Манту — 3 мм і 5 мм.

При госпіталізації у відділення стан хворої задовільний. Задовільного травлення. Периферійні лімфатичні вузли не збільшені. При перкусії зліва укорочений звук. Аускультативно: справа дихання везикулярне; зліва — значно ослаблене. Печінка визначається по краю ребрової дуги. АТ — 125/85 мм. рт. ст, частота серцевих скорочень — 76 за хв., частота дихання (ЧД) — 20 за хв.

Підтверджено діагноз: ВДТБ (18.10.2013), ПТБ (ексудативний плеврит зліва) Дестр — МБТ — М — К 0 Рез 0 Гіст + Кат 1 Ког 4 (2013).

Клінічний аналіз крові (08.10.2013): Нв — 114 г/л, Ер. —  $3,36 \times 10^{12}$ /л, ШЗЕ — 50 мм/год, Л. —  $4,9 \times 10^9$ /л: п — 6 %, с — 68 %, е — 4 %, л — 18 %, м — 4 %.

Під час плевральної пункції випіт не отримано.

Призначено лікування: HREZ, німід, карсіл, електрофорез на ліву половину грудної клітки. Переносимість терапії задовільна.

Виписана через 2 місяці на підтримуючий курс антибактеріальної терапії. На оглядовій рентгенограмі у легеневицях полях вогнищевих та інфільтративних тіней не виявлено, масивні плевральні нашарування зліва.

Клінічний аналіз крові: Нв — 118 г/л, Ер. —  $3,4 \times 10^{12}$ /л, ШЗЕ — 34 мм/год, Л. —  $5,3 \times 10^9$ /л: п — 1 %, с — 67 %, е — 1 %, л — 27 %, м — 4 %.

Протягом 4 місяців отримала повний курс хіміотерапії, переносила лікування задовільно.

Через 5 місяців (у березні 2014) почала відмічати біль у грудному відділі хребта. За медичною допомогою не зверталася, оскільки у цей період вже була вагітною. У вересні 2014 народила дитину. Після пологів та епідуральної анестезії біль посилювався. При флюорографії органів грудної клітки патологічні зміни не виявлені.

Через 2 місяці (листопад 2014 року) звернулася до невропатолога. Виконано рентгенографію хребта і КТ — запідозрено специфічний спондиліт. Госпіталізована до обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру 20.11.2014. У процесі лікування відмічалася побічна реакція на піразинамід: біль у правому підребер'ї, нудота, здуття. Даний препарат замінено на стрептоміцин. Незважаючи на лікування, стан хворої погіршувався: наростали загальна слабкість, втрата апетиту, з'явився біль у суглобах, біль в грудному відділі хребта підсилювався, температура тіла знову підвищилася до 38° С.

Мікроскопічно у мокротинні мікобактерії не знайдено. Дослідження шляхом GeneXpert — мікобактерії резистентні до рифампіцину. Виконана бронхоскопія з промиванням бронхів і дослідженням аспірату на МБТ,

результат — позитивний. На оглядовій рентгенограмі органів грудної порожнини вогнищевих та інфільтративних тіней не виявлено. справа — ущільнення міждольової плеври. При КТ органів грудної клітки і грудного відділу хребта встановлена двобічна дрібновогнищеза мономорфна дисемінація, деструктивних утворів не знайдено; в С<sub>2</sub> правої легені — фокус інфільтрації до 12 мм; медіастинальні та прикореневі лімфатичні вузли не збільшені. Об'єм деструкції тіл Th 6, Th 7 та Th 8 збільшився. Тіло Th 7 практично зруйноване. Виявлена літична деструкція Th 11 та Th 12 зі зниженням висоти Th 11 на 2/3. Встановлена наявність паравертебрального напливу до 1,4 см у поперечнику. У зовнішньому відділі Th 10 хребця вогнище деструкції 5×5 мм з нечіткими контурами.

Незважаючи на антибактеріальну, протизапальну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію стан хворої не кращав. Більше того, температура поступово стабілізувалася на рівні 39–39,5° С, підсилювався сухий кашель, який досить швидко (через 8–10 днів) трансформувалася у вологий. Підсилювався головний біль, з'явилася запаморочення, нудота, блювота; з'явилася субіктеричність склер. Підвищився рівень білірубіну у сироватці крові (120,4 мкмоль/л), креатиніну (142,6 мкмоль/л), з'явився білок у сечі (0,93 г/л).

Виконана люмбальна пункція. Аналіз спинномозкової рідини (09.02.2015): остання безбарвна, прозора, цукор — 3,1 ммоль/л, хлориди — 123 ммоль/л, реакція Панді — позитивна (+), білок — 0,33 г/л, цитоз —  $5 \times 10^6$ /л (лімфоцити), павутинка не випала.

Біохімічний аналіз крові (10.03.2015): білірубін — 181,38 мкмоль/л, прямий — 116,04 мкмоль/л, непрямий — 65,34 мкмоль/л, АлАТ — 4,0 ммоль/л, АсАТ — 2,86 ммоль/л, А-амілаза — 30,5, лужна фосфатаза — 4394 нмоль/схл.

Після отримання результатів GeneXpert було замінено рифампіцин та ізоніазид на левофлоксацин і канаміцин. Антибактеріальна терапія продовжувалася на тлі інфузійної терапії (дезінтоксикаційної, реологічної, живильної), вітамінів, ангіопротекторів, нестероїдних протизапальних препаратів.

Незважаючи на інтенсивність лікування на тлі наростаючої поліорганної недостатності хвора померла.

На аутопсії встановлено поліорганність враження внутрішніх органів і серозних оболонок. Макроскопічно виявлено міліарні (до 1 мм у діаметрі) висипання на плевральних листках і субкортикально у легеневій паренхімі. Подібні висипання визначалися також на мозкових оболонках, очеревині і серозному шарі кишківника. Гістологічно наведені висипання склалися з епітеліоїдних клітин та гігантських клітин Пирогова-Лангханса, які розміщалися як поміж лімфоцитами, так і окремими ареалами, у середині яких розташовувалися зони сухого некрозу. У печінці, селезінці, нирках і додатках мали місце зони жирової дистрофії (жирового переродження), між якими — ділянки некрозу та фокуси (до 20 мм) інфільтрації, що склалися з епітеліоїдних клітин та клітин Пирогова-Лангханса, множинні мікротромбози судин артеріального і венозного русла.

Причина смерті — поліорганна недостатність.

Посмертний діагноз — гострий дисемінований туберкульоз (міліарний) легень, мозкових оболонок, очеревини, внутрішніх органів.

Таким чином, захворювання у даної хворої розпочалося з туберкульозу плеври, активність якого «стимулювало» переривання вагітності, а через деякий час — «наступна» вагітність. Незважаючи на прихильність хворої до лікування, ефекту від нього не було, більше того, туберкульоз плеври ускладнився туберкульозним спондилітом, оскільки лікування проводилося антибак-

теріальними препаратами, до яких мікобактерії, що визвали плеврит, а у подальшому спондиліт і дисеміноване враження усіх внутрішніх органів, резистентні, що й призвело до поліорганної недостатності і смерті.

З огляду на зростаючу хіміорезистентність мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів (як первинну, так і вторинну) первинне враження плеври такими збудниками напевно вже існувало і буде частішати. Саме цим на нашу думку можна пояснити значний відсоток ускладнень туберкульозу плеври різними формами туберкульозу легень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Lim, S. S. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010 [Text] / S. S. Lim, A. D. Flaxman, G. Danei et al. // *The Lancet*. — 2013. — Vol. 380 (9859). — P. 2224–2260.
2. ВОЗ. Туберкулез: Информационный бюллетень № 104, Октябрь 2014 г. [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>
3. Дужий, І. Д. Клінічна плеврологія [Текст] / І. Д. Дужий. — Київ: Здоров'я, 2000. — 384 с.
4. Рабухин, А. Е. Туберкулез органов дыхания [Текст] / А. Е. Рабухин. — Москва, 1976. — 328 с.
5. Хоменко, А. Г. Современные представления о патогенезе туберкулеза: Лекция [Текст] / А. Г. Хоменко // *Проблемы туберкулеза*. — 1988. — № 9. — С. 57–61.

#### REFERENCES

1. Lim SS, Flaxman AD, Danei G, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *The Lancet*. 2013;380(9859):2224–2260.
2. ВОЗ. *Tuberkulez: Informatsionnyy byulleten № 104, Oktyabr 2014 g* (WHO. Tuberculosis: Newsletter № 104, October 2014). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>
3. Duzhyy ID. *Klinichna plevrologiya* (Clinical plevrology). Kyiv: Zdorovya. 2000;384 p.
4. Rabukhin AYe. *Tuberkulez organiv dykhaniya* (Respiratory tuberculosis). Moscow. 1976;328 p.
5. Khomenko AG. *Sovremennyye predstavleniya o patogeneze tuberkuleza: Lektsiya* (Modern understanding of the pathogenesis of tuberculosis: Lecture). *Problemy tuberkuleza*. 1988; No 9:57–61.