

УДК 616.24-002.5

<https://doi.org/10.52420/umj.23.3.120>

<https://elibrary.ru/PORGFDF>



Эффективность применения методов коллапсотерапии и клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больной со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: клиническое наблюдение

Никита Владимирович Чумоватов¹✉, Оксана Геннадьевна Комиссарова^{1,2},
Наталья Александровна Черных¹, Владимир Викторович Романов¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

✉ Necro5412@mail.ru

Аннотация

Ежегодно более 10 млн человек продолжает заболеть туберкулезом. В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, целевые показатели по эффективности лечения больных туберкулезом легких не достигают поставленных задач. В связи с этим актуальным является поиск оптимальных комплексных подходов в лечении больных туберкулезом легких.

Цель работы — продемонстрировать высокую эффективность применения методов коллапсотерапии и КББ в комплексном лечении больной с распространенным туберкулезным процессом и лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации больной, изучены данные анамнеза заболевания, анализ рентгенологического архива, данные клинического, лабораторного и инструментального обследований.

Результаты. Установлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерии туберкулеза (МБТ) в 1 сутки госпитализации, что позволило в кратчайшие сроки развернуть адекватный режим химиотерапии. С учетом отсутствия противопоказаний в 1 мес. лечения наложен искусственный пневмоперитонеум, через 2 мес. лечения проведена КББ левого верхнедолевого бронха. Комплексное лечение проводилось в полном объеме: химиотерапия по режиму МЛУ-туберкулеза, пневмоперитонеум в течение 8 мес., КББ в течение 6 мес. На этом фоне стойко прекратилось бактериовыделение по микроскопии и посеву мокроты, рентгенологическая динамика стабильно положительная с рассасыванием инфильтрации и очагов обсеменения и закрытием полостей распада в обоих легких.

Обсуждение. Представленный клинический пример демонстрирует, что на фоне значительного снижения иммунитета, обусловленного тяжелым течением вирусной пневмонии, ранее не выявленный туберкулез легких принял прогрессирующее течение. Благодаря применению комплексного лечения у пациентки с распространенным туберкулезным процессом удалось достигнуть клинического улучшения, отмечалось стойкое прекращение бактериовыделения, рентгенологически достигнуто закрытие массивных полостей распада в легочной ткани и рассасывание очагово-инфильтративных изменений.

Заключение. Клинический пример демонстрирует высокую эффективность и безопасность применения методов коллапсотерапии в комплексном лечении распространенного деструктивного МЛУ-туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, комплексный подход, лекарственная устойчивость, пневмоперитонеум, клапанная бронхоблокация, коронавирусная инфекция

Финансирование. Статья подготовлена в ходе выполнения работы по теме НИР Центрального научно-исследовательского института туберкулеза № 122041100206-7 «Инновационные подходы к диагностике

и лечению больных лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания, в том числе с сопутствующей патологией».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. От пациента получено информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий, а также на возможность клинической демонстрации и публикации.

Для цитирования: Эффективность применения методов коллапсотерапии и клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больной со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: клиническое наблюдение / Н. В. Чумоватов, О. Г. Комиссарова, Н. А. Черных, В. В. Романов // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 3. С. 120–135. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.120>. EDN: <https://elibrary.ru/PORGF.D>.

The Effectiveness of the Use of Collapse Therapy Methods and Bronchoblocation in the Complex Treatment of a Patient with Multidrug Resistance Pathogen: Clinical Observation

Nikita V. Chumovатов ¹✉, Oksana G. Komissarova ^{1,2},
Natalya A. Chernyh ¹, Vladimir V. Romanov ¹

¹ Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉ Necro5412@mail.ru

Abstract

Currently, according to the World Health Organization, the targets for the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculosis do not achieve their goals. In this regard, it is urgent to search for optimal integrated approaches in the treatment of patients with pulmonary tuberculosis.

The aim of the work is to demonstrate the high effectiveness of the use of methods of collapse therapy and CBB in the complex treatment of a patient with a widespread tuberculosis process.

Materials and methods. The analysis of the patient's medical documentation was carried out, the data of the anamnesis of the disease, the analysis of the X-ray archive, the data of clinical, laboratory and instrumental examinations were studied.

Results. Multidrug resistance (MDR) of Mycobacterium tuberculosis (MBT) was established on the 1st day of hospitalization. Comprehensive treatment was carried out in full: chemotherapy according to the MDR-tuberculosis regimen, pneumoperitoneum for 8 months, CBB for 6 months.

Discussion. The presented clinical example demonstrates that against the background of a significant decrease in immunity due to the severe course of viral pneumonia, previously undetected pulmonary tuberculosis has taken a progressive course. Due to the use of complex treatment in a patient with a widespread tuberculosis process, clinical improvement was achieved, the closure of massive decay cavities in lung tissue and resorption of focal infiltrative changes was radiologically achieved.

Conclusion. A clinical example demonstrates the high effectiveness and safety of the use of collapse therapy methods in the complex treatment.

Keywords: tuberculosis, integrated approach, drug resistance, pneumoperitoneum, valvular bronchoblocation, coronavirus infection

Funding. The article was prepared in the course of work on the research topic of the Central Tuberculosis Research Institute of No. 122041100206–7 “Innovative Approaches to the Diagnosis and Treatment of Patients with Drug-Resistant Tuberculosis of the Respiratory System, Including with Concomitant Pathology”.

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. Informed consent has been received from the patient for diagnostic and therapeutic measures, as well as for the possibility of clinical demonstration and publication.

For citation: Chumovатов NV, Komissarova OG, Chernyh NA, Romanov VV. The effectiveness of the use of collapse therapy methods and bronchoblocation in the complex treatment of a patient with multidrug resistance pathogen: Clinical observation. *Ural Medical Journal*. 2024;23(3):120–135. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.120>. EDN: <https://elibrary.ru/PORGFDD>.

© Чумоватов Н. В., Комиссарова О. Г., Черных Н. А., Романов В. В., 2024

© Chumovатов N. V., Komissarova O. G., Chernyh N. A., Romanov V. V., 2024

Список сокращений

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ГКБ — городская клиническая больница

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ — компьютерная томография

КУМ — кислотоустойчивые микобактерии

МБТ — микобактерии туберкулеза

МЛУ — множественная лекарственная устойчивость

МСВ₂₅, **МСВ₅₀**, **МСВ₇₅** — мгновенная скорость воздушного потока 25 %, 50 % и 75 % соответственно

ОГК — органы грудной клетки

ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СПИД — синдром приобретенного иммунного дефицита

ФВД — функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

ЦНИИТ — Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза

ЧСС — частота сердечных сокращений

ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость

ЭКГ — электрокардиография

COVID-19 — коронавирусная инфекция 2019 г. (*англ.* Coronavirus Disease 2019)

СРБ — С-реактивный белок

HR — изониазид и рифампицин

HREto — изониазид, рифампицин, этамбутол, этионамид

NEWS2 — национальный индекс раннего предупреждения (*англ.* National Early Warning Score 2)

SpO₂ — периферическая сатурация кислорода (*англ.* Saturation of Peripheral Oxygen)

Введение

За последние годы во фтизиатрической службе наблюдается стабилизация показателей заболеваемости туберкулезом во всем мире. Однако в 2022 г. туберкулез являлся второй по значимости причиной смертности среди инфекционных заболеваний в мире после коронавирусной инфекции 2019 г. (*англ.* Coronavirus Disease 2019, COVID-19), а также причиной смерти, по численности почти в 2 раза превышающей количество смертей от ВИЧ/СПИД^{1,2}. В литературе имеется большой объем данных, где демонстрируются эпидемиологические по-

¹ ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; СПИД — синдром приобретенного иммунного дефицита.

² Global Tuberculosis Report 2023. Geneva : World Health Organization, 2023. XIV, 57 p. URL: <https://clck.ru/3Bfmea> (date of access: 15.03.2024).

казатели, а также особенности течения у больных с коинфекцией туберкулез/COVID-19 [1]. Также имеются данные демонстрирующие, что туберкулез и COVID-19 имеют тесную взаимосвязь и утяжеляют течение друг друга [2–5]. В исследовании Р. Ю. Абдуллаева показано, что при присоединении COVID-19 к туберкулезу имеется усиление системного воспалительного ответа [6]. Ежегодно более 10 млн человек продолжает заболеть туберкулезом. Кроме того, значимой проблемой является рост туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, в т.ч. множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ). В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, целевые показатели по эффективности лечения больных туберкулезом легких не достигают оптимальных результатов. В связи с этим актуальным является поиск оптимальных комплексных подходов в лечении больных туберкулезом легких, что подтверждается исследованиями многих ученых [7, 8]. Одной из эффективных методик является применение методов коллапсотерапии, а именно пневмоперитонеума, и клапанной бронхоблокации (КББ), которые в последние годы не имеют широкого распространения в клинической практике. Существует большое количество исследований, демонстрирующих значительное повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, в т.ч. с лекарственной устойчивостью возбудителя, за счет использования этих методик в комплексном лечении [9–11].

Особое значение метод приобрел в отношении контингента с МЛУ/ШЛУ возбудителя как наиболее тяжелого в клиническом и эпидемиологическом отношении. Применение КББ, являясь альтернативой хирургическому вмешательству, зачастую позволяет избежать значительного, в подавляющем большинстве пожизненного, функционального ущерба, часто приводящего к инвалидизации пациента вследствие травматичного хирургического лечения.

С учетом низких результатов эффективности лечения больных туберкулезом актуальным является более широкое применение методов коллапсотерапии и КББ в клинической практике. По этой причине приводится клиническое наблюдение сочетанного применения таких методов в комплексном лечении больной с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Цель исследования — продемонстрировать высокую эффективность применения методов коллапсотерапии и КББ в комплексном лечении больной с распространенным туберкулезным процессом и лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материалы и методы

Проведен анализ медицинской документации больной (история болезни, выписка из предыдущего лечебного учреждения). Изучены данные анамнеза заболевания, анализ рентгенологического архива (мультиспиральной компьютерной томографии), данные клинического, лабораторного (общих анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, коагулограммы) и инструментального (электрокардиографии (ЭКГ), спирометрии) обследований. Также проанализированы данные бронхологического исследования. Изучены данные микробиологического исследования мокроты на наличие бактериовыделения и спектра лекарственной устойчивости возбудителя с помощью микроскопии и культуральных методов.

Пациент: женщина, 19 лет, образование среднее специальное, социальное положение — не замужем. Госпитализирована в Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза (ЦНИИТ) в ноябре 2021 г. в тяжелом клиническом состоянии.

Исследование выполнено в рамках темы научно-исследовательской работы ЦНИИТ в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*англ.* Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. От пациента получено информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий, а также на возможность клинической демонстрации и публикации.

Результаты

Анамнез заболевания

Рентгенологическое обследование больная проходила не регулярно. Контакт с больным туберкулезом не установлен, ранее туберкулезом пациентка не болела. С 26 сентября 2021 г. она отмечала появление жалоб на плохое самочувствие и кашель с мокротой, 27 сентября — подъем температуры тела до 39,4 °С. Больная обратилась в поликлинику по месту жительства. Установлен диагноз — острая респираторная вирусная инфекция, острый бронхит. Назначен прием амоксициллина по 500 мг 2 раза в день. Состояние ухудшалось, сохранялся фебрилитет до 39,6 °С, усиливался кашель. 8 октября 2021 г. больная госпитализирована бригадой скорой медицинской помощи в ГБУЗ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом. 9 октября 2021 г. больная переведена в инфекционное отделение Городской клинической больницы (ГКБ) имени Ф. И. Иноземцева (Москва) с подозрением на COVID-19. Больная находилась на лечении с 9 по 14 октября 2021 г. С учетом напряженной эпидемиологической ситуации по COVID-19 в России установлен диагноз — коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, вирус не идентифицирован; среднетяжелое течение; двусторонняя внебольничная полисегментарная вирусная пневмония; дыхательная недостаточность 0–1; оценка по NEWS2¹ — 1 б. низкий риск; компьютерная томография (КТ) — 2 от 10 октября 2021 г. При проведении КТ органов грудной клетки (ОГК) от 9 октября 2021 г. (рис. 1): определялись выраженные проявления неравномерной сливной инфильтрации в верхней доле правого легкого с незначительным уменьшением ее объема, бронхограмма сохранена. На фоне инфильтрации отмечались две полости распада размерами до 27,0×17,0 и 7,5×4,0 мм. Единичные участки консолидации по типу «матового стекла» в средней доле правого легкого и нижней доле левого. Крупная зона неоднородной инфильтрации на фоне ретикулярных изменений в нижней доле правого легкого размерами до 94,0×37,0 мм.

После проведения КТ ОГК у больной заподозрен специфический процесс в легочной ткани на фоне вирусной пневмонии. Однако дообследование на выявление активного туберкулезного процесса и консультация фтизиатра проведены не были.

Пациентка получала лечение в следующем объеме:

- бромгексин — 16 мг;
- фавипиравир — 1 600 мг;
- надропарин кальция — 5 700 анти-Ха МЕ;
- железа (III) гидроксид полимальтозат — 100 мг;
- левилимаб — 324 мг;
- глюкокортикостероидные противовоспалительные средства (дексаметазон курс — 20 мг).

Выписана с положительной клинической динамикой на амбулаторное лечение и рекомендациями консультации фтизиатра.

¹ NEWS2 — национальный индекс раннего предупреждения (*англ.* National Early Warning Score 2).

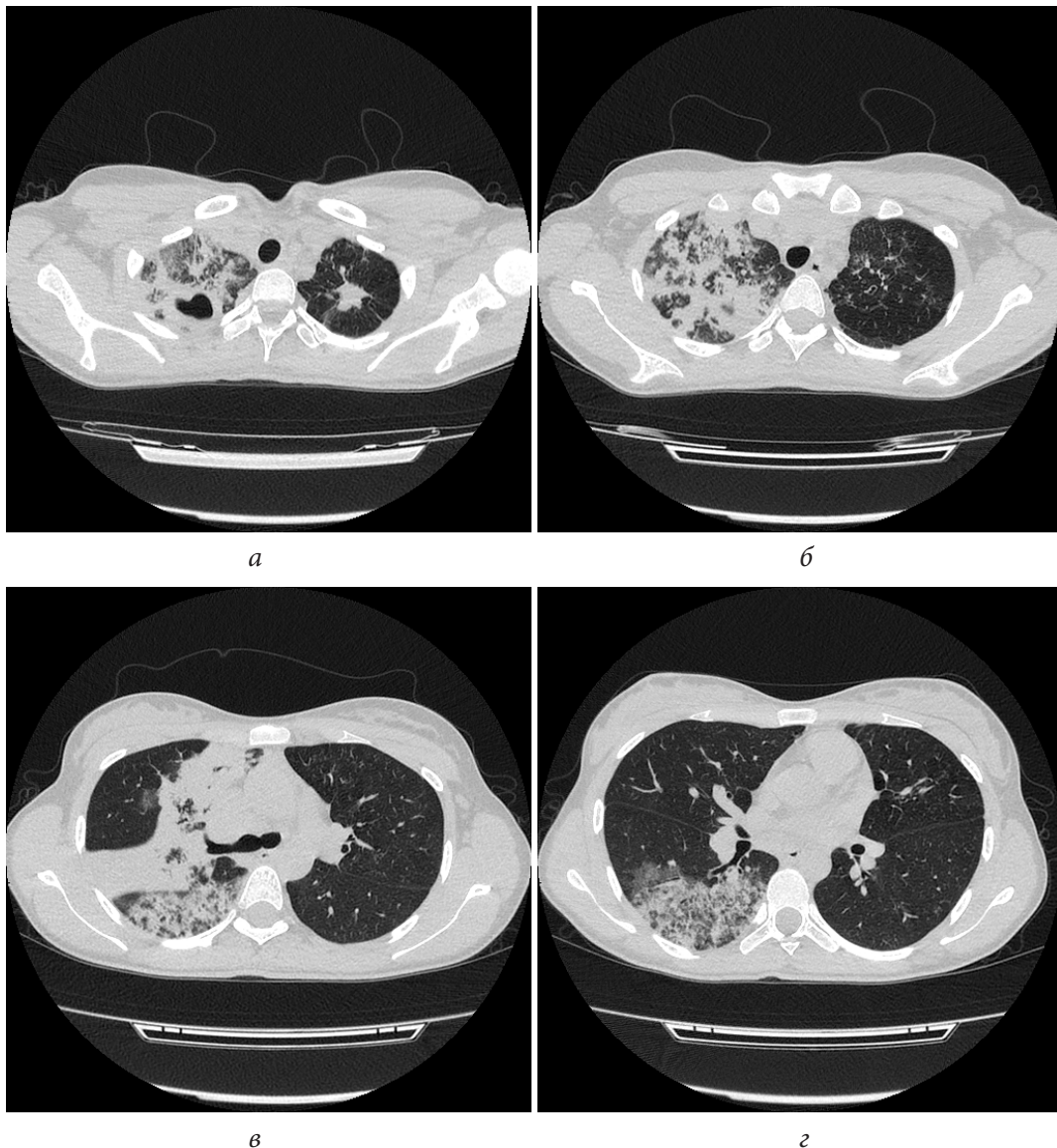


Рис. 1. Аксиальные срезы КТ органов грудной клетки пациентки в легочном режиме:
а, б — крупная полость распада с наличием очагово-инfiltrативных изменений;
в, г — участки консолидации по типу «матового стекла» в средней доле правого легкого

Контрольное рентгенологическое обследование не проводилось. Со слов пациентки, в противотуберкулезном диспансере Люберец 8 октября 2021 г. амбулаторно сдан анализ мокроты — КУМ+ (кислотоустойчивые микобактерии). После выписки из ГКБ имени Ф. И. Иноземцева от госпитализации в стационар противотуберкулезного диспансера отказалась. Самостоятельно обратилась в ЦНИИТ для дообследования и лечения в условиях стационара. 15 ноября 2021 г. после получения отрицательного ПЦР-теста¹ на обнаружение рибонуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 пациентка поступила в 3 терапевтическое отделение для обследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

¹ ПЦР — полимеразная цепная реакция.

При поступлении

Состояние больной средней тяжести за счет симптомов туберкулезной интоксикации. Жалобы на утомляемость, повышение температуры тела до 37,6 °С, плохой аппетит, одышку при физической нагрузке, кашель с серозно-гнойной мокротой в небольшом количестве, боль под правой лопаткой во время кашля, слабость, потливость в ночное время.

Объективно. Телосложение нормостеническое. Индекс масс тела — 19,8. Температура тела — 38,1 °С. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые, влажные. Сыпи нет. Периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка симметрична. При аускультации дыхание везикулярное, проводится во все отделы, влажные хрипы справа. Частота дыхательных движений — 17 в мин. Периферическая сатурация кислорода (*англ.* Saturation of Peripheral Oxygen, SpO₂) — 95 %. Тоны сердца ясные, тахикардия. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 103 уд. в мин., пульс — 103 умеренного наполнения, удовлетворительного напряжения, симметричный с двух сторон. Артериальное давление (АД) — 90/60 мм рт. ст. Аппетит снижен. Язык влажный, обложен налетом. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы напряжения брюшины отрицательные. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и мочеиспускание в норме.

При обследовании

В общем анализе крови:

- эритроциты — $3,84 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 99 г/л, умеренный анизоцитоз (микроциты ++), гипохромия ++;
- лейкоциты — $7,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерные — 10 %, сегментоядерные — 72 %, лимфоциты — 14 %;
- скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 115 мм/ч.

Полученные данные повышения уровня СОЭ и палочкоядерного сдвига свидетельствовали о наличии выраженного воспалительного процесса.

В общем анализе мочи — показатели без патологических отклонений.

В биохимическом анализе крови:

- С-реактивный белок (СРБ) — 61 мг/л;
- остальные показатели без патологических отклонений.

В коагулограмме:

- состояние гиперкоагуляции;
- уровень фибриногена — 5,37 г/л;
- D-димер — 2,36.

В анализе мокроты:

- дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) микобактерии туберкулеза (МБТ) и КУМ обнаружены 3-кратно, получен рост МБТ;
- установлена МЛУ МБТ с помощью молекулярно-генетических методов по системе «Синтол» — ЛУ к изониазиду и рифампицину (HR);
- по данным культуральных методов в системе ВАСТЕС — лекарственная устойчивость МБТ к рифампицину, изониазиду, этамбутолу, этионамиду; сохранена чувствительность МБТ к левофлоксацину, моксифлоксацину, амикацину, капреомицину, циклосерину, пара-аминосалициловой кислоте, линезолиду, бедаквину.

На ЭКГ:

- синусовая тахикардия;

- ЧСС — 101 уд. в мин.;
- нормальное положение электрической оси сердца;
- гипертрофия (перегрузка) левого предсердия с нарушением проведения по предсердиям (межпредсердная блокада I степени);
- умеренные изменения миокарда нижней стенки левого желудочка.

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД):

- форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 78,0 %;
- объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) — 69,5 %;
- мгновенная скорость воздушного потока 25 % (МСВ₂₅) — 68,1 %;
- МСВ₅₀ — 49,5 %;
- МСВ₇₅ — 39,9 %;
- умеренное снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу — ФЖЕЛ умеренно снижена;
- снижение протоков форсированного выдоха.

По данным КТ ОГК от 15 ноября 2021 г. (рис. 2).

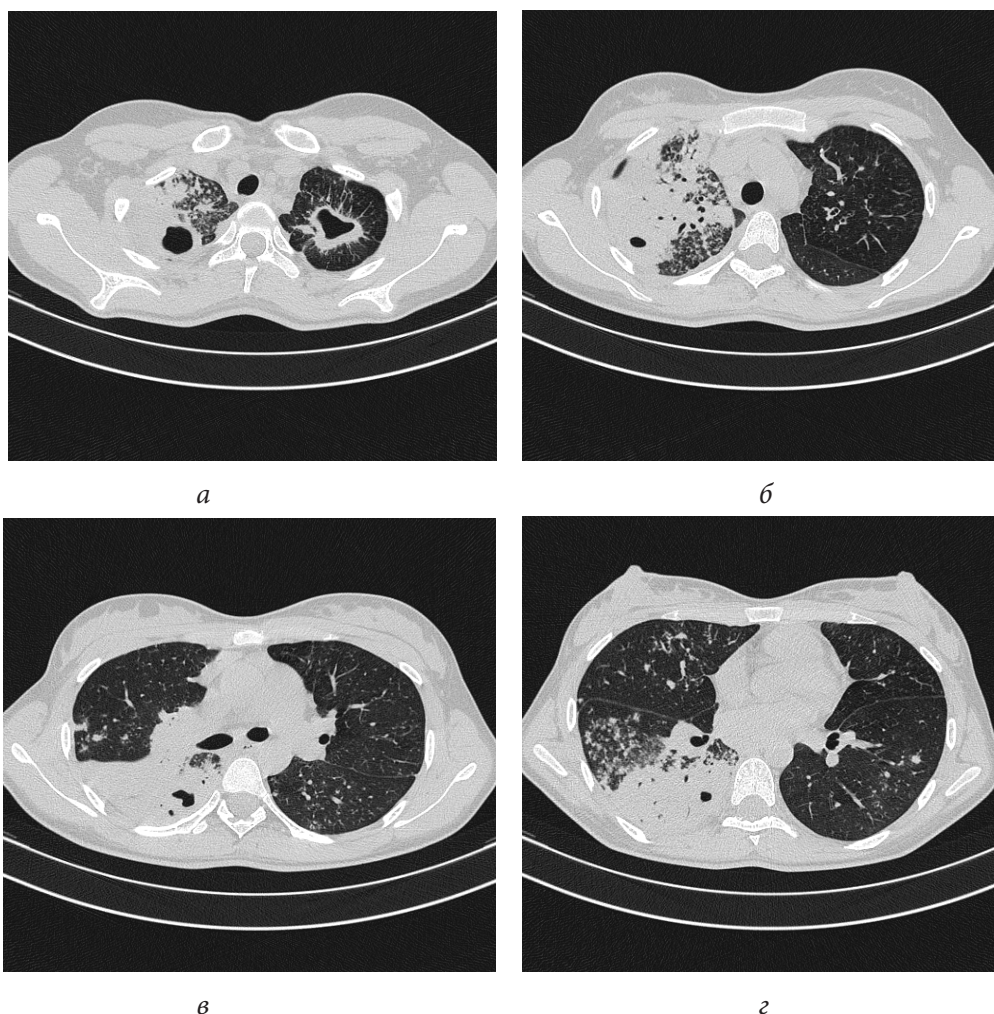


Рис. 2. Аксиальные срезы КТ ОГК пациентки в легочном режиме:

а, б — инфильтрация с полостями распада и очагами отсева в верхних долях обоих легких;
в, г — инфильтрация с полостями распада в нижней доле правого легкого и очагами отсева в обоих легких

При сравнении с КТ ОГК от 9 октября 2021 г. отмечалось выраженное нарастание инфильтративных изменений в обоих легких с появлением полости в верхней доле левого легкого размером до 25 мм и множественных полостей в нижней и верхней долях правого легкого размерами до 15 мм. Увеличение самой крупной полости в S1 справа до 32,0×31,0 мм. Множественные мелкие очаги в обоих легких. Ранее определяемые участки по типу «матового стекла» в настоящий момент не визуализируются. Просвет трахеи и главных бронхов не изменены.

При проведении бронхоскопии — патологических изменений в бронхах не выявлено.

С учетом клинических, рентгенологических и лабораторных данных установлен клинический диагноз — казеозная пневмония легких в фазе распада и обсеменения, МБТ (+); МЛУ МБТ (HREEto); реконвалесцент после перенесенной COVID-19; анемия средней степени тяжести.

С учетом распространенности специфического процесса, установленной МЛУ МБТ, отсутствия сопутствующих заболеваний противотуберкулезная терапия развернута по 5 режиму химиотерапии в следующем объеме:

- линезолид — 0,6 мг/сут.;
- бедаквилин по схеме 0,4 мг в течение 14 дн. ежедневно, затем 0,2 мг 3 раза в нед. (пн., ср., пт.);
- моксифлоксацин — 0,4 мг/сут.;
- циклосерин — 0,75 мг/сут.;
- пиразинамид — 1,5 г/сут.;
- амикацин — 1,0 г/сут.

Переносимость противотуберкулезного лечения была удовлетворительной, нежелательных побочных реакций на прием химиопрепаратов не наблюдалось. Через 14 дн. с начала проведения консервативной химиотерапии для ускорения процессов репарации в легочной ткани и при отсутствии противопоказаний к проведению коллапсотерапии пациентке наложен первичный искусственный пневмоперитонеум, который поддерживался на протяжении всего интенсивного этапа лечения.

Динамика через 2 мес. лечения

Химиотерапия проводилась в полном объеме, явлений непереносимости не отмечено. Поддерживался искусственный пневмоперитонеум (инсуффляции 1 раз в 7–8 дн. объемом по 600,0–800,0 мл). Отмечалось значительное улучшение общего самочувствия пациентки, нормализация температуры тела, улучшение аппетита, прибавка в весе 2 кг, уменьшение одышки, кашля и количества выделяемой мокроты. Проявления интоксикационного синдрома уменьшились.

В общем анализе крови:

- эритроциты — $4,47 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 118 г/л;
- лейкоциты — $5,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные — 1 %, сегментоядерные — 45 %, лимфоциты — 37 %;
- СОЭ — 47 мм/ч.

В биохимическом анализе крови:

- СРБ — 7 мг/л;
- остальные показатели без патологических отклонений.

В коагулограмме:

- сохраняется тенденция к гиперкоагуляции;
- уровень фибриногена — 4,17 г/л.

Полученные результаты демонстрируют снижение признаков воспалительного процесса у больной и высокую эффективность проводимого комплексного лечения.

В анализе мокроты:

- ДНК МБТ обнаружена;
- КУМ не обнаружены;
- получен отрицательный рост МБТ.

На ЭКГ:

- ритм синусовый с ЧСС 68 уд. в мин.;
- нормальное положение ЭОС;
- рисунок ЭКГ в пределах варианта нормы, динамических изменений по сравнению с предыдущим исследованием не наблюдается.

На ФВД:

- ФЖЕЛ — 94,3 %;
- ОФВ₁ — 99,1 %;
- МСВ₇₅ — 108,2 %;
- МСВ₅₀ — 98,6 %;
- МСВ₂₅ — 85,1 %;
- вентиляционная способность легких в норме;
- наблюдается увеличение функциональных показателей легких у больной на фоне проводимого комплексного лечения туберкулезного процесса.

Продолжена комплексная терапия: противотуберкулезная химиотерапия и поддержание искусственного пневмоперитонеума, переносимость удовлетворительная.

По данным контрольной КТ ОГК (рис. 3). Отмечалось почти полное закрытие полостей распада в апикальных отделах правого легкого с сохранением единичной размерами до 9,0×3,0 мм. Значительное рассасывание инфильтративных изменений в нижней доле правого легкого с сохранением субплеврального участка неоднородной консолидации с включениями системы мелких полостей размерами до 57,0×16,0 мм. Значительное рассасывание очаговых изменений обоих легких и истончение стенок полости в S1+2 слева с увеличением ее размеров до 28,0×23,0 мм. Сохранялись выраженные интерстициальные изменения обоих легких, апикальные наслоения и множественные очаги в верхних долях, некоторые из них обызвествлены.

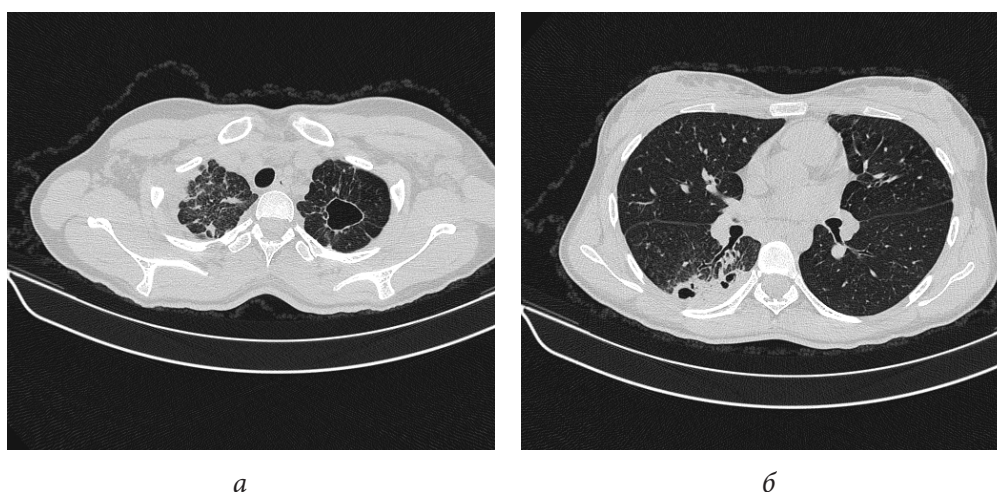


Рис. 3. Аксиальные срезы КТ ОГК пациентки в легочном режиме:

а — рассасывание инфильтрации и закрытие полости распада в верхней доле правого легкого и рассасывание инфильтрации с сохранением тонкостенной полости распада в верхней доле левого легкого; *б* — участок консолидации с полостями распада в нижней доле правого легкого

С учетом сохранения полостей распада в обоих легких на фоне значительного рассасывания инфильтративных изменений, улучшения общего состояния больной и нормализации ФВД для ускорения процессов репарации и закрытия полостей деструкции больной проведена КББ. Установлен эндобронхиальный клапан в устье верхнедолевого бронха слева. Процедуру пациентка перенесла удовлетворительно.

При рентгенологическом контроле (рис. 4) на обзорной рентгенограмме в прямой проекции отмечалось ателектазирование верхней доли левого легкого за счет установленного эндобронхиального клапана; доля представлена зоной однородной консолидации с наличием мелких включений кальцинации. Отмечалось большое количество свободного воздуха в поддиафрагмальном пространстве с обеих сторон — газовый пузырь искусственного пневмоперитонеума.



Рис. 4. Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции. Ателектазирование верхней доли левого легкого после установки КББ, состояние после искусственного пневмоперитонеума

Пациентке продолжено комплексное лечение в стационаре. Противотуберкулезная терапия и поддержание искусственного пневмоперитонеума проводилось в полном объеме с хорошей переносимостью.

Динамика через 4 мес. лечения

Состояние пациентки оценивалось как удовлетворительное. Пациентка жалоб не предъявляла.

В общем анализе крови и биохимическом анализе крови — патологические изменения отсутствовали.

В коагулограмме:

- отмечалось состояние динамического равновесия;
- уровень фибриногена нормализовался — 2,84 г/л.

В анализе мокроты:

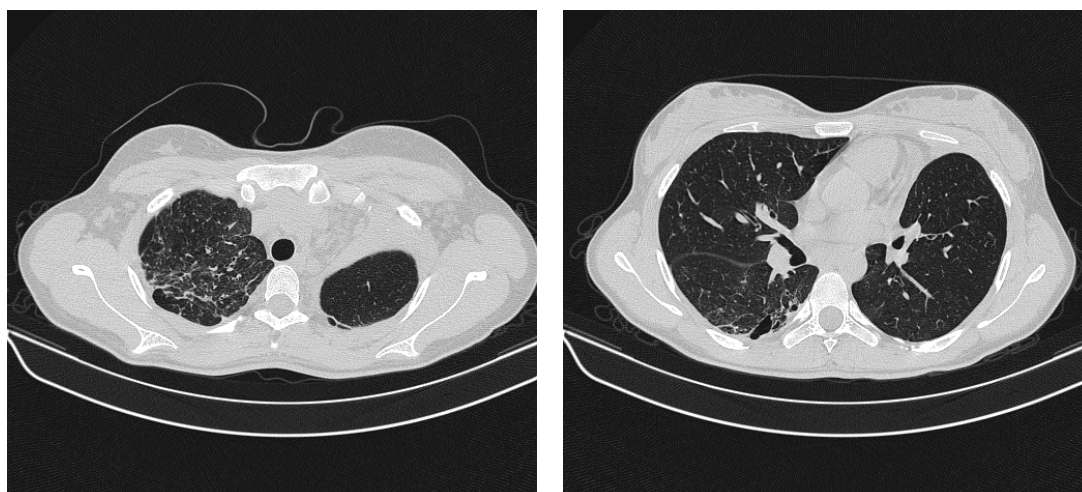
- ДНК МБТ и КУМ не обнаружены;
- посев роста МБТ — результат отрицательный.

На ЭКГ:

- ритм синусовый;

- ЧСС — 77 уд. в мин.;
- нормальное положение ЭОС.

На контрольной КТ ОГК (рис. 5). Отмечалось ателектазирование верхней доли левого легкого за счет установленного эндобронхиального клапана; доля представлена зоной однородной консолидации с наличием мелких включений кальцинации. Также отмечалось полное закрытие полостей распада в апикальных отделах правого легкого. Значительное рассасывание инфильтративных изменений в нижней доле правого легкого с сохранением субплеврального участка неоднородной консолидации с включениями системы мелких полостей, объединенных циррозом, общими размерами до 57,0×16,0 мм. Сохранились интерстициальные изменения, апикальные наслоения и множественные очаги в верхней доле правого легкого, некоторые из них обызвествлены. Отмечалось большое количество свободного воздуха в поддиафрагмальном пространстве с обеих сторон.



а

б

Рис. 5. Аксиальные срезы КТ ОГК пациентки в легочном режиме:

а — ателектаз верхней доли левого легкого и закрытие полости распада в верхней доле правого легкого; б — субплевральный участок неоднородной консолидации с включениями системы мелких полостей, объединенных циррозом

Лечение больной продолжено в полном объеме. Через 6 мес. комплексного лечения, включающего в себя противотуберкулезную химиотерапию, искусственный пневмоперитонеум и КББ, при рентгенологическом контроле отмечена дальнейшая положительная динамика в виде закрытия полостей распада в обоих легких. Принято решение об удалении эндобронхиального клапана с последующим прекращением искусственного пневмоперитонеума.

Динамика через 6 мес. комплексного лечения, включая методы коллапсотерапии

Состояние пациентки оценивалось как удовлетворительное. Пациентка жалоб не предъявляла.

В общем анализе крови и биохимическом анализе крови — патологические изменения отсутствовали.

В коагулограмме:

- также состояние динамического равновесия;
- уровень фибриногена — 3,02 г/л.

В анализе мокроты:

- ДНК МБТ и КУМ не обнаружены;
- посев роста МБТ — результат отрицательный.

На ЭКГ:

- ритм синусовый;
- ЧСС — 69 уд. в мин.;
- нормальное положение ЭОС.

На контрольной КТ ОГК (рис. 6). После удаления эндобронхиального клапана отмечалась незначительная частичная нормализация пневматизации легочной ткани верхней доли левого легкого. Сохранялся субплевральный участок интерстициальных изменений в нижней доле правого легкого общими размерами до 57,0×16,0 мм. Сохранялись интерстициальные изменения, апикальные наслоения и множественные очаги в верхней доле правого легкого, некоторые из них обызвествлены.

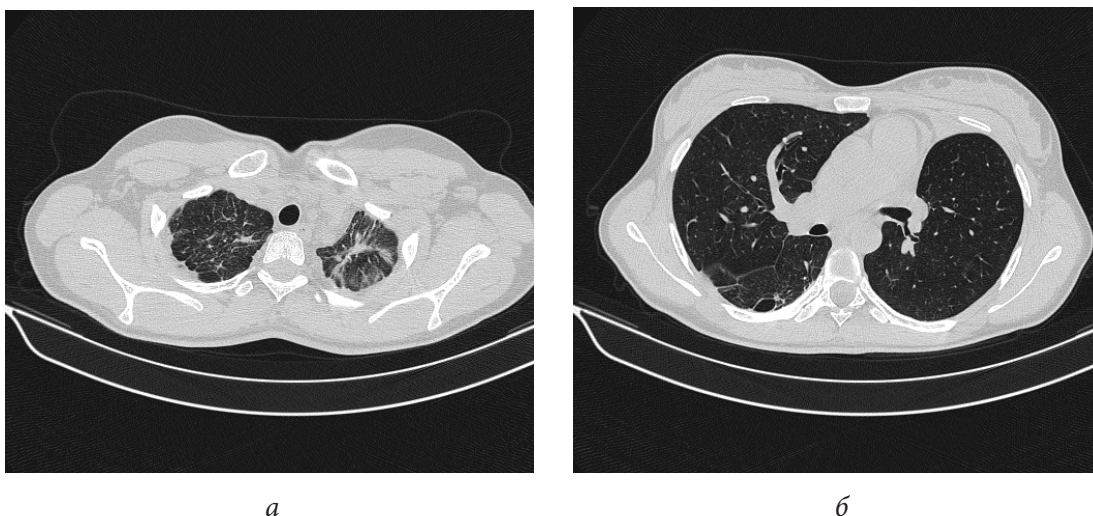


Рис. 6. Аксиальные срезы КТ ОГК пациента в легочном режиме:

а — интерстициальные изменения, апикальные наслоения и множественные очаги в верхней доле правого легкого и незначительная частичная нормализация пневматизации легочной ткани верхней доли левого легкого; *б* — субплевральный участок интерстициальных изменений в нижней доле правого легкого

С учетом положительной клинико-лабораторной динамики в виде удовлетворительно-го состояния пациентки, отсутствия синдрома интоксикации, прекращения бактериовыделения по данным микробиологического посева мокроты, положительной рентгенологической динамики в виде значительного рассасывания очагово-инфильтративных изменений и закрытия полостей распада в обоих легких пациентка выписана из стационара для продолжения лечения амбулаторно. На основе характера специфического процесса, данных МЛУ МБТ противотуберкулезная терапия продолжена в следующем объеме:

- линезолид — 0,6 мг/сут.;
- беквиплин по схеме 0,4 мг в течение 14 дн. ежедневно, затем 0,2 мг 3 раза в нед. (пн., ср., пт.);
- циклосерин — 0,75 мг/сут.;
- моксифлоксацин — 0,4 мг/сут.;
- пипразинамид — 1,5 г/сут.

Через 5 мес. переведена на фазу продолжения, которую больная завершила. Пациентке проведен полный курс противотуберкулезной терапии, больная остается под наблюдением лечащего врача в течение 2 лет.

Обсуждение

На фоне пандемии COVID-19 во всем мире острой проблемой в настоящее время считается быстро прогрессирующее течение туберкулезной инфекции после перенесенной коронавирусной инфекции среди больных. Существуют доказательства, что COVID-19 приводит к реактивации туберкулезных очагов в легочной ткани и развитию активного заболевания [12, 13]. Пандемия COVID-19 внесла негативное влияние на оказание противотуберкулезной помощи как в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, так и стационарах [14, 15].

Представленный клинический пример демонстрирует, что на фоне значительного снижения иммунитета, обусловленного тяжелым течением COVID-19, осложнившейся вирусной пневмонией, и использованием в схеме лечения иммунодепрессантов и глюкокортикостероидов, ранее не выявленный туберкулез легких принял прогрессирующее течение. При поступлении в ЦНИИТ у пациентки по анамнестическим и клинико-рентгенологическим данным впервые выявлен диссеминированный туберкулез легких с бурным прогрессированием и исходом в двустороннюю казеозную пневмонию до госпитализации в стационар ЦНИИТ. При лабораторном обследовании наблюдалась выраженная системная воспалительная реакция. Установлена МЛУ МБТ в 1 сутки госпитализации, что позволило в кратчайшие сроки развернуть адекватный режим химиотерапии МЛУ туберкулеза. С учетом отсутствия туберкулеза трахеобронхиального дерева и других противопоказаний на 1 мес. лечения наложен искусственный пневмоперитонеум, через 2 мес. лечения проведена КББ левого верхнедолевого бронха в связи с сохранением полостей распада в легочной ткани. Комплексное лечение проводилось в полном объеме: химиотерапия по схеме лечения МЛУ-туберкулеза, пневмоперитонеум в течение 8 мес., КББ в течение 6 мес. На этом фоне симптомы интоксикации были купированы, стойко прекратилось бактериовыделение по микроскопии и посеву мокроты, рентгенологическая динамика была стабильно положительной с рассасыванием инфильтрации и очагов обсеменения и закрытием полостей распада в обоих легких.

Заключение


Клинический пример демонстрирует высокую эффективность и безопасность применения методов коллапсотерапии, а именно искусственного пневмоперитонеума, и КББ в комплексном лечении распространенного деструктивного МЛУ-туберкулеза.

Список источников | References

1. Aggarwal AN, Agarwal R, Dhooria S, Prasad KT, Sehgal IS, Muthu V. Active pulmonary tuberculosis and coronavirus disease 2019: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2021;16(10):e0259006. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259006>.
2. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione CM. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *The European Respiratory Journal*. 2020;56(1):2001708. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01708-2020>.
3. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alffenaar JW, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: First cohort of 49 cases. *The European Respiratory Journal*. 2020; 56(1):2001398. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.

- Miglioria GB, Tiberib S, Duarted R. Investigating the response to COVID-19 and understanding severe TB cases: The 2022 Pulmonology TB series. *Pulmonology*. 2022;28(3):155–157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.01.018>.
- Trajman A, Felker I, Alves LC, Coutinho I, Osman M, Meehan SA, et al. The COVID-19 and TB syndemic: The way forward. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2022;26(8):710–719. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0006>.
- Abdullaev RYu, Komissarova OG, Shorokhova VA. Laboratory blood parameters in patients with pulmonary tuberculosis combined with COVID-19. *Siberian Medical Review*. 2023;(2):36–43. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ghszah>.
- Chumovатов NV, Komissarova OG, Chernyh NA. Modern approaches to treatment of patients with multi-drug resistant tb using novel TB drugs. *CTRI Bulletin*. 2023;7(1):5–12. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-1-5-12>.
- Abdullaev RYu, Komissarova OG, Chumakova ES, Odinets VS, Ergeshov AE. Hepatotoxic reactions during treatment of newly diagnosed patients with pulmonary multiple drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(7):21–27. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-21-27>.
- Skornyakov SN, Motus IYa, Kildyusheva EI, Medvinsky ID, Bazhenov AV, Savelyev AV. Surgery for drug-resistant destructive pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;(3):15–21. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/tqbcqz>.
- Shapovalov AS, Polezhaev AA, Belov SA. Collapse therapy in pulmonary tuberculosis: A return to basics. *Pacific Medical Journal*. 2017;(1):84–87. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/yjyimh>.
- Barkanova ON, Gagarina SG, Kaluzhenina AA. Application of collapsotherapy in treatment of drug resistant destructive pulmonary tuberculosis. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2014;(4):121–123. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/tdobtx>.
- Khayat M, Fan H, Vali Y. COVID-19 promoting the development of active tuberculosis in a patient with latent tuberculosis infection: A case report. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2021;32:101344. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101344>.
- Noori MAM, Younes I, Latif A, Fichadiya H, Elkattawy S, Khandait H, et al. Reactivation of tuberculosis in the setting of COVID-19 infection. *Cureus*. 2022;14(3):e23417. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.23417>.
- Jain VK, Iyengar KP, Samy DA, Vaishya R. Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(5):1439–1443. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.034>.
- Yang H, Lu S. COVID-19 and tuberculosis. *Journal of Translational Medicine*. 2020;8(2):59–65. DOI: <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0010>.

Информация об авторах

Никита Владимирович Чумоватов  — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела фтизиатрии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия.

E-mail: Necro5412@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8745-7940>

Оксана Геннадьевна Комиссарова — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия; профессор кафедры фтизиатрии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия.

E-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Наталья Александровна Черных — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела фтизиатрии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия.

E-mail: natadok@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6787-2362>

Владимир Викторович Романов — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела фтизиатрии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия.

E-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2682-8108>

Information about the authors

Nikita V. Chumovator ✉ — Candidate of Sciences (Medicine), Junior Researcher of the Department of Phthysiology, Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia.

E-mail: Necro5412@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8745-7940>

Oksana G. Komissarova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia; Professor of the Department of Phthysiology, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

E-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Natalya A. Chernyh — Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher of the Department of Phthysiology, Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia.

E-mail: natadok@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6787-2362>

Vladimir V. Romanov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Phthysiology, Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia.

E-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2682-8108>

Рукопись получена: 29 марта 2024. Одобрена после рецензирования: 29 июня 2024. Принята к публикации: 2 июля 2024.

Received: 29 March 2024. Revised: 29 June 2024. Accepted: 2 July 2024.