

**Республиканская клиническая туберкулезная
больница МЗ ДНР**

**Трудности диагностики
туберкулезного поражения
нервной системы на фоне
хронического миелолейкоза**

Заведующая ТО 1 РКТБ Подчос Н.А.

Донецк, 20 октября 2023

Наличие онкологической патологии повышает риск заболевания туберкулезом в силу угнетающего влияния опухолей на иммунную систему и необходимости проведения агрессивной цитостатической терапии

Больные ГБ являются группой высокого риска развития ТБ. Клиническая симптоматика сочетания туберкулезной инфекции и ГБ отличается как атипичностью клинических проявлений, так и многообразием рентгенологических изменений, не всегда поддающихся правильной интерпретации

Сочетание ГБ и ТБ может представлять большие диагностические трудности также из-за схожести клинических симптомов и рентгенологических признаков при обеих патологиях

У гематологических больных чаще обычного развиваются внелегочные и генерализованные формы ТБ, при диагностике которых возникают особые трудности, часто диагноз удается установить лишь после биопсии или удаления пораженного органа

Усложняет диагностику и то, что ТБ длительно может протекать бессимптомно, а в ряде случаев диагностируется только при аутопсии

Длительно протекающая гипертермия неясного генеза — часто единственный симптом присоединения туберкулезной инфекции у больных ГБ

Больной З., 36 лет

Поступил в ТО-1 РКТБ 23.06.2023 г

Жалобы (частично выяснены при целенаправленном расспросе):

- на интенсивную головную боль, ознобы с повышением Т-ры тела до 39-40, общую слабость, сонливость
- Анамнез жизни и болезни собраны со слов жены и из представленной медицинской документации

Из анамнеза жизни

- Трудовой стаж –10 лет (механик)
- Туб. контакт отрицает. Последняя ФЛГ в мае 2023 г – норма (не представлена)
- С 2020 г хронический миелолейкоз, получал курсами цитостатические препараты (иматиниб, филахромин), на момент поступления продолжал принимать филахромин
- В июне 2023г в крови выявлены антитела к вирусному гепатиту В
- Вредных привычек нет

Анамнез заболевания

- С середины апреля беспокоили слабость, повышение Т-ры тела до малых субфебрильных цифр
- Обратился к лечащему гематологу, возобновлен прием филахромина, без эффекта
- В середине мая 2023 обратился к участковому терапевту, выполнена рентгенография органов грудной клетки, патологии не выявлено. Пролечен в течение 10 дней цефтриаксоном (амбулаторно, продолжал работать)
- После окончания лечения в течение 7-10 дней Т-ра тела была нормальной, затем появился субфебрилитет

Анамнез болезни

- 13.06.23 появились головные боли «стреляющего» характера, купировались приемом анальгетиков
- 15.06.23 госпитализирован в гематологическое отд. ЦГБ №3 г.Донецка
- С вечера 15.06.23 - интенсивная головная боль, потрясающие ознобы с повышением Т-ры тела до 39-40, рвота, не приносящая облегчения, положительные менингеальные знаки
- Пролечен цефепимом (6 дней) и азитромицином (4 дня), без эффекта
- Консультирован неврологом, инфекционистом

Анамнез болезни

Дополнительно обследован:

- В крови антитела к ВИЧ, вирусному гепатиту С, цитомегаловирусу, боррелиозу не обнаружены,
- Обнаружены антитела к вирусному гепатиту В
- На ЭхоКГ - клапанный аппарат без структурных изменений,
- на МРТ ГМ от 22 .06.23: очаговой патологии не выявлено, умеренное расширение боковых желудочков и подболобочечных пространств,
- В спинномозговой жидкости от 21.06.23 (лаборатория «Биолайн»): цитоз – 1835 кл (л-85%, н-15%), белок – 3,503 г\л, р.Панди 3+, глюкоза – 2,53 ммоль\л.
- По результатам обследования установлен диагноз: менингоэнцефалит неясной этиологии

Анамнез болезни

- С 21.06.23 изменены АБП: цилапенем в/в + ампициллина сульбактам в/м
- 23.06.23 консультирован заочно фтизиатром РКТБ: туберкулезная этиология менингоэнцефалита маловероятна
- 23.06.2023 г госпитализирован в отделение интенсивной терапии РКТБ для дообследования и лечения

При поступлении

- Общее состояние тяжелое. Сопор. В контакт вступает, отвечает на простые вопросы, но быстро истощается. Зрачки и глазные щели равны. Горизонтальный нистагм в крайнем левом глазном отведении. Слабость конвергенции с 2-х сторон. Опущен левый угол рта. Язык по средней линии. Ригидность мышц затылка – «доска», с-м Кернига 3+ с обеих сторон. Моча отходит по катетеру Фолея. Стула за время осмотра не было

При поступлении

- Нормостенического телосложения
Пониженного питания. Кожа и видимые
слизистые чистые, бледные, диффузный
гипергидроз. Т-ра – 38,0. Периферические л/у
не пальпируются. ЧДД – 19 в минуту. В
легких везикулярное дыхание, хрипов нет
Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС –
87 в минуту. АД – 150/100 мм рт.ст. Живот
вздут за счет пневматизированных петель
кишечника, безболезненный. Печень у края
реберной дуги. Селезенка не пальпируется
Мочевой пузырь за лобком

Рентгенологически: диффузное усиление легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонентов. Корни не расширены. Сердце – камеры не увеличены



Результаты обследования (ОАК)

- Общий ан. крови от **23.06.23г**: Эр – 2,5 Т/л, Нв – 96 г/л, ЦП – 1,1, гематокрит-27%, тромбоциты-265 Г/л, лейкоц – 18,8 Г/л, миелоц.-6%, метамиелоц.-3%, п-10%, с- 26%, э-1%, б-4%, л-47%, м-3%, СОЭ – 10 м/час. ТЗН(++). Гиперхромия, анизоцитоз слабо выражены
- Общий ан. крови от **29.06.23г**: Эр – 2,72 Т/л, Нв – 107,4 г/л, ЦП – 1,1, гематокрит-28%, тромбоциты-300 Г/л, лейкоц – 64,8 Г/л, миелоц.-8%, метамиелоц.-4%, п-5%, с- 29%, э-4%, б-2%, л-39%, м-2%, промиелоц - 3%, бластные клетки – 4%, СОЭ – 24 м/час
- Общий ан. крови от **03.07.23г**: Эр – 3,5Т/л, Нв – 119 г/л, ЦП – 1,0, гематокрит-40%, лейкоц – 147,2 Г/л, миелоц.-12%, метам-16%, п-2%, с- 53%, э-2%, б-1%, л-10%, м-2%, промиелоц- 2%, бластные клетки – 19%, СОЭ – 25 м/час

- При поступлении 23.06.23 **биохимические** показатели крови (содержание мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, активности АлТ и АсТ- в пределах нормы
- К 03.07.23 г: креатинин -160,1мкмоль\л, билирубин - 95,7 (69,6-26,1) мкмоль\л, АлТ – 1,9, сахар – 1,1 ммоль/л тимоловая проба – 9,3 ед
- **В моче** при поступлении от 23.06.23г: уд. вес- 1018, реакция сл. кислая, белок –0,37 г/л, эритро. неизм. – 4-6 в п/зр., изм. – 1-2 в п/зр, лейко. – 6-8 в п/зр., единичные клетки почечного эпителия, гиалиновые и зернистые цилиндры (1-2 в п\зр).
- Общий ан. мочи от 03.07.23г: уд. вес- 1009, реакция кислая, белок –0,50 г/л, эритро. неизм. – 10-15 в п\зр., эритро. изм. – 4-5 в п/зр, лейко. – до 10 в п/зр., почечный эпителий – 5-6 в п/зр, единичные зернистые цилиндры

Результаты исследования ликвора в динамике

При исследовании ликвора на догоспитальном этапе

21.06.23 («Биолайн») изменения не были характерными для туберкулезного менингита: цитоз – 1835 кл (л-85%, н-15%), белок – 3,503 г\л, р. Панди 3+, глюкоза – 2,53 ммоль\л

При поступлении в РКТБ от 24.06.23 г : бесцв., сл.мутная, цитоз – 72,2 кл (л-62%, э-1%, н-30%, м-3%, мф -4%), белок – 0,53 г\л, р-я Нонна Аппельта – +++, р-я Панди (+++), хлориды-96,1 ммоль\л, глюкоза-1,3 ммоль\л

Анализ СМЖ от **26.06.23г**: желтоватая, сл.мутная, цитоз – 1195 кл (л-26%, н-74%), белок – 2,48г\л, р-я Нонна Аппельта – (+), р-я Панди (+++), глюкоза – 1,5 ммоль\л, хлориды – 92,0 ммоль\л

Исследование методом ПЦР от **26.06.23 г**: обнаружена ДНК МБТ, чувствительность к Рифампицину сохранена. В дальнейшем на твердой среде Левенштейна-Йенсена – рост МБТ с сохраненной чувствительность к препаратам 1-й и 2-й линии

Анализ СМЖ от **30.06.23 г**: цитоз – 335 кл (л-42%, н-58%) белок – 2,57г\л, р-я Нонна Аппельта (+), р-я Панди (+++), хлориды-104,0 ммоль\л, глюкоза - 0,6 ммоль\л

- Цитологическое заключение № 27832-41 РОЦ им. Г.В. Бондаря от 30.06.23 г. В препарате осадка ликвора – элементы mts недифференцированной злокачественной опухоли
- Посев ликвора на вторичную флору № 106 от 26.06.23г. – роста нет
- УЗИ №715 от 26.06.23г: Диффузные изменения печени, гепатомегалия. Диффузные изменения селезенки, спленомегалия. Диффузные изменения поджелудочной железы. Нормальная картина желчного пузыря, почек

В отделении начата противотуберкулезная химиотерапия: изониазид 5,0 -в\в, рифампицин 0,45 в\в кап. на глюкозе 5%-200,0, моксифлоксацин 0,4 в\в кап., пиразинамид 1,5, этамбутол 1,2

На фоне противоотечной и противовоспалительной: дексаметазон в/м 12 мг в сутки, L-лизина эсцинат в/в кап. на физ. р-ре, манит 200,0 в/в кап., фуросемид 40 мг в\в, магnezия в/в

Больной продолжил прием филахромина в дозе 600мг

Несмотря на проводимое лечение, состояние больного оставалось тяжелым, сохранялись сильные головные боли, лихорадка с потрясающими ознобами, сопорозное состояние

04.07.2023 г в 07 час 15минут констатирована смерть

Клинический диагноз

- **Основной:** Туберкулезный менингоэнцефалит, МБТ+
- **Осложнения:** Интоксикация. Отек головного мозга
- **Сопутствующий:** Хронический миелолейкоз, Ph -позитивный с высокой степенью экспрессии, VCR-ABL, хроническая фаза. Хр. гастродуоденит с наличием эрозий в антральном отделе желудка

Патологоанатомический диагноз

- Основной: Милиарный туберкулез множественных локализаций с поражением почек, туберкулезный менингоэнцефалит
- Осложнения: общее хроническое малокровие (Эр-3,5Т/л, Нв-119 г/л) Дистрофические изменения паренхиматозных органов. Отек легких. Отек головного мозга
- Фоновое заболевание: Хронический миелолейкоз, Ph- позитивный с высокой степенью экспрессии, BCR-ABL, хроническая фаза (2020г)

Выводы

- Наличие хронического миелолейкоза и проведение курсов цитостатической терапии создавали предпосылки для развития активного туберкулеза
- Клиническое течение болезни и состав спинномозговой жидкости не сопровождались изменениями, характерными для туберкулезного менингоэнцефалита, что было связано с одновременным обострением миелолейкоза с поражением ЦНС
- Основным методом уточнения туберкулезной этиологии менингоэнцефалита стала бактериологическая верификация, в том числе с применением быстрых молекулярно-генетических методов

СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ

