

УДК 616.711-002.5+616.98:578.82НIV

Л.В. Лебедь, Л.И. Орлова \*

**ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА У ПАЦИЕНТА, ЖИВУЩЕГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, НА ФОНЕ НИЗКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,

\* ГБУЗ Новосибирской области «Государственная областная новосибирская клиническая туберкулёзная больница»

**Резюме.** Приведен клинический случай развития генерализованного туберкулеза у больного с ВИЧ-инфекцией со сниженной приверженностью лечению: диссеминированного туберкулеза легких и туберкулезного спондилита. Отсутствие индивидуальной работы с больным, направленной на повышение приверженности лечению наряду с особенностями госпитализации в период пандемии COVID-19 привело к неэффективному лечению пациента.

**Ключевые слова:** туберкулез, спондилит, ВИЧ, приверженность лечению

**Актуальность работы.** Туберкулезный спондилит (ТС) у пациентов, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), отличается быстрым прогрессированием, более тяжелым течением болезни с выраженными симптомами интоксикации и преобладанием распространенных поражений [1, 2].

ТС составляет до 50–60% от всех локализаций костно-суставного туберкулеза. При сравнительно низких эпидемиологических показателях заболеваемости и болезненности (ТС встречается в 1–2 случаях на 100 тысяч населения) впервые выявленные больные имеют высокий уровень первичной инвалидности [3]. Сложность диагностики ТС заключается в неспецифичности клинических проявлений и поздней обращаемости больных за помощью, что, в конечном итоге, приводит к возникновению запущенных форм ТС.

Клиника ТС в начальной преспондилитической фазе обычно скудная и неясная: проходящая локальная болезненность, возникающая чаще после длительной ходьбы, при поднятии тяжести, прыжках, беге. На этой стадии заболевания первичные воспалительно-деструктивные фокусы в телах позвонков могут обнаружить только МРТ или рентгеномография. Большинство больных долго лечатся в общей лечебной сети с диагнозами: «пневмония», «плеврит», «пиелонефрит» и другими и выявляются через 1,5–2 года от начала заболевания [4].

Более отчетливо клиника ТС проявляется в следующей, спондилитической фазе: общее недомогание, субфебрильная температура, локальные и опоясывающие боли, ограничение, скованность, болезненность движений в позвоночнике.

Характерным для сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции является разнообразие проявлений специфического процесса с тенденцией к генерализации [5], развитию осложнений. При туберкулезном поражении позвоночника в 60–65% случаев формируются паравертебральные и эпидуральные абсцессы. Натечные абсцессы при туберкулезных спондилитах образуются в надкостнице или в рыхлой соединительной ткани, покрывающей ее, в результате активного распространения туберкулезной инфекции из соседних костных очагов [6].

Подход к лечению больных индивидуальный, в зависимости от степени поражения, общего состояния и динамики процесса. Основным принципом лечения — химиотерапия в сочетании с оперативным лечением — санирующе-стабилизирующими операциями на фоне дезинтоксикационной, иммуностимулирующей терапии. Консервативное лечение костно-суставного туберкулеза сводится к длительной комплексной антибактериальной терапии, использованию ортопедических мероприятий.

При необходимости длительного ежедневного лечения роль приверженности лечению, особенно у ВИЧ-инфицированного пациента, трудно переоценить. Снижение приверженности АРТ приводит к нарастанию иммунной несостоятельности, прогрессированию заболевания с развитием вторичных и СПИД-связанных заболеваний и повышению вероятности неблагоприятного исхода [7], в подтверждение чего приводится исследуемый случай.

**Цель исследования** — анализ случая генерализованного туберкулеза: диссеминированного туберкулеза легких и осложненного течения туберкулезного спондилита у пациента, живущего с ВИЧ-инфекцией, со сниженной приверженностью к лечению.

**Материал и методы исследований.** Обследование и лечение пациента проводилось в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по фтизиатрии. Лабораторная диагностика включала люминесцентное исследование мокроты, а также бактериологическое исследование мокроты методом посева на жидкую питательную среду (Middlebrook 7H9, Becton Dickinson) и на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финна-П с флуоресцентной детекцией роста микроорганизмов (ВАСТЕС MGIT 960, Becton Dickinson and Company, США). Для лучевой диагностики проводились обзорная рентгенограмма органов грудной клетки ОГК в прямой и боковой проекциях, мультиспиральное сканирование (МСКТ) органов грудной полости, МСКТ грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника.

**Результаты и обсуждение.** Больной П., 23 лет, не работающий, поступил в филиал №3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственная областная новосибирская клиническая туберкулезная больница» (ГБУЗ НО «ГОНКТБ») 27.07.2020 г. С жалобами на слабость, субфебрильную температуру, умеренный кашель со скудной слизистой мокротой, боль в грудном отделе позвоночника.

Диагноз при поступлении. Основное заболевание: В20.0 ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, фаза прогрессирования на фоне прерывания антиретровирусной терапии (АРВТ). Генерализованный

туберкулез: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации; микобактерии туберкулеза (МБТ) отрицательные; туберкулезный спондилит Th XI–XII.

Осложнения: ДН 0–1; паравертебральный абсцесс.

Сопутствующий диагноз: Хронический гепатит С минимальной степени активности.

ВИЧ-инфекция и гепатит С выявлены в 2014 году; получал АРВТ с 2015 г. В 2018 г. лечение прервал, не обследовался.

Из анамнеза заболевания известно, что кашель и слабость стал отмечать с июня 2019 г., тогда же впервые появились боли в грудном отделе позвоночника. К врачу не обращался. Боли прогрессировали и в апреле 2020 года приняли постоянный и интенсивный характер. В мае 2020 года больной впервые обратился за медицинской помощью и был обследован в противотуберкулезном диспансере (ПТД) по месту жительства, в том числе и рентгенологически. Установлен диагноз: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ-. Для дальнейшего лечения больной направлен в туберкулезную больницу, однако поступил в стационар только в июне.

Результаты обследования:

Анализ на COVID-19 от 20.07.20 г. — отрицательный. РНК не выявлены.

Маркеры гепатитов от 20.06.2020 г.: HbsAg- не обнаружено. Anti-HCV — положительный.

Клинический анализ крови 28.07.20 г.: Эр —  $3.55 \times 10^{12}$ , Hb — 136 г/л, Лейк. —  $6.79 \times 10^9$ , эозинофилы — 3%, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 59%, лимфоциты — 33%, моноциты — 4%, СОЭ — 46 мм/час.

Исследование мокроты на КУБ люминесцентный от 28.07.20 г.: отрицательный.

Бактериологическое исследование мокроты от 28.07.20 г.: в работе.

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК) от 28.07.2020 г.: С обеих сторон, преимущественно в верхних долях, определяются многочисленные очаги диссеминации средней и высокой интенсивности до 4 мм в диаметре на фоне сетчатой деформации легочного рисунка. Корни уплотнены, не увеличены. Апикальная плевра утолщена. Выпота и газа в плевральных полостях нет. Легкие выполняют объемы гемитораксов.



**Рис. 1.** Внешний вид грудной клетки пациента сзади при поступлении: опухолевидное образование в области Th X–XII

Границы сердца расширены за счет правых отделов. На фоне срединной тени на уровне Th7-Th11 тень натечника. Мягкие ткани грудной стенки не изменены. Заключение: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации.

В условиях постельного режима проводилось консервативное лечение по 1 режиму химиотерапии. Переносимость антибактериальных препаратов — удовлетворительная.

Через три дня 31.07.2020 г. в удовлетворительном состоянии был переведен в отделение внелегочного туберкулеза ГОНКТБ для продолжения лечения. Однако от хирур-

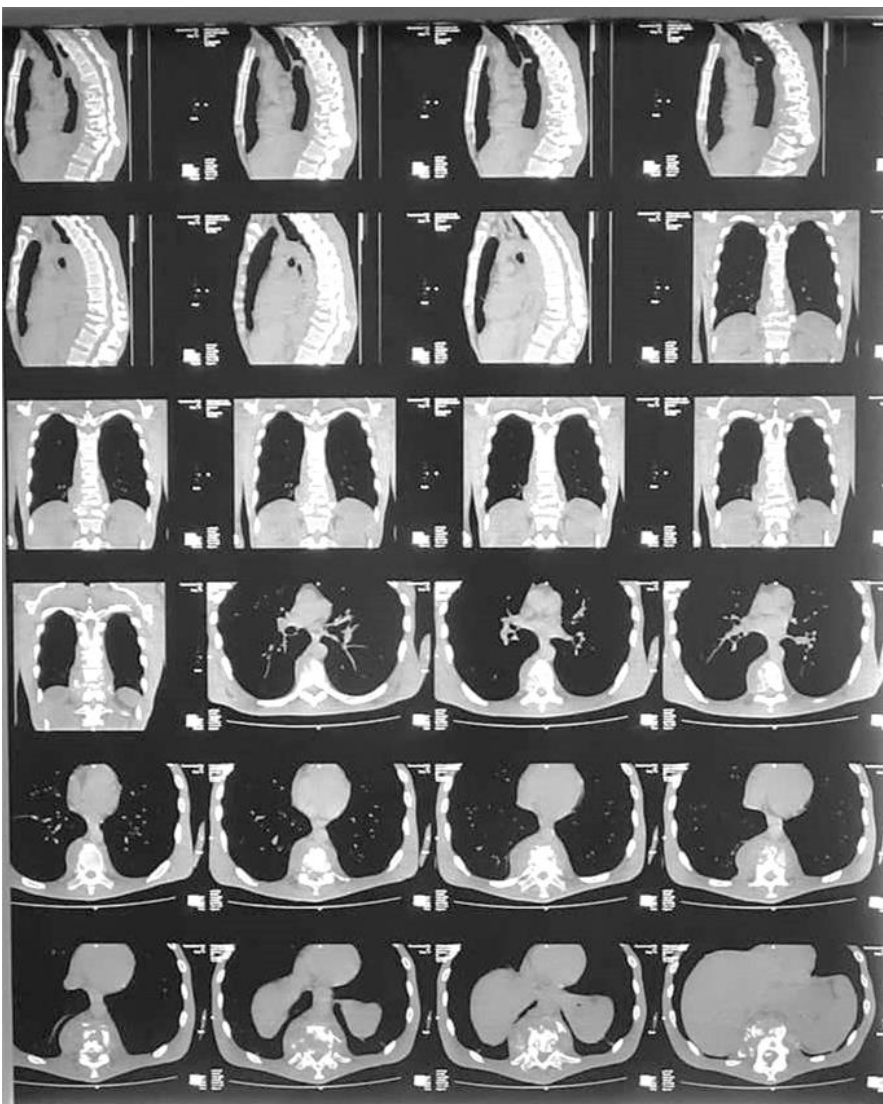
гического лечения больной отказался и самовольно покинул больницу. Противотуберкулезные препараты продолжал принимать амбулаторно по 1 режиму химиотерапии. На фоне проводимого лечения болевой синдром прогрессировал, общее самочувствие ухудшалось. В связи с отсутствием анализа на COVID-19 09.09.2020 г. вновь поступил в филиал №3 ГОНКТБ. При поступлении: состояние средней степени тяжести. Больному проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудного отдела позвоночника (рис. 2). С двух сторон определялись паравертебральные абсцессы плотностью до

+44 ЕН в вентральной и правой боковой поверхности до 16 мм и 27 мм соответственно с включениями солей кальция. Заключение: признаки туберкулезного спондилита Th7-Th12 с сужением спинномозгового канала на уровне Th11-Th12 с паравертебральными абсцессами с двух сторон.

Была проведена обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции 10.09.20 г., в палате, лёжа: с обеих сторон, преимущественно в верхних долях, многочисленные очаги диссеминации средней и высокой интенсивности до 4 мм в диаметре на фоне сетчатой деформации легочного рисунка. Корни структурные. Выпота и газа в плевральных полостях нет. На фоне срединной тени на уровне Th7-Th11 контуры утолщенных паравертебральных тканей.

**Заключение.** Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации.

Туберкулезный спондилит с паравертебральным абсцессом. В сравнении с рентгенограммой ОГК от 28.07.2020 г. без динамики.



**Рис. 2.** МСКТ грудного отдела позвоночника от 02.09.2020 г.: Грудной кифоз выражен. Угол кифоза Th10 составляет 33 градуса. Диски Th10-Th11, Th11-Th12 разрушены. В телах Th7-Th10 определяются участки деструкции диаметром до 29 мм с нечеткими неровными контурами с секвестрами внутри с нарушением целостных передних замыкательных пластинок. Тело Th11 состоит из фрагментов, некоторые из них заходят в спинномозговой канал с его сужением до 9 мм. Тело Th12 разрушено в передне-верхнем отделе на 2/3.



**Рис. 3.** Рентгенограмма грудного отдела позвоночника в боковой проекции от 21.12.2020 г. Грудной кифоз выражен. признаки туберкулезного спондилита Th9-Th12.

Исследование мокроты на МБТ люминесцентный от 10.09.20 г.: отрицательный.

Для перевода в отделение внелегочного туберкулеза ГОНКТБ для продолжения лечения был необходим анализ на COVID-19, который больной не сдал. 11.09.2020 г. был выписан из отделения за грубое нарушение режима противопожарной безопасности стационара. Химиотерапию и наблюдение вновь продолжил амбулаторно (рис. 3).

В связи с прогрессированием заболевания и отсутствием анализа на COVID-19 вновь поступил в филиал №3 ГОНКТБ 16.01.2021 г. При поступлении: состояние тяжелое, обусловлено течением спондилита, самостоятельно не передвигается.

При обследовании на обзорной рентгенограмме ОГК от 16.01.2021 г.: с обеих сторон, преимущественно в верхних долях, многочисленные очаги диссеминации средней и высокой интенсивности до 3 мм в диаметре на фоне сетчатой деформации легочного рисунка. МСКТ от 27.01.2021 г.: Справа в S2 определяются очаги до 9 мм в диаметре средней интенсивности с довольно четкими неровными контурами. Слева в S3 мелкие кучно расположенные очаги высокой плотности на фоне локального пневмофиброза. Определяются уплотненные лимфатические узлы паратрахеальной, перибронхиальной

и превазальной групп до 7 мм. Заключение: Больше данных за диссеминированный туберкулез легких в фазе уплотнения.

При МСКТ грудного отдела позвоночника: в телах Th7-Th9 определяются очаги деструкции до 16 мм в диаметре с нечеткими контурами. Межпозвоночные диски на уровне Th9-Th12 разрушены, практически не определяется. Нижние отделы тела Th10 позвонка разрушены со снижением высоты до 1/3 от исходной, тела позвонков Th11-Th12 разрушены, определяются костные фрагменты: нижние замыкательные пластинки полностью разрушены. Отмечается утолщение окружающих мягких тканей до 11,7 мм с наличием мелких костных фрагментов.

Заключение: КТ-признаки туберкулезного спондилита, деструкции тел Th7-Th12 позвонков.

Был осмотрен заведующим отделением внелегочного туберкулеза ГОНКТБ. Заключение: туберкулезный спондилит Th7-Th12, прогрессирование в Th7-Th8. Кахекия, СД4 — 132 кл/мл. На лечение не мотивирован. В настоящее время к оперативному лечению не толерантен. Консервативное лечение.

Больному была продолжена химиотерапия туберкулеза (изониазид — 0,5, пиразинамид — 1,5, рифабутин — 0,3, этамбутол — 1,2), а также АРВТ (Тенофовир 300 мг 1т/с, Ламивудин 150 мг 1т × 2р, Калетра 2т × 2р/д.). Был консультирован специалистами (офтальмолог, невропатолог, инфекционист, отоларинголог). Проводилась патогенетическая и симптоматическая терапии. Однако, 04.02.2021 г. больной отказался от лечения в стационаре и настоял на продолжении лечения в амбулаторных условиях.

В исследовании приведен типичный случай позднего выявления генерализованного туберкулеза у больного с ВИЧ-инфекцией. Отсутствие приверженности лечению больного наряду с особенностями госпитализации в период пандемии COVID-19 привело к неэффективному лечению пациента.

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции рассматривают как два взаимовлияющих и усугубляющих друг друга заболевания. Основная масса больных костно-суставным туберкулезом в первую очередь обращается к специалистам общей лечебной сети. Поэтому именно врачи общего профиля должны владеть диагностическим минимумом, заподозрить туберкулез опорно дви-

гательного аппарата и направить пациента к соответствующему специалисту. Однако, значительная часть больных (более 2/3) направляются на оперативное лечение через 12 и более месяцев от начала заболевания [8]. Отсутствие индивидуальной работы с больными, направленной на повышение приверженности лечению, всеми врачами как общей лечебной сети, так и узкими специалистами, приводит к неэффективному лечению больных.

**Заключение.** Причинами позднего выявления больных на стадии осложненных форм течения туберкулезного спондилита у ВИЧ-положительных больных является атипичная клиническая картина заболевания, позднее обращение больных за медицинской помощью.

Для повышения эффективности лечения больного туберкулезом лёгких необходимо сделать его активным участником процесса выздоровления, вселить ему веру в благополучный исход, который зависит от его дисциплины лечения, точности выполнения врачебных назначений.

L.V. Lebed, L.I. Orlova

#### THE COURSE OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS IN A PATIENT LIVING WITH HIV INFECTION WITH LOW ADHERENCE TO TREATMENT

**Abstract.** The article presents a clinical case of the development of generalized tuberculosis in a patient with HIV infection with reduced adherence to treatment: disseminated pulmonary tuberculosis and tuberculous spondylitis. The lack of individual work with the patient aimed at improving adherence to treatment, along with the peculiarities of hospitalization during the COVID-19 pandemic, led to ineffective treatment of the patient.

**Key words:** tuberculosis, spondylitis, HIV infection, treatment adherence

УДК 616-002.5-031-085+615.065

С.М. Лепшина<sup>1</sup>, Е.В. Дубосар<sup>1</sup>, Е.В. Сидорова<sup>2</sup>

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ ПОБОЧНАЯ РЕАКЦИЯ НА БЕДАКВИЛИН У БОЛЬНОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РЕБЕНКА

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,

<sup>2</sup> Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

**Резюме.** В статье представлен опыт применения Бедаквилина у ребенка 2 лет. Пациентке на основании эпидемиологического анамнеза (семейного контакта с больной МРТБ матерью), выража пробы Манту с 2 ТЕ,

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Решетнева Е.В. Туберкулезный спондилит у больных ВИЧ-инфекцией и эффективность его хирургического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2015. 22 с. Reshetneva E.V. Tuberkuleznyj spondilit u bol'nyh VICHinfekciej i ehffektivnost' ego hirurgicheskogo lecheniya: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. St. Petersburg, 2015. 22 s.
2. Шувалова Е.В., Вишневский А.А. Туберкулезный спондилит у ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных пациентов: анализ коморбидности и влияния преморбидного фона на формирование инфекционных послеоперационных осложнений // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. № 3. С. 104–110, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-3-104-110>.
3. Национальные клинические рекомендации. Фтизиатрия. Диагностика и лечение туберкулеза костей и суставов у взрослых / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 188–196. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii. Ftiziatriya. Diagnostika i lechenie tuberkuleza kostej i sustavov u vzroslyh / pod red. P.K. Yablonskogo. Moscow: GEONTAR-Media, 2015. S. 188–196.
4. Цыбульская Ю.В. Современная клиничко-лучевая диагностика туберкулезного поражения позвоночника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 24 с.
5. Зимица, В. Н. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых / В. Н. Зимица, А. В. Кравченко, И. Б. Викторова, В. А. Кошечкин. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 256 с. - ISBN 978-5-9704-5824-2. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970458242.html> (дата обращения: 13.04.2022).
6. Мамаева, Л.А., Подгаева, В.А., Климов М.Е., Доценко И.А., Шулев П.Л. Особенности выявления и клинических проявлений туберкулезного спондилита у больных ВИЧ-инфекцией / Л.А. Мамаева, В.А. Подгаева, М.Е. Климов, И.А. Доценко П.Л. Шулев // Уральский медицинский журнал. - 2016. - № 9. - С.126-129.
7. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е. Приверженность антиретровирусной терапии в разрезе биомедицинской сферы. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: Материалы конференции. - СПб: Человек и его здоровье, 2019. - с. 16 - 35.
8. Бурлаков С.В., Вишневский А.А. Хирургическое лечение туберкулезного спондилита у пациентки, живущей с ВИЧ-инфекцией, на фоне глубокой иммуносупрессии. - ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2017 г., Т. 9, № 3. - с. 65-72.