



Случай успешного комбинированного лечения больной фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью

П. Н. ГОЛУБЧИКОВ¹, Д. Ю. ЩЕГЕРЦОВ¹, Т. И. МЕЛЬНИКОВА¹, Д. В. КРАСНОВ^{2,3}, Д. А. СКВОРЦОВ², Н. Г. ГРИЩЕНКО²

¹ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Томск, РФ

²ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен случай успешного лечения больной распространенным двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью, с сохраненной чувствительностью лишь к одному противотуберкулезному препарату, при применении пятого режима химиотерапии и плеврэктомии.

Ключевые слова: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, широкая лекарственная устойчивость, бедаквилин, линезолид, лечение, пневмонэктомия

Для цитирования: Голубчиков П. Н., Щегерцов Д. Ю., Мельникова Т. И., Краснов Д. В., Скворцов Д. А., Грищенко Н. Г. Случай успешного комбинированного лечения больной фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 52-59. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-52-59>

A clinical case of successful combined treatment of a patient with fibrous cavernous pulmonary tuberculosis and extensive drug resistance

P. N. GOLUBCHIKOV¹, D. YU. SCHEGERTSOV¹, T. I. MELNIKOVA¹, D. V. KRASNOV^{2,3}, D. A. SKVORTSOV², N. G. GRISCHENKO²

¹Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center, Tomsk, Russia

²Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

³Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case of successful treatment of a patient with disseminated bilateral fibrous cavernous tuberculosis and extensive drug resistance, with preserved sensitivity to only one anti-tuberculosis drug; the fifth chemotherapy regimen and pleuropneumonectomy were used.

Key words: fibrous cavernous pulmonary tuberculosis, extensive drug resistance, bedaquiline, linezolid, treatment, pneumonectomy

For citations: Golubchikov P.N., Schegertsov D.Yu., Melnikova T.I., Krasnov D.V., Skvortsov D.A., Grischenko N.G. A clinical case of successful combined treatment of a patient with fibrous cavernous pulmonary tuberculosis and extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 6, P. 52-59. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-52-59>

Для корреспонденции:

Голубчиков Петр Николаевич
E-mail: golubchikov_petr@mail.ru

Correspondence:

Petr N. Golubchikov
E-mail: golubchikov_petr@mail.ru

Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) является одной из современных проблем фтизиатрии. Эффективность лечения таких больных в мире и Российской Федерации находится на низком уровне [9, 12]. При этом больные с ШЛУ-ТБ составляют значительную часть контингентов противотуберкулезных диспансеров и являются бактериовыделителями, представляя эпидемическую угрозу обществу из-за распространения ШЛУ-ТБ.

За последние 5 лет в России опубликован ряд результатов исследований по лечению больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и ШЛУ-ТБ с использованием новых противотуберкулезных препаратов (ПТП) [бедаквилин (Bq), линезолид (Lzd)], показавших хорошую эффективность лечения [1, 3, 6, 8, 10, 11], а также безопасность [5] при длительном применении. Имеются работы по использованию Bq у па-

циентов с ШЛУ-ТБ, с сохраненной лекарственной чувствительностью (ЛЧ) к малому количеству ПТП [1, 4], в том числе при подготовке к применению высокотехнологичных методов лечения [2].

В инструкции по применению бедаквилина и в клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» [7] имеется ограничение по применению бедаквилина у больных ШЛУ-ТБ с сохраненной чувствительностью к 2 ПТП и менее, что делает лечение таких пациентов по 5-му режиму химиотерапии (РХТ) невозможным.

При этом клинический опыт подтверждает такую возможность при наличии перспектив излечения конкретного пациента, в том числе путем использования высокотехнологичных хирургических методов. Приводим пример успешного лечения пациентки с фиброзно-кавернозным ШЛУ-ТБ при сохраненной ЛЧ возбудителя только к одному ПТП – циклосерину.

Клиническое наблюдение. Пациентка К. (1981 г. р.), жительница одного из регионов Сибирского федерального округа, в апреле 2016 г. заочно обратилась для консультации в ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» (ОГАУЗ «ТФМЦ»). Из представленной медицинской документации установлено: туберкулез легких впервые выявлен в мае 2009 г., лечилась 3 мес. по 1-му РХТ, затем установлена (метод посева) полирезистентность возбудителя к изониазиду (H) и стрептомицину (S). С августа 2009 г. получала лечение по 2Б РХТ (схема неизвестна). В январе 2010 г. установлено наличие устойчивости возбудителя и к рифампицину (R), то есть формирование МЛУ. Данных о чувствительности к остальным ПТП не было. Продолжала лечение по 2Б РХТ [схема – рифампицин (R), этамбутол (E), пиразинамид (Z), канамицин (Km), протионамид (Pt), офлоксацин (Ofx)] на протяжении 3 лет, без эффекта, бактериовыделение сохранялось. За это время произошло дальнейшее нарастание ЛЧ возбудителя до ШЛУ: H, R, S, E, Km, капреомицину (Cm), Ofx; оставалась сохранение ЛЧ возбудителя к цикloserину (Cs), этионамиду (Eto), парааминосалициловой кислоте (PAS). В мае 2013 г. начало лечение по модифицированному 4-му РХТ: Z – 1,5 г, Cm – 1,0 г, моксифлоксацин (Mfx) – 0,4 г, Pt – 0,5 г, PAS – 6,0 г, меропенем (Mр) – 1,0 г × 2 р/д + амоксициллин с клавулановой кислотой (Amx) – 0,625 г × 2 р/д, линезолид (Lzd) – 0,6 г. Прием Lzd продолжался в течение 6 мес. Дозы снижены с учетом массы тела 50 кг. Принято 590 доз. На фоне лечения сохранялось бактериовыделение (методы микроскопии и посева). Зафиксирована дальнейшая амплификация лекарственной устойчивости возбудителя: H, R, S, E, Km, Cm, Ofx, Eto, PAS; сохранение чувствительности возбудителя только к цикloserину. В 2015 г. зарегистрированы эпизоды кровохарканья и легочного кровотечения. Заключение легочно-хирургической комиссии: оперативное лечение не показано из-за распространенности процесса. В октябре 2015 г. лечение по модифицированному 4-му РХТ завершено как неэффективное. Пациентка признана врачебной комиссией (ВК) некурабельной, выписана домой с рекомендацией продолжить наблюдение амбулаторно по месту жительства согласно 2Б группе диспансерного учета. Установлена инвалидность 2-й группы бессрочно.

Диагноз при выписке: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, разрушенное правое легкое. МБТ(+). ШЛУ. Осложнения: рецидивирующее кровохарканье. Легочное кровотечение от 05.02.2015 г. Дыхательная недостаточность (ДН) 2-й степени. Трофическая недостаточность 2-й степени. Токсическая кардиопатия. Токсическая нефропатия. Токсическая энцефалопатия с гипертоническими кризами. Анемия легкой степени. Хроническое легочное сердце (ХЛС), субкомпенсация, хроническая сердечная недостаточность 2-й степени,

функциональный класс 3. Синусовая тахикардия. Сопутствующие: хронический вирусный гепатит С, минимальной активности. Хронический паренхиматозный панкреатит, отечная форма, рецидивирующее течение. Хронический описторхоз. Хроническая нейросенсорная тугоухость. Вторичная аменорея. Токсическая пиодермия.

С учетом сложного анамнеза для принятия решения о возможности проведения лечения по 5-му РХТ была организована в ОГАУЗ «ТФМЦ» доставка мокроты пациентки для определения ЛЧ микобактерий туберкулеза (МБТ) в автоматизированной системе Bactec MGIT 960 и на твердой питательной среде. В мае 2016 г. получен рост культуры на жидкой и твердой средах (обильный рост) с определением ШЛУ возбудителя (H, R, S, E, Z, Km, Am, Cm, Ofx, Lfx, Mfx (0,5), Et, PAS, Lzd); ЛЧ сохранена к Cs, Mfx (2,0). При этом зафиксировано расхождение результатов между посевом на жидкой и твердой питательной среде по 2 ПТП: жидкая среда – пограничная чувствительность к E и устойчивость к Cm, твердая среда – устойчивость к E и пограничная чувствительность к Cm.

В октябре 2016 г. пациентка поступила в отделение для больных с МЛУ-ТБ № 2 ОГАУЗ «ТФМЦ». Жалобы: на одышку при незначительной физической нагрузке, кашель с гнойной мокротой, слабость, субфебрильную температуру. Объективно: состояние средней степени тяжести за счет слабости и ДН. Артериальное давление (АД) – 135/72 мм рт. ст. Частота дыхательных движений – 28 в 1 минуту, частота сердечных сокращений – 122 в 1 минуту. Температура тела – 37,5°C. Масса тела – 42 кг. Рост – 166 см (индекс массы тела – 15,2). Общий анализ крови: эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 132 г/л, СОЭ – 27 мм/ч, лейкоциты – $9,7 \times 10^9/л$. Рентгенологически картина легких: разрушенное правое легкое, левое легкое с очагами засева и каверной, за последние годы не имела существенной динамики.

После дообследования выставлен клинический диагноз. Основное заболевание: фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого с бронхогенным засевом в S 1, 2, 3, 6, 10 левого легкого. МБТ(+). ШЛУ (ЛУ: H, R, S, E, Z, Km, Am, Cm, Ofx, Lfx, Mfx, Et, PAS, Lzd). Осложнения: ДН 2-й степени смешанного генеза. Сопутствующие: хроническая обструктивная болезнь легких 2-й ст. смешанного генеза высокого риска с частыми обострениями. Хроническая болезнь почек (ХБП) сложного генеза. ХЛС, стадия компенсации. НК 0. Хронический аднексит справа. Киста правого яичника. Бесплодие. Псориаз обыкновенный. Хронический вирусный гепатит С минимальной степени активности.

С 22.10.2016 г. по решению врачебной комиссии начато лечение по 5-му РХТ. Назначены: ПТП, к которым имелась чувствительность возбудителя: Vq (пациентка ранее не получала) и Cs; препараты, к которым имелась вероятность сохранения чув-

ствительности: меропенем + амоксициллина клавуланат (пациентка ранее получала их в составе неэффективного курса ХТ), но данных о чувствительности/устойчивости нет и Е (пограничная чувствительность возбудителя по данным на жидкой среде); ПТП, к которым определена лекарственная устойчивость возбудителя, но при назначении высоких доз возможно ее преодоление: Lzd – 1,2 г/сут; Н – 0,6 г в сочетании с PAS (взаимное потенцирование эффекта). Инъекционный ПТП и фторхинолоны не назначались в связи с устойчивостью к ним возбудителя. Рассматривалось назначение Mfx в дозе 0,6-0,8 г/сут в связи с сохраненной ЛЧ возбудителя (в концентрации 2,0 г по данным анализа на жидкой среде), но оно не состоялось из-за высокого риска нарушения сердечного ритма при сочетании с Bq. Таким образом схема ХТ выглядела так: Bq – по схеме, Lzd – 1,2 г, Cs – 0,5 г, меропенем – 1,0 г + амоксициллина клавуланат – 0,625 г 3 раза в сутки, PAS – 8,0 г, Н – 0,6 г, Е – 1,2 г.

С учетом кахексии и предстоящей большой лекарственной нагрузки с пациенткой проведена разъяснительная беседа о возможности плохой переносимости лечения и появления разнообразных нежелательных реакций (НР), о которых следует немедленно сообщать врачу.

Гастроинтестинальные НР проявлялись на 1, 3 и 6-м мес. лечения в виде снижения аппетита, болей в эпигастрии, изжоги, тошноты, метеоризма, жидкого стула (до 5 раз в сутки), рвоты (не более 1 раза в сутки). Эти НР успешно (быстро и полностью) купированы при симптоматическом лечении, за исключением чувства тошноты после приема ПТП, которое проявлялось практически ежемесячно и продолжалось по несколько дней, но не вызывало серьезного

дискомфорта у пациентки, поскольку проходило в течение 2 ч после приема ПТП. Для улучшения переносимости ПТП на 2-м мес. лечения введение PAS переведено на внутривенное, доза увеличена до 12 г/сут. За все время лечения из-за гастроинтестинальных НР ПТП отменялись (все ПТП) дважды: один раз – на два дня, второй раз – на пять дней.

Гепатотоксические НР проявились однократно на 5-м мес. лечения в виде повышения АСТ до 59,6 ед/л. Купировано в течение 5 дней назначением дезинтоксикационной терапии без отмены ПТП. Пациентка с профилактической целью получала в течении всего курса ХТ гепатопротекторы.

Психологические НР проявлялись на 2, 3, 4, 5-м мес. лечения в виде нарушения сна, снижения настроения, плаксивости и имели четкую связь с отрицательными эмоциями – сообщением пациентке положительных результатов по бактериовыделению. Данные нежелательные явления успешно купировались назначением успокоительных лекарственных средств растительного происхождения.

Вегетососудистые НР проявлялись на 1, 2 и 7-м мес. лечения в виде сердцебиения, периодически сопровождающегося чувством страха и повышением АД до 155/95 мм рт. ст., усилением одышки и проявлялись непосредственно после внутривенных введений меропенема. Данные НР купировались приемом успокоительных лекарственных средств растительного происхождения. При этом отрицательные изменения на ЭКГ отсутствовали.

Гематологические НР проявлялись на 2-м и 5-м мес. лечения в виде анемии и тромбоцитопении (табл. 1).

В дальнейшем доза Lzd не увеличивалась и гематологические НР при приеме Lzd в дозе 0,6 г/сут не возникали.

Таблица 1. Динамика гематологических НР на фоне химиотерапии и мероприятий по купированию

Table 1. Changes in hematological AEs during chemotherapy and relief measures

Дата возникновения НР	Эр 10 ¹² /л	Гем г/л	Тц 10 ⁹ /л	Клинические проявления	Мероприятия по купированию
10.12.2016 г.	2,4	75	95	Слабость	Трансфузия одной дозы эритромазсы (243 мл)
11.12.2016 г.	3,5	113	73	Нет	Динамическое наблюдение
13.12.2016 г.	2,8	90	42	Слабость	Отмена Lzd
15.12.2016 г.	2,5	81	31	Слабость, кровь в кале	Назначение транексамовой кислоты
16.12.2016 г.	2,3	72	17	Слабость, кровь в кале	Трансфузия двух доз эритромазсы (223 + 224 мл) Трансфузия двух доз тромбоцитарного концентрата (200 + 230 мл)
17.12.2016 г.	3,5	113	52	Нет	Динамическое наблюдение
18.12.2016 г.	3,5	111	94	Нет	Динамическое наблюдение
19.12.2016 г.	3,7	136	139	Нет	Возобновлен прием Lzd со снижением дозы до 0,6 г/сут
24.12.2016 г.	3,6	119	316	Нет	НР купирована полностью
03.01.2017 г.	4,1	131	283	Нет	Отсутствие рецидива НР на фоне приема Lzd 0,6 г/сут
14.02.2017 г.	3,4	109	315	Нет	Повышение дозы Lzd до 1,2 г/сут в связи с КУМ+
02.03.2017 г.	2,8	89	152	Слабость	Снижение дозы Lzd до 0,6 г/сут в связи с повторным возникновением анемии и тромбоцитопении; динамическое наблюдение
15.03.2017 г.	3,8	128	441	Нет	Купирование НР на фоне продолжения приема Lzd в дозе 0,6 г/сут
19.04.2017 г.	4,0	130	284	Нет	Продолжен прием Lzd в дозе 0,6 г/сут

Примечание: Эр – эритроциты; Тц – тромбоциты; Гем – гемоглобин

Следует отметить, что данная НР имела простой мониторинг, хорошо выявлялась и успешно купировалась, а также не приводила к значительному дискомфорту пациентки.

Нейротоксические НР проявлялись на 5-м и 7-м мес. лечения в виде чувства скованности в мышцах, парестезий (покалывание, мурашки) в стопах, судорог икроножных мышц. Данные НР успешно купировались в результате достаточно длительного лечения (в течение 2-4 нед.). Назначались эндогенные антиоксиданты, карбамазепин, витамины группы В, никотиновая кислота, нейромультивит, пентоксифилин, физиолечение. Lzd не отменяли, доза оставалась 0,6 г/сут.

Прочие побочные эффекты проявлялись в виде:

1. Постозности стоп и лица (проявления ХЛС и ХБП) на 1-м и 5-м мес. лечения, успешно купировались назначением спиронолактона и пентоксифиллина. При этом показатели креатинина и мочевины оставались в пределах нормы весь курс лечения. Уровень клубочковой фильтрации составил при поступлении 22,9 мл/мин, с повышением до уровня 63,4 мл/мин при выписке.

2. Выпадение волос на 6-м мес. лечения (при подробном опросе выявлено, что пациентка впервые отметила выпадение волос еще до данной госпитализации, но усиление наступило на 6-м мес. лечения), успешно купировалось назначением аевита и физиолечением на область волосистой части головы (ДДТ, дарсонваль-расческа). Отметим, что уровень ТТГ оставался в пределах нормы.

Кардиологических побочных эффектов на прием Вq не зафиксировано в течение всего курса ХТ. Максимальный уровень интервала QTcf на ЭКГ составил 444 мс на 7-м мес. лечения, тогда проводилось динамическое наблюдение без отмены бедаквилина. До этого эпизода и в дальнейшем уровень QTcf варьировал от 353 до 417 мс.

Отметим, что в целом переносимость лечения была значительно лучше ожидаемой перед нача-

лом химиотерапии (ХТ). Возникшие НР своевременно выявлялись, не представляли угрозу жизни и здоровью пациентки и успешно купировались назначением симптоматической терапии. Важно, что побочные эффекты не приводили к снижению эффективности лечения (длительным отменам ПТП, снижениям доз ПТП, за исключением Lzd). Ретроспективно пациентка отмечала как самые дискомфортные нейротоксические, психиатрические и вегетососудистые НР.

Эффективность лечения. На фоне 5-го РХТ в 1-й мес. лечения отмечено улучшение состояния в виде нормализации температуры (36,5-36,8°C), снижения частоты дыхания (18-22 в мин), нормализации пульса (71-86 в мин) и АД (110/76 мм рт. ст. – физиологическая гипотония), уменьшения одышки, снижения интенсивности кашля и перехода мокроты из гнойной в серозную. В дальнейшем состоянии пациентки было стабильным. Основной проблемой проводимого курса ХТ было длительно сохраняющееся бактериовыделение (по методу микроскопии), что в сочетании со стабильными рентгенологическими данными (картина «разрушенного легкого», положительная динамика которой и не предполагалась) приводило у пациентки и врачей к ощущению неэффективности лечения. Для усиления РХТ 15.02.2017 г. назначен Ст в дозе 0,75 г/сут (с учетом пограничной чувствительности при тесте лекарственной чувствительности на твердой среде). Первый отрицательный посев получен на жидкой среде 16.03.2017 г. (через 5 мес. от начала ХТ, дата забора материала 06.02.2017 г.), на плотной среде – 26.04.2017 г. (через 6 мес. от начала ХТ, дата забора материала 26.01.2017 г.). В дальнейшем все посева на твердых и жидких питательных средах не дали роста МБТ (по состоянию на май 2020 г.). При этом при микроскопии мокроты определялись кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) до мая 2017 г.

Результаты бактериологического обследования пациентки представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты анализов мокроты на МБТ в процессе лечения

Table 2. Results of sputum tests during treatment

Дата забора мокроты	Результаты		
	микроскопия	Вастес	среда Левенштейна – Йенсена
25.10.2016 г.	+++	Рост МБТ	+++
25.11.2016 г.	+++	Не проводился	++
26.12.2016 г.	+++	Рост МБТ	+
26.01.2017 г.	+++	Рост МБТ	Отрицательно
25.02.2017 г.	++	Отрицательно	Отрицательно
27.03.2017 г.	+	Не проводился	Отрицательно
28.04.2017 г.	++	Не проводился	Отрицательно
25.05.2017 г.	+	Не проводился	Отрицательно
26.06.2017 г.	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно
21.07.2017 г.	Отрицательно	Не проводился	Отрицательно
24.08.2017 г.	Отрицательно	Не проводился	Отрицательно
С 08.2017 по 05.2020 г.	+ Однократно из операционного материала	Отрицательно	Отрицательно

Схема лечения по 5-му РХТ корректировалась в процессе лечения. Для усиления режима ХТ назначался Сп (15.02.2017 г.), перхлорон (Трр) (29.08.2017 г.). Отменены Н (05.05.2017 г.) и Е (05.03.2017 г. – амплификация по посеву на жидкую среду с пограничной чувствительности до устойчивости). Вq пациентка получала весь курс лечения (18 мес.).

В июле 2017 г. после заочной консультации направлена в ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России для проведения хирургического лечения. С 05.09.2017 г. она продолжила лечение по 5-му РХТ по схеме: Вq – 0,2 г 3 раза в неделю, Lzd – 0,6 г/сут, Cs – 0,5 г/сут, Трр – 0,4 г/сут, меропенем (1,0 г) + амоксициллина клавулонат 0,625 г – 3 раза в сутки, PAS – 8,0 г/сут.

При поступлении больная предъявляла жалобы на кашель с отхождением мокроты до 20 мл/сут, одышку при умеренной физической нагрузке (подъем на 3-й этаж), слабость, снижение массы тела (индекс массы тела 15,05). При аускультации легких выслушивалось везикулярное дыхание с обеих сторон, справа – с жестким оттенком. Температура тела нормальная. АД – 122/78 мм рт. ст. Частота дыхательных движений – 18 в 1 мин, частота сердечных сокращений – 76 в 1 мин.

На МСКТ органов грудной клетки, выполненной при поступлении (рис. 1), отмечается деформация грудной клетки в результате уменьшения объема правого гемиторакса. Правое легкое разрушено и представлено системой полостей распада, сообщающихся между собой. Наиболее крупные полости расположены в верхнем легочном поле размером 33,8 × 44 мм и нижнем легочном поле 43 × 35 × 36,6 мм. Полость в верхних отделах широко сообщается с правым верхнедолевым бронхом (ПВДБ). Левое легкое перерастянато с формированием передней медиастинальной грыжи, в верхней доле (S₁-S₂) неправильной формы фокус с четкими контурами, кальцинированными включениями и фиброзными тяжами к апикальной и костальной плевре. Размер фокуса 20 × 22 мм по наибольшей дистанции. В S₃ субплеврально расположена воздушная полость размером до 10 мм в диаметре с неравномерно утолщенными стенками. По всему

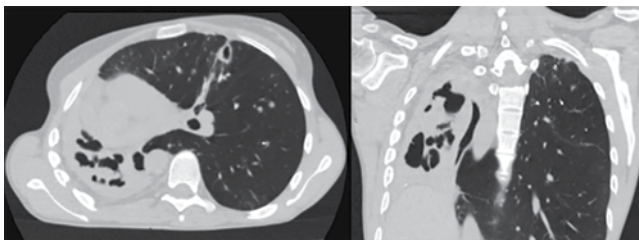


Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки больной К. при госпитализации в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России. Описание в тексте

Fig. 1. Chest MSCT of Patient K. when admitted to Novosibirsk TB Research Institute. Described in the text

легочному полю определяются множественные разнокалиберные (в том числе и крупные) плотные и кальцинированные очаги.

При проведении фибробронхоскопии диагностированы двусторонний атрофический эндобронхит 0-1-й степени воспаления, эндоскопические признаки бронхоэктатической деформации бронхов, дренажный гнойный эндобронхит правого ВЗ 2-й степени воспаления, рубцовый стеноз ПВДБ и правого В6 2-й степени.

При проведении фиброгастродуоденоскопии – очаговый катаральный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс.

Спирография: жизненная емкость легких значительно снижена.

Резкое нарушение бронхиальной проходимости. Вентиляционная способность легких резко снижена.

ЭКГ: синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 94 удара в 1 мин, после вдоха зарегистрирован период уменьшения частоты синусового ритма до 80 ударов в 1 мин. Признаки нагрузки на правое предсердие, правый желудочек. Умеренные изменения миокарда.

Общий анализ крови: эритроциты – $3,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 99 г/л, СОЭ – 15 мм/ч, лейкоциты – $10,9 \times 10^9/л$.

При бактериоскопии мокроты и посевах на твердую и жидкую питательные среды МБТ не обнаружены.

Несмотря на относительные противопоказания к хирургическому лечению (индекс массы тела ниже 16, низкие показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ – 1,99 л, ОФВ₁ – 1,2 л), на ВК принято решение выполнить планомерно правостороннюю плеврорезектомию справа по поводу разрушенного правого легкого, так как риск дальнейшего прогрессирования процесса в левом легком и фатального легочного кровотечения представлялся более высоким, чем риск послеоперационных осложнений на фоне низких функциональных возможностей и коморбидного статуса пациентки.

Выставлен клинический диагноз. Основное заболевание: фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения (разрушенное правое легкое и каверна в S₃ левого легкого размером до 10 мм). МБТ (+). ШЛУ (ЛУ: Н, R, S, E, Z, Кп, Ам, Сп, Офх, Lfx, Mfx, Et, PAS, Lzd). Осложнения: ДН 2-й степени смешанного генеза, недостаточность кровообращения 0-1-й степени. Сопутствующие: ХОБЛ 2-й степени смешанного генеза высокого риска с частыми обострениями. ХБП сложного генеза. ХЛС, стадия компенсации. НК 0. Хронический аднексит справа. Киста правого яичника. Бесплодие. Псориаз обыкновенный. Хронический вирусный гепатит С минимальной степени активности.

В течение 2,5 мес. проводилась предоперационная подготовка, включающая 5-й РХТ, бронхолитическую, бронходилатирующую терапию. В результате удалось достичь улучшения бронхиальной

проходимости с увеличением жизненной емкости легких до уровня умеренного снижения (ЖЕЛ – 2,41 л, ОФВ₁ – 1,4 л).

В плановом порядке под наркозом с отдельной интубацией трахеобронхиального дерева 20.11.2017 г. выполнена операция – плевропневмонэктомия справа. Культия правого главного бронха сформирована путем наложения аппарата Echelon Flex 60 (зеленая кассета). Операционная кровопотеря составила 800 мл, продолжительность операции – 2,5 ч. Операцию закончили установкой дренажа и микроирригатора в правую плевральную полость.

Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж удален на 3-и сут, далее в течение 3 нед. экссудат эвакуировался через микроирригатор. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением без признаков воспаления.

При бактериологическом исследовании операционного материала: методом микроскопии – КУМ+, методом ПЦР – ДНК МБТ с локусами устойчивости к H, R, Fq, метод посева на твердую и жидкую питательные среды – роста МБТ нет.

29.01.2018 г. пациентка выписана для продолжения стационарного лечения в ОГАУЗ «ТФМЦ», основной клинический диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли единственного левого легкого в фазе обсеменения. МБТ(+). ШЛУ (H, R, S, E, Z, Km, Am, Cm, Ofx, Lfx, Mfx, Et, PAS, Lzd). Состояние после плевропневмонэктомии справа (20.11.2017 г.) по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Поступила в ОГАУЗ «ТФМЦ» 30.01.2018 г., состояние удовлетворительное. Анализы мокроты на МБТ всеми методами – отрицательные. Пациентка продолжила лечение по 5-му РХТ, схема: Vq – 0,2 г 3 раза в неделю, Lzd – 0,6 г/сут, Cs – 0,5 г/сут, Trp – 0,4 г/сут, PAS – 8,0 г/сут.

Курс лечения завершен как эффективный 25.04.2018 г. Общий срок лечения составил 18 мес. Пациентка выбыла в регион постоянного места жительства под наблюдение участкового фтизиатра.

По состоянию на май 2020 г. рецидива туберкулезного процесса не зарегистрировано. На обзорной рентгенограмме (рис. 2) справа – фиброторакс, слева плотные очаги с включением кальция.



Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки пациентки К. через 2,5 года после плевропневмонэктомии справа. Описание в тексте

Fig. 2. Chest X-ray of Patient K. in 2.5 years after the right pleuropneumonectomy. Described in the text

Пациентка, несмотря на сохраняющуюся ДН 1-й ст., ведет полноценную жизнь, выполняет работу по дому, совершает прогулки на свежем воздухе, вышла замуж.

Заключение

Проведение тщательного мониторинга состояния пациентки позволило минимизировать риск развития НР и провести полноценный курс ХТ. Длительность приема бедаквилина составила 18 мес. с удовлетворительной переносимостью. Данный клинический случай можно расценивать как пример сохраненной жизни и излечения больной при хроническом течении деструктивного туберкулеза с ШЛУ путем использования комплексного лечения с применением 5-го РХТ и высокотехнологичного оперативного вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С. Е., Филлипов А. В., Иванова Д. А., Иванушкина Т. Н., Литвинова Н. В., Гармаш Ю. Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 5. – С. 28-40.
2. Бурмистрова И. А., Ваниев Э. В., Самойлова А. Г., Ловачева О. В., Васильева И. А. Нарастание спектра лекарственной устойчивости возбудителя на фоне неадекватной химиотерапии туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 46-51. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-46-51>.
3. Гайда А. И., Свешникова О. М., Верховая В. Н., Махмаева С. В., Никишова Е. И., Марьяндышев А. О. Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 5-9.

REFERENCES

1. Borisov S.E., Fillipov A.V., Ivanova D.A., Ivanushkina T.N., Litvinova N.V., Garmash Yu.Yu. Efficacy and safety of chemotherapy regimens with bedaquiline in patients with respiratory tuberculosis: immediate and final results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 5, pp. 28-40. (In Russ.)
2. Burmistrova I.A., Vaniev E.V., Samoylova A.G., Lovacheva O.V., Vasilyeva I.A. Amplification of drug resistance against the background of inadequate chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 8, pp. 46-51. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-46-51>.
3. Gayda A.I., Sveshnikova O.M., Verkhovaya V.N., Makhmaeva S.V., Nikishova E.I., Maryandyshov A.O. Treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance using new anti-tuberculosis drugs in the civilian community of Arkhangelsk Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 7, pp. 5-9. (In Russ.)

4. Голубчиков П. Н., Крук Е. А., Мишустин С. П., Петренко Т. И., Кудлай Д. А. Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквиллина в Томской области: непосредственные и отложенные результаты // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 38-45.
5. Жукова Е. М., Voxhminova Л. Г., Кудлай Д. А. Влияние современной химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ на изменение у больных интервала QT на ЭКГ // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 19-22. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-19-22>.
6. Жукова Е. М., Колпакова Т. А., Мышкова Е. П., Рейхруд Т. А. Опыт применения бедаквиллина в комплексном лечении больного туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 10. – С. 62-67.
7. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых». – М., 2020 <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/943>.
8. Кондакова М. Н., Хабилов В. В., Жемков В. Ф., Шпаковская Л. Р., Дайновец А. В., Елкин А. В. Влияние бедаквиллина на эффективность комплексной терапии туберкулеза органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 39-43.
9. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2016-2017 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы / Под ред. С. А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. – 81 с.
10. Тихонов А. М., Буракова М. В., Ваньев Э. В., Ромсанов В. В., Васильева И. А. Эффективность химиотерапии с применением бедаквиллина у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 22-26.
11. Тихонова Л. Ю., Соколова В. В., Тарасюк И. А., Екименко А. М., Черенкова М. А., Кудлай Д. А. Опыт применения препарата бедаквиллин у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 45-50.
12. Global Tuberculosis Report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. – Geneva, WorldHealthOrganization, 2018. – P. 95-96.
4. Golubchikov P.N., Kruk E.A., Mishustin S.P., Petrenko T.I., Kudlay D.A. Experience of treating extensive drug resistant tuberculosis patients including continuous use of bedaquiline, in Tomsk Region: immediate and postponed results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 8, pp. 38-45. (In Russ.)
5. Zhukova E.M., Vokhminova L.G., Kudlay D.A. The effect of the current chemotherapy of MDR/XDR tuberculosis on QT interval changes in ECG. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 19-22. (in Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-19-22>.
6. Zhukova E.M., Kolpakova T.A., Myshkova E.P., Reykhurd T.A. Experience of using bedaquiline in the integral treatment of the pulmonary tuberculosis patient with extensive drug resistance of *M. tuberculosis*. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 10, pp. 62-67. (In Russ.)
7. *Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. Moscow, 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/943>.
8. Kondakova M.N., Khabirov V.V., Zhemkov V.F., Shpakovskaya L.R., Daynovets A.V., Elkin A.V. Impact of bedaquiline on the efficacy of comprehensive therapy of respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 39-43. (In Russ.)
9. *Otraslevye i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkuleznoy raboty v 2016-2017 gg. Analiticheskiy obzor osnovnykh pokazateley i statisticheskiye materialy*. [Sectorial and economic rates for TB control in 2016-2017. Analysis of main rates and statistic materials]. S.A. Sterlikov, eds., Moscow, RIO TSNIOIZ Publ., 2018, 81 p.
10. Tikhonov A.M., Burakova M.V., Vaniev E.V., Romsanov V.V., Vasilyeva I.A. Efficiency of chemotherapy with bedaquiline in drug resistant pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 2, pp. 22-26. (In Russ.)
11. Tikhonova L.Yu., Sokolova V.V., Tarasyuk I.A., Ekimenko A.M., Cherenkova M.A., Kudlay D.A. Experience of treatment of multiple drug resistant tuberculosis patients with bedaquiline in Amur Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 45-50. (In Russ.)
12. Global Tuberculosis Report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. Geneva, World Health Organization, 2018, pp. 95-96.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»,
634051, г. Томск, с. Тимирязевское, ул. Новая, д. 1.

Голубчиков Петр Николаевич
заместитель главного врача по медицинской части.
E-mail: golubchikov_petr@mail.ru

Щегерцов Дмитрий Юрьевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделением
для больных с множественной лекарственной
устойчивостью возбудителя № 2.
E-mail: ShchegertsovDY@stoptb.tomsk.ru

Мельникова Татьяна Ивановна
врач-фтизиатр отделения для больных с множественной
лекарственной устойчивостью возбудителя № 2.
E-mail: MelnikovaTV@stoptb.tomsk.ru

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.

Краснов Денис Владимирович
доктор медицинских наук,
заместитель директора по клинике.
E-mail: krasnov77@bk.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center,
1, Novaya St., village of Timiryazevskoe,
Tomsk, 634051.

Petr N. Golubchikov
Deputy Head Doctor for Medical Activities.
Email: golubchikov_petr@mail.ru

Dmitry Yu. Schegertsov
Candidate of Medical Sciences,
Head of Multiple Drug Resistant
Tuberculosis Department no. 2.
Email: ShchegertsovDY@stoptb.tomsk.ru

Tatiana I. Melnikova
Phthisiologist of Multiple Drug Resistant Tuberculosis
Department no. 2.
Email: MelnikovaTV@stoptb.tomsk.ru

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040

Denis V. Krasnov
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Clinical Activities
Email: krasnov77@bk.ru

Скворцов Дмитрий Анатольевич

кандидат медицинских наук,
заведующий туберкулезным легочно-хирургическим
отделением, старший научный сотрудник.
E-mail: skvortsov71@bk.com

Грищенко Николай Геннадьевич

доктор медицинских наук, врач – торакальный хирург.
E-mail: grischenko-ng@mail.ru

Dmitry A. Skvortsov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Tuberculosis Surgery Department,
Senior Researcher.
Email: skvortsov71@bk.com

Nikolay G. Grischenko

Doctor of Medical Sciences, Thoracic Surgeon.
Email: grischenko-ng@mail.ru

Поступила 01.06.2020

Submitted as of 01.06.2020