

© САВИНЦЕВА Е. В., ВАЛЕТДИНОВ Д. А., ФЕДОТОВА Н. Н., СЫСОЕВ П. Г.

УДК 616.24-002.53

DOI: 10.20333/25000136-2023-4-112-116

## Клинический случай туберкулеза легких у пациентки с низкой приверженностью к лечению

Е. В. Савинцева<sup>1,2</sup>, Д. А. Валетдинов<sup>1</sup>, Н. Н. Федотова<sup>2</sup>, П. Г. Сысоев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск 426056, Российская Федерация

<sup>2</sup> Республиканская клиническая туберкулезная больница, Ижевск 426039, Российская Федерация

**Резюме.** Одной из ключевых проблем фтизиатрии в настоящее время является рост больных с лекарственной устойчивостью. В связи с этим, исследования, посвященные изучению механизмов развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, являются своевременными и актуальными. Цель данной работы – показать формирование лекарственной устойчивости в динамике заболевания на основе реального клинического случая. В статье описана сложность лечения больной туберкулезом легких в связи с низкой приверженностью её к лечению и развитием на этом фоне резистентности к противотуберкулезным препаратам.

**Ключевые слова:** приверженность к лечению, лекарственная устойчивость, МЛУ, ШЛУ.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Савинцева ЕВ, Валетдинов ДА, Федотова НН, Сысоев ПГ. Клинический случай туберкулеза легких у пациентки с низкой приверженностью к лечению. *Сибирское медицинское обозрение.* 2023;(4):112-116. DOI: 10.20333/25000136-2023-4-112-116

## A clinical case of pulmonary tuberculosis in a patient with low adherence to treatment

E. V. Savintseva<sup>1,2</sup>, D. A. Valetdinov<sup>1</sup>, N. N. Fedotova<sup>2</sup>, P. G. Sysoev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk 426056, Russian Federation

<sup>2</sup> Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Izhevsk 426039, Russian Federation

**Abstract.** One of the key problems of phthiology currently is the growth in the number of patients with drug resistance. In this connection, works devoted to the study of mechanisms of drug resistance development in Mycobacterium tuberculosis are timely and relevant. The purpose of this paper is to show the formation of drug resistance in dynamics of the disease based on a real clinical case. The article describes the complexity of treating a patient with pulmonary tuberculosis due to her low adherence to treatment and the development of resistance to anti-tuberculosis drugs against this background.

**Key words:** adherence to treatment, drug resistance, MDR, XDR.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Savintseva EV, Valetdinov DA, Fedotova NN, Sysoev PG. A clinical case of pulmonary tuberculosis in a patient with low adherence to treatment. *Siberian Medical Review.* 2023;(4):112-116. DOI: 10.20333/25000136-2023-4-112-116

### Введение

Туберкулез легких – одна из важнейших современных медико-социальных проблем вследствие широкой распространенности, высокой инвалидизации и смертности заболевших [1]. Последовательная реализация в Российской Федерации программ по борьбе с туберкулезом позволила достичь существенных успехов в улучшении эпидемической ситуации по туберкулезу, это проявляется в улучшении динамики основных эпидемиологических показателей. Тем не менее, по мере улучшения эпидемической ситуации, одной из основных проблем фтизиатрии является рост больных с множественной (МЛУ ТБ) и широкой (ШЛУ ТБ) лекарственной устойчивостью возбудителя [2, 3].

В связи с этим, повышение эффективности лечения больных туберкулезом является одной из приоритетных задач международной стратегии «End TB». Появляются новые высокоэффективные режимы химиотерапии, основанные на новых

противотуберкулезных препаратах, но важнейшим препятствием на пути повышения их эффективности остается низкая приверженность пациентов к лечению [4, 5]. Она приводит к развитию широкой лекарственной устойчивости к противотуберкулезным химиопрепаратам, а также приобретению тяжелых клинических форм туберкулеза, и, как следствие, появлению осложнений и смерти пациента. Поэтому важной задачей фтизиатрии является формирование устойчивого уровня приверженности пациента к противотуберкулезной терапии на протяжении всего курса лечения.

В этой статье мы хотим представить клинический случай туберкулеза легких у пациентки, низкая приверженность к лечению которой привела к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, снижению эффективности проводимой терапии и прогрессированию заболевания.

*Клинический случай*

Из анамнеза жизни пациентки известно, что она не замужем, живёт по месту прописки с мамой, иногда у друзей. Из вредных привычек отмечает курение, злоупотребление алкоголем, в 16 лет употребление наркотика «ВИНТ». Гинекологический анамнез: две беременности (медицинский аборт, выкидыш). Из перенесенных заболеваний вирусный гепатит (HCV) с 2014 г., сифилис в 2006 г. (пролеченный).

Резкое ухудшение состояния возникло 29.11.2021, в связи с чем была доставлена бригадой СМП в противотуберкулезное учреждение в тяжелом состоянии с жалобами на лихорадку, одышку в покое и при разговоре, кашель с отделением слизисто-гноющей мокроты, тяжесть в груди, общая слабость, слабость в ногах, головокружение, снижение веса. Объективно: истощена, вес 51 кг. Положение пассивное, лежит. Акроцианоз. В легких дыхание везикулярное жесткое, ослаблено в нижних отделах, разнокалиберные сухие и влажные хрипы с обеих сторон. Сатурация SpO<sub>2</sub> 92 % на атмосферном воздухе, температура 38,7 °С. ЧДД 26 в минуту. АД 86/42 мм рт. ст. ЧСС 120 ударов в минуту. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, плотная. По данным лучевого исследования, у пациента были обнаружены с обеих сторон в верхних долях и нижней доле левого легкого множественные разнокалиберные полости распада, сливающиеся между собой и сообщающиеся с просветами бронхов, обширные участки инфильтрации легочной ткани, с обеих сторон по всем легочным полям множественные, сливного характера

очаги. Во втором и четвертом сегментах (S2+4) правого легкого, а также в шестом и десятом сегментах (S6+10) левого легкого кальцинаты. В средостении многочисленные лимфоузлы, до 11 по короткой оси (рис. 1). По данным ультразвукового исследования, признаки диффузных изменений печени, деформация желчного пузыря, нефроптоз справа, микрокиста правой почки. По данным электрокардиограммы, ЧСС 120 ударов в минуту, синусовая тахикардия, признаки хронической гипоксии миокарда. По данным микроскопического, бактериологического, генетического исследования мокроты было выявлено выраженное бактериовыделение, учитывая распространенный процесс в легочной ткани (ПЦР – обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ), устойчивые к изониазиду и рифампицину, микроскопия – МБТ в большом количестве). По лабораторным данным, анемия легкой степени тяжести (95 г/л), относительная лимфопения (11 %), гипопропротеинемия (51,5 г/л), СРБ 380 мг/л, гиперстенурия (1035 г/л), лейкоцитурия (25-30 ед./в поле зрения). В результате всестороннего обследования пациенту был выставлен диагноз: Казеозная пневмония обоих лёгких в фазе распада и обсеменения, МБТ+. ШЛУ: устойчивость к HRSKmEZPtCapLfxMfx (табл.). Осложнение: ДН II степени. Кахексия. Токсическая кардиопатия. Синусовая тахикардия. ХСН I. Анемия I степени. Сопутствующий: токсическая полинейропатия. Хронический гепатит смешанной этиологии (HCV, алиментарный) 1 степени активности. Хронический бронхит смешанного генеза.



Рисунок 1. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции, 30.11.2021.

Figure 1. Posteroanterior chest radiograph, 30.11.2021.

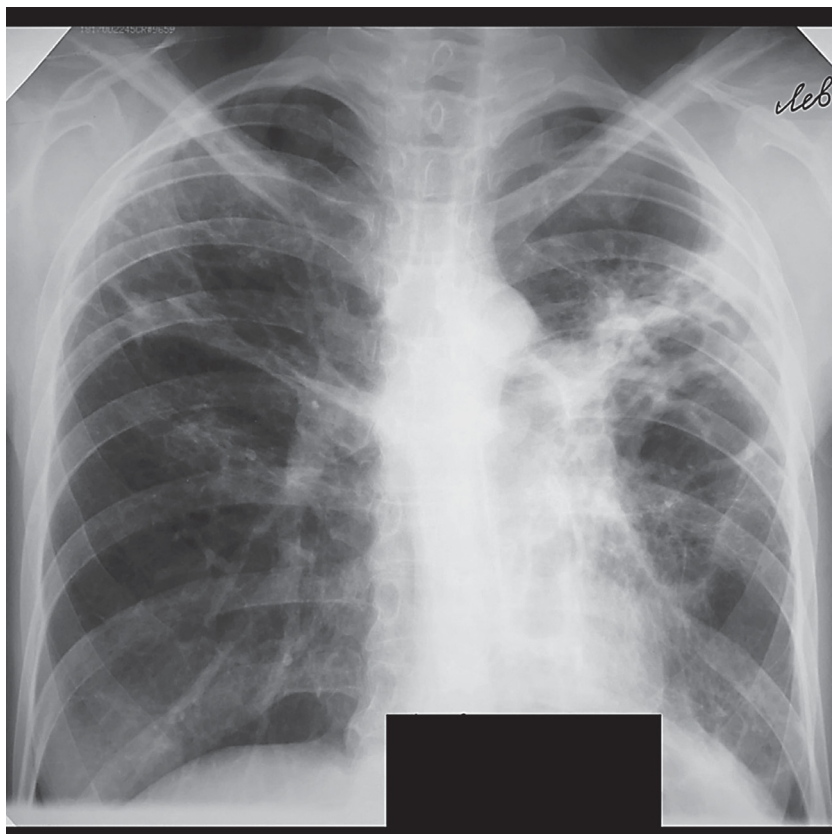


Рисунок 2. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции, 7.06.2022.  
Figure 2. Posteroanterior chest radiograph, 7.06.2022.

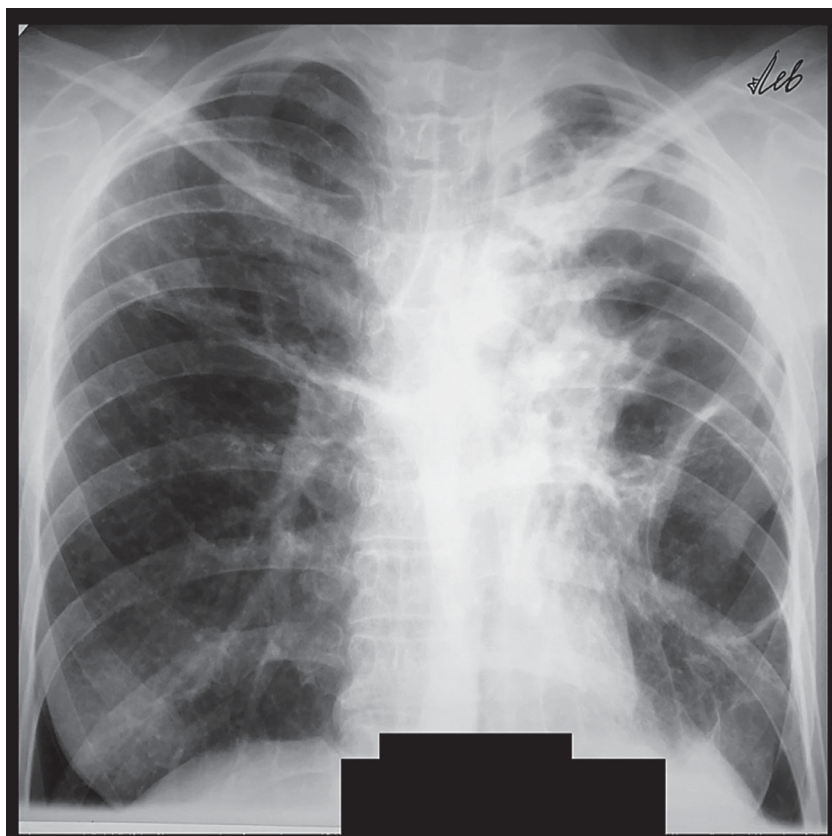


Рисунок 3. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции, 8.11.2022.  
Figure 3. Postero anterior chest radiograph, 8.11.2022.

## Результаты теста на чувствительность к лекарственным препаратам

Table

## Results of the drug sensitivity test

Дата результата	H	R	Z	E	S	Km	Am	Cap	Sfx	Lfx	Mfx	Pt	Cs	Lzd	Bq	PAS
20.05.14	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15.12.21	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-
12.06.22	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-
17.12.22	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-

Примечание: H – изониазид, R – рифампицин, Z – пиразинамид, E – этамбутол, S – стрептомицин, Km – канамицин, Am – амикацин, Pt – протинамид, Cap – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Sfx – спарфлоксацин, Cs – циклосерин, PAS – аминсалициловая кислота, Lzd – линезолид, Bq – бедаквилин.

Note: H – isoniazid, R – rifampicin, Z – pyrazinamide, E – ethambutol, S – streptomycin, Km – kanamycin, Am – amikacin, Pt – protionamide, Cap – capreomycin, Lfx – levofloxacin, Mfx – moxifloxacin, Sfx – sparfloxacine, Cs – Cycloserine, PAS – aminosalicilic acid, Lzd – linezolid, Bq – bedaquiline.

Пациентка была пролечена по 4 индивидуализированному режиму химиотерапии: циклосерин, спарфлоксацин, линезолид, бедаквилин. С 29.11.2021 по 15.06.2022 получено 192 дозы. В динамике 2014-2021 гг. появилась устойчивость к другим антибиотикам (табл.).

На 1.06.22 состояние средней степени тяжести, самостоятельно передвигается. АД 110/60 мм рт. ст. Менее выражен бронхообструктивный синдром. ЧДД 20 в минуту, ЧСС 86 ударов в минуту, сатурация SpO<sub>2</sub> 96 % на атмосферном воздухе, одышка отсутствует. Температура 36,7 °С. Бактериовыделение сохраняется (МБТ+). По данным лучевого исследования, динамика положительная: слева объем легкого уменьшен, в верхней доле и шестом сегменте (S6) инфильтрация легочной ткани, полости распада, фиброзно-рубцовые изменения. Справа в верхней доле разнокалиберные очаги, фиброз, буллы (рис. 2). По лабораторным данным динамика положительная, признаки анемии, гипопротеинемии, гиперстенурии, лейкоцитурии отсутствуют. Пациентка 15.06.22 самовольно покинула противотуберкулезное учреждение, в течение пяти месяцев находилась дома, отказывалась от лечения и госпитализации.

Ухудшение состояния 4.11.22, вызов бригады СМП, повторная госпитализация в противотуберкулезное учреждение с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, периодический подъемом температуры тела до 38 °С, кашель с отхождением мокроты зеленого цвета, выраженную общую слабость, сердцебиение. Пациентка передвигается с трудом. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Кахексия, вес 40 кг. ЧДД 22 в минуту. Дыхание в легких ослабленное, сухие хрипы с обеих сторон. АД

90/60 мм рт. ст. ЧСС 102 удара в минуту. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, плотная.

По данным от 8.11.2022 лучевого исследования слева объем легкого уменьшен, в верхней доле и S6 инфильтрация легочной ткани и полости распада, фиброзно-рубцовые изменения, в нижней доле тонкостенные буллы. Справа в уменьшенной верхней доле разнокалиберные очаги, фиброз, буллы; в нижней доле на фоне усиления легочного рисунка очаги, средней интенсивности. Корни в фиброзе, смещены вверх. Органы средостения смещены влево (рис. 3).

По решению врачебной комиссии (ВК) от 19.12.2022, на основании клинико-рентгенологической картины и лабораторных данных, был пересмотрен диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе инфильтрации, МБТ+. ШЛУ: устойчивость к HRSKmEZBqLfxMfx (табл.). Осложнения: ДН 2 степени. Сопутствующие заболевания: хронический бронхит смешанного генеза, неполная ремиссия. Токсическая кардиопатия. Синусовая тахикардия. ХСН I. Хронический гепатит смешанной этиологии (HCV, алиментарный) 1 степени активности. Токсическая полинейропатия.

По решению ВК, был назначен 5 режим химиотерапии, категория «после прерывания», появилась устойчивость к бедаквилину (табл.). ПТХ: спарфлоксацин, линезолид, протинамид, аминсалициловая кислота, капреомицин.

В ходе лечения была проведена беседа врачом фтизиатром о тяжелом состоянии пациента, возможных последствиях частого отказа от лечения и необходимости ответственного подхода к лечению.

На 19.01.23 состояние пациента было стабилизировано, клинико-рентгенологическая динамика



положительная, однако бактериовыделение сохраняется (МБТ+). Лечение продолжается.

### Заключение

Наш клинический пример демонстрирует рост лекарственной устойчивости в динамике заболевания, а также приобретение хронической формы туберкулеза по причине неоднократного нарушения режима лечения. Несмотря на то, что лечение проводится новыми противотуберкулезными препаратами и имеется положительная клиничко-рентгенологическая динамика, бактериовыделение продолжает сохраняться. Несмотря на ШЛУ ТБ, на 19.01.2023 удалось стабилизировать состояние пациентки, благодаря обеспечению доступа к противотуберкулезным препаратам резервного ряда. Особенностью данной пациентки является низкая мотивация и низкая приверженность к терапии туберкулеза. В совокупности это требует мультидисциплинарного подхода к ведению пациента, привлечения разных специалистов, таких как клинический психолог, психиатр, нарколог. Это ставит серьезный вопрос о создании необходимых условий для изоляции, лечения и реабилитации данной группы пациентов [6].

### Литература / References

1. Tuberculosis / Fact sheets / World Health Organization. 2022;10. Accessed March 29, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Эргешов АЭ, Пунга ВВ. Пути оптимизации лечения больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом лёгких в Российской Федерации. *Фтизиопульмонология*. 2017;(1):10-6. [Ergeshov AE, Punga VV. Ways to optimize the treatment of MDR-TB/XDR-TB patients pulmonary tuberculosis in the Russian Federation. *Phthisiopulmonology*. 2017;(1):10-6. (In Russian)]
3. Эргешов АЭ, Пунга ВВ, Русакова ЛИ, Якимова МА, Измайлова ТВ. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2017;(8):11-5. [Ergeshov AE, Punga VV, Rusakova LI, Yakimova MA, Izmailova TV. Epidemic situation on tuberculosis in the Russian Federation. *Science, New Technologies and Innovations in Kyrgyzstan*. 2017;(8):11-5. (In Russian)]
4. Филиппов АВ, Мельникова ИН, Косенков СА, Кубракова ЕП, Титомер АИ, Казаков АИ. Оценка приверженности больных туберкулезом к лечению: опыт применения градуированной шкалы на стационарном этапе. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2019;1:42-49. [Filippov AV, Melnikova IN,

Kosenkov SA, Kubrakova EP, Titomer AI, Kazakov AI. Evaluation of the treatment adherence in TB-patients: experience of the graduated scale in the in-patient clinic. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2019;(1):42-49. (In Russian)]

5. WHO Global TB Programme. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 2022;10. Accessed March 29, 2023. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/implementing-the-end-tb-strategy-the-essentials\\_-2022-update.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/implementing-the-end-tb-strategy-the-essentials_-2022-update.pdf)

6. Наумова ТА, Шкляев АЕ, Реверчук ИВ, Гимазова ЛФ. Коммуникативная компетентность врача как фактор готовности специалиста к профессиональной деятельности. *Alma mater (Вестник высшей школы)*. 2017;(12):71-77. [Naumova TA, Shklyayev AE, Reverchuk IV, Gimazova LF. Communicative competence of a doctor as a factor of a specialist's readiness for professional activity. *Alma Mater (Vestnik Vyshey Shkoly)*. 2017;(12):71-77. (In Russian)]

### Сведения об авторах

Савинцева Елена Валерьевна, ассистент кафедры фтизиатрии, Ижевская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 426056, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; Республиканская клиническая туберкулезная больница; адрес: Российская Федерация, 426039, г. Ижевск, ул. Кирова, 40а; тел.: +7(950)1673877; e-mail: dzuseov@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-8815-1150>

Валетдинов Дамир Ахатович, студент 6 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 426056, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; тел.: +7(909)0644977; e-mail: damir.valetdinov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4311-3959>

Федотова Наталья Николаевна, врач-фтизиатр, заведующий отделением внелегочного туберкулеза, Республиканская клиническая туберкулезная больница; адрес: Российская Федерация, 426039, г. Ижевск, ул. Кирова, 40а; тел.: +7(912)8727504; e-mail: Totdzav@rktb.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0696-5826>

Сысов Павел Геннадьевич, д.м.н., доцент кафедры фтизиатрии, Ижевская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 426056, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; тел.: +7(904)3162812; e-mail: docspg@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4898-4550>

### Author information

Elena V. Savintseva, assistant of the department of phthisiology, Izhevsk State Medical Academy; Address: 281, Kommunarov Str., Izhevsk, Russian Federation 426056; Republican Clinical Tuberculosis Hospital Address: 40a, Kirova Str., Izhevsk, Russian Federation 426039; Phone: +7(950)1673877; e-mail: dzuseov@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-8815-1150>

Damir A. Valetdinov, 6th year student of the medical faculty, Izhevsk State Medical Academy; Address: 281, Kommunarov Str., Izhevsk, Russian Federation 426056; Phone: +7(909)0644977; e-mail: damir.valetdinov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4311-3959>

Natalya N. Fedotova, phthisiatrician, head of the extrapulmonary tuberculosis department, Republican Clinical Tuberculosis Hospital Address: 40a, Kirova Str., Izhevsk, Russian Federation 426039; Phone: +7(912)8727504; e-mail: Totdzav@rktb.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0696-5826>

Pavel G. Sysoev, Dr.Med.Sci., associate professor of the department of phthisiology, Izhevsk State Medical Academy; Address: 281, Kommunarov Str., Izhevsk, Russian Federation 426056; Phone: +7(904)3162812; e-mail: docspg@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4898-4550>

Дата поступления: 30.03.2023

Дата рецензирования: 21.06.2023

Принято к публикации: 26.06.2023

Received 30 March 2023

Revision Received 21 June 2023

Accepted 26 June 2023