

УДК 616.71-002.5-071

А. М. БОНДАРЕНКО¹, В. С. КОПЧА²

Випадок позалегеневого туберкульозу у практиці інфекціоніста

¹Криворізький національний університет, Кривий Ріг, Україна²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

Резюме

Туберкульоз (ТБ) досі залишається вкрай важливою проблемою охорони здоров'я. Попри те, що позалегеневе ураження виникає лише приблизно в 10 % випадків, діагностика таких форм недуги складна. В Україні, як і в інших країнах, де туберкульоз є ендемічним, на кістковий і неврологічний ТБ частіше хворіє молодь, тоді як у розвинених країнах хвороба реєструється передусім у людей похилого віку.

Наведено загальні відомості про особливості патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування кісткових і неврологічних форм ТБ. Описано випадок ускладненого позалегеневого туберкульозу (ПЛТБ).

Ключові слова: позалегеневий туберкульоз, туберкульозний менінгоенцефаліт, туберкульозний сподилодисцит, підгострий септичний ендокардит, ішемічний інсульт, клінічний випадок

Туберкульоз досі залишається вкрай важливою проблемою охорони здоров'я. За даними ВООЗ, ТБ є найбільш смертоносним інфекційним захворюванням, спричиненим одним збудником, випереджаючи ВІА-інфекцію [1]. Згідно з оцінками цієї організації, щороку на ТБ захворює 7–8 млн осіб і помирає 3 млн.

У рамках Стратегії ООН на 2016–2030 рр. визначено 17 основних цілей сталого розвитку світу. Третя ціль визначає завдання до 2030 р., що слід покласти край таким епідеміям як СНІД, туберкульоз, малярія, тропічних хвороб тощо. Туберкульоз також продовжує залишатися глобальною проблемою людства, оскільки бацилою Коха заражено більше 2 млрд людей [2].

Найчастіше туберкульоз уражає легені. Позалегеневе ураження виникає лише приблизно в 10 % випадків, класифікуючи його за локалізацією: гортані, периферичних гангліїв, мозку та його оболонки, кісток, сечостатевої системи, міліарний, шкірний або очний [3, 4]. Кістковий та суглобовий туберкульоз найчастіше уражає хребет, кульшовий і колінний суглоби, хоча може виявлятися й у кількох інших місцях [5]. Спінальний туберкульоз, або хвороба Потта, становить від 1 до 2 % усіх випадків позалегеневого туберкульозу (ПЛТБ) і найчастіше уражає поперековий і нижньогрудний відділи хребта. Частота ПЛТБ прямо пропорційна частоті легеневого, а ураження нервової системи сягає 5–15 % у першій групі зі значним залученням дітей [6].

Загалом кістковий туберкульоз (КТБ) проявляється як артрит та/або остеомиєліт із запаленням та/або інфікуванням суглобів. Крім того, він прогресує вкрай мляво, порівняно з неспецифічним остеомиєлітом і септичним артритом, хоча й з вищим рівнем захворюваності [7]. Серед факторів ризику, пов'язаних із розвитком туберкульозу, епідеміологічне значення мають географічне розташування, вік, лікування імунодепресантами, цукровий діабет та ВІА-інфекція [4].

У США частка КТБ становить приблизно 2–3 % від усіх випадків ТБ, а от у Великобританії – понад 6 %. У цих країнах повідомляється

про зростання в останні роки расової нерівності, причому більшість випадків зареєстровано серед меншин та осіб, які народилися за кордоном. Саме іммігранти відповідальні за збільшення захворюваності на ТБ у цих країнах. Через переважно латентний перебіг недуги та низький рівень клінічної настороженості у лікарів розвинених країн часта значна затримка діагностики ТБ [4].

У країнах, для яких туберкульоз є ендемічним, старші діти та молоді люди частіше хворіють на КТБ, тоді як у розвинених країнах це захворювання частіше спостерігається у людей похилого віку [4].

Історично КТБ уражав передусім дитячу вікову групу та молодих дорослих невдовзі після розвитку первинної інфекції, а от у розвинених країнах ця форма частіше виникала внаслідок рецидивів [8].

Що стосується факторів ризику, ПЛТБ є більш поширеним серед ВІА-інфікованих пацієнтів, однак ця закономірність не притаманна для КТБ. Новітня імуносупресивна терапія, передусім використання протипухлинного фактора некрозу α (TNF- α) є фактором ризику розвитку дисемінованого ТБ, а також серйозних уражень опорно-рухового апарату пацієнтів з латентною туберкульозною інфекцією [9].

Туберкульозне ураження центральної нервової системи (туберкульозний менінгіт чи менінгоенцефаліт) також часто є проявом ПЛТБ (60–80 %), хоча може бути і єдиним проявом туберкульозної інфекції (20–40 %). Розвивається в 1–5 % із приблизно 10 млн випадків ТБ у світі. Він розповсюджений передусім у районах з низьким рівнем економіки і високою поширеністю туберкульозу, особливо серед людей, які одночасно інфіковані ВІЛом. В Україні упродовж 1992–2002 років від цієї форми ТБ померло 44 % від числа вперше виявлених пацієнтів [10].

Mycobacterium tuberculosis (МБТ) є аеробною бактерією, але водночас вона має риси факультативного анаероба – здатна

залишатися в організмі хазяїна протягом тривалого часу. Зазвичай туберкульозний артрит і остеомиєліт виникають від вогнищ реактивації накопичених бактерій, що виникли в результаті гематогенного розповсюдження первинної інфекції. Кістково-м'язова система отримує гематогенні штами, що походять з первинних вогнищ головно у легенях і сечостатевому тракті, демонструючи меншу реплікацію, ніж у первинному вогнищі [4].

Головним чинником переважного ураження МБТ хребців і довгих кісток є їх значна васкуляризація, особливо метафізарної ділянки. При цьому МБТ нечасто переносяться з легень у віддалені місця, зокрема у паравертебральні венозні сплетення або парааортальні лімфатичні вузли хребта. Тож такі ураження зазвичай є первинними [11].

У результаті дисемінації в місці пошкодження утворюється гранульома з вивільненням простагландину E-2, що посилює рекрутування запалення, утворюючи вогнище некрозу в результаті реакції на МБТ, де задіяні як бактерійні ферменти, які лізують навколишні тканини, так і загострена захисна реакція організму хазяїна. Утворене вогнище запалення призводить до казеозного некрозу і виникнення типових туберкульозних гранул, які згодом посилюють компресію у цих вогнищах і спричиняють колапс суглоба або кістки хребця. Крім того, може виникати компресія нервових корінців, зумовлюючи вторинні неврологічні розлади [11].

Загалом набуті чи спричинені ліками імунодефіцитні стани є важливими факторами ризику зараження МБТ. У цьому контексті важливо підкреслити зв'язок ТБ з ВІЛ-інфекцією. Це обґрунтовано, оскільки пацієнти із синдромом набутого імунодефіциту (СНІД) мають серйозне порушення клітинного імунітету внаслідок прогресуючого виснаження CD4⁺-лімфоцитів, що призводить до підвищеного ризику інфікування МБТ, рецидиву та позалегенового поширення, порівняно зі здоровими особами [12].

Туберкульозний спондиліт, відомий як хвороба Потта, спочатку є результатом ураження МБТ субхондральної ділянки кінцевої пластинки. Спочатку він не впливає на диск через слабку васкуляризацію, незважаючи на багате кровопостачання хребців, які, у свою чергу, зазнають літичної деструкції без утворення нової кісткової тканини (склерозу). Найбільше пошкоджується передня частина хребця, тоді як задні його частини уражені незначно. Туберкульозний дисцит у дітей може виникнути як основне захворювання внаслідок залишкового кровопостачання міжхребцевого диска. Однак у дорослому віці, з огляду на безсудинну структуру диска, він усе ж може залучатися у патологічний процес через поширення вогнищ від тіла хребця [6].

Деструкція передньої частини тіла хребця призводить до кіфозу, ступінь якого зумовлений тяжкістю ураження передніх відділів хребців. Може розвиватися компресія неврологічних структур через кутову деформацію або через пряме стиснення казеозною тканиною. Крім того, іноді з'являються параспинальні абсцеси [6, 7].

Туберкульозний остеомиєліт може уражати кістки й суглоби. При цьому розладі клінічні прояви залежать передусім від вікової групи хворих. Так, у дітей спостерігається характерне ураження кількох кісток із множинними ураженнями, особливо на стопах і руках. Однак у старшому віці виникають поодинокі ураження будь-якої кістки.

Туберкульозний остеомиєліт виникає переважно в метафізарній ділянці довгих кісток, передусім стегнової та гомілкової. У дітей внутрішньосуглобове ураження поширене через суцільну дисемінацію [Shikhare et al., 2011]. Коли задіяні пластини росту, можливе вкорочення та деформація ураженої кінцівки [5, 6, 7, 8].

Хоча туберкульозний процес може уражати будь-який суглоб, він має тенденцію з'являтися в суглобах, які піддаються більшому навантаженню, наприклад, колінних і кульшових. Порушення внутрішньосуглобової поверхні виникає внаслідок гематогенного заносу, або суміжного поширення через ерозію епіфізарної (у дорослих) чи метафізарної (у дітей) кістки. Після ураження суглобової щілини та синовіальної рідини виникає ерозивний артрит з утворенням паннусу, який клінічно проявляється деформаціями суглобів, що зазвичай буває при інших видах прогресуючого артриту, наприклад, ревматоїдного. Приблизно в 90 % випадків розвивається туберкульозний моноартрит [5].

Туберкульозний менингіт (менингоенцефаліт) характеризується ураженням як мозкових оболонок, так церебральної паренхіми, а також судинної системи. Первинним процесом є утворення товстого желатинозного туберкульозного ексудату і його поширення по субарахноїдальному простору. Зазвичай це відбувається на основі черепа і поширюється в базальні цистерни і сільвіеву борозну. Такі ексудати нерідко виникають довкола судинних сплетень бічних шлуночків. Мікроскопічно ексудат включає поліморфноядерні лейкоцити, макрофаги, лімфоцити і еритроцити в комплексі з МБТ, а з прогресуванням недуги починають домінувати лімфоцити і сполучнотканинні елементи. Ексудат спричиняє судинну оклюзію і мозкову ішемію. Частим наслідком цього є туберкульозний васкуліт, а через порушення відтоку ліквору – ще й гідроцефалія. Ексудат, васкуліт і гідроцефалія впливають на мозкову паренхіму – виникають набряк, периваскулярна інфільтрація та мікрогліальна реакція.

За таким же сценарієм розвивається й внутрішньочерепна туберкульозна. Коли ж під впливом гідролітичних ферментів (протеаз, ліпаз, нуклеаз) казеозна основа туберкульозу розріджується, формується туберкульозний абсцес. Іноді туберкульозний менингіт персистує понад 4 тижні. У такому разі говорять про *хронічний специфічний менингіт* [13].

Симптоматика захворювання є відображенням патоморфологічних змін. У продромальний період (2–4 тижні) симптоми зазвичай неспецифічні (загальна слабкість, анорексія, гарячка, міалгія і біль голови). Тривалість цих проявів коливається від 1 доби до 9 місяців. Тривалий субфебрилітет притаманний для 80 % таких хворих. Частими є паралічі черепних нервів, зокрема 6-го і рідше – 3-го, 4-го, 7-го і 8-го. Геміпарез, набряк дисків зорових нервів і судоми трапляються в 10–15 % уражених осіб. Поведінкові зміни (апатія, дезорієнтація) схильні до трансформації в летаргію, сопор, кому. Клінічні симптоми туберкульозу пов'язані з її локалізацією в головному мозку і характеризуються внутрішньочерепною гіпертензією, болем голови, судомами і набряком дисків зорових нервів. Гарячка й ознаки системної інфекції при цьому рідкісні. Зазначена симптоматика часто хронічна, а її прогресування дуже повільне – кілька тижнів або й місяців. Туберкульозні абсцеси закономірно еволюціонують значно швидше, порівняно з туберкульозами, які проявляються переважно гострим болем

голови з гарячкою і фокальним неврологічним дефіцитом [13, 14].

Діагноз кісткового і неврологічного ТБ базується на клінічних проявах і даних візуалізації. Зокрема важливе значення для діагностики має рентгенологічне дослідження. Для КТР практично обов'язковими є літичні прояви (остеолітичні, субперіостальні зі склеротичними краями та фрагментацією), що вказують на деструкцію кістки [13, 14].

Крім рентгенологічного дослідження, для діагностики туберкульозного менингіту необхідний лабораторний аналіз спинномозкової рідини, де виявляють зазвичай високий вміст білка, низький рівень глюкози та підвищену кількість лімфоцитів. Кислотостійкі МБТ іноді можна побачити навіть у мазку ліквору [15]. Дуже характерною ознакою для туберкульозного менингіту є випадання фібринової плівки при відстоюванні ліквору [16].

Золотим стандартом діагностики є виділення МБТ із зразків за допомогою аспіраційної цитологічної біопсії та посіву або за допомогою гістологічного зразка кістки чи ліквору [17].

Незаперечним доказом ТБ є позитивні тести ампліфікації (ПАР) нуклеїнових кислот МБТ. Однак часто з різних причин виявити їх не вдається. До того ж мультиплексна ПАР у реальному часі засвідчує наявність генетичного матеріалу МБТ незалежно від того, живий мікроорганізм чи мертвий, тож для встановлення активності захворювання цей тест непридатний.

Гематологічні дані та шкірний туберкуліновий тест малоінформативні.

Представляємо випадок ускладненого ПЛТБ, до діагностики якого ми мали стосунок.

Хвора Д., 20 років, мешканка села, студентка промислового ліцею, незаміжня, мати двох маленьких дітей. 12.02.2024 р. ургентно ушпиталена до цереброваскулярного відділення (ЦВВ) багатопрофільної клінічної лікарні з діагнозом «Інсульт».

З анамнезу хвороби відомо, що захворіла гостро в день ушпиталення на тлі відносно задовільного стану під час годування дитини, коли раптово у неї віднялася мова, з'явилося запаморочення та неможливість виконувати рухи правими кінцівками. Підвищення температури тіла, ознобів не було ні при розвитку хвороби, ні за тиждень до її початку. При ретельному зборі анамнезу виявилось, що фактично пацієнтка захворіла ще наприкінці листопада 2023 р. (тобто 3 місяці тому), коли в неї на тлі практично повного благополуччя різко підвищилася температура тіла до 40 °С. Гарячка супроводжувалася остудою, значною слабкістю та інтоксикацією. Такий стан тривав упродовж 19 діб. Жінка зверну-

лася за медичною допомогою до сімейного лікаря, який призначив їй таблетки та повідомив, що це захворювання пов'язане з нирковою патологією. Про яке захворювання нирок йшлося і які медикаменти вона приймала, – не пам'ятає. Можливості звернутися до медичних документів за місцем проживання не було, оскільки ніхто з родичів хвору не відвідував. Жінка повідомила, що зверталася до лікаря лише один, може два рази наприкінці листопада. Пізніше температура тіла нормалізувалася і пацієнтка досить швидко знову почала виконувати звичайну роботу по дому, доглядала за малолітніми дітьми. Але протягом трьох місяців у хворої періодично, щонайменше два-три рази підвищувалася температура тіла до високих цифр, утримувалася протягом трьох-чотирьох діб, але швидко самостійно нормалізувалася.

Анамнез життя. Має вроджену патологію хребта у вигляді кіфосколосу. Будь-які особливо значущі недуги заперечує, народила 2 цілком здорових дітей, патологій під час вагітності та пологів не було.

Епіданамнез. Проживає у сільській місцевості, очевидного контакту з інфекційними хворими за останні 6 міс. не було, діти здорові, щеплені рік тому. Контакт з хворими на туберкульоз не знає.

На момент ушпиталення до ЦВВ загальний стан пацієнтки середньої тяжкості, свідомість сплутана, мова та артикуляція порушені, правобічний парепарез. В екстреному порядку 13.02.2024 р. здійснено МРТ головного мозку (фото 1), але, на жаль, чіткої картини, яка б описувала особливості інсульту (геморагічний чи ішемічний), не виявлено. Встановлено дифузні зміни, а також вогнищеві чітко не окреслені ураження структури основи мозку. Але топографія патологічних змін у цих структурах мозку повністю відповідала неврологічній симптоматиці. Однак невропатолога насторожило те, що неврологічна симптоматика, пов'язана саме із судинною патологією ЦНС, розвинулася в такому юному віці, а також швидка позитивна динаміка на фоні лікування. Вирішили шукати інші причини гострого захворювання ЦНС.

15.02.2024 р. зроблено люмбальну пункцію. Ліквор витікав під низьким тиском, був прозорим, але ксантохромним. При мікроскопічному дослідженні у лікворі виявлено невисокий цитоз – всього 26 клітин, 88 % лімфоцитів і 625 еритроцитів в 1 мкл серозної рідини (свіжих чи вилужених клітин, не уточнено). Відзначено помірне зниження рівня глюкози в лікворі – 1,2 ммоль/л (при рівні в крові більше 5 ммоль/л). Однак рівень хлоридів був нормальним. Помірно підвищений рівень білка – 8,7 г/л. Тест на «випадання фібринової плівки» не здійснений. Зміни у лікворі були розцінені як реакція на судинну патологію мозку.



Фото 1. Хвора Д., 20 років. Дифузні та вогнищеві чітко не окреслені ураження структури головного мозку.

Причина хвороби залишалася невідомою, тому в ході діагностичного пошуку 19.02.2024 р. пацієнтці повторили МРТ (фото 1). Картина засвідчила суттєву регресію основних дифузних змін, змінилася локалізація вогнищ в основі мозку, а окремі вогнища набули чіткіших обрисів. І клінічна картина зі швидкою позитивною динамікою, і картина магніторезонансної томографії свідчили про ішемічну природу інсульту у юної пацієнтки. Діагностичний пошук було продовжено і на УЗД серця від 20.02.2024 р. було виявлено патогномонічну для підгострого септичного ендокардиту «вегетацию» на серцевих клапанах.

21.02.2024 р. (через 6 днів) повторили люмбальну пункцію з розрахунку на те, що за вже фактично встановленого остаточної діагнозу «Сепсис. Септичний ендокардит», враховуючи вогнищеве ураження мозку, патологія ЦНС мала б набути вигляду гнійного менінгіту або менінгоенцефаліту. При повторній пункції ліквор знову витікав під помірно підвищеним тиском, знову був ксантохромним і прозорим. Тест на «випадання фібринової плівки» лабораторія знову проігнорувала. З пояснень лаборантів випливало, що сьогодні цей тест не обов'язковий і лабораторії багатопрофільних лікарень його здійснюють тільки при особливій вказівці лікаря. Адже насправді цей тест винятково простий і фактично не має вартості (достатньо відстояти ліквор у пробірці протягом 24 год і більше нічого робити не треба).

У спинно-мозковій рідині знову виявлено цитоз, рівень якого зріс до 156 клітин, 98 % з яких припадало на лімфоцити. Зазначалося динамічне підвищення рівня білка у лікворі до 11,2 г/л. Рівень глюкози нормалізувався – 2,7 ммоль/л, а хлоридів – не змінився. Цього разу еритроцитів у лікворі не було, незважаючи на його ксанохромію.

Оскільки зміни в лікворі не відповідали фактично встановленому діагнозу «Сепсис і підгострий септичний ендокардит», на консультацію запросили інфекціоніста.

Основним завданням, яке постало перед інфекціоністом, було підтвердження основного діагнозу та встановлення реальних причин, що зумовили патологію ЦНС.

За час перебування у ЦВВ на тлі терапії за 12 днів відзначено швидку позитивну динаміку та активну регресію основних неврологічних порушень. Швидко покращився загальний стан, хвора повністю орієнтується у просторі, часі й подіях, що відбуваються, швидко відновилися мова, хода, пацієнтка вживає їжу, самостійно себе обслуговує. Зберігається незначна правобічна параплегія.

На час огляду інфекціоніста стан ближче до середньотяжкого. Пацієнтка, лікар, а також персонал відділення відзначають чітку позитивну динаміку неврологічного статусу.

Скарги на слабкість, швидку втомлюваність, обмеження повноти рухів у правих кінцівках, помірне порушення ходьби, тягучі болі у ділянці нирок.

Апетит добрий, п'є рідину вільно (витікання рідини через ніс немає). Об'єм випитої рідини за добу не менше 1,5 л.

У свідомості, цілком адекватна. Помітні незначні когнітивні розлади. Артикуляція мовлення без порушень. Шкіра чиста, висипань немає, тургор тканин нормальний. Хвора різко зниженого живлення (за словами пацієнтки, завжди була такою). Периферичні лімфовузли не збільшені. Значний кіфосколіоз грудного відділу хребта.

Зіниці звичайного розміру, реакція на світло жвава, співдружня. Мідріазу, диплопії, птозу повік немає. Мімічна мускулатура активна майже в повному обсязі.

Менінгеальних симптомів немає. Встановлено незначний горизонтальний ністагм і мінімальну девіацію язика вбік.

При аускультатії серця відзначається інтенсивний систолічний шум, порушень ритму немає, тони серця ослаблені. Розміри серця у межах норми.

При аускультатії легень – дифузні сухі хрипи. Перкуторно локального чи дифузного притуплення немає.

Живіт м'який, не болючий, доступний глибокій пальпації. Печінка збільшена, поверхня гладка, консистенція щільна, нижній край м'який загострений, рівень – нижче реберної дуги на глибокому вдиху +5-6 см. Селезінка збільшена в розмірах, консистенція щільна, поверхня гладка, рівень нижче реберної дуги на глибокому вдиху +5-6 см. Відділи кишечника без особливостей. Симптом Пастернацького слабо позитивний з обох боків. Випороження 1 раз на добу оформленими фекаліями. Сечопуск вільний, безболісний 5-6 разів на добу. Діурез у нормі.

Дані основних інструментальних досліджень наведено вище.

У гемограмі гіпохромна анемія 1–2 ст., лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом вліво, прискорення ШОЕ до 45 мм/год, а також високий рівень тромбоцитів – від 466 до 548 Г/л.

Коагулограма дуже куца, без повного набору стандартних біохімічних показників – рівень протромбінового індексу на верхній межі норми, нормальний рівень фібриногену. Немає даних про МНВ, АЧТЧ, тромбіновий час, рівень розчинних мономерів фібрину та ін.

При дослідженні ліквору методом ПЛР від 15.02.2024 р. на наявність вірусів герпес-групи (HSV-1, HSV-2, CMV, Епштейна-Барр) – не виявлено.

Достовірно встановлений діагноз «Підгострий септичний ендокардит. Ішемічний інсульт». Однак неясною залишалася етіологія змін у лікворі, яка не узгоджувалася з можливим ускладненням сепсису у вигляді менінгоенцефату. Дивною та незрозумілою була динаміка лікворологічних показників, а саме – при незначному наростанні цитозу, абсолютно превалювали лімфоцити (до 98 %). Можна було б думати про якийсь вірусний менінгоенцефаліт як мікст-інфекцію на тлі імунодефіциту та сепсису, але у лікворі був досить високий рівень білка і найголовніше – низька концентрація глюкози при її нормальному рівні у крові. Також бентежив той факт, що при гострих цереброваскулярних порушеннях менінгеальних симптомів і гарячки не було. Можна було б це розцінювати як гіпергію, але все ж не було чіткої клініки гострого менінгіту. Якщо навіть взяти до уваги мінімальні його прояви, то йдеться не про гострий, а радше – про млявий, і, навіть, «давній» процес. Враховуючи низький і повністю лімфоцитарний цитоз, можна було б розцінювати його як реакцію ліквору на судинний ексцес у ЦНС. Однак бентежило значне підвищення у лікворі рівня білка і низький рівень глюкози. Враховуючи таку неузгодженість, був потрібний діагностичний пошук.

При ретельному розборі цього клінічного випадку було відзначено, що такі зміни в лікворі (лімфоцитарний плеоцитоз з низьким рівнем глюкози) з такою стертою клінічною картиною менінгоенце-

фаліту можливі, як правило, тільки з двома інфекційними захворюваннями нашого регіону, особливо в плані низького вмісту в лікворі глюкози – туберкульоз і лістеріоз. Потрібно далі здійснювати діагностичний пошук для підтвердження чи виключення однієї чи обох нозологій. Лістеріозна етіологія була дуже привабливою, так як у хворої мали місце практично всі яскраві клінічні прояви цього захворювання, а саме сепсис, септичний ендокардит і менингоенцефаліт. Але не було характерного для лістеріозу гнійного менингіту з нейтрофільним плеоцитозом у лікворі. Можна було б думати про закономірну інверсію нейтрофільного плеоцитозу в лімфоцитарний, але такої інверсії не було при динамічному дослідженні ліквору. Так, була швидка позитивна динаміка судинного ураження ЦНС. Але вона була отримана без будь-якої антибактерійної терапії. Такого при лістеріозі та й інших бактерійних менингітах не буває. Тому, яким би привабливим не виглядав діагноз «Лістеріоз», все ж для нього не було достовірних клінічних, лабораторних та інструментальних даних.

Якщо вірусну етіологію менингоенцефаліту ми відкинули раніше, то залишалася з'ясувати чи це реактивні зміни в лікворі на тлі судинної патології ЦНС, чи необхідно категорично виключити туберкульоз, передусім, позалегеновий.

Природа і причина ішемічного інсульту була зрозуміла – ішемію спричинили мікротромби, що відірвалися від клапанів з вегетациями збудника. Це також підтверджувала швидка позитивна динаміка на тлі патогенетичної терапії ішемічного інсульту.

На жаль, ні при першому, ні при повторному заборі ліквору через неузгоджене скорочення лабораторією стандартного переліку досліджень цереброспінальної рідини, де завжди обов'язковим був тест на випадання фібринової плівки, цей тест не був виконаний. Варто зазначити, що у разі туберкульозного менингіту утворення фібринової плівки при відстоюванні ліквору протягом 24 год відбувається у понад 95 % випадків. Але цей абсолютно простий тест був проігнорований.

Так, є чутливіші тести, особливо сучасна ПЛР (тест «Gene Xpert», а також «Xpert MTB/RIF» і значно чутливіший аналог «Xpert MTB/RIF Ultra»), які дозволяють виявити мікобактерії туберкульозу в різних біологічних субстратах протягом не більше 2 год. Але вони вкрай дорогі й малодоступні, тому ними обладнуються, як правило, лише спеціалізовані лікувальні заклади (які раніше називалися тубдиспансерами).

Тепер залишилося здійснити додатковий діагностичний пошук у плані туберкульозної етіології менингоенцефаліту. Необхідно було дослідити ліквор на наявність мікобактерій туберкульозу за допо-

могою ПЛР-тестів, а також здійснити подальше обстеження хворої на підставу легеневого та/або позалегенового туберкульозу. Для цього 24.02.2024 р. виконали рентгенографію органів грудної порожнини та використали чутливіший метод – спіральну комп'ютерну томографію).

На жаль, рентгенограма легень виявилася малоінформативною через невисоку контрастність та «розмитість», ймовірно через технічні причини. А ось на зрізах СКТ чітко простежувалося специфічне міліарне ураження легень, ураження тіл хребців у вигляді специфічного спондилосцинту (остеоієліту хребців – фото 2), множинних паравертебральних абсцесів і абсцедуючого псоїту (запалення клубово-поперекових м'язів).

Таким чином етіологія менингоенцефаліту стала цілком очевидною, повністю пояснюючи клінічну картину і лабораторно-інструментальні дані. ПЛР-тести для виявлення збудника туберкульозу фактично стали неактуальними.

Дворазове обстеження на наявність антитіл до ВІЛ було негативним.

Отже первинним захворюванням встановлено позалегеновий деструктивний туберкульоз кісток хребта з ускладненнями у вигляді міліарного туберкульозу легень, туберкульозного менингоенцефаліту, туберкульозного абсцедуючого псоїту та абсцедуючого спондилосцинту (остеоієліту) на фоні імунодефіциту з розвитком підгострого септичного ендокардиту та ішемічного інсульту внаслідок тромбозу судин мозку бактерійно-фібриновими тромбами, що відірвалися від вегетаций на серцевих клапанах.

Лікування кістково-суглобових і неврологічних форм ТБ спрямоване на знищення як внутрішньоклітинних, так і позаклітинних збудників та запобігання розвитку медикаментозної резистентності з допомогою комбінованої фармакотерапії. Важливими факторами визначення прогнозу є рання діагностика, клінічне стадіювання хворих на основі клінічних проявів і швидке призначення туберкулостатичних агентів. Терапія двофазова. Перша – інтенсивна фаза протягом перших місяців із повним режимом, що включає не менше трьох лікарських засобів, щоб швидко зменшити популяцію МБТ і знищити природно резистентних збудників. Друга фаза підтримуюча, тривала, спрямована на усунення латентних або резистентних МБТ і зменшення можливості рецидиву. При КТБ використовується подвійний режим рифампіцину та ізоніазиду. А от при неврологічних формах ТБ досі немає узгодженої думки щодо того, яку кількість препаратів застосовувати і протягом якого періоду. Проте, зважаючи на показники ефектив-

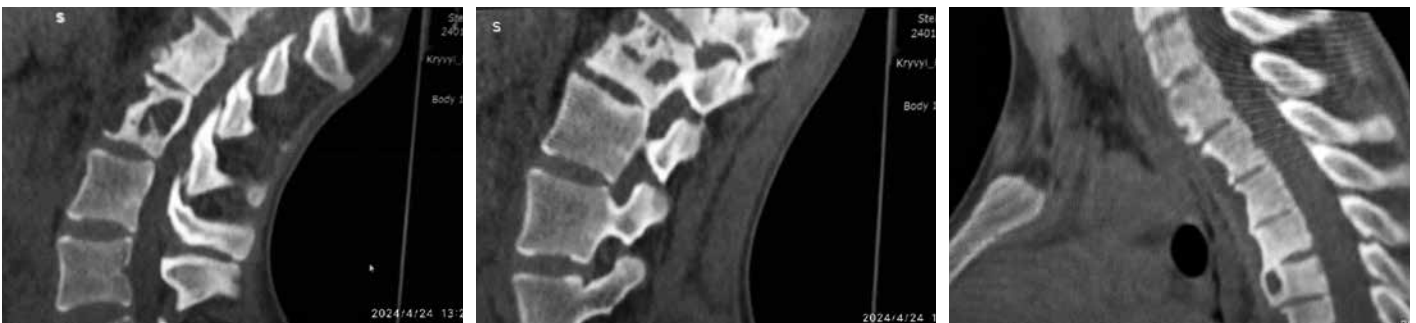


Фото 2. Ця ж хвора. Туберкульозне ураження тіл хребців у вигляді специфічного спондилосцинту та множинних паравертебральних абсцесів.

ності й токсичності, антитуберкульозні ліки класифікуються на агенти першого і другого ряду. До перших належать ізоніазид, рифампіцин і піразинамід. Вони добре проникають у ліквор. При менінгіті концентрації цих медикаментів у спинномозковій рідині еквівалентні або навіть вищі, ніж за відсутності запалення. Ізоніазид, піразинамід, етіонамід і циклосерин добре проникають у субарахноїдальний простір незалежно від того, є запальний процес чи його немає. Рифампіцин, стрептоміцин і етамбутол проникають в адекватних концентраціях у ліквор лише при запалених оболонках [3].

У випадках ураження хребців з неврологічним пошкодженням, великих абсцесів і нестабільності або деформації (кіфотичні кути 30° або більше), показано хірургічне лікування [18].

Таким чином, позалегеновий туберкульоз в Україні досі не втрачає актуальності. В Україні, як і в інших регіонах, де туберкульоз є ендемічним, на кістковий і неврологічний ТБ частіше хворіє молодь, тоді як у розвинених країнах хвороба реєструється передусім у людей похилого віку. Основними формами КТБ є туберкульозний спондиліт, туберкульозний остеомієліт і туберкульозний артрит. Кінцевий діагноз встановлюють за допомогою міждисциплінарного підходу, що включає рентгенологічні, імунологічні дослідження, полімеразну ланцюгову реакцію. Основою лікування є комбінована протитуберкульозна хіміотерапія; в особливих випадках рекомендоване хірургічне втручання.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Плужнікова Т. В. Аналіз показників поширеності та захворюваності на туберкульоз серед населення України протягом 2017–2021 років / Т. В. Плужнікова, Н. О. Ляхова, О. І. Краснова // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2022. – Вип. 2 (66). – С. 146–151.
- ООН Цілі сталого розвитку. www.un.org.ua. – 2016. – Retrieved from <http://www.un.org.ua/ua/tsili-rozvytku-tysiacholititja/tsili-staloho-rozvytku> 2016-2030
- Extrapulmonary tuberculosis – an update on the diagnosis, treatment and drug resistance / R. Gopalaswamy, V. A. Dusthacker, S. Kannayan [et al.] // Journal of Respiration. – 2021. – Vol. 1(2). – P. 141–164.
- Epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis patients with or without pulmonary tuberculosis / Y. Fang, Q. Zhou, L. Li [et al.] // Epidemiology & Infection. – 2022. – Vol. 150. – P. e158.
- Sharma S. K. Extrapulmonary tuberculosis / S. K. Sharma, A. Mohan, M. Kohli // Expert review of respiratory medicine. – 2021. – Vol. 15(7). – P. 931–948.
- Lumbosacral tuberculosis, a rare manifestation of Pott's disease—How identified human skeletons from the pre-antibiotic era can be used as reference cases to establish a palaeopathological diagnosis of tuberculosis / O. Spekker, D. R. Hunt, K. Király [et al.] // Tuberculosis. – 2023. – Vol. 138. – P. 102287.
- Performance of conventional histopathology and GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of spinal tuberculosis from bone specimens: a prospective clinical study / Y. Yu, Y. Kong, J. Ye, A. Wang // Clinical Biochemistry. – 2020. – Vol. 85. – P. 33–37.
- Diagnosis of osteoarticular tuberculosis: perceptions, protocols, practices, and priorities in the endemic and non-endemic areas of the world – a WAOT view / V. M. Agashe, A. N. Johari, M. Shah [et al.] // Microorganisms. – 2020. – Vol. 8(9). – P. 1312.
- Risk factors for extra-pulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis / Lin J. N., Lai C. H. [et al.] // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2009. – Vol. 13(5). – P. 620–625.
- Клінічна класифікація, діагностика і лікування туберкульозу оболонок мозку і центральної нервової системи (методичні рекомендації) / Панасюк В. О., Мельник В. П., Мельник В. М., Панасюк О. В. // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2002. – № 3–4(15). – С. 71–81.
- Hunter R. L. The pathogenesis of tuberculosis—the Koch phenomenon reinstated / R. L. Hunter // Pathogens. – 2020. – Vol. 9(10). – C. 813.
- Obeagu E. I. Understanding Immune Cell Trafficking in Tuberculosis-HIV Coinfection: The Role of L-selectin Pathways / E. I. Obeagu, G. U. Obeagu // Elite Journal of Immunology. – 2024. – Vol. 2(2). – P. 43–59.
- Global morbidity and mortality of central nervous system tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / A. Navarro-Flores, J. E. Fernandez-Chinguel, N. Pacheco-Barrios [et al.] // Journal of Neurology. – 2022. – Vol. 269(7). – P. 3482–3494.
- Tuberculosis related disability: a systematic review and meta-analysis / K. A. Alene, K. Wangdi, S. Colquhoun [et al.] // BMC medicine. X Vol. 19. – P. 1–19.
- Cerebrospinal fluid concentrations of fluoroquinolones and carbapenems in tuberculosis meningitis / N. F. Maranchick, M. H. Alshaer, A. G. Smith [et al.] // Frontiers in Pharmacology. – 2022. – Vol. 13. – P. 1048653.
- Pharmacokinetics of bedaquiline in cerebrospinal fluid (CSF) in patients with pulmonary tuberculosis (TB) / C. M. Upton, C. I. Steele, G. Maartens [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2022. – Vol. 77(6). – P. 1720–1724.
- Li W. Diagnosis of Chest Wall Tuberculosis Using Fine Needle Aspiration: A Single-Center Experience / W. Li, W. Sha // Infection and Drug Resistance. – 2023. – Vol. 2. – P. 281–290.
- Garg D. Spinal tuberculosis treatment: an enduring bone of contention / D. Garg, V. Goyal // Annals of Indian Academy of Neurology. – 2020. – Vol. 23(4). – P. 441–448.

Summary

A case of extrapulmonary tuberculosis in the practice of an infectionist

A. M. Bondarenko¹, V. S. Kopcha²

¹Kyryvi Rih National University, Kyryvi Rih, Ukraine

²I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Tuberculosis (TB) remains a major public health problem. Despite the fact that extrapulmonary damage occurs only in about 10% of cases, the diagnosis of such forms of the disease is difficult. In Ukraine, as well as in other regions where tuberculosis is endemic, bone and neurological TB are more common in young people, while in developed countries the disease is registered primarily in the elderly.

General information about the features of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of bone and neurological forms of TB is given. A case of complicated extrapulmonary tuberculosis is described.

Key words: extrapulmonary tuberculosis, tuberculous meningoencephalitis, tuberculous spondylodiscitis, subacute septic endocarditis, ischemic stroke, clinical case