

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ С ПОРАЖЕНИЕМ УХА У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

О.Г. Челнокова¹, О.А. Трушина², М.А. Мироненко², В.П. Машкаринец¹, Е.С. Трушин¹

GENERALIZED TUBERCULOSIS WITH EAR INVOLVEMENT IN PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

O.G. Chelnokova, O.A. Trushina, M.A. Mironenko, V.P. Mashkarinets, E.S. Trushin

Приведена клиническая демонстрация редкой внелегочной локализации туберкулеза – туберкулеза уха. Заболевание развилось у больной на фоне системной красной волчанки при длительной иммуносупрессивной терапии. Диагностика туберкулеза была задержана более чем на два года, что привело к осложненному течению заболевания. Пример демонстрирует необходимость обследования на туберкулез всех лиц с иммуносупрессивной терапией при затяжном течении воспалительных процессов любой локализации.

Ключевые слова: туберкулез уха, системная красная волчанка, иммуносупрессивная терапия

A clinical demonstration of rare extrapulmonary localization of tuberculosis, tuberculosis of the ear. The disease developed in a patient with a systemic lupus erythematosus with prolonged immunosuppressive therapy. Diagnosis of tuberculosis was delayed more than 2 years, which led to a complicated course of the disease. The example demonstrates the need for testing for tuberculosis of all persons with immunosuppressive therapy in the course of a prolonged course of inflammatory processes of any localization.

Key words: tuberculosis of the ear, systemic lupus erythematosus, immunosuppressive therapy

Введение

Диагностика внелегочного туберкулеза часто вызывает трудности, особенно при редкой локализации процесса [7, 10]. Туберкулезный отит встречается всего в 0,04–1% всех случаев туберкулеза [3]. Среди больных хроническим гнойным средним отитом туберкулезная этиология заболевания выявляется в 0,04–2% наблюдений и часто сочетается с активным процессом в легких [3, 7, 9]. Трудности диагностики туберкулеза уха определяются отсутствием специфических признаков поражения и недостаточной настороженностью врачей в отношении данной патологии [3, 10, 11]. Развитие генерализованного туберкулеза с поражением легких и редкими локализациями может спровоцировать длительная иммуносупрессивная терапия [4]. В нашей практике мы наблюдали развитие диссеминированного туберкулеза легких и туберкулезного отита, мезотимпанита у больной системной красной волчанкой на фоне многолетней терапии глюкокортикостероидами.

Клиническое наблюдение

Больная В., 42 года, более 20 лет наблюдалась у ревматолога по поводу системной красной волчанки (СКВ) – одного из ревматических заболеваний, протекающих с преимущественным поражением кожи, сосудов и почек. Заболеваемость колеблется от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения, СКВ встречается в

основном у молодых женщин [5, 6, 8]. Заболевание относится к группе высокого риска по развитию тяжелых инфекций, в том числе туберкулеза с тяжелым течением, что усугубляется длительной иммуносупрессивной терапией [1, 2].

Дебют СКВ у больной произошел в 21 год с клиникой синдрома Рейно, через два года развился полиартрит суставов кистей. Диагноз СКВ был подтвержден в НИИ ревматологии РАМН, и начата системная глюкокортикостероидная терапия. Получала преднизолон в течение 20 лет (в максимальной дозе 30 мг в сутки с постепенным снижением до 15 мг в сутки). На фоне лечения через 10 лет после дебюта перенесла обострение заболевания, проявившееся полиартритом, плевритом, тромбоцитопенией, поражением центральной нервной системы. Обострение было купировано при использовании схемы лечения циклофосфаном и преднизолоном в течение двух месяцев. Далее терапия продолжена глюкокортикоидами в дозе 15 мг в сутки.

В апреле 2014 г. у больной появилось напряжение мышц шеи справа, и она обратилась к неврологу. Врачом были назначены нестероидные противовоспалительные препараты. На фоне лечения в течение двух месяцев боли в шее и напряжение мышц шеи прогрессировали, больная стала ощущать снижение слуха справа и обратилась к оториноларингологу. ЛОР-врачом была обнаружена перфорация барабанной перепонки. Проведено

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фтизиатрии.

² ГБУЗ «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», Ярославская область.

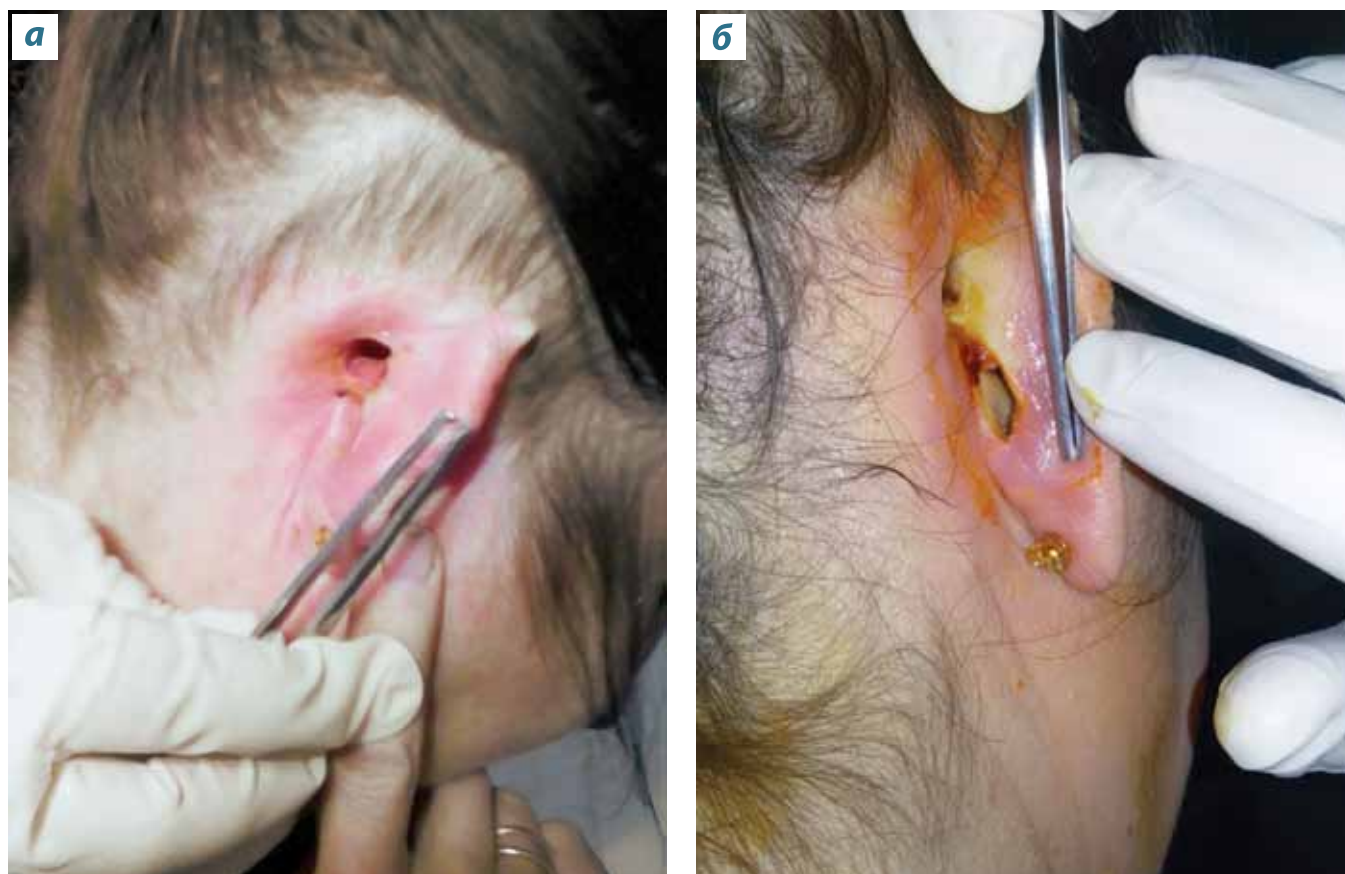


Рис. 1. Состояние туберкулезного процесса в области послеоперационного дефекта у больной В.:

а – послеоперационный дефект в заушной области с гнойным отделяемым при поступлении в противотуберкулезный стационар;

б – через 6 месяцев лечения: дефект в заушной области сохраняется, но отделяемого нет.

консервативное лечение среднего отита несколькими курсами антибактериальных препаратов в течение 2,5 месяца, которое не принесло эффекта.

В августе 2014 г. появилось отделяемое из уха гнойного характера, и пациентка была госпитализирована в оториноларингологическое отделение, где выявлено кандидозное поражение среднего уха. Продолжено консервативное лечение еще один месяц противогрибковыми препаратами. Дефект барабанной перепонки сохранялся. В мае 2015 г. выполнена тимпанопластика справа путем закрытия дефекта барабанной перепонки собственными тканями, ранний послеоперационный период протекал гладко. Через 1,5 месяца отделяемое из уха возобновилось. Больная вновь была госпитализирована в ЛОР-отделение стационара. Несмотря на проводимую терапию, тимпанальная мембрана постепенно лизировалась. Многократно выполняли посевы отделяемого из уха, выделе-

на *Candida albicans*. При компьютерной томографии височных костей выявлено тотальное снижение пневматизации сосцевидного отростка справа. Продолжала консервативное лечение противогрибковыми препаратами еще 6 месяцев.

В ноябре 2016 г. произведена общеполостная операция¹ с тимпанопластикой справа, реконструкция пораженных структур костной тканью организма. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Через 1,5 месяца швы разошлись, в заушной области образовался послеоперационный дефект. Вновь была госпитализирована в ЛОР-отделение, где были наложены вторичные швы, которые спустя две недели вновь стали несостоятельными. С учетом посева на флору проводилась местная и системная противогрибковая терапия. В заушной области образовалась длительно не заживающая рана с дефектом кожи в области чаши ушной раковины (рис. 1а). В апреле 2017 г. выполнена компьютерная томография органов

¹ Техника общеполостной (радикальной) операции на ухе заключается в следующем. Проводится разрез мягких тканей до кости по заушной складке, мягкие ткани с помощью распатора сдвигают назад и вперед, отсепааровывают мягкие ткани задней и верхней стенок наружного слухового прохода вплоть до барабанного кольца. Края раны расширяют лировидным ранорасширителем. Трепанацию сосцевидного отростка проводят с помощью боров или специальных долот. Снимают кортикальный слой и расширяют трепанационное отверстие, раскрывают антрум. Затем удаляют заднюю костную стенку слухового прохода и барабанной полости. В результате образуется одна большая общая полость, которая включает барабанную полость, полость сосцевидного отростка и наружный слуховой проход. Во время операции удаляют кариозную кость, холестеатому, грануляции, т. е. проводят санацию полостей среднего уха. (Прим. ред.).

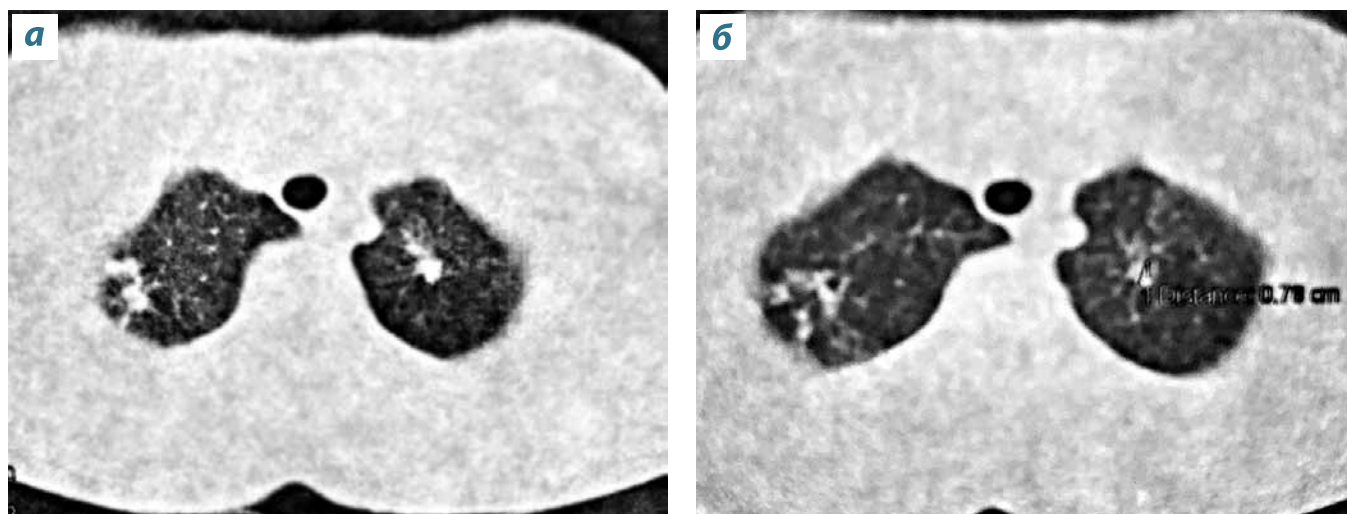
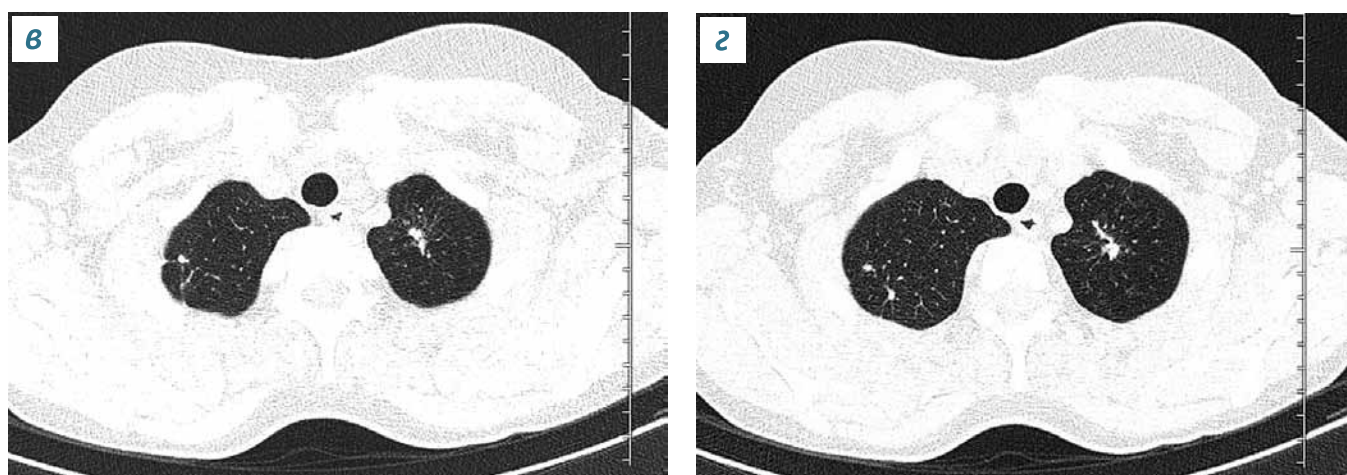


Рис. 2. Динамика туберкулезного процесса в легких у больной В. (компьютерные томограммы): а и б – при выявлении заболевания: в S_1 – S_2 обоих легких очаги полиморфного характера; в и г – через 6 месяцев лечения: частичное рассасывание и уплотнение очагов.



грудной клетки и заподозрен диссеминированный туберкулез (рис. 2а и б). Больная направлена в клиническую туберкулезную больницу.

При поступлении состояние больной средней тяжести, сознание ясное. Имелись симптомы интоксикации: слабость, фебрильная температура. Эпидемиологический анамнез не отягощен. Больная социально благополучна: высшее образование, работала бухгалтером, замужем, сыну 13 лет. Предыдущая флюорография – от сентября 2016 г., при ретроспективном просмотре – без патологии. При пальпации периферических лимфатических узлов – микрополиаденопатия до 1 см. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались, частота дыхательных движений – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 80 ударов в минуту, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень по краю реберной дуги.

Локально: слуховой проход мацерирован, гиперемирован. В заушной области послеоперационный дефект размером 2×2 см и глубиной до 3 см, полость раны уходит в сосцевид-

ный отросток. Стенки раны серые, шершавые. В дне раны небольшое количество серовато-гнойного отделяемого, под ним – слой серого фибрина (рис. 1а). При отоскопии – перфорация барабанной перепонки.

Гемограмма: эритроциты $4,03 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 113 г/л, тромбоциты $152 \times 10^9/л$, лейкоциты $7,4 \times 10^9/л$, эозинофилы 4%, палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные нейтрофилы – 69%, лимфоциты – 14%, моноциты – 6%, скорость оседания эритроцитов – 43 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий билирубин – 15 мкмоль/л, общий белок – 80 г/л, АСТ – 99 Ед/л, АЛТ – 82 Ед/л, щелочная фосфатаза – 348 Ед/л, креатинин – 81 мкмоль/л. Анализ на антитела к вирусу гепатита С, HbsAg, ВИЧ, реакция Вассермана – отрицательные.

В мокроте после провоцирующих ингаляций микобактерии туберкулеза методами люминесцентной микроскопии, посева на жидкие среды (система BACTEC™ MGIT™ 960) и плотные среды не обнаружены. При исследовании отделяемого раны заушной области методом люминесцентной микроскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии в большом количестве и получен положительный результат посева

отделяемого раны на жидких средах. Идентифицированы *M. tuberculosis*, чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам. При фибробронхоскопии патологии в бронхах не выявлено. При посеве промывных вод бронхов на жидких средах обнаружены *M. tuberculosis*, чувствительность к противотуберкулезным препаратам сохранена.

Проба Манту и проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным не проведены в связи с основным заболеванием – системной красной волчанкой. УЗИ внутренних органов без патологических изменений.

Установлен клинический диагноз:

Основное заболевание. Генерализованный туберкулез: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ (+) в промывных водах бронхов. Туберкулезный отит, мезотимпанит справа, МБТ (+) в раневом отделяемом. Состояние после тимпанопластики.

Осложнение. Длительно не заживающая рана правой заушной области.

Сопутствующие заболевания. Системная красная волчанка, подострое течение, с поражением костно-мышечной системы (полиартрит), серозитом (плеврит), лимфаденопатией, поражением сосудов (синдром Рейно), центральной нервной системы, гематологическими нарушениями (тромбоцитопения, анемия), фаза ремиссии.

Этиотропное лечение туберкулеза начато по I режиму, но в связи с плохой переносимостью препаратов была проведена его коррекция с формированием индивидуальной схемы: феназид 0,5, рифабутин 0,3, протионамид 0,5, ПАСК 0,9, левофлоксацин 1,0. Проводилась также дезинтоксикационная инфузионная терапия ремаксолом (400 мл внутривенно один раз в сутки в течение 10 дней). Местная терапия включала ежедневные перевязки с обработкой раны растворами антисептиков (раствор перекиси водорода 3%, водный раствор хлоргексидина), инстилляцию капель с рифампицином. В связи с сопутствующей патологией ревматологом был назначен плаквенил 200 мг.

В процессе лечения симптомы интоксикации уменьшились через два месяца и полностью были купированы лишь через четыре месяца, гемограмма нормализовалась через пять месяцев. Контрольная компьютерная томография легких, выполненная через два месяца, не показала динамики легочного процесса. При исследовании отделяемого раны заушной области методом люминесцентной микроскопии кислото-устойчивые микобактерии через месяц не обнаружены. По результатам посевов бактериовыделение из раны прекращено через два месяца. Далее в течение четырех месяцев больная

получала изониазид 0,45, пиразинамид 1,2 рифампицин 0,45, этамбутол 0,8. Местная терапия продолжена. На контрольной КТ отмечена положительная динамика, рассасывание экссудативных очагов в С₁₋₂ обоих легких (рис. 2в и г).

Кожный дефект через шесть месяцев лечения немного уменьшился при сохранении дефекта костной ткани размером 3,0×1,5 см (рис. 1б). При исследовании отделяемого раны заушной области микобактерии туберкулеза методами люминесцентной микроскопии и посева на жидкие среды (система BACTEC™ MGIT™ 960) не обнаружены. На ноябрь 2017 г. больная продолжала лечение с химиотерапией по I стандартному режиму (изониазид 0,45, пиразинамид 1,2 рифампицин 0,45, этамбутол 0,8) с дальнейшей положительной динамикой в локальном статусе. Рана заушной области полностью очистилась и эпителизовалась. Планируется продолжить противотуберкулезную терапию и выполнить тимпанопластику в плановом порядке при закрытии кожного дефекта.

Заключение

У больной из группы высокого риска по развитию туберкулеза на фоне СКВ и иммуносупрессивной терапии диагностика туберкулеза была задержана на 2,5 года. Поздняя диагностика привела к осложненному течению процесса, перфорации барабанной перепонки, образованию длительно не заживающей раны на месте оперативного лечения в заушной области, снижению слуха и инвалидизации больной. Проведенные в условиях общей лечебной сети две неэффективные операции представляли угрозу в отношении дальнейшего прогрессирования нераспознанного туберкулеза.

Несмотря на редкость наблюдений, специалистам следует помнить о возможной туберкулезной этиологии экссудативного и перфоративного среднего отита во всех случаях вялотекущего воспаления в среднем ухе при отсутствии эффекта от стандартной терапии и хирургического вмешательства. Информативным в диагностике является исследование отделяемого из уха на микобактерии туберкулеза и применение компьютерной томографии легких.

Клинический пример подчеркивает необходимость активной работы фтизиатров по усилению настороженности врачей всех специальностей в отношении туберкулеза среди больных с ревматическими заболеваниями, в том числе внелегочных форм и редких локализаций. Затяжное течение воспалительных заболеваний любой локализации требует включения туберкулеза в дифференциально-диагностический ряд и микробиологической верификации диагноза при наличии экссудации.

Литература

1. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогоцкая Л.В. и др. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 42-50.

2. Кочетков Я.А. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных при лечении ингибиторами фактора некроза опухоли: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 23 с.
3. Крюков А.И., Гаров Е.В., Ивойлов А.Ю. и др. Клинические проявления и диагностика туберкулезного среднего отита // Вестник оториноларингологии. – 2015. – № 3. – С. 28-34.
4. Прохоров Е.П. Стероидный туберкулез. – М.: ЦОЛИУВ, 1981. – 21 с.
5. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. – 720 с.
6. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
7. Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П. Заболевания среднего уха. – М.: Медицина, 1988. – 185 с.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки / Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России», 2013. – 24 с.
[Электронный ресурс]. URL: <http://mzur.ru/upload/СКВ.pdf>. (Дата обращения 12 марта 2018 г.).
9. Чумаков Ф.И., Дерюгина О.В. ЛОР – органы и туберкулез. – М.: Медицина, 2004. – 159 с.
10. Benavides-Gabernet M., Morera-Faet H., Saiz V. et al. Primary tuberculous otitis media // Acta Otorrinolaringol. Esp. – 2000. – Vol. 51. – N. 3. – P. 255-258.
11. Vaamonde P., Castro C., Garcia-Soto N. et al. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 130. – P. 759-766.

Сведения об авторах

Челнокова Ольга Германовна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра фтизиатрии
Тел. + 7 (915) 976-93-73
e-mail: chelnokova@bk.ru

Трушина Ольга Анатольевна – заместитель директора по лечебной работе ГБУЗ «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница» Ярославской области
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Собинова, д. 43
Тел. + 7 (4852) 44-26-54
e-mail: olgatrushina@mail.ru

Мироненко Михаил Александрович – врач торакальный хирург ГБУЗ «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница» Ярославской области
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Собинова, д. 43
Тел. + 7 (4852) 30-61-81
e-mail: [mma7@list.ru](mailto:mmma7@list.ru)

Машкаринец Виктория Павловна – ординатор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра фтизиатрии
Тел. + 7 (910) 972-95-47
e-mail: vika.mashkarinets@yandex.ru

Трушин Егор Сергеевич – студент III курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, кафедра фтизиатрии
Тел. + 7 (920) 104-65-26
e-mail: egor.trushin24@yandex.ru