DOI: 10.28996/1680-4422-2018-1-100-107

Туберкулез в нефрологической практике

(Клинические наблюдения)

Е.В. Григорьева[1], Е.В. Волошинова[1], Ф.Д. Голубинов[2], И.Ю. Хоркина[2]
[1] Кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского" Минздрава России, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112, г. Саратов, Россия
[2] ГУЗ Областная клиническая больница, г. Саратов, 410053, Смирновское ущелье, 1, г. Саратов, Россия

Tuberculosis in nephrologist's practice

(Cases report)

E.V. Grigoryeva[1], E.V. Voloshinova[1], F.D. Golubinov[2], I.Y. Horkina[2]
[1] Chair of hospital therapy, Saratov V.I. Razumovsky State Medical University, 112 Bolshaya Kazachia st., Saratov, 410012, Russian Federation
[2] State Medical Institution Saratov Regional Clinical Hospital, 1 Smirnovskoe Uschel'e, Saratov, 410053, Russia

Ключевые слова: *туберкулез, гемодиализ, гломерулонефрит, иммуносупрессия, сахарный диабет*

Резюме

Инфекционные заболевания в нефрологической практике часто осложняют течение основного процесса. Наиболее подвержены риску инфекционных осложнений пациенты, получающие длительную иммуносупрессивную терапию или заместительную почечную терапию. Особое внимание уделяется развитию специфического процесса туберкулеза. У данной группы больных нередко развивается микобактериоз, вызванный атипичными микобактериями, которые в условиях иммунодефицита становятся патогенными для человека. Диагностика микобактериоза является сложной задачей, так как требует применения специальных лабораторных методов, которые не всегда доступны в обычной клинической практике.

В статье описаны трудности диагностики и лечения туберкулеза у пациентов с диабетической нефропатией и хроническим гломерулонефритом. В представленных клинических наблюдениях присутствуют характерные для туберкулеза интоксикационный и респираторный симптомокомплексы, отсутствие эффекта от неспецифической антибактериальной терапии с неизбежным развитием полиорганной недостаточности и летального исхода.

Длительный лихорадочный период неясной этиологии у иммунокомпрометированных пациентов является абсолютным показанием к проведению настойчивого, возможно даже неоднократного, обследования и исключения инфекционного процесса неспецифической или специфической этиологии. По-прежнему, основными методами диагностики туберкулеза легких остаются рентгенологическое исследование органов грудной клетки с обязательным выполнением компьютерной томографии, а также посевов мокроты.

Abstract

Infectious diseases are often complicate the course of the main kidney disease in nephrological practice. Patients on long-term immunosuppressive therapy or renal replacement therapy are under serious risk of infectious complications. Particular attention is paid to specific infection – tuberculosis. This group of

Адрес для переписки: *Григорьева Елена Вячеславовна*
e-mail: *lek133@yandex.ru*

Corresponding author: *Elena V. Grygorieva*
e-mail: *lek133@yandex.ru*

patients often develop mycobacteriosis caused by atypical mycobacteria, which become pathogenic due to immunodeficiency. Diagnosis of mycobacteriosis can be problematic as it requires special laboratory methods which are not available in routine clinical practice.

We discuss the difficulties of diagnostics and treatment of tuberculosis in patients with diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis.

The clinical cases show specific symptoms of tuberculosis intoxication and respiratory disorders, the lack of non-specific antibacterial therapy with the fatal multi-organ failure and death.

A long unclear fevered period in immunocompromised patients is an absolute indication for persistent and probably repeated examination for exclusion of non-specific or specific infec-tious process. The main methods of diagnosis of pulmonary tuberculosis are still x-rays with the obligatory CT and sputum seed.

Key words: *tuberculosis, hemodialysis, glomerulonephritis, immunosuppression, diabetes*

Инфекционные заболевания в нефрологической практике часто осложняют течение основного процесса. Наиболее подвержены риску инфекционных осложнений пациенты, получающие длительную иммуносупрессивную терапию или заместительную почечную терапию (ЗПТ). Особое внимание уделяется развитию специфического процесса – туберкулеза [1, 2, 4, 6, 13, 14, 15].

У данной группы больных нередко развивается микобактериоз, вызванный атипичными микобактериями, которые в условиях иммунодефицита становятся патогенными для человека. Диагностика микобактериоза является сложной задачей, так как требует применения специальных лабораторных методов, которые не всегда доступны в обычной клинической практике.

По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2015 году во всем мире была достигнута цель развития тысячелетия "Остановить эпидемию туберкулеза и положить начало тенденции к сокращению заболеваемости к 2015 г." [8]. С 2000 года заболеваемость туберкулезом снижалась в среднем на 1,5% в год и в настоящее время снизилась на 18% по сравнению с уровнем 2000 года. В России тенденция к снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза прослеживается на протяжении последних 5 лет. Однако увеличилось количество случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Во многом это связано с ненадлежащим или неправильным использованием противотуберкулезных препаратов или использованием лекарств низкого качества. Более половины этих случаев зарегистрированы в Индии, Китае и Российской Федерации. Также следует отметить увеличение частоты тяжелых деструктивных форм туберкулеза, внелегочных локализаций процесса, что часто является причиной поздней диагностики и генерализации туберкулеза [6, 7, 8].

Инфекционные заболевания у пациентов, получающих ЗПТ программным гемодиализом, являются одной из основных проблем, особенно учитывая тот факт, что инфекционные осложнения занимают второе место в структуре летальности диализных пациентов [1, 2, 3, 14, 15]. Сообщения о частоте встречаемости туберкулеза в популяции диализных больных противоречивы. Имеются данные о частоте развития туберкулеза от 1,6 до 25%, что во много раз выше, чем в общей популяции, а летальность достигает 40%. Безусловно, категория больных, находящихся на ЗПТ программным гемодиализом, является особенной по своему иммунному статусу и характеру нарушений практически всех видов обмена веществ, что создает благоприятный фон для первичного инфицирования туберкулезом или реактивации старых очагов. Риск развития туберкулезной инфекции значительно возрастает при наличии сопутствующей патологии, такой как сахарный диабет, хронические заболевания легких, печени и др. [4, 5, 6, 9, 14, 15].

Влияние иммуносупрессивной терапии при различных формах хронических гломерулонефритов на клинические особенности и частоту развития туберкулезной инфекции окончательно не установлено. Есть данные по влиянию отдельных протоколов иммуносупрессии у реципиентов ренального трансплантата. Так циклоспорин А изменяет течение туберкулеза. В исследовании Biz E. и соавт. заболевание развивалось в различные сроки после трансплантации (между 50 днями и 18 годами) и имело более раннее начало и тяжелое течение с генерализацией процесса у больных, получавших азатиоприн, преднизолон и циклоспорин. В то же время, больные, принимавшие азатиоприн и преднизолон, имели исключительно легочные формы болезни [10]. John G.T. и соавт. также отметили более ранее развитие туберкулеза после трансплантации почки при использовании циклоспорина А [12]. Клинические проявления туберкулеза на фоне иммуносупрессии могут быть очень размыты и необычны. Диагностика туберкулеза у данной категории пациентов может стать довольно трудной задачей [3, 10, 11, 12, 13].

Представляем наиболее яркие и сложные случаи туберкулезного процесса из практики нефрологического отделения.

Клиническое наблюдение 1

Пациент В., 37 лет, был госпитализирован в отделение нефрологии ГУЗ Областная клиническая больница (г. Саратов) в декабре 2013 г. с жалобами на выраженную общую слабость, отсутствие

аппетита, повышение температуры тела до 38,5°С с ознобом, одышку смешанного характера при обычной физической нагрузке. С 17 лет болел сахарным диабетом I типа, проводилась инсулинотерапия; с 30 лет – артериальная гипертензия, получал постоянную комбинированную антигипертензивную терапию (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда). В июле 2008 г. (32 года) при плановом медицинском обследовании были выявлены инфильтративные изменения верхней доли правого легкого, выставлен диагноз инфильтративного туберкулеза верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (-). В течение 3 лет проводились курсы специфической противотуберкулезной терапии, назначались левофлоксацин, циклосерин, пиразинамид, изониазид. На этом фоне отмечена положительная рентгенологическая динамика процесса. В 2011 г. во время очередной госпитализации в противотуберкулезный диспансер было впервые выявлено повышение креатинина сыворотки крови до 215 мкмоль/л, в связи с чем пациенту проводилась противотуберкулезная терапия в щадящем режиме. В период с 2011 по 2013 гг. самочувствие пациента оставалось относительно удовлетворительным, анализы не контролировал, у фтизиатра не наблюдался. Ухудшение состояния с января 2013 года, когда появились и стали нарастать симптомы уремии (общая слабость, снижение аппетита, тошнота, периодическая рвота), появились отеки на стопах, артериальное давление оставалось стабильно высоким, несмотря на комбинированную антигипертензивную терапию. В феврале 2013 года пациент был экстренно госпитализирован в Областную клиническую больницу г. Саратова, по жизненным показаниям начата ЗПТ гемодиализом. При рентгенографии органов грудной клетки был выявлен инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого с распадом и обсеменением левого легкого, при компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено двустороннее очагово-инфильтративное поражение легочной ткани, двусторонний плевральный выпот. По заключению картина характерна для специфического процесса (рис. 1). Выполнялось трижды микроскопия мазков мокроты по Циль-Нильсону – результаты отрицательные. Исследование ДНК микобактерий в мокроте методом ПЦР не проводилось. Пациент был осмотрен фтизиатром, рекомендовано воздержаться от проведения специфической терапии до стабилизации состояния. Пациенту была продолжена ЗПТ программным гемодиализом, антибактериальная терапия, антигипертензивная, антианемическая терапия. В последующем предпочтительным методом ЗПТ был выбран перитонеальный диализ (ПД). В марте 2013 г. пациент был выписан для продолжения ПД в амбулаторных условиях и госпитализации в противотуберкулезный стационар для назначения специфической терапии. Однако от рекомендованной госпитализации пациент отказался,

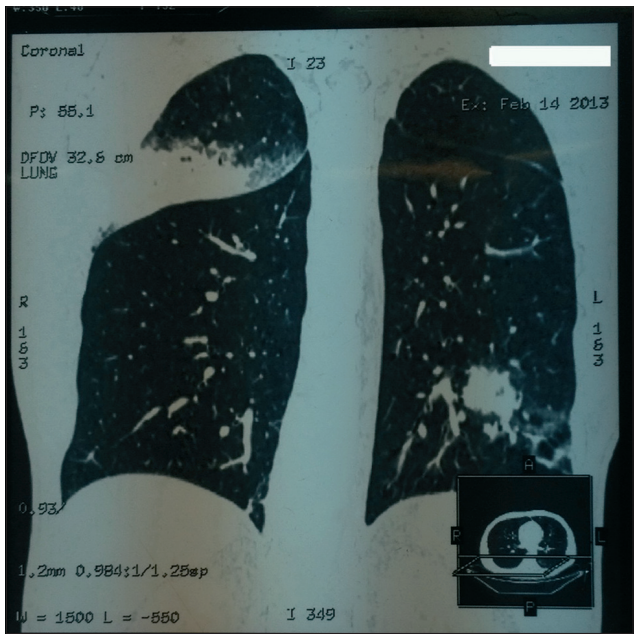


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента В.

Fig. 1. Computed tomography scan of the patient's V. chest organs

специфическая терапия не была начата. Ухудшение состояния с июня 2013 г. в виде нарастания общей слабости, появления субфебрилитета в вечерние часы, помутнения диализного раствора, появления гипотонии. 15.06.2013 г. был госпитализирован в нефрологическое отделение Областной клинической больницы. Диагностирован диализный перитонит, выполнялось бактериологическое исследование перитонеального раствора, роста микроорганизмов получено не было, проведена антибактериальная терапия, явления перитонита купированы. При рентгенографии органов грудной клетки – инфильтративные изменения легких, плевральный выпот слева. Фтизиатром выставлен диагноз: инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения, МБТ (-), прогрессирование; левосторонняя внебольничная пневмония в стадии неполного рассасывания, левосторонний экссудативный плеврит. Назначена специфическая терапия метазидом 0,5/сутки, рифабутином 0,15/сутки, пиразинамидом 1,0/сутки. С августа 2013 г. в связи с рецидивирующим течением перитонита пациент был переведен на программный гемодиализ, выписан на амбулаторное лечение и наблюдение врача центра диализа, фтизиатра. Самостоятельно прекратил прием противотуберкулезных препаратов. Очередное ухудшение состояния с ноября 2013 г. в виде нарастания выраженности общей слабости, появления субфебрилитета в вечерние часы. С декабря лихорадка приобрела фебрильный характер, усилились симптомы интоксикации, появились признаки дыхательной недостаточности, прогрессирующая гипотония, спутанность сознания. Пациент в экстренном порядке был госпитализирован в отделение нефрологии. Объективно: состояние

тяжелое. Кожные покровы бледные, чистые, отеки стоп, тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений 88 в минуту, в легких дыхание жесткое, ниже углов лопаток с обеих сторон – влажные мелкопузырчатые хрипы, частота дыхательных движений 20 в минуту в покое. Обследование: Hb 64 г/л, эритроциты $2{,}65\times10^{12}$/л, лейкоциты $4{,}7\times10^{9}$/л, палочкоядерные 6%, тромбоциты 243×10^{9}/л, СОЭ 36 мм/час, креатинин 606 мкмоль/л, мочевина 15,8 ммоль/л, общий белок 66 г/л, альбумины 37 г/л, мочевая кислота 356 мкмоль/л, холестерин 3,8 ммоль/л, общий билирубин 10,5 мкмоль/л, АСТ 14 ЕД/л, АЛТ 10 ЕД/л. Маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ отрицательные. Повышен уровень прокальцитонина – 12,8 нг/мл. При посеве крови выделена культура *Staph. haemolyticus*, чувствительного к линезолиду, ванкомицину, меропенему. Исследование мокроты на МБТ трижды отрицательно. УЗИ органов брюшной полости и почек: селезенка 141×67 мм, печень 144×81 мм, почки 116×50 мм, паренхима 16 мм, чашечно-лоханочная система не расширена, конкрементов нет. Заключение: Гепатоспленомегалия. Диффузные изменения печени, поджелудочной железы, почек. Значительное количество жидкости в брюшной полости.

Эхокардиография (Эхо-КГ): уплотнение стенок аорты, створок аортального, митрального, трикуспидального клапанов. Незначительное расширение полостей предсердий, умеренная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка в пределах нормы. Регургитация на атриовентрикулярных клапанах от небольшой до умеренной. Легочная гипертензия I ст. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 96 в минуту, отклонение электрической оси сердца влево. Рентгенография органов грудной клетки: двусторонняя полисегментарная пневмония, инфильтративные изменения в верхней доле правого легкого. Застойные изменения в легких. Правосторонний плевральный выпот.

Пациент был консультирован фтизиатром, выставлен диагноз "Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ (-), прогрессирование. Левосторонняя нижнедолевая пневмония". Возобновлена противотуберкулезная терапия (метазид 0,5, рифабутин 0,15, пиразинамид 1,0 в сутки), которая проводилась в течение 2-х недель с отсутствием положительной клинической и рентгенологической динамики. В связи с появлением тошноты и рвоты пациент не смог в дальнейшем принимать препараты по рекомендованной схеме. Имеющаяся клинико-рентгенологическая картина на данном этапе болезни была расценена как проявление септической пневмонии, в связи с чем рекомендована массивная антибактериальная терапия. На фоне многокомпонентной антибактериальной терапии с неоднократной сменой препаратов (левофлоксацин, линезолид, меропенем) отмечено дальнейшее ухудшение состояния пациента, появление и прогрессирование симптомов полиорганной недостаточности с наступлением летального исхода 30.01.2014 г.

Диагноз при направлении на патологоанатомическое исследование – основное заболевание: сепсис. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Диабетическая нефропатия в стадии почечной недостаточности (5 ст. ХБП). Сахарный диабет 1 типа. Вторичная артериальная гипертензия. Неоднократная катетеризация центральных вен. Программный гемодиализ с 2013 года. Сопутствующее заболевание: перенесенный инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ (-). Осложнения: ХПН III ст. Анемия тяжелой степени. Отек головного мозга. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая дыхательная недостаточность. Состояние после реанимации. ИВЛ.

Патологоанатомический диагноз: генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких (двусторонняя полисегментарная мелко- и крупнофокусная казеозная пневмония,

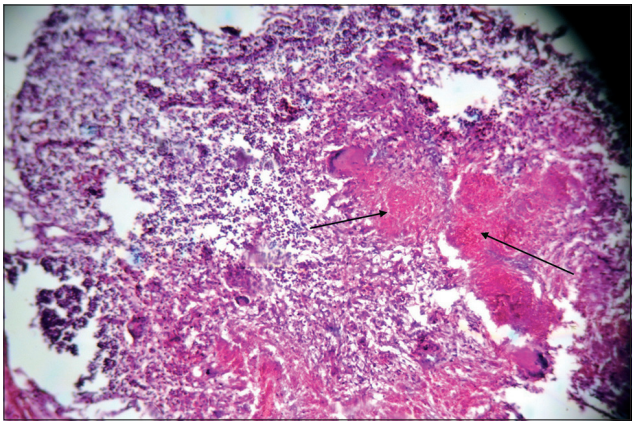


Рис. 2. Лимфатический узел (окраска гематоксилин-эозин), туберкулезная гранулема, казеозный некроз. ×400

Fig. 2. Lymph node (hematoxylin-eosin ×400), tuberculosis granuloma, caseous necrosis

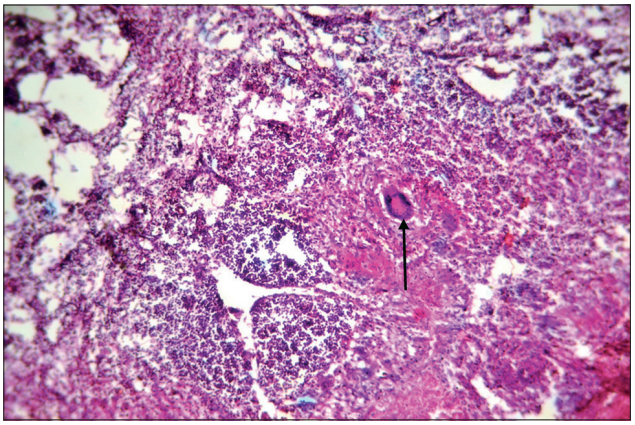


Рис. 3. Лимфатический узел (окраска гематоксилин-эозин), гигантская клетка Пирогова-Лангханса. ×400

Fig. 3. Lymph node (hematoxylin-eosin ×400), a giant Pirogov-Langhans cell

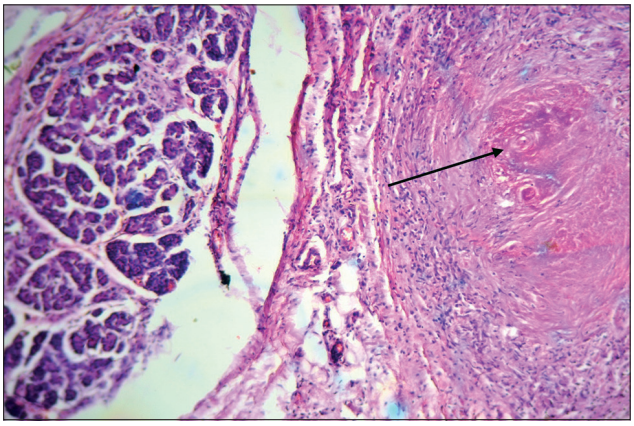


Рис. 4. Поджелудочная железа (окраска гематоксилин-эозин): туберкулезная гранулема с казеозным некрозом в центре. ×400

Fig. 4. Pancreas (hematoxylin-eosin ×400): tuberculosis granuloma with caseous necrosis in the center

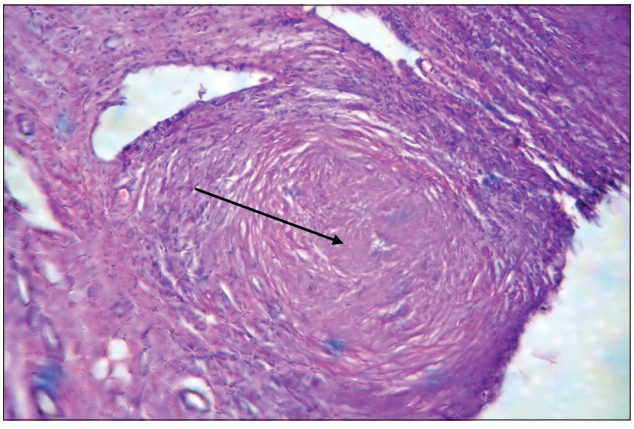


Рис. 5. Толстый кишечник (окраска гематоксилин-эозин): туберкулезная гранулема в серозной оболочке толстой кишки. ×400

Fig. 5. Large intestine (hematoxylin-eosin ×400): tuberculosis granuloma in the serous membrane of the colon

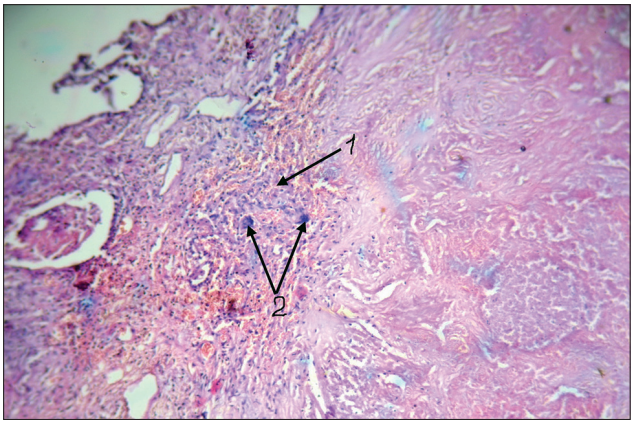


Рис. 6. Ткань легкого (окраска гематоксилин-эозин): 1 – свежий казеозный некроз, нет воспалительного вала; 2 – клетки Пирогова-Лангханса. ×400

Fig. 6. Lung tissue (hematoxylin-eosin ×400): 1 – recent caseous necrosis, no inflammatory shaft; 2 – Pirogov-Langhans cells

МБТ (-)), поджелудочной железы, тонкой и толстой кишки, париетальной брюшины. Туберкулезный лимфаденит с поражением лимфатических узлов корней легких, средостения (рис. 2-6). Диабетическая нефропатия в стадии почечной недостаточности (5 ст. ХБП). Сахарный диабет 1 типа. Вторичная артериальная гипертензия. Неоднократная катетеризация центральных вен. Программный гемодиализ с 2013 года.

Данное клиническое наблюдение является ярким примером коморбидности и формирования замкнутого порочного круга: исходное развитие инфильтративной формы туберкулеза у пациента, входящего в группу высокого риска (наличие сахарного диабета); назначение специфической противотуберкулезной терапии, которая, наиболее вероятно, стала причиной прогрессивного ухудшения почечных функций вплоть до терминальной стадии ХПН; усугубление симптомов иммунодефицита на диализе, неоднократное рецидивирование бактериальной инфекции (диализный перитонит, пневмония, сепсис) и последующая реактивация туберкулезного процесса. Следует отметить низкую приверженность пациента лечению (систематическое несоблюдение рекомендаций, самостоятельное прекращение противотуберкулезной терапии) как одну из причин неблагоприятного исхода. Все это привело в конечном итоге к генерализации процесса, отсутствию эффекта от неоднократно назначаемой специфической терапии, развитию симптомов полиорганной недостаточности и смерти пациента. Представленное клиническое наблюдение подчеркивает важность ведения данной категории больных в тесном взаимодействии с фтизиатрами и психологами и, кроме того, отражает трудности лечения соматически тяжелых диализных пациентов, нуждающихся в квалифицированной помощи врачей смежных специальностей.

Клиническое наблюдение 2

Больная Б., 36 лет, находилась на обследовании и лечении в отделении нефрологии ГУЗ "Областная клиническая больница" (г. Саратов) с 10.02.16 по 22.02.16 гг. При поступлении обращало внимание наличие отеков до степени анасарки, асцита, уменьшение количества мочи до 600 мл в сутки, одышки смешанного характера при обычной физической нагрузке, повышение температуры тела до фебрильных цифр с ознобом с кратковременным эффектом от жаропонижающих препаратов, выраженной общей слабости. Впервые отечный синдром появился в июле 2014 года, выявлена протеинурия 9,9 г/л. Госпитализирована в нефрологическое отделение ГКБ №24 г. Москвы. В ходе обследования регистрировался развернутый нефротический синдром (протеинурия 10 г/сутки, общий белок 43 г/л, альбумин 22 г/л, холестерин 6,6 ммоль/л), нарушения

функции почек и анемии не отмечалось. Исключено поражение почек в рамках диффузных болезней соединительной ткани, системных васкулитов, инфекций.

При диагностической нефробиопсии выявлена болезнь минимальных изменений. Проводилась терапия глюкокортикоидами и циклофосфамидом (ЦФА), суммарная доза ЦФА – 5600 мг. Несмотря на проводимую терапию, у пациентки сохранялась протеинурия нефротического уровня, в связи с чем в июле 2015 года проведена конверсия иммуносупрессии: назначен циклоспорин в начальной дозе 150 мг/сутки с последующим увеличением до 250 мг/сутки. В течение 3-х месяцев принимала препарат в указанной дозировке в комбинации с преднизолоном 30 мг/сутки. В этот период за медицинской помощью не обращалась, анализы не контролировала. На фоне хорошего самочувствия и исчезновения отеков самостоятельно прекратила прием циклоспорина, дозу преднизолона снизила до 10 мг/сутки. Ухудшение состояния с декабря 2015 года, когда вновь отметила появление отеков на ногах, самостоятельно увеличила дозу преднизолона до 30 мг/сутки. Отечный синдром постепенно нарастал. С конца января 2016 года появилась фебрильная лихорадка с ознобами. 10.02.16 г. была госпитализирована в отделение нефрологии ГУЗ Областная клиническая больница (г. Саратов). При поступлении отеки до степени анасарки, в ротовой полости явления афтозного стоматита, кожные покровы чистые. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений 98 в минуту, в легких дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных движений 18 в минуту в покое. По другим органам без особенностей. При обследовании: Hb 123 г/л, эритроциты $5{,}33\times10^{12}$/л, лейкоциты $4{,}1\times10^{9}$/л, палочкоядерные 6%, тромбоциты 229×10^{9}/л, СОЭ 17 мм/час, креатинин 96 мкмоль/л, мочевина 6,8 ммоль/л, общий белок 48 г/л, альбумин 18 г/л, мочевая кислота 220 мкмоль/л, холестерин 10,2 ммоль/л, общий билирубин 18 мкмоль/л, АСТ 45 ЕД/л, АЛТ 51 ЕД/л. Маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ отрицательные. АЧТВ 36,7 сек, фибриноген 4,5 г/л, протромбиновое время 16,8 сек. Антинуклеарные антитела, антитела к двуспиральной ДНК, АНЦА отрицательные. Удельная плотность мочи 1030, белок 3 г/л, эритроциты 8-10, лейкоциты 2-3 в поле зрения. Суточная протеинурия 4,42 г при диурезе 850 мл. По Нечипоренко лейкоциты 4500, эритроциты 10500 в мл. При УЗИ органов брюшной полости выявлена гепатоспленомегалия: селезенка 130×49 мм, печень 135×82 мм; почки 116×59 мм, паренхима 20 мм, чашечно-лоханочная система не расширена, конкрементов нет. Большое количество жидкости в брюшной полости. Эхо-КГ: врожденный порок сердца – гипоплазия левой коронарной створки аортального клапана. Небольшая аортальная регургитация, уплотнение стенок аорты, створок аортального, митрального, трикуспидального клапанов. Размеры полостей сердца, глобальная сократимость миокарда левого желудочка в пределах нормы. Небольшое количество жидкости в полости перикарда. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 96 в минуту, отклонение электрической оси сердца влево. Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок обогащен. Корни не расширены, структурны. Синусы плевры свободны. Справа определяются плевральные спайки, слева – плевро-диафрагмальная спайка. Сердечно-сосудистая тень в пределах нормы. В связи с наличием развернутого нефротического синдрома была увеличена доза преднизолона до 60 мг в сутки, проводилась трансфузия альбумина, назначались мочегонные препараты, гастропротекторы, дезагреганты, проводилась антигипертензивная, антибактериальная (цефалоспорины 3-го поколения) терапия. На фоне проводимой терапии сохранялась фебрильная лихорадка с ознобами, нарастали симптомы интоксикации, отмечалось появление инфильтрата в области верхней трети правого бедра диаметром около 10 см, с яркой гиперемией кожи над ним, воспалительным валом по периферии. Пациентка была осмотрена гнойным хирургом, выполнено исследование АСЛ-О (400 ед/л), выставлен диагноз рожистого воспаления. В динамике отмечалось появление лейкопении – $1{,}8\times10^{9}$/л с палочкоядерным сдвигом до 13%, тромбоцитопении 103×10^{9}/л, анемии – гемоглобин 94 г/л. Повторно выполнялась Эхо-КГ – без динамики. При посевах крови роста микроорганизмов не получено. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки: в легких с 2-х сторон множественные мелкие очаги, в верхних отделах справа сливающиеся в инфильтрат небольших размеров. Выявленные изменения нарастают по направлению от диафрагмы к верхушкам. Определяются паратрахеальные лимфатические узлы до 10-15 мм, параваскулярные до 10 мм, аортопульмональные до 9 мм, бифуркационные до 16×10 мм. Другие органы без особенностей.

Заключение: диссеминация в легких. Лимфоаденопатия средостения (рис. 7). Рекомендована консультация фтизиатра. С целью исключения туберкулезной этиологии легочной диссеминации 18.02.16 г. проведен консилиум на кафедре фтизиопульмонологии. По заключению консилиума убедительных данных за туберкулез органов дыхания нет: постоянный характер лихорадки, наличие ознобов, рожистого воспаления, развитие лейкопении с палочкоядерным сдвигом, иммунокомпрометированное состояние, не позволяли исключить септическое поражение. Рекомендовано трехкратное исследование мокроты на микобактерии туберкулеза, усиление антибактериальной терапии, рентгенологическое исследование органов грудной клетки в динамике. В дальнейшем 20.02.16 г. отмечено резкое ухудшение состояния пациентки: появление одышки в покое, гипотонии,

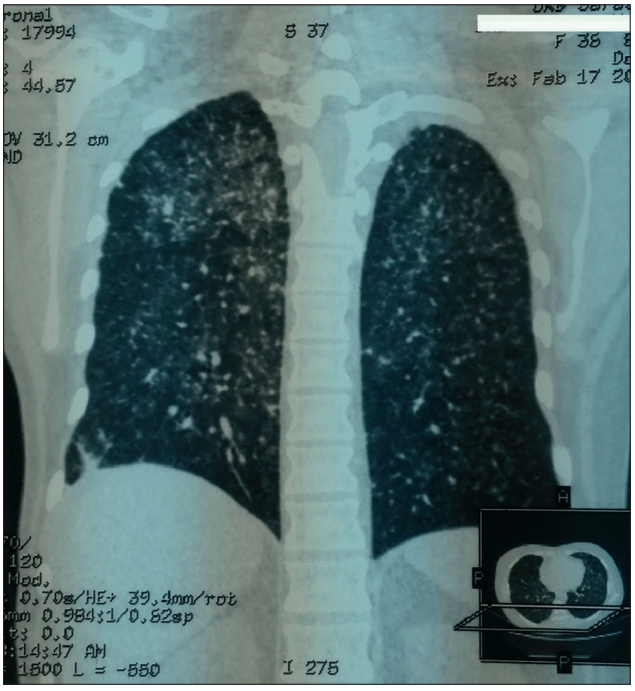


Рис. 7. Компьютерная томография органов грудной клетки пациентки Б.

Fig. 7. Computed tomography scan of the patient B. chest organs

снижение сатурации кислорода до 66-73%, в связи с чем больная была переведена в отделение реанимации. Диагноз при переводе: сепсис, острое течение. Двусторонняя полисегментарная пневмония на фоне иммунодефицитного состояния, тяжелое течение. Первичное локализованное рожистое воспаление внутренней поверхности правого бедра, эритематозная форма. Панцитопения. Дозу преднизолона снизили до 40 мг в течение 2-х дней, цефалоспорины 3 поколения заменили на карбапенемы, остальную терапию продолжили в прежнем объеме. Состояние пациентки оставалось тяжелым: артериальное давление 120 и 80 мм рт.ст., сатурация кислорода 88-90% на фоне постоянной инсуфляции увлажненного кислорода. 21.02.16 г. отмечено появление тенденции к гипотонии, что потребовало введения симпатомиметиков. 21.02.16 г. были получены положительные результаты исследования мокроты на микобактерии туберкулеза (выполнялась микроскопия мазков мокроты по Циль-Нильсону, а также исследование ДНК микобактерий в мокроте методом ПЦР). 22.02. состояние пациентки резко ухудшилось: наросли явления дыхательной, сердечно-сосудистой, церебральной недостаточности. Проводились реанимационные мероприятия, без эффекта. 22.02.16 г. констатирована смерть пациентки.

Посмертно был выставлен диагноз: хронический гломерулонефрит, нефротическая форма (болезнь минимальных изменений), стадия обострения, ХБП 2 стадии. Иммуносупрессивная терапия с июля 2014 года. Диссеминированный туберкулез легких, МБТ (+). Осложнения: первичное локализованное рожистое воспаление внутренней поверхности правого бедра, эритематозная форма. Панцитопения. Острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность. Отек легких, реанимационные мероприятия.

Патологоанатомическое исследование не проводилось.

В представленном клиническом наблюдении дискутабельным оставался вопрос о наличии сепсиса как самостоятельной нозологической единицы. Фебрильная лихорадка, рожистое воспаление, лейкопения с палочкоядерным сдвигом, гепатоспленомегалия, иммунокомпрометированное состояние – все это позволяло предположить развитие генерализованной инфекции бактериальной природы. Однако молниеносное течение заболевания с развитием полиорганной недостаточности и смерти молодой женщины без какой-либо сопутствующей патологии, наличие легочной диссеминации с максимально выраженными изменениями в верхних отделах, выявление микобактерий туберкулеза в мокроте, отрицательные результаты посевов крови на стерильность больше свидетельствовали в пользу развития генерализованной формы туберкулеза и инфекционно-токсического шока, а возможно и сепсиса туберкулезной этиологии. Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие инфекционных осложнений на фоне длительной иммуносупрессивной терапии, объем которой в течение последнего полугода был самостоятельно редуцирован пациенткой и оказался низким для подавления активного иммунного воспаления в почках, но достаточным для развития инфекционных осложнений. Молниеносное течение заболевания во многом затрудняло своевременную диагностику заболевания и начало специфической терапии.

В представленных клинических наблюдениях присутствуют характерные для туберкулеза интоксикационный и респираторный симптомокомплексы, отсутствие эффекта от неспецифической антибактериальной терапии с неизбежным развитием полиорганной недостаточности и летального исхода. По-прежнему основными методами диагностики туберкулеза легких остаются рентгенологическое исследование органов грудной клетки, с обязательным выполнением компьютерной томографии, а также посевов мокроты. В современных рекомендациях по верификации туберкулеза предпочтение отдается молекулярно-генетическому методу диагностики, который должен быть внедрен в широкую клиническую практику для быстрой диагностики, что в настоящее время представляет определенные трудности в рутинной практике. Следует в очередной раз подчеркнуть необходимость настойчивого, возможно даже неоднократного, обследования и исключения инфекционного процесса неспецифической или специфической этиологии в группе иммунокомпрометированных больных при развитии длительной лихорадки неясной этиологии.

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

Список литературы

1. *Агафонова С.Г., Прокопенко Е.И.* Туберкулез у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. Нефрология и диализ. 2004. 6(2): 108-115.

Agafonova S.G., Prokopenko E.I. Tuberculosis in patients with end stage renal disease. Nephrology and dialysis. 2004. 6(2): 108-115. (Transl. from Russian).

2. *Бикбов Б.Т.* Выживаемость и факторы риска неблагоприятных исходов у больных на программном гемодиализе. Нефрология и диализ. 2004. 6(4): 280-294.

Bikbov B.T. Survival and predictors of mortality in hemodialysis patients. Nephrology and dialysis. 2004. 6(4): 280-294. (Transl. from Russian).

3. *Ватазин А.В., Прокопенко Е.И., Перлин Д.В. и соавт.* Особенности диагностики туберкулеза у больных с хронической почечной недостаточностью на программном гемодиализе и после трансплантации почки. Нефрология и диализ.1999. 1(1): 32-37.

Vatazin A.V., Prokopenko E.I., Perlin D.V. I soavt. Osobennosti diagnostiki tuberkuleza u bolnykh s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnostyu na programmnom gemodialize i posle transplantacii pochki. Nefrologiya i dializ.1999. 1(1): 32-37.

4. *Воробьев П.А., Колендо С.Е., Дворецкий Л.И. и др.* Туберкулез у больных с хронической почечной недостаточностью. Тер. Архив. 1996. 6(8): 68-71.

Vorobev P.A., Kolendo S.E., Dvoreczkiy L.I. i dr. Tuberkulez u bolnykh s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnostyu. Ter. Arkhiv. 1996. 6(8):68-71.

5. *Долгова И.Б., Ариэль Б.М.* Неспецифические поражения почек у больных туберкулезом легких. Нефрология. 2002. 6(2): 28-34.

Dolgova I.B., Ariel B.M. Nespecificheskie porazheniya pochek u bolnykh tuberkulezom legkikh. Nefrologiya. 2002. 6(2): 28-34.

6. *Карачунский М.А.* Туберкулез в наши дни. РМЖ. 2001. 9(21): 951-953.

Karachunskiy M.A. Tuberkulez v nashi dni. RMZh. 2001. 9(21): 951-953

7. *Шилова М. В.* Туберкулез в России. М.: ПРОМОБЮРО, 2014. 244 с.

Shilova M. V. Tuberkulez v Rossii. M.: PROMOBYuRO, 2014. 244 s.

8. Туберкулез. ВОЗ. Информационный бюллетень. 2016. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_ru.pdf?ua=1.

Tuberkulez. VOZ. Informacionnyy byulleten. 2016. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_ru.pdf?ua=1.

9. *Чобитько В.* Особенности течения сахарного диабета и туберкулеза легких при их сочетании. Врач. 2014; 11:23-28.

Chobitko V. Specific features of treatment for diabetes mellitus concurrent with pulmonary tu-berculosis. Vrach. 2014. 11:23-28. (Transl. from Russian).

10. *Biz E., Pereira C.A., Moura L.A. et al.* The use of cyclosporine modifies the clinical and histopathological presentation of tuberculosis after renal transplantation. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2000; 42 (4):225-230.

11. *Ergun I., Ekmekci Y., Sengul S. et al.* Mycobacterium tuberculosis infection in renal transplant recipients. Transplant Proc. 2006; 38(5):1344-5.

12. *John G.T., Shankar V., Abraham A.M. et al.* Risk factors for post-transplant tuberculosis. Kidney Int. 2001; 60:1145-1148.

13. *Ram R., Swarnalatha G., Prasad N., Dakshinamurty K.V.* Tuberculosis in renal transplant recipients. 2007; 9(2):97-101.

14. *Romanowski K., Clark E.G., Levin A., Cook V.J. et al.* Tuberculosis and chronic kidney disease: an emerging global syndemic. Kidney Int. 2016; 90(1):34-40.

15. *Shu C.C.,Wu V.C., Yang F.J. et al.* Predictors and prevalence of latent tuberculosis infection in patients receiving long-term hemodialysis and peritoneal dialysis. PLoS One. 2012; 7(8): 42592.

Дата получения статьи: 01.12.2017

Дата принятия к печати: 04.03.2018

Submitted: 01.12.2017

Accepted: 04.03.2018