

Комментарий заместителя главного редактора Е.И. Прокопенко
к статье Е.В. Григорьевой и соавт.

"Туберкулез в нефрологической практике"
(Клинические наблюдения)

Роль нефролога в диагностике и лечении туберкулеза у пациентов с хронической болезнью почек

Comment of the Deputy Editor
Elena I. Prokopenko for the article
"Tuberculosis in nephrologist's practice"
(Cases report)
E.V. Grigoryeva et al

The role of nephrologist in diagnostic and treatment of tuberculosis in CKD patients

Туберкулез остается серьезной медицинской и социальной проблемой, несмотря на то, что заболеваемость туберкулезом и смертность от этого заболевания в мире в целом и в нашей стране неуклонно снижается. В настоящее время Российская Федерация относится к группе стран со средней заболеваемостью туберкулезом в общей популяции (25-99 на 100 000 населения), однако каждый третий пациент в Европейском регионе ВОЗ происходит из нашей страны, входящей в число 18 государств, для которых решение проблемы туберкулеза является приоритетной задачей [1]. Кроме того, в последние годы наблюдается практически линейный рост числа смертей больных туберкулезом, вызванных ВИЧ-инфекцией с проявлениями микобактериальной инфекции [2]. Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП), особенно находящиеся на заместительной почечной терапии или получающие иммуносупрессивную терапию по поводу активного заболевания нативных почек или для предотвращения отторжения ренального трансплантата, также имеют повышенный риск заболеть активным туберкулезом и погибнуть от него. К сожалению, мы не имеем точной статистики заболеваемости и летальности от туберкулеза у данной категории пациентов, но, по-видимому, ХБП и туберкулез достаточно тесно связаны, что послужило поводом для недавней публикации в журнале *Kidney International*, озаглавленной "Туберкулез и хроническая болезнь почек – развивающаяся глобальная синдемия" [4]. Необходимо отметить, что трансплантация

органов повышает риск активного туберкулеза в 20-70 раз, терминальная хроническая почечная недостаточность, требующая лечения гемодиализом, – в 6,9-52,5 раза, сахарный диабет – в 1,6-7,83 раза, лечение кортикостероидами – в 2,8-7,7 раза [3].

Учитывая вышеизложенное, публикация статьи Е.В. Григорьевой с соавторами "Туберкулез в нефрологической практике (клинические наблюдения)", в которой приводятся 2 случая фатального течения туберкулеза у молодых пациентов с ХБП, безусловно, полезна и поучительна. Однако нельзя не обратить внимания на некоторые особенности ведения больных, конечно, не преследуя цель "найти и наказать виновных". Напротив, хотелось бы выразить благодарность авторам, не побоявшимся представить в виде публикации наблюдения с неблагоприятным исходом.

В первом наблюдении у пациента с сахарным диабетом и диагностированным туберкулезом легких летальный исход во многом был обусловлен низкой приверженностью больного к лечению. Но вызывает изумление решение расширенного консилиума, который снимает диагноз активного туберкулеза у пациента не просто с высочайшим риском активного туберкулеза (сахарный диабет плюс заместительная почечная терапия), а уже с установленным ранее диагнозом, перерывом в специфическом лечении, фебрилитетом, двусторонней полисегментарной пневмонией, инфильтративными изменениями в верхней доле правого легкого, правосторонним плевральным выпотом. Хотелось бы напомнить,

что положительный прокальцитонинный тест, получение роста стафилококка или других бактерий из крови не исключает туберкулез. Известно, что у иммунокомпрометированных пациентов туберкулез нередко сочетается с пневмоцистозом, бактериальными, вирусными и грибковыми инфекциями. В статье упоминается, что трижды проведенное исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (не указано, каким способом) дало отрицательный результат. В связи с этим, также нужно указать, что у пациентов с ХБП в силу особенностей течения туберкулеза редко удается выделить возбудителя, даже если использовать современные методы, например, ПЦР-диагностику. Поэтому тезис фтизиатрии "Нет микобактерии – нет туберкулёза" абсолютно не подходит для ведения иммунокомпрометированных пациентов, в том числе – больных с ХБП. Данный пациент нуждался бы в специфической терапии даже в том случае, если бы у него был, например, только катетер-ассоциированный сепсис, с учетом анамнеза, высокого риска реактивации туберкулеза и смерти от туберкулезной инфекции на фоне воздействия любого фактора, ухудшающего соматический статус.

Категорически не могу согласиться с авторами статьи, которые в обсуждении пишут, что специфическая противотуберкулезная терапия у пациента "... наиболее вероятно, стала причиной прогрессивного ухудшения почечных функций вплоть до терминальной стадии ХПН". Причиной прогрессирования почечной недостаточности у больного с почти 20-летним стажем диабета была, вероятнее всего, диабетическая нефропатия, а реактивация туберкулеза могла только ускорить этот процесс в силу возможного присоединения свойственных туберкулезу аутоиммунных реакций. Конечно, в отсутствие морфологического исследования почечной ткани, мы можем только предполагать участие тех или иных патогенетических механизмов в прогрессировании ХПН. Но все же отметим, что перед началом постоянного лечения диализом, т.е. тогда, когда началось быстрое ухудшение функции почек, пациент не получал противотуберкулезные препараты, а те противотуберкулезные средства, который он принимал ранее, обладают нейро-, гепато-, гематотоксическими свойствами, но редко проявляют нефротоксические эффекты. Будем помнить также о случаях ассоциированного с туберкулезом гломерулонефрита, в том числе – быстро прогрессирующего, когда к улучшению (а не ухудшению) почечной функции приводила исключительно специфическая противотуберкулезная терапия [5].

Во втором наблюдении у пациентки с нефротическим синдромом, длительно получавшей кортикостероиды, леченной циклофосфамидом, а затем циклоспорином, появилась лихорадка с ознобами, симптомы интоксикации, инфильтрат в верхней трети правого бедра (риску предположить в отсутствие морфологических данных, что образование

инфильтрата было вызвано туберкулезной инфекцией), а при компьютерной томографии грудной клетки выявлена легочная диссеминация, инфильтрат в верхних отделах правого легкого и лимфаденопатия средостения. Однако по решению консилиума диагноз туберкулеза признается сомнительным, противотуберкулезная терапия не назначается, а диагноз диссеминированного туберкулеза устанавливается только после получения положительного результата исследования мокроты на микобактерии туберкулеза за день до смерти пациентки. Конечно, течение заболевания было молниеносным, и потенциальное назначение противотуберкулезного лечения даже в полном объеме и в первый день поступления в стационар могло не повлиять на фатальный исход, но тактику ведения пациентки в данной ситуации всё же нельзя признать оптимальной. Помимо назначения антибиотиков широкого спектра действия, больной необходимо было назначить и противотуберкулезную терапию.

По-видимому, клинические случаи, подобные описанным, были в практике каждого отделения, где лечатся диализные пациенты или/и проводится иммуносупрессивная терапия. И каждый раз это чрезвычайно сложные для дифференциальной диагностики и выбора тактики лечения пациенты. Будем помнить о том, что туберкулёз многолик и коварен, особенно "иммуносупрессивный" туберкулёз. К больным с иммунодефицитом нужен особый подход, учитывающий, что клиника заболевания может быть стертой и атипичной, а частота генерализованных форм (по типу "сепсиса Ландузи") – высокой, что подтвердить заболевание микробиологически удастся далеко не всегда, но назначать специфическое лечение необходимо немедленно, даже при подозрении на туберкулёз. Необходимо использовать все доступные методы диагностики активного и латентного туберкулеза: визуализационные, лабораторные и морфологические, традиционные и новые, в том числе – "Диаскинтест" и квантифероновый тест, ДНК-диагностику и т.д. Но при этом следует помнить, что в силу изменений иммунитета у пациентов с иммуносупрессией некоторые тесты, например, квантифероновый, основанный на стимуляции синтеза интерферона, могут давать ложноотрицательные результаты [6]. Продолжительность лечения активного заболевания на фоне иммунодефицита должна быть больше, чем у иммунокомпетентных больных. Хотелось бы призвать органы, контролирующие целесообразность назначения лекарственных препаратов, не признавать ошибочным назначение противотуберкулезного лечения больным группы высокого риска с подозрением на активный туберкулёз, даже если впоследствии он не подтвердится. Слишком высока цена продолжительного обследования без назначения специфической терапии у пациентов с иммуносупрессивным статусом!

Как ни парадоксально это звучит, но нефрологи чаще встречаются со случаями "иммуносупрессивного" туберкулеза и лучше осведомлены об особенностях и исходах его течения, чем те фтизиатры, которые курируют пациентов из общей популяции. Поэтому важнейшая роль в диагностике туберкулеза у больных с ХБП принадлежит именно нефрологу, что не умаляет, безусловно, значения участия фтизиатра в ведении таких пациентов. Очень полезным может быть привлечение специалиста-фтизиатра, имеющего опыт работы с ВИЧ-инфицированными больными, у которых особенности течения болезни более сходны с таковыми у пациентов, получающих лекарственную иммуносупрессию. Только при мультидисциплинарном подходе, кропотливой, слаженной и коллегиальной работе фтизиатров и нефрологов становится возможным благоприятный исход активного туберкулеза у пациентов с ХБП.

Прокопенко Е.И.,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры трансплантологии,
нефрологии и искусственных органов
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского

Список литературы

1. Васильева П.А., Белыловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. Туберкулез и болезни лёгких. 2017. Т. 95. № 6: 9-21.
I.A. Vasileva, E.M. Belilovsky, S.E. Borison, S.A. Sterlikov. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017. 95 (6): 9-21.
2. Васильева П.А., Белыловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза. Туберкулез и болезни лёгких. 2017. Т. 95. № 7: 8-16.
I.A. Vasileva, E.M. Belilovsky, S.E. Borison, S.A. Sterlikov. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 2. Tuberculosis mortality. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017. 95 (7): 8-16.
3. Ai J.W., Ruan Q.L., Liu Q.H., Zhang W.H. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. *Emerg Microbes Infect.* 2016. Feb 3;5: e10. doi: 10.1038/emi.2016.10.
4. Romanowski K., Clark E.G., Levin A. et al. Tuberculosis and chronic kidney disease: an emerging global syndemic. *Kidney Int.* 2016. 90(1):34-40. doi: 10.1016/j.kint.2016.01.034.
5. Waikhom R., Sarkar D., Bennikal M., Pandey R. Rapidly progressive glomerulonephritis in tuberculosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014. 25(4): 872-875.
6. Wong S.H., Gao Q., Tsoi K.K. Effect of immunosuppressive therapy on interferon γ release assay for latent tuberculosis screening in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2016.71(1): 64-72. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207811.