

Нефротический синдром и туберкулез. Коморбидный пациент в педиатрической практике

И.Ю.Петракова¹, М.Ф.Губкина^{1,2},
Г.А.Генералова³, М.В.Кварацхелия³

¹Центральный научно-исследовательский
институт туберкулеза, Москва

²Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И.Пирогова Минздрава
России, Москва

³Детская городская клиническая больница
святого Владимира Департамента
здравоохранения города Москвы, Москва

Представлен случай течения диссеминированного туберкулеза легких у ребенка 11 лет с нефротическим синдромом, длительно получавшего иммуносупрессивную терапию. На протяжении курса лечения у ребенка возникали различные симптомы, которые требовали дифференциальной диагностики между прогрессированием туберкулеза и нежелательным действием лекарственных препаратов. Уменьшение иммуносупрессивной терапии способствовало излечению туберкулеза, но не позволило достичь ремиссии нефротического синдрома. Освещены особенности течения «стероидного» туберкулеза, а также трудности диагностики и лечения осложнений, связанных с коморбидностью.

Ключевые слова: дети, иммунодефицит, туберкулез, нефротический синдром

Nephrotic Syndrome and Tuberculosis: a Comorbid Patient in Pediatrics

I.Yu.Petrakova¹, M.F.Gubkina^{1,2},
G.A.Generalova³, M.V.Kvarackheliya³

¹Central Scientific Research Institute
of Tuberculosis, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical
University, Moscow

³St. Vladimir Children's City Clinical Hospital
of the Moscow City Healthcare Department,
Moscow

The article presents a case of disseminated pulmonary tuberculosis in an 11-year-old child with nephrotic syndrome, who received long-term immunosuppressive therapy. The child had various symptoms that required differential diagnosis between the progression of tuber-

culosis and the undesirable effects of drugs throughout the course of treatment. The decrease in immunosuppressive therapy helped to cure tuberculosis, but it was not possible to achieve remission of nephrotic syndrome. The features of the course of «steroid» tuberculosis, the difficulties of diagnosis and treatment of complications associated with comorbidity are covered in the article.

Keywords: children, immunodeficiency, tuberculosis, nephrotic syndrome.

Введение

Одним из факторов, способствующих заболеванию туберкулезом, являются различные иммунодефицитные состояния, в том числе и ятрогенные, которые возникают при применении глюкокортикостероидов (ГКС), цитостатиков, ингибиторов фактора некроза опухолей [1]. Туберкулез, возникающий в условиях ятрогенного иммунодефицита, был изучен на примере больных, получающих глюкокортикостероиды, и в связи с особенностями течения получил название «стероидного туберкулеза». Особенности «стероидного туберкулеза» обусловлены воздействием ГКС на органы иммуногенеза, которое приводит к обеднению лимфоидной ткани, торможению пролиферации фибробластов и синтеза коллагена, тем самым препятствуя образованию фиброзной капсулы вокруг свежих туберкулезных очагов или дезорганизации капсулы вокруг посттуберкулезных изменений [2, 3]. Специфическое воспаление в условиях иммунодефицита характеризуется преобладанием экссудативно-некротической реакции и склонностью к лимфогематогенной диссеминации. Неспецифичность симптомов туберкулеза, возникающего на фоне тяжелых проявлений другого заболевания, часто приводит к диагностическим ошибкам [3–5]. К мерам профилактики «стероидного туберкулеза» относят обследование на туберкулез перед началом и в процессе иммуносупрессивной терапии, своевременное проведение превентивной противотуберкулезной терапии инфицированными микобактериями туберкулеза (МБТ), для взрослых – рентгенологическое обследование 2 раза в год [2].

Клинический пример. Ребенок С. поступил в детское отделение ЦНИИТ 10.10.2008 г. в возрасте 11 лет.

Анамнез. Перинатальный анамнез благополучный. До 10 лет считался здоровым ребенком. Респираторными заболеваниями болел 2–3 раза в год. Перенес ветрянную оспу в возрасте 6 лет. Профилактические прививки, в том числе БЦЖ-м, были проведены в соответствии с национальным календарем профилактических прививок. Аллергоанамнез не отягощен. Родители здоровы, сведений о здоровье других родственников не имеют.

В апреле 2007 г. (в возрасте 10 лет) после ОРЗ у мальчика появились отеки век, которые были расценены как аллергия. В середине июня вновь появились отеки век, которые нарастали в течение недели, затем – отеки голеней и передней брюшной стенки. Ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом: Нефротический синдром. Отмечались протеинурия – до 3,5 г/л, эритроцитурия – до 15 в поле зрения, увеличение СОЭ – до 34 мм/ч. Назначен преднизолон 60 мг/сут, однако эффекта от лечения не отмечалось, в связи чем мальчик госпитализирован в НИЦЗД РАМН, где был осмотрен специалистами, проведены лабораторные исследования, гастроскопия, УЗИ органов брюшной полости и почек. Общий анализ крови от 09.10.2007 – гемоглобин (Hb) – 147 г/л, эритроциты (эр.) – $5,12 \times 10^{12}$, лейкоциты (лейк.) – $18,2 \times 10^9$, сегменто-

Рис. 1. Рентгенограмма ребенка С. от 03.07.2008 г. (при появлении бронхолегочной симптоматики)

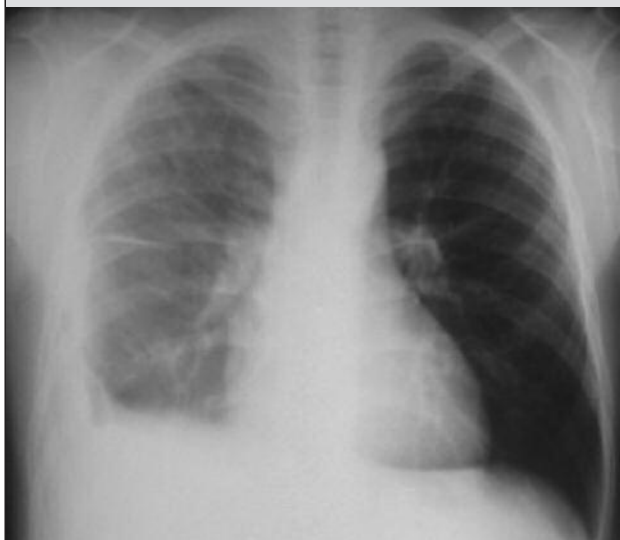


Рис. 2. Рентгенограмма ребенка С. от 15.07.2008 г. (через 12 дней от начала терапии антибиотиками широкого спектра действия)



ядерные нейтрофилы (сегм. нейтр.) – 58%, лимфоциты (лф.) – 32%, моноциты (мон.) – 10%, тромбоциты (тр.) – 451×10^9 , СОЭ – 22 мм/ч. Анализ мочи по Зимницкому от 11.10.2007: удельный вес – от 1000 до 1012, белок – 0,7–6 г/л. Суточная протеинурия – 1 г/сут. КЭК по формуле Шварца 74–100 мл/мин. Биохимический анализ крови от 11.10.2007: уровень АЛТ, АСТ, общ. билирубина, мочевины, креатинина, амилазы, глюкозы, Na, K, PO_4 , Fe – в норме. Протеинограмма от 11.10.2007: общий белок – 50 г/л, альбумины – 31,6 г/л, α_1 -глобулины – 2,9 г/л, α_2 -глобулины – 25,3 г/л, β -глобулины – 23,4 г/л, γ -глобулины – 12,3 г/л. Коагулограмма от 11.10.2007: Фибриноген – 5,77 г/л (норма 2–4), МНО – 0,77 (норма 0,9–1,15), АЧТВ – 23,8″ (норма 35–45″), тромбиновое время – 22,4″ (норма 16–22″), РКФМ – 260 (норма 30–40 мг/л). Иммунологическое исследование от 11.10.2007: IgG (мг%) – 234 (норма 1035–1100), IgA (мг%) – 106 (норма 143–149), IgM (мг%) – 183 (норма 90–111), СРБ – 1,82, ЦИК – 1357 (норма 109–352), АСЛО – менее 25 (норма до 250), С3 – 158 мг%, С4 – 22,4 мг%. На ЭКГ от 09.10.2007: Синусовая тахикардия (ЧСС 144–146 в минуту). Признаки перегрузки миокарда левого предсердия. Нарушение процесса реполяризации в миокарде желудочков. ЭХО-КГ от 11.10.2007: Полости сердца не расширены. Клапаны и крупные сосуды не

изменены. Небольшая гипертрофия стенок левого желудочка. Консультация невролога: астено-невротический синдром с проявлениями госпитализма. Проведена биопсия почки (результаты гистологического исследования в выписке не представлены).

Поставлен диагноз: Нефротический синдром, стероидорезистентный вариант, активная стадия. Ограничение функции почек по осмотическому концентрированию. Артериальная гипертензия I ст. Сопутствующие заболевания: Хронический гастродуоденит, обострение. Эрозивный гастрит. Катаральный эзофагит. Дискинезия желчных путей на фоне деформации желчного пузыря. Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма, обострение. Невротические реакции. Морфологический диагноз: Фокально-сегментарный гломерулосклероз (11.10.2007).

С октября 2007 г. мальчик получал циклоспорин 125 мг/сут в сочетании с преднизолоном 40 мг/сут, через день. По поводу артериальной гипертензии назначен фозиноприл натрия 7,5 мг/сут, биспролола фумарат 5 мг/сут. Также получал: альфакальцидол, колекальциферол+кальций, эзомепразол, алюминия фосфат, гепабене, γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорид, персен, гидроксизина гидрохлорид, пентоксифиллин.

При плановой госпитализации в НИЦД в апреле 2008 г. (6 мес после назначения цитостатиков и 8 мес после назначения ГКС) отмечен некоторый положительный эффект от лечения: отеков нет, выделительная и концентрационная функции почек сохранены. В тоже время сохраняются признаки активного воспалительного процесса: повышение уровня лейкоцитов до $16,8 \times 10^9$, СОЭ до 34 мм/ч, повышение количества ЦИК до 455 (норма 109–352). АД 135/90 мм рт. ст. суточная протеинурия – до 1,2 г/сут. Отмечались побочные эффекты терапии ГКС: кушингоидный синдром, признаки эрозивного эзофагита, гастродуоденита по данным ЭГДС, отставание костного возраста. Рентгенограмма придаточных пазух носа: выявлены признаки риносинусита, проведен курс антибактериальной терапии (амоксциллин + клавулановая кислота, азитромицин). Проведена коррекция иммуносупрессивной терапии: доза преднизолона снижена до 30 мг/сут, доза циклоспорина не изменялась. После коррекции дозы преднизолона лечение продолжено амбулаторно.

В начале июля 2008 г. отмечены повышение температуры тела до фебрильных цифр, болезненный непродуктивный кашель, появление одышки. Мальчик госпитализирован в инфекционный стационар 03.07.2008 г. При рентгенографии органов грудной клетки выявлены инфильтративные изменения в нижней доле правого легкого, признаки утолщения костальной плевры и небольшого количества свободной жидкости в правой плевральной полости (рис. 1). Общий анализ крови от 03.07.2008: Нб – 128 г/л, эр. – $5,48 \times 10^{12}$, лейкоц. – $18,9 \times 10^9$, сегм. нейтр. – 80%, лф. – 12%, мон. – 4%, эоз. – 3%, баз – 1%, тр. – 354×10^9 , СОЭ – 47 мм/ч. Анализ мочи общий от 11.07.2008 г.: цвет желтый, прозрачность неполная, уд. вес – 1030, белок – 0,09 г/л, лейкоц. – 0–1 п/зр, эритроциты измененные – 3–5 в поле зрения. Анализ мочи по Аддису-Каковскому от 16.07.2008 г.: диурез – 1840 мл, эритроциты – 920 000, лейкоциты – 2 280 000. Анализ мочи по Зимницкому от 14.07.2008 г.: удельный вес от 1000 до 1015, белок 2–6 г/л. Исследование крови на стерильность от 15.07.2008 г. – роста нет.

Проведено лечение: цефтизидим 2 г/сут в/в – 12 дней + ванкомицин 1500 мг/сут – 6 дней, флуконазол – 7 дней, метронидазол – 3 дня, затем джозамицин 1,0/сут – 10 дней, симптоматическая терапия,

Рис. 3. Рентгенограмма ребенка С. от 03.10.2008 г. (через 3 мес от появления симптоматики)



ингаляции с амброксолом. Циклоспорин и преднизолон получал в прежних дозах. Температура тела нормализовалась, кашель стал редким, однако сохранялись выраженные астенические проявления. Уровень лейкоцитов в периферической крови снизился до $15,2 \times 10^9$, СОЭ снизилась до 35 мм/ч. Контрольное рентгенологическое исследование было проведено через 12 дней от начала лечения: определяется некоторое повышение прозрачности правого легкого за счет уменьшения плевральных наслоений. Справа в прикорневой зоне на уровне III–IV ребер визуализируется участок инфильтрации легочной ткани (рис. 2).

Ребенок был выписан домой в связи с окончанием стационарного этапа лечения. Сохранялся кашель с небольшим количеством мокроты, температура тела периодически повышалась до субфебрильных цифр. К врачу после выписки не обращались. В середине сентября 2008 г. температура вновь стала повышаться до фебрильных цифр, усилился кашель, появились слабость и одышка. По данным рентгенографии от 03.10.2008 г. диагностирована правосторонняя полисегментарная пневмония. Ребенок госпитализирован в ДГКБ св. Владимира, где проводилась антибактериальная терапия (цефепим, гентамицин, тиенам). Через 7 дней от начала лечения состояние мальчика оставалось тяжелым за счет симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности, температура тела повышалась до 39°C . Отмечался эпизод рвоты “кофейной гущей”. При проведении контрольного рентгенологического исследования 08.10.2008 г. в правом легком на уровне II–V ребра определяется участок инфильтрации легочной ткани. В остальных отделах правого легкого и на всем протяжении левого легкого – множество очагов диссеминированной средней и крупных размеров, малой и средней интенсивности, с нечеткими контурами. Правый боковой синус запаян (рис. 3).

В связи с отсутствием эффекта от лечения заподозрен туберкулез, ребенок консультирован фтизиатром. Дополнительно собран анамнез: контакт с больным туберкулезом не установлен. Родители обследованы флюорографически, патологии не выявлено. Проба Манту с 2ТЕ проводилась ежегодно до 2007 г., результаты отрицательные. Поставлена проба Манту с 2ТЕ (09.10.2008 г.), результат отрицательный. Начата противотуберкулезная терапия (изониазид 10 мг/кг + рифампицин 10 мг/кг + пиразинамид 25 мг/кг + этамбутол 20 мг/кг) с 09.10.2008 г. В мокроте методом Циля-Нильсена выявлены кислотоустойчивые бактерии (++) ; мальчик переведен в ЦНИИТ.

При поступлении в отделение 10.10.2008 г. состояние ребенка тяжелое за счет симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности. Жалобы на приступообразный навязчивый кашель, иногда заканчивающийся рвотой. Мокрота трудноотделяемая, буроватого цвета. Температура тела до 39°C . Кожные покровы бледные, чистые. Периферический и периферический цианоз. Снижение тургора тканей. Подкожно-жировой слой развит избыточно (кушингоидный синдром). Перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком. Дыхание проводится во все отделы, поверхностное, хрипы не выслушиваются. Одышка в покое. ЧД – 60 в минуту. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются. ЧСС – 140 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень перкуторно у реберной дуги, край не пальпируется. Селезенка выступает на 1 см из-под края реберной дуги, эластичная, безболезненная. Стул скудный, оформленный, обычной окраски. Мочевыделение свободное, безболезненное. Отеков нет. Общий анализ крови от 15.10.2008 г.: Нб – 83 г/л, эр. – $3,84 \times 10^{12}$, лейкоц. –

$12,4 \times 10^9$, пал. нейтр. – 8%, сегм. нейтр. – 77%, эоз. – 3%, лф. – 8%, мон. – 4%, СОЭ – 45 мм/ч. Исследование мокроты на цитологию (13.10.2008 г.) – в препаратах на фоне простого эпителия отмечается картина воспаления: значительное количество нейтрофилов, немного макрофагов и лимфоцитов, местами эритроциты в умеренном количестве, скопления неспецифической микрофлоры. Реакция на гемосидерофаги отрицательная. Анализ кала на скрытую кровь от 20.10.2008 г. – результат отрицательный. Исследование мокроты на МБТ 3-кратно: во всех пробах методом люминесцентной микроскопии выявлены КУМ ++, методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ. Количество ДНК недостаточно для постановки теста на лекарственную чувствительность. Анализы мочи на МБТ 3-кратно: методом люминесцентной микроскопии результаты отрицательные, ПЦР – в 2 пробах обнаружена ДНК МБТ, методом посева все результаты отрицательные. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 17.10.2008 г.: в S2, частично S3 и S6 справа определяется неоднородный инфильтрат с участком деструкции до 1 см в диаметре, широким основанием, прилегающий к междолевой и костальной плевре. На остальном протяжении обоих легких определяются множественные перибронхиальные, периваскулярные очаги и дольковые фокусы уплотнения с размытыми очертаниями. Отмечается утолщение листков костальной и междолевой плевры (рис. 4).

Учитывая сочетание поражения почек и инфильтративных изменений в легких, не поддающихся терапии антибиотиками широкого спектра действия, синдром системного воспалительного ответа бурый цвет мокроты, наличие в анамнезе синусита, что позволяло поставить в дифференциально-диагностический ряд гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера или предположить присоединение к нефротическому синдрому инфекционного процесса (Туберкулез? Микобактериоз? Микоз?). Многократное обнаружение ДНК МБТ в мокроте позволило верифицировать диагноз туберкулеза легких уже в первые дни. Несмотря на двукратное выявление ДНК МБТ в моче, диагноз туберкулеза почек при наблюдении в динамике был отвергнут, учитывая отрицательные результаты посевов и отсутствие структурных изменений почек по данным УЗИ. Попадание фрагментов ДНК МБТ в мочу мы объясняем нарушением фильтрационной способности почек.

Поставлен диагноз: Сочетанные заболевания: 1. Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада, МБТ(+). 2. Нефротический синдром, сте-

Рис. 4. КТ органов грудной клетки ребенка С. от 17.10.2008 (до начала противотуберкулезной терапии)



Рис. 5. КТ органов грудной клетки ребенка С. от 09.02.2009 г. (3мес противотуберкулезной терапии)

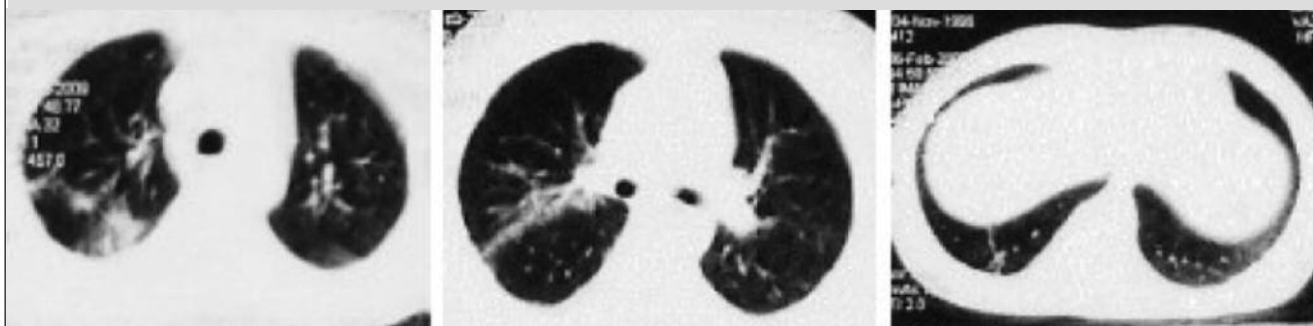
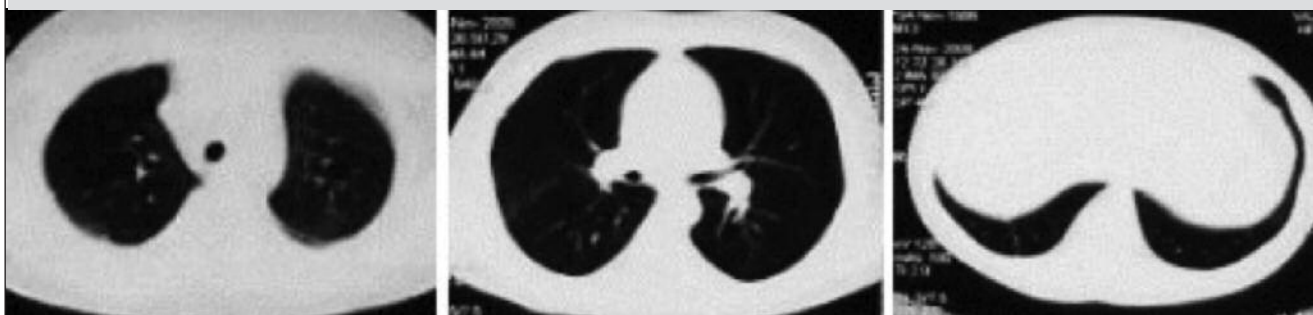


Рис. 6. КТ органов грудной клетки ребенка С. от 09.02.2009 г. (12мес противотуберкулезной терапии)



роидорезистентный вариант, активная стадия. Морфологический диагноз: Фокально-сегментарный гломерулосклероз (11.10.2007 г.). Фоновые заболевания: Невротические реакции. Вторичный иммунодефицит. Осложнения: Эрозивный гастрит, эзофагит. Желудочное кровотечение (от 10.10.2008). Анемия смешанной этиологии, средней степени тяжести. Артериальная гипертензия I ст., ДН II степени.

В отделении была продолжена противотуберкулезная терапия в комбинации изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол в тех же дозах. С 14.10.2008 г. по 27.10.2008 г. противотуберкулезная терапия отменена в связи с повышением уровня АЛТ, и АСТ в 5 раз, проводилась дезинтоксикационная терапия. Противотуберкулезное лечение восстановлено с 28.10.2008 г. без рифампицина: изониазид 10 мг/кг + пиразинамид 20 мг/кг + этамбутол 20 мг/кг + протионамид 10 мг/кг + офлоксацин 7,5 мг/кг. Также получал, пентоксифиллин, реамберин, 5% раствор глюкозы, гептрал, эналаприл, пиридоксин. Через 7 дней температура тела нормализовалась, кашель стал более продуктивным. По согласованию с нефрологами циклоспорин отменен по жизненным показаниям в связи с риском дальнейшего прогрессирования туберкулеза. Пероральное введение преднизолона заменено на внутривенное (45 мг/сут).

В связи с появлением рвоты, болей в животе и симптомов раздражения брюшины 04.11.2008 г. мальчик переведен в Тушинскую ДГКБ. На УЗИ определялись ЭХО-признаки аппендицита, перитонита. Проведена лапароскопическая аппендэктомия, дренирование брюшной полости. Причина перитонита в ходе ревизии брюшной полости не установлена. Бугорков на брюшине нет. Диагноз: криптогенный перитонит. При исследовании гноя с примесью крови из брюшной полости методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, чувствительность к основным противотуберкулезным препаратам сохранена. В хирургическом отделении в полном объеме продолжалась противотуберкулезная терапия. Также ребенок получал метронидазол, меропенем, глюкозо-солевые растворы, парентеральное питание. Переведен в ЦНИИТ для продолжения лечения 12.11.2008 г. Возможных причин развития перитонита в данном случае несколько. Это могли быть аппендицит или прободная язва желудка/двенадцатиперстной кишки, развившаяся в результате терапии ГКС и стресса. В таком случае, МБТ могли попасть в желудочно-кишечный тракт с проглоченной мокротой, а оттуда – в брюшную полость. Перитонит мог быть также связан с генерализацией туберкулезного процесса: развитием туберкулеза кишечника с перфорацией или вскрытие в брюшную полость казеозно измененного лим-

фатического узла. С нашей точки зрения, более вероятен последний вариант, так как по данным УЗИ, имелись воспалительные изменения в области слепой кишки, а данная локализация характерна для туберкулезного мезаденита. Вероятно, малый объем перфоративного отверстия не позволил установить причину перитонита в ходе операции.

С 18.12.2008 г. (1,5 мес лечения) у мальчика появились боли стреляющего характера в области крестца. Проведена КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (24.12.2008 г.), ребенок консультирован физиоортопедом: данных за костно-суставной туберкулез не получено. Имеются рентгенологические признаки остеопороза. Назначен кальций-витрум. Однако на протяжении января 2009 г. периодически возникали сильные стреляющие боли в спине, которые сопровождалась непроизвольными спастическими движениями левой руки. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов эффекта не дало. Ухудшился контакт с окружающими: мальчик не садился, отказывался от еды из-за боли, не давал выполнять медицинские манипуляции. Разговаривал медленно, шепотом, односложно или отказывался от общения, закрывая глаза. Плохо переносил яркий свет. Проводился дифференциальный диагноз между туберкулезным менингитом с атипичным началом, лекарственно-индуцированными нарушениями: психозом, лекарственно-индуцированной полинейропатией (возможные препараты-виновники – изониазид, преднизолон), корешковым синдромом при остеопорозе. Мальчик осмотрен неврологом: отчетливых менингеальных знаков нет. Болезненность при пальпации паравerteбральной области. Слабость в правой руке, сухожильные рефлексы с рук несколько снижены справа, с ног – резкая гиперрефлексия с обеих сторон, клонусы стоп. Черепномозговые нервы: очаговой симптоматики нет. Консультация психиатра: ипохондрическое состояние. Консультация психолога: выраженное невротическое состояние, которое характеризуется высокой утомляемостью, значительным снижением фона настроения, высокой напряженностью и эмоциональной чувствительностью, генерализованной тревожностью. По общему мнению, состояние расценено как корешковый синдром и полинейропатия у ребенка с остеопорозом и невротическими реакциями. Спинномозговая пункция не показана. Проведена коррекция лечения: назначены этальфа, перициазин, тизанидина гидрохлорид, толперизон. В связи с отказом ребенка от парентеральных манипуляций преднизолон назначен *per os* 30 мг/сут через день. Систематически проводилась работа с психологом. В результате отмечалась постепенная положительная динамика: через 1,5 мес боли купировались, через 3 мес нормализовалась двигательная активность, улучшился эмоциональный фон.

На КТ, проведенной к 3 мес лечения (09.02.2009 г.), отмечена положительная динамика в виде закрытия полости распада, значительного рассасывания инфильтративных изменений в S2,3,6 правого легкого, плевральных наслоений, очагов диссеминации в обоих легких (рис. 5).

Интенсивная фаза противотуберкулезной терапии составила 5 мес в комбинации: изониазид 10 мг/кг + пирразинамид 20 мг/кг + этамбутол 20 мг/кг + протинамид 10 мг/кг + офлоксацин 7,5 мг/кг. К этому сроку (апрель 2008 г.) отмечен регресс симптомов интоксикации. Значительно улучшилась картина периферической крови: нормализация уровня гемоглобина (126 г/л), снижение СОЭ до 25 мм/ч, нормализация уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.

Фаза продолжения лечения в комбинации изониазид + пирразинамид + этамбутол в тех же дозах составила 8 мес. Этамбутол отменен с 01.09.2009 г. в связи с нарушением цветоощущения и сужением полей зрения. Лечение продолжено в комбинации изониазид + пирразинамид в течение 5 мес. К 12 мес лечения (24.11.2009 г.) на КТ: в легких очаговых и инфильтративных изменений не выявляется. В С2,6,10 правого легкого – незначительное уплотнение легочного интерстиция (рис. 6). К окончанию курса лечения КТ не проводилась в связи с практически полным рассасыванием патологических изменений и стабилизацией рентгенологической картины к 12 мес лечения. По мере улучшения состояния ребенка отмечалось постепенное восстановление туберкулиновой чувствительности: реакция на пробу Манту с 2ТЕ к 12 мес лечения (30.10.2009 г.) – 12 мм папула, к 18 мес лечения (21.05.2010) – 19 мм папула.

Схема противотуберкулезной терапии у нашего пациента имела особенности и не соответствовала стандартным режимам химиотерапии. Амикацин не использовали как нефротоксичный препарат. Левифлоксацин применялся по жизненным показаниям в связи с исключением из схемы рифампицина из-за его гепато- и нефротоксичности. Дозы препаратов были обычными, так как клиренс эндогенного креатинина оставался нормальным. Общий срок основного курса противотуберкулезной терапии составил 18 мес. Такая длительность, несмотря на хороший эффект, была обусловлена необходимостью дальнейшего применения иммуносупрессоров.

Диагноз при выписке: Сочетанные заболевания: 1. Очаговый туберкулез легких в фазе рассасывания и уплотнения, МБТ(-). 2. Нефротический синдром, стероидорезистентный вариант, стадия неполной ремиссии. Морфологический диагноз: Фокально-сегментарный гломерулосклероз (11.10.2007 г.). Фоновые заболевания: Невротические реакции. Артериальная гипертензия I ст.

За все время наблюдения в анализах мочи постоянно обнаруживался белок 1–4,5 г/л, лейкоциты – ед. в поле зрения, эритроциты – до 8–12 в поле зрения. Скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца в динамике оставалась нормальной.

В дальнейшем мы наблюдали пациента до 18 лет. В течение 2 лет после окончания основного курса противотуберкулезной терапии проводились сезонные противорецидивные курсы изониазидом и пирразинамидом весной и осенью по 3 мес. Ежегодно проводилась КТ органов грудной клетки, признаков обострения специфического процесса не отмечалось. Через 3 года в легочной ткани отмечено появление кальцинации единичных мелких очагов.

После выписки из ЦНИИТ ребенок наблюдался нефрологом по месту жительства, получал преднизолон 30 мг через день. Далее мальчик практически нефрологом не наблюдался. Это было связано с негативной реакцией на медицинские процедуры и организационными проблемами. В ноябре 2013 г. был госпитализирован в нефрологическое отделение Тушинской ДГКБ в тяжелом состоянии, с генерализованными отеками, значительным повышением уровня креатинина, мальчик переведен на перитонеальный гемодиализ, который проводился в ДГКБ св. Владимира. В связи с наличием посттуберкулезных изменений трансплантация почки противопоказана.

Обсуждение

Данный случай демонстрирует трудности диагностики и лечения туберкулеза у ребенка с ятрогенным иммунодефицитом. Динамика реакций на про-

бу Манту с 2ТЕ свидетельствует о том, что до выявления заболевания почек мальчик не был инфицирован МБТ. В момент появления бронхолегочной симптоматики проба Манту не имела диагностической ценности, так как наблюдалась отрицательная анергия, связанная с иммунодефицитом и тяжестью общего состояния. Манифестация туберкулеза под маской пневмонии затруднила диагностику. Возможно более раннего установления диагноза туберкулеза могли быть реализованы при условии дополнительного рентгенологического исследования в связи с сохраняющимся более 3 нед субфебрилитетом и легочной симптоматикой [6].

На протяжении курса противотуберкулезной терапии у ребенка неоднократно возникали симптомы, которые могли свидетельствовать о начале развития жизнеугрожающих состояний и требовали дифференциальной диагностики между прогрессирующим туберкулезом, нежелательным действием лекарственных препаратов как противотуберкулезных, так и ГКС. Лечение такого пациента требовало постоянной координации действий различных специалистов. Принятое решение об уменьшении иммуносупрессивной терапии способствовало излечению туберкулеза, но не позволило достичь ремиссии нефротического синдрома.

Заключение

Особенностями течения «стероидного» туберкулеза являются как склонность к быстро прогрессирующему течению, так и быстрое обратное развитие специфического процесса, что и наблюдалось у нашего пациента. В результате лечения, несмотря на ряд осложнений, было достигнуто излечение туберкулеза с минимальными остаточными изменениями. Неблагоприятный прогноз в данном случае связан с заболеванием почек, так как наличие посттуберкулезных изменений является противопоказанием к проведению трансплантации почки.

Конфликт интересов: Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Сведения об авторах:

Петракова Ирина Юрьевна – к.м.н., заведующая детским отделением ФГБУ «ЦНИИТ», Москва

Губкина Марина Федоровна – д.м.н., ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела ФГБУ «ЦНИИТ», профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва

Литература

1. Выявление и профилактика туберкулеза у детей и подростков, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами – блокаторами фактора некроза опухоли. Методические рекомендации. Овсянкина Е.С., Слогоцкая Л.В., Губкина М.Ф., Никишина И.П., Лукина Г.В., Кочетков Я.А. М.: 2012. – С. 47. / Vyavlenie i profilaktika tuberkuleza u detey i podrostkov, poluchayushchikh lechenie genno-inzhenernymi biologicheskimi preparatami – blokatorami faktora nekroza opukholi. Metodicheskie rekomendacii. Ovsyankina E.S., Slogockaya L.V., Gubkina M.F., Nikishina I.P., Lukina G.V., Kochetkov YA.A. M.: 2012; 47. [in Russian]
2. Фтизиатрия. национальное руководство. Под ред. М.И.Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с. / Ftiziatriya. nacional'noe rukovodstvo. Pod red. M.I.Perel'mana. M.: GEOTAR-Media, 2007; 512. [in Russian]
3. Дрыга О. П. «Стероидный туберкулез» в педиатрическом практике. Заболевания органов дыхания у детей. Под ред. И.С.Тюриной, И.Л.Коваленко. Челябинск, 1987. – С. 152–155. / Dryga O. P. «Steroidnyy tuberkulez» v pediatricheskom praktike. Zabolevaniya organov dykhaniya u detey. Pod red. I.S.Tyurinoy, I.L.Kovalenko. Chelyabinsk, 1987; 152–155. [in Russian]
4. Визель А.А., Гурьева М.Э. Туберкулез. Этиология, патогенез, клинические формы, диагностика, лечение. М.: 2000. – 206 с. / Vizel' A.A., Guryleva M.E. Tuberkulez. Etiologiya, patogenez, klinicheskie formy, diagnostika, lechenie. M.: 2000; 206. [in Russian]
5. Байбородова Т.И., Байбородов И.П., Кирякина Н.В., Кукченко Г.А. Клинические проявления стероидного туберкулеза в современных условиях. Медицина в Кузбассе. – 2003. – №1. – С. 30–31. / Bayborodova T.I., Bayborodov I.P., Kiryakina N.V., Kukchenko G.A. Klinicheskie proyavleniya steroidnogo tuberkuleza v sovremennykh usloviyakh. Medicina v Kuzbasse. 2003; 1: 30–31. [in Russian]
6. Прохоров Е.П. Стероидный туберкулез. М.: ЦОЛИУВ, 1981. – 21 с. / Prokhorov E.P. Steroidnyy tuberkulez. M.: COLIUV, 1981; 21. [in Russian]
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. М.: РО-ОИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с. / Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infekcii u detey. M.: ROOI «Zdorov'e cheloveka», 2015; 36. [in Russian]