

**ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России  
Кафедра фтизиатрии и пульмонологии**

# **Туберкулез у больного сахарным диабетом с почечным аллотрансплантатом**



**Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии  
ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького МЗ РФ  
д.мед.н, проф. Корж Е.В.**

**Донецк, 26 апреля 2024**

- **Диабетическая нефропатия** – одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета 1 типа, в структуре причин смерти ХПН занимает первое место. Трансплантация почки – наиболее эффективный метод лечения терминальной почечной недостаточности (Готье С.В., 2012)
- Постоянный прием иммуносупрессоров для профилактики отторжения вызывает развитие иммунодефицитных состояний и создает предпосылки развития инфекций. **Туберкулез** регистрируется у 0,4 % - 6,4 % больных с функционирующим почечным трансплантатом (Е. Canet с соавт., 2017)
- **Туберкулез** у больных с почечным аллотрансплантатом неблагоприятно влияет на функцию пересаженного органа, ухудшает прогноз, снижает эффективность лечения и повышает смертность (Manish Anand с соавт., 2017)
- **Благоприятными факторами** являются своевременная диагностика и комплексный подход к выбору противотуберкулезных препаратов (Овсянкина Е.С. с соавт., 2016)

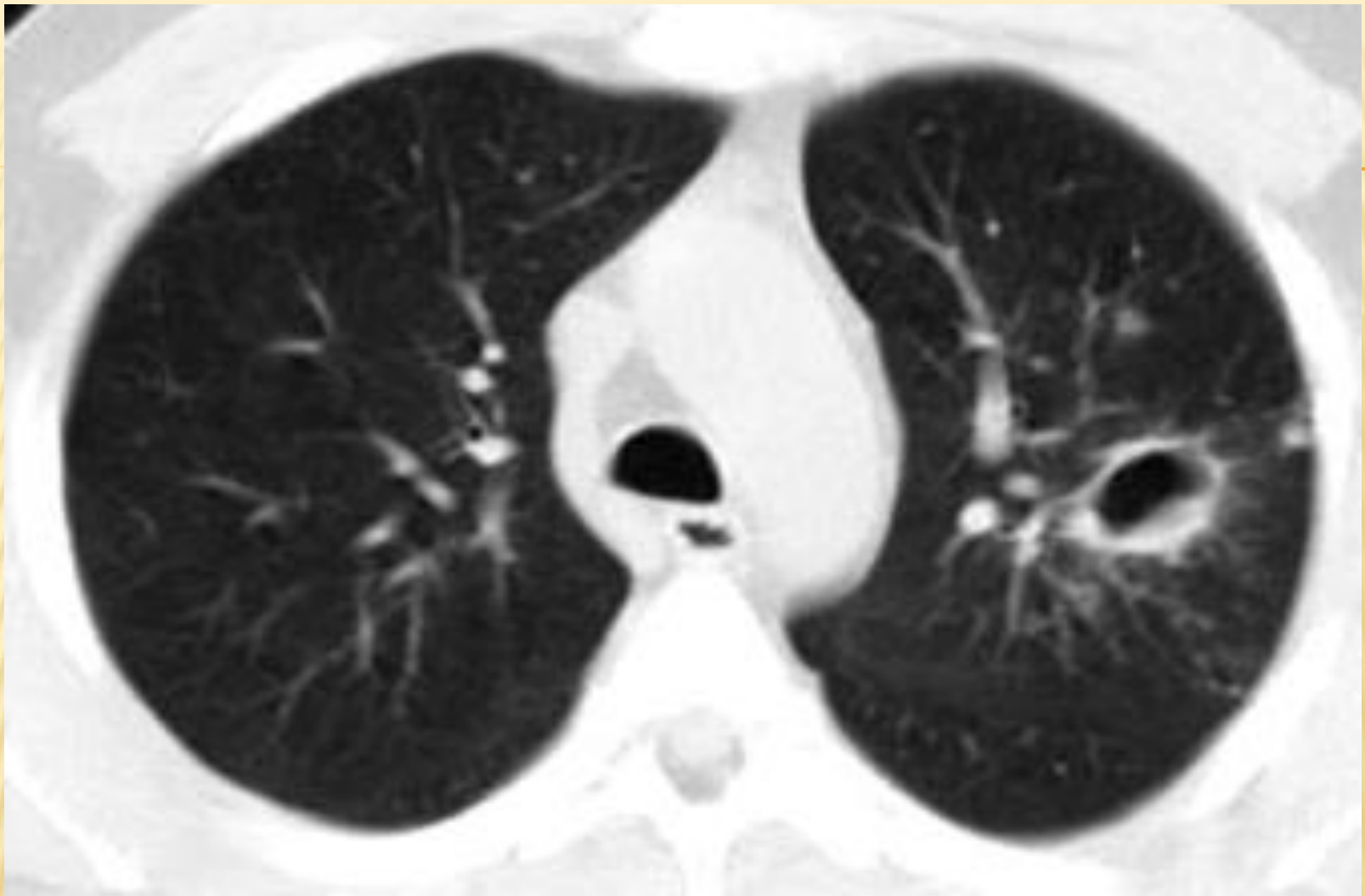
- Крайне опасной формой является **туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ)** – когда возбудитель устойчив к основным противотуберкулезным препаратам 1-го ряда – изониазиду и рифампицину
- Сочетание сахарного диабета 1 типа с МЛУ ТБ увеличивает риск неблагоприятного исхода из-за длительного применения сложных схем противотуберкулезной химиотерапии, включающих препараты с выраженной гепато- и нефротоксичностью (Вольф С.Б. , 2016)
- Добиться успеха в лечении МЛУ ТБ у больных сахарным диабетом с почечным аллотрансплантатом позволяют временная отмена иммуносупрессивных средств, индивидуальный подбор противотуберкулезных препаратов и проведение дезинтоксикационной терапии (Комиссарова О.Г. С соавт., 2014)

- Важным также является быстрая идентификация устойчивости, использование эндоскопических методов лечения и лимфотропного введения препаратов (Карпина Н. Л. С соавт., 2017).

Сложность ведения такого контингента больных демонстрирует следующий случай

- **Больной С.**, 29 лет, поступил в противотуберкулезное отделение Донецкой клинической туберкулезной больницы **31.10.2017** г. с жалобами на периодический кашель с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, общую слабость, субфебрильную температуру тела по вечерам
- С 12 лет болеет сахарным диабетом 1 типа, течение тяжелое, получает инсулин (лантус, айпидра). В возрасте 26 лет диагностирована диабетическая нефропатия, терминальная стадия ХПН, с **января 2014** г находился на гемодиализе. В **апреле 2014** выполнена родственная (от матери) аллотрансплантация почки

- Функция трансплантата стабильно удовлетворительная, кризов отторжения не было. Иммуносупрессивная терапия включала адваграф, метипред, сертикан
- Заболел остро две недели назад, когда появились кашель с мокротой, лихорадка до 38,5 С, общая слабость. В течение четырех дней лечился самостоятельно без эффекта. При обращении в поликлинику рентгенологически в верхней доле левого легкого выявлен инфильтрат с деструкцией, в течение 10 дней получал лечение антибиотиками широкого спектра действия (азитромицин, амоксиклав). Состояние улучшилось: уменьшился кашель, температура снизилась до субфебрильных цифр, однако на контрольной рентгенограмме изменения в легких оставались стабильными. Была выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки, после чего больной направлен на консультацию к фтизиатру и госпитализирован в РКТБ



Компьютерная томограмма органов грудной клетки больного С. в начале заболевания. Слева в  $S_3$  – полость распада 4,0x2,0 см с неравномерно утолщенными стенками и очаговыми тенями вокруг

- **При осмотре** состояние удовлетворительное, питание нормальное, рост 176, вес – 75 кг. Кожа и видимые слизистые чистые, периферические лимфоузлы не увеличены. Язык обложен белым налетом у корня. Лицо одутловатое. Над легкими – легочной звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 18 в мин. Сердце расширено влево на 2-3 см, тоны приглушены, чистые, ЧСС 90 в мин. АД 140/90 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Трансплантат безболезненный. Периферических отеков нет
- **В крови:** содержание мочевины – 7,5 ммоль/л, креатинина – 123,3 мкмоль/л, глюкозы – 7,3 ммоль/л. По результатам пробы Реберга-Тареева скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 90,4 мл/мин, канальцевая реабсорбция – 97,7 %. В общем анализе – умеренная нормохромная анемия (Hb – 118 г/л), содержание лейкоцитов – 8,5 Т/л, лимфоцитов – 16 % (1360 кл/мкл), СОЭ – 42 мм/час
- Содержание CD4 – 868 кл/мкл (32,8%) CD8 – 987 кл/мкл (37,3%)

- **В моче:** удельный вес – 1018, белок – 0,06 г/л, лейкоциты – 1-2 в п/зр, эритроциты. – 0-1 в п/зр, гиалиновые цилиндры – 0-1 в п/зр
- Пациент консультирован узкими. Функция трансплантата соответствовала ХПН 2 стадии. Диагностировано наличие диабетической микро- и макроангиопатии, ретинопатии, рецидивирующего двустороннего гемофтальма, диабетической энцефало- и полинейропатии.
- **В мокроте** методом микроскопии выявлены кислотоустойчивые бактерии, методом GeenXpertMBT/Rif обнаружена ДНК МБТ с устойчивостью к рифампицину
- При диагностической фибробронхоскопии выявлен инфильтративный туберкулез левого верхнедолевого и сегментарных (V<sub>1,2,3</sub>) бронхов. В промывных водах бронхов методом GeenXpertMBT/Rif были обнаружены МБТ с устойчивостью к рифампицину



- Случай туберкулеза зарегистрирован как **риск МЛУ ТБ**, назначена схема специфической химиотерапии, включающая пять препаратов: пиразинамид в дозе 2,0 г., капреомицин – 1,0 г. в/м, левофлоксацин – 1,0 г., этионамид – 0,75 г., циклосерин – 0,75 г. Раз в неделю проводили лечебные бронхоскопии с эндобронхиальным введением смеси из капреомицина, димексида и дексаметазона, в промежутках между бронхоскопиями проводили ингаляции беродуала и амброксола
- На фоне лечения уменьшились слабость и кашель, улучшился аппетит, нормализовалась температура
- В дальнейшем из мокроты и бронхиальных смывов методом посева на жидкую среду Миддлбрук на аппарате ВАСТЕС 960 MGIT и твердую среду Левенштейна-Йенсена выделены МБТ, **резистентные** к изониазиду, рифампицину, этамбутолу и канамицину. Чувствительность к капреомицину и фторхинолонам была сохранена

- Больному выставлен окончательный клинический диагноз **МЛУ ТБ** (инфильтративный в/доли левого легкого с деструкцией, долевого и сегментарных бронхов), продолжено лечение препаратами 2-го ряда
- Консультирован трансплантологом, иммуносупрессоры не отменяли, с целью уменьшения нефротоксического влияния уменьшена доза адваграфа до 5 мг/сутки
- Переносимость лечения была удовлетворительной, периодически беспокоили тошнота, слабость и головокружение. Возникающие негативные реакции успешно купированы дроблением суточной дозы на три приема, применением небольших доз метаклопрамида и витаминов группы В
- С учетом негативного влияния капреомицина и циклосерина на почечную функцию больному проводили контрольные определения СКФ при помощи пробы Реберга-Тареева, дозы нефротоксических препаратов корректировали в зависимости от полученных результатов

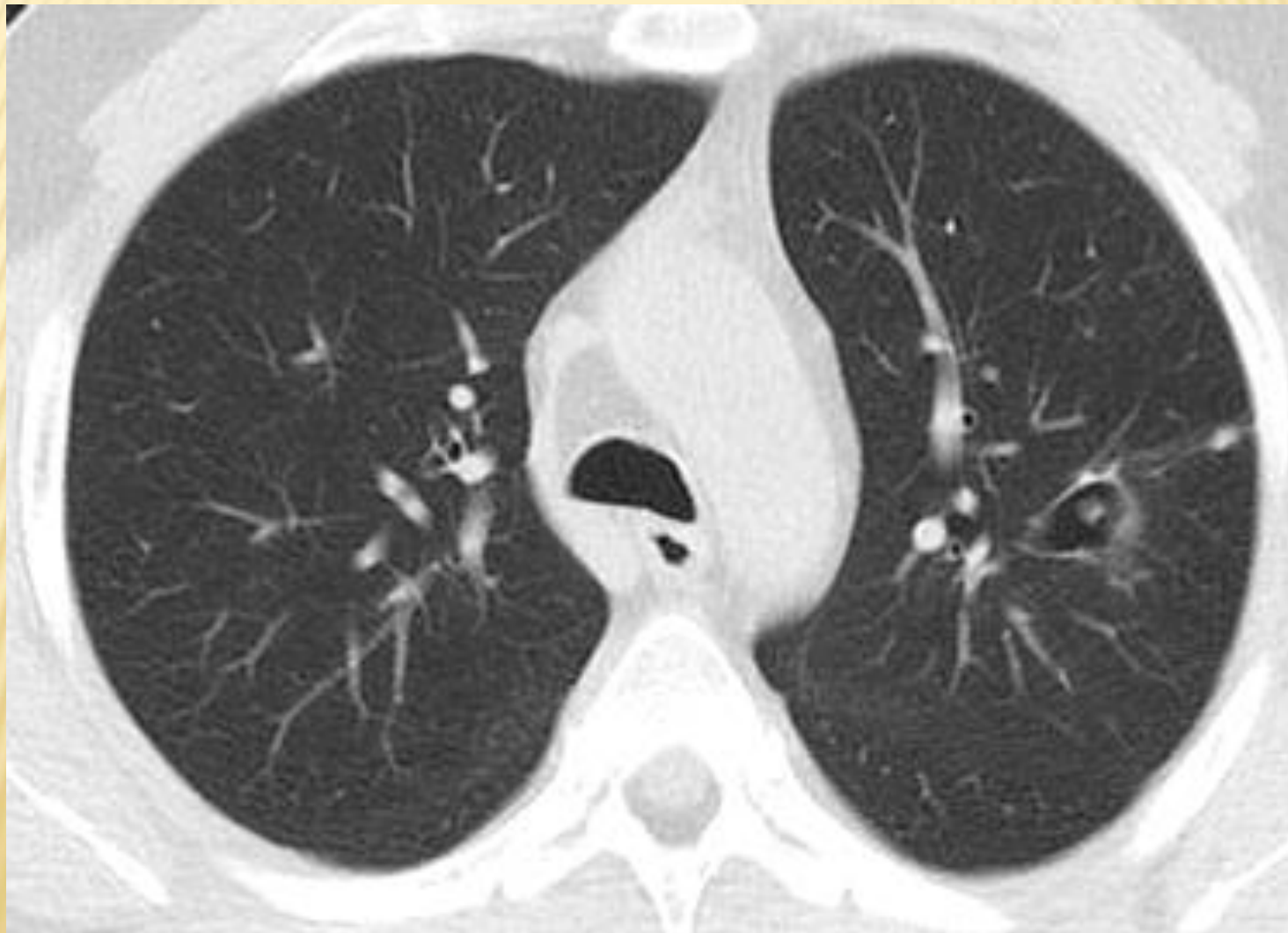


Показатели скорости клубочковой фильтрации больного С. в период проведения противотуберкулезной химиотерапии, мл/мин

- Через три месяца лечения введение капреомицина продолжили парентерально в дозе 0,7 г три раза в неделю, в оставшиеся дни больной ингалировал препарат в дозе 1,0 гр
- С 6-го по 8-й месяц противотуберкулезной химиотерапии введение капреомицина осуществляли только ингаляционно в дозе 1,0 г
- За период нахождения в отделении добиться эффективной компенсации углеводного обмена не удавалось, в крови сохранялся повышенный уровень глюкозы (содержание утром натощак колебалось от 8,0 до 14,5 ммоль/л), больной неоднократно консультирован эндокринологом, проводилась коррекция доз и схемы инсулинотерапии
- Всего в стационаре получал противотуберкулезные препараты 363 дня. В результате наступило стойкое абациллирование, подтвержденное методом микроскопии и посева, полностью исчезли специфические изменения в бронхах, на рентгенограмме определялась положительная динамика частичного рассасывания инфильтрации

- Больной был выписан из отделения для дальнейшего лечения в амбулаторных условиях. На момент выписки жалоб не предъявлял, в крови содержание гемоглобина – 139 г/л, СОЭ – 7 мм/час. Содержание мочевины – 7,4 ммоль/л, креатинина – 172,8 мкмоль/л. По данным пробы Реберга-Тареева – снижение СКФ до 48,1 мл/мин.
- В моче: удельный вес 1018, белок – 0,13 г/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л, эритроциты – 0-1 в п/зр, лейкоциты – до 10 в п/зр
- Дальнейшее лечение туберкулеза проводили в амбулаторных условиях по схеме: моксифлоксацин – 0,4 г, этионамид – 0,75 г, циклосерин – 0,5 г. Переносимость препаратов была удовлетворительной, через два месяца наблюдалось улучшение показателей функции почечного трансплантата с увеличением СКФ до 71,0 мл/мин, содержание креатинина в крови снизилось до 125,0 мкмоль/л
- Всего больной принял 556 доз противотуберкулезных препаратов, после чего курс лечения был завершен

После завершения курса лечения по данным СКТ в S<sub>1+2</sub> левого легкого определялась сухая тонкостенная полость 27,0 мм x 13,0 мм, сообщающаяся с бронхом, вокруг – участки пневмосклероза, единичные плотные очаги



- Больной переведен в категорию диспансерного наблюдения у фтизиатра
- На момент завершения лечения содержание креатинина находилось в пределах 171,4 мкмоль/л, мочевины – 6,2 ммоль/л ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации составляла 77,0 мл/мин. В связи с высоким риском возможных осложнений от оперативного лечения решено воздержаться
- После завершения лечения пациент вел активный образ жизни, продолжал работать, наблюдался у эндокринолога и трансплантолога
- Была восстановлена полная доза иммуносупрессивной терапии. Нарушений здоровья не отмечалось

Через шесть месяцев диспансерного наблюдения выполнена контрольная СКТ. Отмечено закрытие полости распада с формированием фиброзного рубца, наличием вокруг плотных очагов и участков пневмофиброза





# ВЫВОДЫ

- Индивидуальный подход к выбору схемы лечения, применяемых доз и путей введения противотуберкулезных препаратов у пациента с сахарным диабетом 1 типа и почечным трансплантатом позволил добиться успеха в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в виде стойкого прекращения бактериовыделения, излечения туберкулезного эндобронхита, рассасывания инфильтрации в легких с сохранением санированной каверны
- Полностью восстановлена трудоспособность, не произошло ухудшения качества жизни
- Несмотря на тяжелую сопутствующую патологию по прошествии шести месяцев после завершения противотуберкулезной химиотерапии наступило закрытие полости распада
- Больной продолжил динамическое наблюдение у фтизиатра

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Вольф С.Б. Нежелательные побочные реакции на химиотерапию туберкулеза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016; (3):141-146.
- Готье С.В.. Сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия: возможности трансплантологии. Вестник РАМН. 2012; (1):54-60
- Карпина Н. Л., Гордеева О. М., Набокова Т. С., Шабалина И. Ю., Багдасарян А. Р. Диагностика и лечение туберкулеза органов дыхания у больного после трансплантации почки. Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 95(10): 82-87.
- Комиссарова О.Г., Черных Н.А., Коссий Ю.Е., Абдуллаев Р.Ю., Набокова Т.С., Васильева И.А. Случай эффективного лечения больного туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* в сочетании с хронической почечной недостаточностью после пересадки почки. Туберкулез и болезни легких. 2014;(2):53-58.
- Овсянкина Е.С., Карпина Н.Л., Полуэктова Ф.Г., Касимцева О.В., Михайлов С.Г., Эргешов А.Э. Случай эффективного лечения туберкулеза легких у девочки-подростка после трансплантации почки. Туберкулез и болезни легких. 2016. – 94(2): 55-60.
- Emmanuel Canet, Jacques Dantal, Gilles Blancho, Maryvonne Hourmant, Stéphanie Coupel. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011; 26(11):3773–3778
- Anand, Ekta Nayyar, Beatrice Concepcion, Megha Salani, Heidi Schaefer. Tuberculosis in kidney transplant recipients: A case series. World J Transplant. 2017; 7(3): 213-221

A close-up photograph of a large number of purple daisy-like flowers with bright yellow centers. The flowers are densely packed, filling most of the frame. The background is dark green, suggesting foliage. The overall image has a soft, slightly blurred quality, typical of a macro shot. The text is overlaid at the bottom in a bold, yellow, sans-serif font.

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**