

УДК 616.61-089.843-06:616-002.

Дужий І.Д., Шевченко В.П., Мадяр В.В.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ НИРЦІ

Сумський державний університет

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ НИРЦІ – На підставі даних літератури автори показують, що синдром плеврального випоту після алотрансплантації нирок носить алергічний генез. Ураження кісткової системи, окрім туберкульозного генезу, може мати обмінний характер, пов'язаний із мікроглобуліном β_2 . При значній кількості синдрому плеврального випоту ураження плеври туберкульозного генезу, пов'язаного з гемотрансплантацією, у 0,1%, що було маніфестуючим в одному випадку при туберкульозі легень, а в іншому – при туберкульозному спондиліті. Наведені діагностичні критерії.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ДРУГИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ ПОЧКЕ – Основываясь на данных литературы, авторы подчеркивают, что синдром плеврального выпота после аллотрансплантации почек носит аллергический или туберкулезный характер, а поражение костной системы – туберкулезный или обменный генез, связанный с микроглобулином β_2 . При значительном количестве случаев синдрома плеврального выпота поражения плевры туберкулезного генеза, связанного с гемотрансплантацией, встретили в 0,1%, что в одном случае предшествовало туберкулезу легких, а в другом – туберкулезному спондилиту. Приведены диагностические критерии.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ДРУГИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ НИРЦІ – Basing on the literary data, the authors show that syndrome of pleural effusion after kidney allotransplantation has allergic genesis. The injury of bone system, besides tuberculous genesis, has metabolic features, related to microglobulin β_2 . At considerable quantity of pleural effusion the pleura injury of tuberculous genesis, caused by hemotransplantation, was observed in 0,1 % cases. It was manifesting in one case of lung tuberculosis, and in other case – at tuberculous spondylitis. Diagnostic criteria have been defined.

Ключові слова: плевральний випіт, туберкульоз легень, туберкульозний спондиліт, мікроглобуліновий β_2 амліоїдоз.

Ключевые слова: плевральный выпот, туберкулез легких, туберкулезный остит, микроглобулиновый β_2 амилоидоз.

Key words: pleural effusion, lung tuberculosis, tuberculous spondylitis, microglobulin β_2 amyloidosis.

ВСТУП Виявлення туберкульозу плеври при пересадженій нирці шляхом встановлення синдрому плеврального випоту (СПВ) та наступною верифікацією процесу має важливе медико-соціальне значення. З одного боку це зумовлено тим, що туберкульоз плеври у значному відсотку випадків буває маніфестуючим процесом дисемінованого туберкульозу, серед якого зустрічається і туберкульоз кісток [1]. З іншого боку, туберкульоз плеври, ускладнившись нагноєнням, або переходом у хронічну форму, призводить до інвалідизації пацієнтів [1]. Відомо також, що окрім кісткового туберкульозу при хронічній нирковій недостатності (ХНН) та трансплантованій нирці зустрічаються й інші ураження суглобів, кісток, хребта та зв'язок, що не пов'язані з інфекцією, а зумовлені порушеннями екскреторної функції нирок. Клінічний перебіг цих ускладнень, нагадуючи сухоти, все ж має суттєві відмінності, а терапія – протилежну спрямованість, а саме: при туберкульозі – антибактеріальну, а за ускладнень обмінного характеру, що стосуються кісткової системи – дезінтоксикаційну і таку, що регулює обмін речовин [2].

Аналіз останніх публікацій (огляд літератури). Відомо, що за фізіологічних умов в організмі людини циркулює мікроглобулін – β_2 (β_{2m}), який належить до запальних білків [3]. Щоденно він синтезується у кількості від 2 до 4 мг/л. За умов нормального функціонування організму зазначений білок до 95 % екскретується нирками. Період його напіввиведення складає 2,5 год, а концентрація у плазмі здорової людини – 1-3 мг/л [5]. При порушенні виведення із організму β_{2m} нирками, що зустрічається при ХНН, період напіввиведення цього мікроглобуліну зростає у 10–15 разів, а накопичення β_{2m} у різних тканинах зростає у 60 разів [6]. Думка про зростання синтезу β_{2m} в умовах уремії

і пов'язаних з нею змінах в імунному статусі організму не підтвердилась. Окрім системного збільшення β_{2m} у сироватці крові, спостерігається його місцеве накопичення у зв'язково-кістковому апараті. Паралельно з цим спостерігається також збільшення у сироватці і зв'язково-кістковій системі зміненого колагену. Останній набуває такої якості завдяки впливу β_{2m} на його синтез фібробластиами. Завдяки особливій спорідненості із деградованим колагеном мікроглобулін β_{2m} у значній кількості відкладається саме в тих тканинах, які багаті на колаген: суглоби, хрящі, сухожилки та ендотелій судин внутрішніх органів. Зазначене визначає превалювання патоморфологічних змін та клінічного перебігу ускладнення, а саме: остео-вертебро-артрикулярні та вісцеральні прояви. Разом з тим, β_{2m} у поєднанні з колагеном, подразнюючи тканинні рецептори макрофагів, підсилюють виділення запальних цитокінів (інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, фактор некрозу пухлин – ФНП), що і визначає особливості подальшого перебігу ускладнення [7].

Насамкінець, є повідомлення, що прояви ускладнень, які стосуються кісткового та суглобового апарату залежать не від хронічного гемодіалізу, як вважали деякі автори, а від ХНН, що супроводжується оліго- чи ануриєю та іншими уремичними ознаками, оскільки зустрічаються також при перитонеальному діалізі та за інших видів детоксикаційної та замісної терапії [3, 7]. Відкладений у зазначених тканинах амліоїд полімеризується, ущільнюється і з часом викликає клінічні прояви. Але останні розвиваються лише у 2–4 % хворих, тоді, як амліоїд знаходять у 48–100 % пацієнтів, які страждають на ХНН [5].

У клінічній картині мікроглобулінового амліоїдозу ($A\beta_{2m}$) звертає увагу біль у великих та середніх суглобах, особливо у плечі, що нагадує плечолопатковий періартрит. Найчастіше біль турбує хворих у нічний період доби, коли вони тривалий час залишаються у одному положенні. Поступово розвивається деформація середніх суглобів. Рентгенологічно у середніх та довгих кістках знаходять псевдокісти, які локалізуються у епіфізарних відділах, ближче до міжсуглобових поверхонь, що нагадує туберкульозне ураження. Іноді кісти розташовуються субперіостально і можуть руйнувати останній, але вираженої періостальної реакції, характерної для туберкульозу кісток при цьому все ж не описано. На відміну від специфічного ураження кісток і суглобів при амліоїдозі β_{2m} не зустрічається звуження міжсуглобової щілини і не буває секвестрів. Ураження кісток, що супроводжуються розвитком кіст на відміну від туберкульозних оститів, може бути безсимптомним. Разом з тим, відомі патологічні переломи. Хребет частіше уражається у шийному відділі, а кісти локалізуються у тілах хребців, інколи руйнуючи міжхребцеві диски, але без утворення остеофітів, що є типовим для туберкульозного спондиліту. При останній локалізації процесу у клініці превалює больовий синдром та радикуліти [1].

Одним із найважливіших проявів $A\beta_{2m}$ буває синдром карпального каналу (СКК), морфологічним підґрунтям якого є стиснення ущільненими амліоїдними масами середнього нерва. Синдром проявляється болем, м'язовими гіпертензіями, порушеннями чутливості I–III пальців кисті, слабкістю кисті, відчуттям дискомфорту, особливо в нічний період доби. На відміну від туберкульозних оститів, що перебігають частіше мляво, симптоматика при $A\beta_{2m}$ носить полісимптомний характер і проявляється досить яскраво [4].

Невирішені частини проблеми Відомо, що больовий синдром, у тому числі радикулярний, зустрічаються і

при туберкульозних остатах, особливо при ураженні хребта. Разом з тим, СКК описаний при діабеті і множинній мієломі, але він носить односторонній характер, а при β_{2m} амیلіодозі – завжди двобічний [4, 5]. Оскільки туберкульозні остити і туберкульоз плеври супроводжуються СПВ і больовим синдромом, які зустрічаються також при $A\beta_{2m}$, розмежувати їх на підставі клінічного перебігу процесу майже неможливо, а диференціальну діагностику цих процесів треба вважати невирішеною частиною проблеми.

Постановка завдання На підставі викладеного вважаємо за необхідне вивчити додаткові методи обстеження, які б дали змогу своєчасно верифікувати діагноз, що є головним у визначенні етіопатогенетичної терапії.

Виклад основного матеріалу На 1985 зареєстрованих випадків СПВ, де проводилась диференціальна діагностика процесу, туберкульозна етіологія випоту верифікована у 52,3 %, а зв'язок синдрому з гомотрансплантацією нирки зустрівся у 2 пацієнтів – 0,1 %. Відомо, що при гомотрансплантації нирок СПВ може зустрічатись як прояв алергії на чужорідні білки. Ми встановлювали істинну причину випоту шляхом торакоскопії з плевробіопсією та гістологічними дослідженнями біоптатів. В обох випадках, де СПВ розвинувся після алотрансплантації нирок, був встановлений туберкульоз плеври. Наводимо історію хвороби одного з реципієнтів.

Хвора К., 1958 року народження. З 19 років хворіла на ангіну по декілька разів на рік. У 24 роки був діагностований гломерулонефрит. Тоді, окрім значної слабкості, був сильний головний біль, біль в попереку; на обличчі, верхніх кінцівках, обличчі, тулубі – набряки. Артеріальний тиск (АТ) сягав 250/120 мм рт.ст., тахікардія – 112–120 ударів за 1 хв. Була встановлена І група інвалідності. Постійно лікувалась по декілька разів на рік стаціонарно. Весь час дотримувалася дієти, але поступово збільшувалась ниркова недостатність у зв'язку з чим з грудня 1994 року, тобто з 36-річного віку, періодично використовували метод гемодіалізу. Через рік була виконана трансплантація правої нирки, а вже через місяць – з огляду на відторгнення алотрансплантата, що проявилось тромбозом ниркової артерії, виконано видалення пересадженої нирки. Продовжувався гемодіаліз. Через півтора року – алотрансплантація нирки зліва. Пересаджена нирка видалена через тромбоз на наступну добу. Ще через 2 роки із ложа гомотрансплантата зліва видалена гематома, яка нібито почала проявляти ознаки інфікування, однією із ознак якого, окрім температури, був постійний біль у попереку. Післяопераційний період – без особливостей. Проте у хворої на тлі перманентно постійного гемодіалізу поступово підвищилась температура до субфебрильних цифр і залишалась такою, незважаючи на застосовані протизапальні засоби. З'явилась значна задишка і пітливість. Перераховане змусило лікарів виконати рентгенографію органів грудної клітки, яка дала підстави запідозрити наявність випоту в базальних відділах обох плевральних порожнин. З огляду на це та враховуючи загальний стан пацієнтки, з метою з'ясування характеру плеврального випоту вдалось до ультрасонографії, що підтвердило наявність синдрому плеврального випоту. Хвора консультована торакальним хірургом, після чим з метою верифікації синдрому виконана торакоскопія. Під час операції встановлено наступне: кортикальні відділи легені бліді, пристінкова плевра – блідорожева, набрякла, міжреброві проміжки, а відтак і судини – не проглядаються, в задніх відділах парієтальної плеври – дрібні горбочкові утворення білого кольору до 1–2 мм у діаметрі, виконана плевробіопсія у чотирьох місцях. Гістологічний висновок дослідженого біоптату: на тлі макрофагів – епітеліоїдні та гігантські клітини з ділянками казеозу – туберкульоз плеври (проф. А.М.Романюк). Проба Манту була негативною. Клінічне дослідження крові: анемія (гемоглобін – 65,0 г/л, еритроцити – $2,3 \times 10^{12/n}$), лейкоцитоз ($6,8 \times 10^9/n$), ШОЕ – 70 мм/год. Розпочата протитуберкульозна терапія в досить м'якому режимі: стрептоміцин 0,5 – 1 раз на добу, ізоніазид 0,3 – 1 раз на добу, піразинамід 1,0 – 1 раз на добу. Оскільки біль в попереку залишався, через 3 тижні була виконана пряма і бокова рентгенографія хребта, при якій встановлено зруйновані і вклинені один в

одного з утворенням горба 2-й і 3-й поперекові хребці. Був констатований туберкульоз хребта. Майже одночасно з цим у хворої з'явилися явища медикаментозної інтоксикації: шум у вухах (стрептоміцин?) і біль в гомілкових і колінних суглобах (ізоніазид?). Враховуючи зазначене, стрептоміцин та ізоніазид було скасовано, а призначено піразинамід 1,0 + етамбутол 0,8 + рифампіцин 0,45 один раз на добу через день. За такого алгоритму приймання протитуберкульозних препаратів у хворої з'явилась тяжкість у правому підбербер'ї та епігастрії. Враховуючи гематогенний характер процесу (ураження плеври і хребта), було вирішено перейти на внутрішньоорганне введення препаратів, застосувавши електрофорез двічі на тиждень. За такою схемою введення протитуберкульозних препаратів побічні токсичні явища зникли. Оскільки інтенсивність хіміотерапії була недостатньою, додатково застосували іммобілізацію хребта, хоча і відносно, за типом ношення корсета. Через 4 місяці лікування відмовились від електрофорезу, а антибактеріальні препарати застосовуються із тією ж частотою. Хвора постійно отримує вітаміни, анаболіти, періодично – імуномодулятори. Впродовж зазначеного часу (2 роки!) пацієнтка продовжує залишатись на гемодіалізі тричі на тиждень по 4 години. Виконано 24 переливання однокрупної крові по 100 мл. Проводилось ультрафіолетове опромінення автокрові.

В даний час змін у легенях і плевральних порожнинах нема. У хребті наступила фіброзна консолидація зруйнованих хребців. Гемоглобін крові – 78,0 г/л, еритроцити – $2,9 \times 10^{12/n}$, л – $4,6 \times 10^9/n$, ШОЕ – 42 мм/год. Перебуваючи вдома, протягом останніх 6 місяців обслуговує себе сама.

У іншого пацієнта після діагностованого туберкульозу плеври через 6 місяців розвинувся вогнищевий туберкульоз легень, який був виликаний консервативними засобами протягом 6 місяців антибіотичної терапії.

ВИСНОВОК Отже, СПВ, що виникає у реципієнтів після гомотрансплантації нирок, окрім алергічного характеру, може носити і туберкульозний генез. Встановлення останнього надто важливо, оскільки туберкульоз плеври буває першим проявом дисемінованого туберкульозу, при якому окрім плеври можуть уражатися легені, кістки, мозкові оболонки [1] та інші органи. З одного боку, своєчасна верифікація процесу здатна попередити поширення хвороби, а з іншого – шляхом індивідуального підбору схеми антибактеріальної терапії, навіть при ХНН, досягти стабілізації процесу і ремісії хвороби. З огляду на перераховане, трансплантологічні реципієнти повинні бути на диспансерному спостереженні під кутом зору виявлення можливого СПВ, а відтак – причинної його діагностики. Своєчасно виконана рентгенографія хребта у двох проекціях з повторенням дослідження через 1,5–2 місяці, а можливо, і застосування комп'ютерної томографії чи МЯР при попередньому негативному результаті сприяють своєчасній діагностиці туберкульозу хребта та цілеспрямованому лікуванню з індивідуальним підбором протитуберкульозних препаратів.

Таким чином, диспансерне спостереження після гомотрансплантації нирок повинно бути під кутом зору верифікації специфічного ураження плеври через виявлення СПВ як маніфестуючого прояву дисемінованого туберкульозу та діагностики кісткового туберкульозу і розмежування його з амілаїдозом β_{2m} .

ЛІТЕРАТУРА

1. Дужий І.Д. Клінічна плеврологія. – К.:Здоров'я, 2000. – 384 с.
2. Нефрологія. Руководство для врачей (β_2 -х томах) / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2002. Т.1. – 365 с.
3. Шило В., Денисов А. Позднее осложнение программного гемодиализа: β_2 -микроглобулиновый амилоидоз // Врач. – 2002. – № 6. – С.7-12.
4. Assenat H., Calamerd E., Charra B., et al: Hemodialysis: syndrom du canal carpien et substance amyloide // Nouv Press Med., 1980.-№ 24.-P.1715.
5. Druk T. β_2 -Microglobulin and Amyloidosis // NDT. – 2000. – № 15 (Suppl 1). – P.17-24.
6. Floegee J., Ehlering G. β_2 – associated amyloidosis ($A\beta_{2m}$ -amyloidosis). / Nephron. – 1996. – V. 72. – P. 9-26.
7. Jadoul M., Garbar C., Noel H. et al. Histological prevalence of β_2 -microglobulin amyloidosis in hemodialysis: a prospective post-mortem study // Kidney Int. – 1997. – № 51. – P. 1928-1932.