

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

CASE REPORTS

DOI:10.23873/2074-0506-2019-11-2-141-149

Туберкулез легких и кишечника у реципиента почечного трансплантата

Р.О. Кантария*, А.В. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, В.А. Степанов

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

* Контактная информация: Русудана Отаровна Кантария, канд. мед. наук, доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, e-mail: rusiko_k@mail.ru

Дата поступления статьи: 18.02.2019

Принята в печать: 04.03.2019

Введение. Туберкулез – одна из широко распространенных инфекций в общей популяции, а также среди реципиентов солидных органов. У реципиентов почечного трансплантата диагностика туберкулеза часто бывает крайне сложна из-за стертой клинической и рентгенологической картины, а также отличается большой частотой атипичной (внелегочной) локализации. Лечение туберкулеза на фоне медикаментозной иммуносупрессии представляет собой значительную проблему.

Клинический случай. У пациента через 5 лет после трансплантации почки отмечено появление лихорадки до 38 °С. Была заподозрена бронхолегочная инфекция. При рентгенографии органов грудной клетки, компьютерной томографии (КТ), ультразвуковом исследовании трансплантата патологии не выявлено. Антибактериальная и противовирусная терапия не сопровождалась стойкой положительной динамикой. При повторной КТ в S6 левого легкого отмечено усиление легочного рисунка с визуализацией мелких сгруппированных очагов, расположенных перибронхиально, в брюшной полости терминальный илеит (интенсивное накопление контрастного препарата в слизистой измененной части тонкой кишки, гипervasкуляризация брыжейки на этом уровне). Была выполнена колоноэнтероскопия с биопсией подвздошной кишки: изменения крайне подозрительны в отношении туберкулезного процесса. Было проведено целенаправленное лечение туберкулеза, на фоне которого отмечена выраженная положительная динамика.

Заключение. Таким образом, диагностика туберкулеза у реципиентов почечного трансплантата сложна, а клинические и инструментальные признаки часто бывают стертыми, что значительно осложняет своевременную диагностику. Требуется комплексный подход с применением современных методов диагностики.

Ключевые слова: туберкулез, реципиент почечного трансплантата, трансплантация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Кантария Р.О., Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Степанов В.А. Туберкулез легких и кишечника у реципиента почечного трансплантата. Трансплантология. 2019;11(2):141–149. DOI:10.23873/2074-0506-2019-11-2-141-149

Pulmonary and intestinal tuberculosis in a kidney transplant recipient

R.O. Kantariya*, A.V. Vatazin, A.B. Zul'karnayev, V.A. Stepanov
 Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy,
 61/2 Shchepkin St., Moscow 129110 Russia

* Correspondence to: Rusudana O. Kantariya, Cand. Med. Sci., Associate Professor of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs Department, Faculty of Medical Postgraduate Education in Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, e-mail: rusiko_k@mail.ru

Received: February 18, 2019

Accepted for publication: March 4, 2019

Introduction. Tuberculosis is one of the most common infections in the general population, as well as among the recipients of solid organs. In kidney transplant recipients, the diagnosis of tuberculosis is often extremely difficult to make because of unclear clinical and radiological symptoms, and a highly frequent atypical (extrapulmonary) localization. The tuberculosis treatment in patients on drug immunosuppression is a significant problem.

Clinical case. At five years after renal transplantation, the patient noted the onset of fever up to 38 degrees C. It was suspicious of respiratory infection. Chest X-ray, computed tomography, and ultrasound examination of the graft revealed no pathology. Antibacterial and antiviral therapy brought stable improvement. A repeated computer tomography demonstrated an enhanced pulmonary pattern in S6 of the left lung with visualization of small grouped lesions located peribronchially, the terminal ileitis in the abdominal cavity: (an intensive contrast accumulation in the mucosa of the affected part of the small intestine, the mesentery hypervascularity at this level). A colonoenteroscopy with a ileum intestine biopsy was performed; the findings were highly consistent with a tuberculous process. A targeted treatment of tuberculosis was carried out, which had a marked positive trend.

Conclusion. Thus, the diagnosis of tuberculosis in kidney transplant recipients is complex; the clinical signs and instrumental test results are often ambiguous, which greatly complicates the timely diagnosis. An integrated approach with the use of modern diagnostic methods is required.

Keywords: tuberculosis, renal transplant recipients, transplantation

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

Kantariya R.O., Vatazin A.V., Zul'karnayev A.B., Stepanov V.A. Pulmonary and intestinal tuberculosis in a kidney transplant recipient. *Transplantology. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(2):141–149. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2019-11-2-141-149

КТ – компьютерная томография
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование
 ХБП – хроническая болезнь почек

Введение

Туберкулез является одной из десяти ведущих причин смерти в мире. В 2016 г. туберкулезом болели 10 400 000 человек, и 1 700 000 человек (в том числе 400 000 человек с ВИЧ) умерли от этой болезни. 64% от общего числа случаев приходится на 7 стран, среди которых первое место занимает Индия, а за ней следуют Индонезия, Китай, Нигерия, Пакистан, Филиппины и Южная Африка. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью по-прежнему остается важной проблемой здравоохранения. Ежегодно регистрируют 490 000–600 000 новых случаев устойчивых к терапии форм туберкулеза [1].

Около одной четверти населения мира имеют латентный туберкулез. Однако люди с иммунным

дефицитом подвергаются гораздо более высокому риску развития клинически значимого заболевания. Симптомы активной формы туберкулеза (кашель, лихорадка, ночной пот, потеря веса и др.) могут быть умеренными в течение многих месяцев. Это может приводить к запоздалому обращению за медицинской помощью. Без надлежащего лечения в среднем 45% больных туберкулезом и почти все иммунокомпрометированные пациенты с туберкулезом умрут [2, 3].

Туберкулез – одна из ведущих инфекций после трансплантации почки, особенно в развивающихся странах с высокой численностью населения. Частота встречаемости туберкулеза у иммунокомпрометированных пациентов в 20–74 раза превышает частоту в общей популяции. При этом частота встречаемости туберкуле-

за среди реципиентов почечного трансплантата, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах (от 0,5 до 15%); среди реципиентов в развитых странах она несколько ниже, чем в развивающихся [4–7].

Актуальность туберкулеза в трансплантологии определяется рядом факторов, главным из которых является его широкая распространенность. В проспективном анализе 4388 пациентов после трансплантации в Испании заболеваемость туберкулезом составила 512 на 100 000 в год, тогда как в общей популяции – 19 на 100 000 в год. Эти эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что заболеваемость туберкулезом у реципиентов трансплантатов солидных органов в 27 раз выше [1].

Известно, что активация латентно протекающей инфекции нередко происходит после прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) до 5-й стадии и начала заместительной почечной терапии. Частота туберкулеза у лиц, получающих лечение программным гемо- или перитонеальным диализом, существенно выше, чем в общей популяции, и составляет от 1 до 6%.

Иммунодефицитное состояние, усиливающееся на фоне иммуносупрессивной терапии после трансплантации, способствует *de novo*-инфицированию, в том числе – и внутрибольничным путем. Несмотря на то, что воздушно-капельный путь заражения от больных активным туберкулезом встречается достаточно редко, он сопровождается тяжелым течением у больных, подвергающихся иммуносупрессии.

Пациенты после трансплантации имеют еще один уникальный источник инфицирования – в результате трансплантации, органа от инфицированного донора. Частота такого инфицирования составляет менее 5%. В ретроспективном когортном исследовании в Испании, которое включало более 19 000 доноров в период с 1998 по 2011 г., было установлено, что при наличии у донора туберкулеза риск инфицирования составляет 27% [6].

Иммунные нарушения, свойственные ХБП и полностью не корригируемые заместительной почечной терапией, а также лекарственная иммуносупрессия после трансплантации способствуют первичному инфицированию микобактериями, но чаще вызывают активацию старых очагов с диссеминацией туберкулезного процесса. Поэтому большое значение имеет выявление пациентов с латентным туберкулезом и проведение им противотуберкулезной химиотерапии до развития

активного туберкулезного процесса, что требует целенаправленной диагностики еще на этапе включения в «лист ожидания». Риск развития активного туберкулеза из-за микобактериальной инфекции повышается у больных после трансплантации при наличии таких заболеваний, как сахарный диабет, хронические заболевания печени и сопутствующие инфекционные осложнения, в том числе CMV-инфекция, пневмоцистоз, инвазивные микозы.

Летальность у реципиентов с активным туберкулезом очень высока и составляет 20–30%, при этом противокризисная терапия, применение антитимоцитарных антител являются значимыми неблагоприятными факторами активации туберкулеза и риска смерти [5, 8]. Сложность лечения данной категории пациентов также обусловлена снижением ответа на терапию, увеличением риска развития токсичного действия комбинированной терапии и большой частотой развития лекарственной устойчивости микобактерий [9, 10]. Отчасти это вызвано тем фактом, что иммуносупрессивные препараты из группы ингибиторов кальциневрина (циклоsporин и такролимус) – базисный компонент большинства протоколов иммуносупрессии в настоящее время и один из основных противотуберкулезных препаратов рифампицин имеют общий путь метаболизма: через систему цитохрома P450. В связи с этим назначение рифампицина больным после трансплантации приводит к резкому снижению и нестабильности концентрации ингибиторов кальциневрина в крови. Это взаимодействие может привести к драматичному уменьшению в сыворотке крови концентрации ингибиторов кальциневрина, в результате чего возрастает риск отторжения трансплантата. Требуются тщательный мониторинг концентрации ингибиторов кальциневрина и своевременная коррекция их дозы. При осуществлении противотуберкулезной терапии также часто необходима коррекция доз препаратов в условиях снижения скорости клубочковой фильтрации при дисфункции трансплантата.

Таким образом, лечение туберкулеза у реципиентов почечного трансплантата представляет собой серьезную проблему, а развитие активного процесса протекает особенно тяжело. Приводим интересный клинический случай атипичного течения туберкулеза у пациента после трансплантации почки.

Клинический случай

Пациент 50 лет. Из анамнеза известно, что в 15-летнем возрасте впервые были выявлены изменения в моче, диагностирован хронический гломерулонефрит (со слов пациента). У нефролога наблюдался нерегулярно. Ухудшение самочувствия отметил в 2011 г. Были выявлены повышение уровня сывороточного креатинина и артериальная гипертензия. Назначено консервативное лечение, однако несмотря на это отмечено прогрессирующее ухудшение почечной функции.

В июне 2013 г. была выполнена додиализная аллотрансплантация трупной почки. Функция трансплантата первичная. На 2-е сут уровень сывороточного креатинина составил 0,26 ммоль/л. В качестве индукционной терапии пациент получил базиликсимаб – 20 мг на 0-е и 4-е сут, метилпреднизолон – суммарно 1,25 г, селлсепт – 2 г в сутки, циклоспорин – 400 мг в сутки (0,4 мг на кг массы тела), преднизолон – 30 мг в сутки. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. «Нулевая» концентрация циклоспорина колебалась в диапазоне 120–140 нг/мл. С 7-х сут получал профилактическую противовирусную терапию ганцикловиром. При выписке уровень сывороточного креатинина составил 140 мкмоль/л, гемоглобин – 105 мг/л, скорость клубочковой фильтрации – 56 мл/мин, суточная протеинурия – 0,5 г. Пациент был выписан на 27-е сут. За период амбулаторного наблюдения функция трансплантата оставалась стабильной. Однако с 2015 г. пациент наблюдался нерегулярно.

Ухудшение самочувствия отметил в сентябре 2017 г. Появилась лихорадка до 39 °С, слабость, малопродуктивный кашель. Был госпитализирован в стационар по месту жительства, диагноз: острый пиелонефрит трансплантата, острая респираторно-вирусная инфекция. В общем анализе крови: гемоглобин – 121 г/л, лейкоциты – $5,3 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 28 мл/мин. Общий анализ мочи: удельный вес – 1015, белок не обнаружен, лейкоциты – 4–6 в поле зрения. Биохимический анализ крови: мочевины – 16,2 ммоль/л, креатинин – 188 мкмоль/л, общий белок – 53,4 г/л. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства – признаки хронического панкреатита, киста в верхнем сегменте донорской почки, расширения чашечно-лоханочной системы нет. Проводимое лечение: антибактериальная терапия – сумамед, метрогил, а также канефрон, валтрекс. Иммуносупрессивная терапия: циклоспорин – 400 мг, микофеноловая кислота – 1440 мг, преднизолон – 20 мг. Была отмечена положительная динамика состояния, и пациент был выписан. При этом температура тела снизилась, но не нормализовалась – сохранялись эпизоды повышения температуры до 37,5 °С, а также сохранялся редкий малопродуктивный кашель.

В октябре 2017 г. пациент обратился к нефрологу МОНИКИ с жалобами на потерю массы тела, кашель, гипертермию до 38 °С по вечерам, озноб. Состояние было расценено как бронхолегочная инфекция. Проведены изменения в иммуносупрессивной терапии – отменена микофеноловая кислота. Пациенту было рекомендовано дообследование в стационаре по месту жительства. Выполнено рентгеновское исследование органов грудной клетки, компьютерная томография (КТ), УЗИ трансплантата: патологии не выявлено. Назначены сульперазон – 4 г/сут, вальцит – 900 мг/сут, бисептол – 1440 мг/сут. В общем анализе крови: гемоглобин – 117 г/л, лейкоциты – $4,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 28 мм/ч. Общий анализ мочи: белок не обнаружен, лейкоциты 2–3 в поле зрения. В биохимическом анализе крови: мочевины – 17,9 ммоль/л, креатинин – 185 мкмоль/л. В легких рентгенологически патологии не выявлено. Клинически поставлен диагноз: хронический бронхит на фоне вторичного иммунодефицита. Назначен курс антибактериальной терапии – зивокс, сульперазон, бисептол, валганцикловир. Пациент выписан со слабopоложительной динамикой на 17-е сут. Уровень креатинина при выписке 187 мкмоль/л.

В связи с сохраняющейся лихорадкой до 39,5 °С, ознобом, потливостью, выраженной слабостью был госпитализирован в отделение трансплантации. При осмотре состояние тяжелое. Выраженная слабость, плохой аппетит, тошнота, одышка при физической нагрузке. Кожные покровы умеренной бледности, влажные. Периферических отеков нет. На коже груди и живота темные высыпания диаметром до 1 см округлой формы с четкими границами – отрубевидный лишай. Периферические лимфоузлы интактны. Над легочными полями перкуторный звук легочный, аускультативно дыхание жесткое, рассеянные хрипы, в базальных отделах – единичные сухие хрипы, в верхних отделах – влажные мелкопузырчатые хрипы. Одышки в покое нет. Сердечные тоны приглушены, пульс – 80 в минуту, артериальное давление – 100/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает из-под реберной дуги на 2 см. Трансплантат в правой подвздошной ямке эластичный. Перистальтика нормальная. Учитывая сложность быстрой верификации диагноза, пациенту начато проведение ex juvantibus комплексной терапии, направленной на подавление микст-инфекции: линезолид, миропенем, ганцикловир, бисептол. На фоне терапии сохранялась лихорадка до 39,5 °С с ознобом, выраженная слабость.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 116 г/л, лейкоциты – $3,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 407×10^9 /л, лимфоциты – 14,1%. Общий анализ мочи: белок не обнаружен, pH – 5,5, лейкоциты – 1–2 в поле зрения. В биохимическом анализе крови: мочевины – 15 ммоль/л, креатинин – 150 мкмоль/л, общий белок – 61 г/л, альбумин – 34 г/л. Полимеразная

цепная реакция на ДНК в крови CMV, EBV, VZV, HSV-1, -2 HHV-6 и -7 – результаты отрицательные. Рентгенологически в органах грудной клетки легочные поля без очаговых и инфильтративных образований.

Выполнено компьютерное исследование грудной клетки (рис. 1), органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза (рис. 2) с контрастированием (рис. 1 и 2): в S6 левого легкого отмечается усиление легочного рисунка с визуализацией мелких сгруппированных очагов, расположенных перибронхиально. Отдельные очаги уплотнения диаметром до 3 мм. В остальных органах грудной клетки без особенностей, увеличенных лимфоузлов нет. Брюшная полость: в правой подвздошной ямки трансплантат, в верхнем его полюсе очаговое образование диаметром 13 мм, не реагирующее на контрастное усиление (киста). Печень увеличена в размерах, селезенка без особенностей. Обращает на себя внимание неравномерное утолщение стенки терминального отдела подвздошной кишки. Отмечается интенсивное накопление контрастного препарата в слизистой измененной части кишки, также имеется гипervasкуляризация брыжейки на этом уровне. Окружающая клетчатка отечная с визуализацией небольшого количества жидкости. Кроме того, на остальном протяжении тонкой кишки аналогичные участки локальных изменений стенки. Вдоль сосудов брыжейки визуализируются увеличенные лимфатические узлы. Органы мочевыводящей системы без особенностей. Заключение: воспалительный бронхиолит (?), специфический процесс левого легкого (?), киста донорской почки, не исключается ее инфицирование. Гепатомегалия. Терминальный илеит.

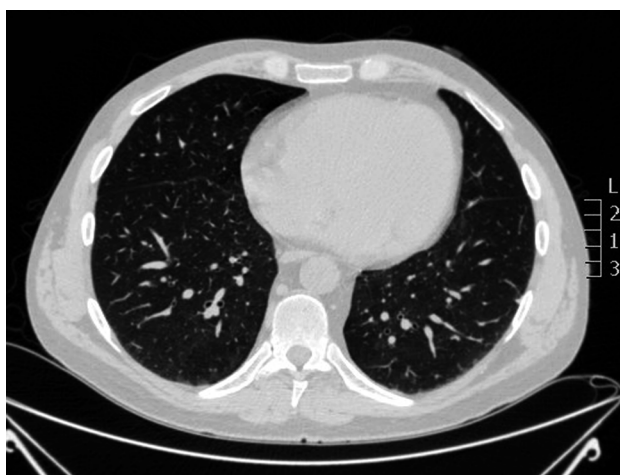


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки

Fig. 1. Computed tomography imaging of thoracic organs



Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости

Fig. 2 Computed tomography imaging of abdominal organs

Была выполнена колоноэнтероскопия с биопсией подвздошной кишки. Гистологическое исследование биоптата: фрагменты слизистой тонкой кишки с отеком, очаговым фиброзом, выраженной воспалительной инфильтрацией собственной пластинки из лимфоцитов, плазмочитов, с примесью эозинофилов и нейтрофилов, наличием многочисленных эпителиоидно-клеточных гранул с многоядерными гигантскими клетками типа Пирогова–Лангханса, единичные гранулемы – некротические со скоплениями нейтрофилов в центре. При PAS-реакции и окраске по Цилю–Нильсену грибы и кислостойчивые палочки не обнаружены. Заключение: гранулематозный илеит. Изменения крайне подозрительны в отношении туберкулезного процесса.

Пациент консультирован фтизиатром. Заключение: нельзя исключить туберкулез легких, туберкулез кишечника. Рекомендовано: изониазид – 0,3 г 2 р/сут, витамин В6 – 30 мг 3 р/сут, пиразинамид – 1,5г 1 р/сут, офлоксацин – 0,4 мг 2 р/сут 2 мес.

Проводимое лечение переносилось пациентом удовлетворительно. Состояние пациента улучшилось, температура нормализовалась, появился аппетит. Функция трансплантата оставалась стабильной. Креатинин в сыворотке – 150 мкмоль/л, гемоглобин – 119 г/л, лейкоциты – $6,2 \times 10^9$ /л. Далее пациент наблюдался в противотуберкулезном диспансере по месту жительства.

Пациент амбулаторно продолжает получать противотуберкулезную терапию. Регулярно наблюдается в центре трансплантации почки МОНИКИ. Обострений туберкулезного процесса не было.

Обсуждение

Таким образом, у данного пациента туберкулез был диагностирован через 5 лет после трансплантации почки, процесс протекал с поражением легких и кишечника ввиду его генерализации. Вероятно, данный процесс был результатом активации латентной инфекции на фоне вторичного иммунодефицита. Успеха в лечении удалось достичь благодаря комплексному индивидуальному подходу, проведенным обследованиям и своевременно начатой терапии.

Данное наблюдение демонстрирует сложность диагностики туберкулезной инфекции у пациентов после трансплантации в связи с атипичностью клинических признаков. Отсутствие классической рентгенологической и лабораторной картины заболевания может ввести в заблуждение даже опытного врача-фтизиатра, незнакомого с проблемой посттрансплантационного туберкулеза. Это требует мультидисциплинарного подхода, сочетающего высокую настороженность и превентивный подход.

Течение туберкулеза у реципиентов почечного трансплантата имеет свои особенности. У значительной части больных активный туберкулез возникает в первый год после трансплантации или в отдаленные сроки послеоперационного периода (даже несмотря на снижение иммуносупрессивной нагрузки) [11].

Необычайный полиморфизм клинических, лабораторных и инструментальных симптомов создает большие диагностические трудности для клинициста. Подавляющее большинство реципиентов солидных органов госпитализируют с подозрением на туберкулез легких, но отмечается и внелегочная локализация процесса. При этом частота генерализованного туберкулеза в данной популяции пациентов чрезвычайно высока (до 40% всех заболевших).

Клинические проявления туберкулеза у реципиентов трансплантатов солидных органов могут быть достаточно неспецифичными. Одну треть пациентов госпитализируют со случаями диссеминированного или внелегочного туберкулеза. Кроме того, часто встречаются пиомиозит, язвы кожи или образование абсцессов, теносиновит или туберкулезный лимфаденит. Нередко пациентов с подтвержденным позднее туберкулезом госпитализируют в стационар с лихорадкой неясного генеза. У больных после трансплантации также следует помнить о возможности изолированного туберкулезного поражения собственных нефункционирующих почек.

Однако длительная лихорадка, устойчивая к антибактериальной терапии, общая слабость, утомляемость, снижение массы тела и ночная потливость отмечаются практически у всех реципиентов при большинстве форм туберкулеза.

Лучевые методы играют главную роль в диагностике туберкулеза органов дыхания, однако рентгенодиагностика активного туберкулеза у реципиентов почечного трансплантата имеет свои особенности. Нередко при стандартной рентгенографии не удается визуализировать изменения в легочной ткани. Постановке правильного диагноза в этих случаях помогает КТ грудной клетки, позволяющая без увеличения лучевой нагрузки установить локализацию, протяженность и осложнения туберкулезного процесса. Высокой диагностической ценностью у иммуносупрессивных больных с легочными инфекциями обладает томография высокого разрешения.

Трудности в диагностике после трансплантации почки обусловлены несколькими факторами: высоким процентом отрицательных результатов микробиологических исследований мокроты и других биологических жидкостей; низкой информативностью внутрикожных тестов с туберкулином и исследований на противотуберкулезные антитела (даже при активной форме туберкулеза); высокой частотой ложноотрицательных результатов из-за измененного иммунного статуса; отсутствием типичной туберкулезной гранулемы (на фоне дисфункции макрофагов); частой атипичной локализацией в легких; частым сочетанием туберкулезного процесса с другими патогенными возбудителями, вызывающими тяжелые диссеминированные процессы в легких (инвазивными микозами, тяжелыми бактериальными пневмониями, вирусными инфекциями); стертой клинической картиной заболевания. Кроме того, данные рентгенографии грудной клетки у реципиентов могут быть нетипичными. Например, у реципиентов часто находят очаговый инфильтрат, милиарные узоры, тогда как области деструкции легочной ткани, каверны, характерные в основном для туберкулезного процесса, довольно редки.

Сложность диагностики туберкулеза у реципиентов почечного трансплантата требует применения современных высокоинформативных методов диагностики. Примером могут служить «Диаскинтест» и квантифероновый тест. Использование этих тестов, имеющих большую информативность, чем традиционный туберкули-

ровый тест (за счет развития анергии к туберкулину), могло ускорить выявление туберкулеза.

Сложно переоценить значение скрининга на туберкулез у кандидатов на трансплантацию почки, находящихся в «листе ожидания». Раннее выявление таких кандидатов и своевременное превентивное лечение, очевидно, являются лучшим способом профилактики активного туберкулеза после трансплантации. Сложность в данном случае состоит в том, что традиционный внутрикожный туберкулиновый тест (проба Манту) не позволяет отличить инфицированных микобактериями и вакцинированных БЦЖ (бацилла Кальметта–Герена – BCG – *Bacillus Calmette–Guerin*) пациентов. Тем не менее,

учитывая возможные последствия туберкулеза после трансплантации, российские рекомендации [12, пересмотр 2019 г.] предписывают проводить профилактическое лечение туберкулеза всем реципиентам с положительной пробой Манту.

Заключение

Таким образом, диагностика туберкулеза у реципиентов почечного трансплантата сложна, а клинические и инструментальные признаки часто бывают стерты, что значительно осложняет своевременную диагностику. Для этого требуется комплексный подход с применением ее современных методов.

Литература

1. Sulis G., Roggi A., Matteelli A., Raviglione M.C. Tuberculosis: epidemiology and control. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2014;6(1):e2014070. PMID:25408856 DOI:10.4084/MJHID.2014.070
2. Haley C.A. Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Microbiol. Spectr.* 2017;5(2). PMID:28409555 DOI:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0039-2016
3. Nagavci B.L., de Gelder R., Martikainen P., et al. Inequalities in tuberculosis mortality: long-term trends in 11 European countries. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016;20(5):574–581. PMID:27084808 DOI:10.5588/ijtld.15.0658
4. Boubaker K., Gargah T., Abderrahim E., et al. Mycobacterium tuberculosis infection following kidney transplantation. *Biomed. Res. Int.* 2013;2013:347103. PMID:24222903 DOI:10.1155/2013/347103
5. Muñoz P., Rodríguez C., Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin. Infect. Dis.* 2005;40(4):581–587. PMID:15712081 DOI:10.1086/427692
6. Coll E., Torre-Cisneros J., Calvo R., et al. Incidence of tuberculosis in deceased-organ donors and transmission risk to recipients in Spain. *Transplantation.* 2013;96(2):205–210. PMID:23774810 DOI:10.1097/TP.0b013e3182977adf
7. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Ватазин А.В. и др. Легочные инфекции у реципиентов ренального аллотрансплантата (результаты одноцентрового исследования). *Нефрология и диализ.* 2011;13(2):101–111.
8. Крстич М., Ветчинникова О.Н., Астахов П.В., Зулькарнаев А.Б. Уросепсис у больных с хронической почечной недостаточностью: факторы риска, особенности клинического течения и лечебной тактики. *Альманах клинической медицины.* 2012;26:28–34.
9. Dorman S.E., Chaisson R.E. From magic bullets back to the magic mountain: the rise of extensively drug-resistant tuberculosis. *Nat. Med.* 2007;13(3):295–298. PMID:17342143 DOI:10.1038/nm0307-295
10. Falzon D., Jaramillo E., Schüenemann H.J., et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur. Respir. J.* 2011;38(3):516–528. PMID:21828024 DOI:10.1183/09031936.00073611
11. Ulubay G., Kupeli E., Duvenci Birben O., et al. A 10-year experience of tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Exp. Clin. Transplant.* 2015;13(Suppl 1):214–218. PMID:25894157
12. Ватазин А.В., Готье С.В., Мойсюк Я.Г. и др. Диагностика, лечение и профилактика инфекционных осложнений у пациентов с трансплантированной почкой: клинические рекомендации. М., 2014. Режим доступа: http://nonr.ru/?page_id=3178

References

1. Sulis G., Roggi A., Matteelli A., Raviglione M.C. Tuberculosis: epidemiology and control. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014;6(1):e2014070. PMID:25408856 DOI:10.4084/MJHID.2014.070
2. Haley C.A. Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Microbiol Spectr.* 2017;5(2). PMID:28409555 DOI:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0039-2016
3. Nagavci B.L., de Gelder R., Martikainen P., et al. Inequalities in tuberculosis mortality: long-term trends in 11 European countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(5):574–581. PMID:27084808 DOI:10.5588/ijtld.15.0658
4. Boubaker K., Gargah T., Abderrahim E., et al. Mycobacterium tuberculosis infection following kidney transplantation. *Biomed Res Int.* 2013;2013:347103. PMID:24222903 DOI:10.1155/2013/347103
5. Muñoz P., Rodríguez C., Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis.* 2005;40(4):581–587. PMID:15712081 DOI:10.1086/427692
6. Coll E., Torre-Cisneros J., Calvo R., et al. Incidence of tuberculosis in deceased-organ donors and transmission risk to recipients in Spain. *Transplantation.* 2013;96(2):205–210. PMID:23774810 DOI:10.1097/TP.0b013e3182977adf.
7. Prokopenko E.I., Shcherbakova E.O., Vatazin A.V., et al. Lung infections in renal transplant recipients Data of single-center study. *Nephrology and dialysis.* 2011;13(2):101–111. (In Russian).
8. Krstich M., Vetchinnikova O.N., Astakhov P.V., Zul’karnayev A.B. Urosepsis in patients with chronic kidney disease: risk factors, clinical features and treatment strategy. *Almanac of Clinical Medicine.* 2012;26:28–34. (In Russian).
9. Dorman S.E., Chaisson R.E. From magic bullets back to the magic mountain: the rise of extensively drug-resistant tuberculosis. *Nat Med.* 2007;13(3):295–298. PMID:17342143 DOI:10.1038/nm0307-295
10. Falzon D., Jaramillo E., Schönemann H.J., et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J.* 2011;38(3):516–528. PMID:21828024 DOI:10.1183/09031936.00073611
11. Ulubay G., Kupeli E., Duvenci Birben O., et al. A 10-year experience of tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Exp Clin Transplant.* 2015;13(Suppl 1):214–218. PMID:25894157
12. Vatazin A.V., Gautier S.V., Moysyuk Ya.G., et al. *Diagnosis, treatment and prevention of infectious complications in patients with a transplanted kidney: clinical guidelines.* Moscow, 2014. Available at: http://nonr.ru/?page_id=3178. (In Russian).

Информация об авторах

**Кантария Русудана
Отаровна**

канд. мед. наук, доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ORCID: 0000-0003-4388-7759

**Ватазин Андрей
Владимирович**

проф., д-р мед. наук, руководитель хирургического отделения трансплантации почки, заведующий кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ORCID: 0000-0001-8497-0693

**Зулькарнаев Алексей
Батырагараевич**

д-р мед. наук, главный научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ORCID: 0000-0001-5405-7887

**Степанов Вадим
Анатольевич**

канд. мед. наук, старший научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ORCID: 0000-0002-0881-0599

Information about authors

Rusudana O. Kantariya

Cand. Med. Sci., Associate Professor of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs Department, Faculty of Medical Postgraduate Education in Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, ORCID: 0000-0003-4388-7759

Andrey V. Vatazin

Prof., Dr. Med. Sci, Head of the Surgical Department of Kidney Transplantation, Head of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs Department, Faculty of Medical Postgraduate Education in Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, ORCID: 0000-0001-8497-0693

Alexey B. Zul'karnayev

Dr. Med. Sci., Chief Researcher of the Surgical Department of Kidney Tansplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, ORCID: 0000-0001-5405-7887

Vadim A. Stepanov

Cand. Med. Sci., Senior Researcher of the Surgical Department of Kidney Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, ORCID: 0000-0002-0881-0599