

© А.Н.Шишкин, Л.Л.Крохалева, Ж.В.Фади́на, Т.Б.Поте́пун, С.В.Азанчевская, 2003
УДК 616.24-002.5:616.61-003.821

А.Н.Шишкин, Л.Л.Крохалева, Ж.В.Фади́на, Т.Б.Поте́пун, С.В.Азанчевская ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АМИЛОИДОЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

A.N. Shishkin, L.L. Krokhaleva, Zh.V. Fadina, T.B. Potepun, S.V. Azanchevskaya SPECIFIC FEATURES OF RENAL AMYLOIDOSIS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Кафедра терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета и отделение фтизиатрии городской туберкулезной больницы N2, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Проведено клиничко-морфологическое исследование пациентов с легочным туберкулезом, у которых на фоне туберкулезного процесса развился амилоидоз внутренних органов. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Из 315 больных, умерших от туберкулеза за период с 1992 по 2001 год (средний возраст $-47 \pm 5,7$ лет) было выявлено 40 пациентов, у которых на фоне туберкулезного процесса развился амилоидоз внутренних органов (что составляет 12,69% от всех проанализированных случаев). При этом у 35 из них (87,5%) имел место фиброзно-кавернозный, у 2 (5%) - диссеминированный и у 3 (7,5%) - инфильтративный туберкулез легких. У 38 пациентов (95%) наблюдалось бацилловыделение. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Диффузное поражение внутренних органов (печени, почек, селезенки) наблюдалось в 9 случаях (22,5%), изолированное поражение почек - в 31 случае (77,5%). Отмечались корреляции между протеинурией нефротического уровня, степенью атрофии почечных канальцев и интерстициальным фиброзом. Амилоидоз почек при туберкулезе, как правило, протекает с нормальным или сниженным артериальным давлением, а более чем у половины пациентов с изолированной протеинурией и «пустым» мочевым осадком. Развитие хронической почечной недостаточности было редким. В случаях ее возникновения почечная недостаточность была представлена ранними стадиями. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведенное исследование указывает на достаточно высокую частоту развития амилоидоза при тяжелых формах туберкулеза легких и в достаточно короткие сроки. Причиной смерти во всех случаях являлось следствие активности и прогрессирования основного заболевания.

Ключевые слова: амилоидоз, протеинурия, хроническая почечная недостаточность, туберкулез.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to analyze 315 cases of patients (aged 47 ± 5.7) who died of tuberculosis in the period of 1992-2001. **PATIENTS AND METHODS.** In the total number of cases there were 40 patients found to have amyloidosis of their internal organs which developed against the background of the tuberculosis process (12.69% of all the analyzed cases). Furthermore, 35 patients (87.5%) suffered from fibrosis-cavernous tuberculosis, 2 patients (5%) had disseminated tuberculosis of the lungs and 3 (8.5%) had infiltrative tuberculosis of the lungs. In 38 cases (95%) an elimination of bacilli was observed. **RESULTS.** A diffuse injury of internal organs (liver, kidney, spleen) was registered in 9 cases (22.5%) and isolated injuries of the kidneys took place in 31 cases (77.5%). Amyloidosis of the kidneys in tuberculosis proceeds, as a rule, with normal or reduced arterial pressure, and in more than half of the patient with isolated proteinuria and «empty» urinary deposit. The development of chronic renal failure took place but rarely. In cases of its appearance the liver failure was present in early stages. **CONCLUSION.** A correlation between proteinuria at the nephrotic level, the degree of tubular atrophy and interstitial fibrosis were revealed. In all cases the cause of death was a consequence of activity and progression of the basic disease.

Key words: amyloidosis, proteinuria, chronic renal failure, tuberculosis.

ВВЕДЕНИЕ

Рост заболеваемости и смертности от туберкулеза в настоящее время в России носит характер национального бедствия. На рубеже XX – XXI веков официальный показатель заболеваемости равен 90,7, а показатель смертности – 20,4 на 100 тыс. населения [1,2]. С 1991 года почти в 2 раза увеличился первичный выход на инвалидность, и в настоящее время инвалиды в связи с туберкулезом составляют 26,9% от общего количества состоящих на учете инвалидов. А в 1999 году туберкулез в России стал причиной смерти 29,3 тыс. человек [1,3]. Одной из причин этой сложной ситуации является

снижение эффективности лечения туберкулеза легких у взрослых: прекращение бактериовыделения констатируется лишь у 72,2% больных, а закрытие полости распада – в 61,3% случаев. Объективные и субъективные причины неудовлетворительных результатов лечения многообразны: это и устойчивость микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам, наличие ВИЧ-инфекции, частое негативное отношение к лечению, низкий комплаенс этого контингента больных и тесно связанные с перечисленными проблемами алкоголизм и наркомания.

Ежегодно констатируется все большее число хронических больных с фиброзно-кавернозным

туберкулезом. Вместе с тем известно, что эта форма туберкулеза может осложняться амилоидозом внутренних органов. К сожалению, до настоящего времени нет единого мнения о распространенности амилоида у больных туберкулезом легких [4]. По данным Ш.А. Табидзе, в доантибиотический период амилоидоз не был частой находкой и выявлялся у 4-9% больных [5]. Другие авторы указывают на большую частоту развития амилоидоза – до 20% [6,7]. В период широкого использования антибактериальной терапии большинство исследователей указывают на учащение развития амилоидного поражения у больных туберкулезом до 47% [3,8]. В соответствии с данными литературы почки поражаются амилоидом в 82,4 – 92,2 %, селезенка – в 57,6 – 73,6 %, печень – в 37, 4 – 44, 0 %, надпочечники – в 14,5 – 35,7 %, толстая кишка – в 2,1 – 5,6 % [9, 10]. Ряд авторов отмечают влияние на развитие патологии почек у больных туберкулезом такой сопутствующей патологии, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, алкогольная болезнь [11].

В связи с противоречивыми данными, приведенными в литературе о частоте развития амилоидоза при туберкулезе, отсутствие серьезных исследований по этой проблеме последние 15-20 лет представляло определенный интерес провести изучение течения амилоидоза, развившегося на фоне туберкулезного процесса в современных условиях.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С этой целью нами было проанализировано 315 протоколов вскрытия и соответствующие им истории болезни пациентов городской туберкулезной больницы № 2, умерших от туберкулеза за период с 1992 по 2001 год в возрасте от 22 до 65 лет, средний возраст – 47±5,7 лет. Мужчин – 211, женщин – 104. Все больные получали лечение по стандартным схемам. При этом обращалось внимание на давность туберкулезного процесса, форму туберкулеза, наличие бацилловыделения, поражение внутренних органов амилоидозом и нарушение их функции, связанное с амилоидозным процессом. Полученные данные заносились в таблицы и статистически обрабатывались. В части случаев наблюдалось несвоевременное выявление туберкулеза, поэтому судить о давности заболевания не представлялось возможным.

Наличие туберкулеза являлось доказанным данными клинического, рентгенологического, бактериоскопического, культурального и морфологического методов обследования. Поражение внутренних органов амилоидозом предполагалось при клиническом, лабораторном, ультразвуковом об-

следовании и подтверждалось данными аутопсии.

Аутопсийный материал окрашивался конго красным с последующим изучением препаратов в поляризационном микроскопе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования выявлено 40 пациентов, у которых на фоне туберкулезного процесса развился амилоидоз внутренних органов (что составляет 12,69% от всех проанализированных случаев). При этом у 35 из них (87,5%) имел место фиброзно-кавернозный, у 2 (5%) – диссеминированный и у 3 (7,5%) – инфильтративный туберкулез легких. У 38 пациентов (95%) наблюдалось бацилловыделение. Больных с давностью течения туберкулеза до 3 лет было 9 (22,5%), от 3 до 5 лет – 12 человек (30,0%), от 5 до 10 лет – 11 (27,5%), свыше 10 лет – 8 (20%).

Диффузное поражение амилоидом внутренних органов (печени, почек, бронхов, толстой кишки, селезенки, надпочечников) наблюдалось в 31 случае (77,5%), в 9 случаях – изолированное поражение почек (22,5%).

Наблюдавшиеся клинико-лабораторные проявления амилоидоза почек при туберкулезе легких приведены в таблице:

Клинические и лабораторные проявления амилоидоза почек при туберкулезе легких

Уровень АД	Повышено	5 чел. (12%)
	Нормальное	14 чел. (35%)
	Понижено	21 чел. (52,5%)
Отечный синдром		14 чел. (35%)
Наличие ХПН	I ст.	5 чел. (12,5%)
	II ст.	6 чел. (15%)
	III ст.	2 чел. (5%)
Потенурия	До 1 г.	7 чел. (17,5%)
	От 1 до 3 года	13 чел. (32,5%)
	Свыше 3 лет	18 чел. (45%)
Наличие мочевого осадка		17 чел. (42,5%)
Гипоальбуминемия		28 чел. (70%)
Бацилловыделение		38 чел. (95%)

Уровень АД был повышен лишь у 5 человек (12,5%), у 14 (35, 0%) уровень АД был нормальным, а у 21 (52,5%) понижен. У 77,5% больных уровень протеинурии превышал 1,0 г в сутки. Мочевой осадок носил «пустой» характер. Гипоальбуминемия была у 28 человек (70,0%). Полный нефротический синдром отмечен у 14 пациентов (35,0%). Хроническая почечная недостаточность (ХПН) наблюдалась у 13 (32,5%). Лишь у 2 человек была терминальная стадия ХПН. Во всех ос-

тальных случаях причиной смерти явилось прогрессирование основного заболевания с развитием тяжелой туберкулезной интоксикации и легочно-сердечной недостаточности.

Морфологическая картина ткани почки характеризовалась отложением амилоидных масс и воспалительными изменениями интерстициальной ткани. Поражение амилоидом клубочков сочеталось с его отложением в канальцах в 46,0% наблюдений. Дистрофические поражения канальцев различной степени выраженности выявлялись у всех пациентов. Значительная атрофия эпителия канальцев определялась у 68,6 % больных; в 86,0% определялись различной величины лимфогистиоцитарные инфильтраты, в 20,9% – отёк интерстиция, в 62,7% случаев наблюдался корковый и 47,7% мозговой интерстициальный склероз. Явления гиалиноза или фиброэластоза артериол отмечены у 68,0 % пациентов; периваскулярный склероз – у 36,5%.

При клинико-морфологическом сопоставлении выявлена корреляция между протеинурией нефротического уровня и степенью атрофии канальцев, а также тяжестью интерстициального склероза. Тубуло-интерстициальные изменения различной степени выраженности определялись во всех случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, амилоидоз при туберкулезе чаще всего поражает почки, развивается на фоне открытых вторичных форм туберкулеза легких (преимущественно при фиброзно-кавернозном туберкулезе) у мужчин старше 40 лет. Всегда интересен вопрос о длительности течения основного заболевания до развития амилоидоза. Обращало на себя внимание, что у половины пациентов (52,5%) давность заболевания была до 5 лет. По-видимому, при активном течении туберкулеза сроки развития амилоида сокращаются. Нефротический синдром у наших больных был не такой уж частой находкой, что несколько отличалось от литературных данных [4,12]. Вместе с тем отмечалось сравнительно частое развитие гипоальбуминемии (70%), которое сочеталось с частотой обнаружения амилоида в печени по данным патологоанатомического исследования (77,5%). Появление нефротического синдрома в большинстве случаев совпадало у наших больных с развитием ХПН, а развитие почечной недостаточности было нехарактерно. Почечная недостаточность была представлена ранними стадиями. Более чем у половины пациентов определялась изолированная протеинурия и «пустой» мочевой осадок. Амилоидоз почек

у больных туберкулезом, как правило, протекал с нормальным или сниженным артериальным давлением, а пониженное артериальное давление позволяет предположить частое амилоидное поражение надпочечников со снижением их функции. Артериальная гипертония при амилоидозе, как правило, – показатель поздних стадий и чаще обнаруживается при развитии выраженной почечной недостаточности [13]. Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе наблюдениями за клиническим течением вторичного амилоидоза при других подлежащих заболеваниях [12, 14]. На клиническое течение амилоидоза при туберкулезе может влиять целый комплекс факторов: форма, активность и давность туберкулезного процесса, возраст пациента, наличие сопутствующей патологии, характер используемой терапии и т.п. Более углубленное изучение действия этих факторов и особенности течения амилоидоза при ремиссии или реконвалесценции от туберкулеза, проблема возможной редукции амилоидного процесса [15], могут являться предметом дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование указывает на достаточно высокую частоту развития амилоидоза при тяжелых формах туберкулеза легких и в достаточно короткие сроки, что безусловно диктует особенности врачебной тактики в этих случаях.

Протеинурия и гипоальбуминемия при сравнительно редком развитии нефротического синдрома, отсутствие гипертензии и выраженной почечной недостаточности являются характерными клинико-лабораторными признаками амилоидоза почек при туберкулезе. Более чем у половины пациентов амилоидоз почек протекает с изолированной протеинурией и «пустым» мочевым осадком. Причиной смерти во всех случаях являлось прогрессирование основного заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шилова МВ. Туберкулез в России в 1999 г. М: Медицина; 2000: 48
2. Перельман МИ. Туберкулез в России. *Consilium medicum* 2001; 3 (12): 564-568
3. Чернов АП, Новожинов ВГ, Белков СА, Попова НС. Сложности диагностики в клиниках внутренних болезней остро прогрессирующих форм туберкулеза. *Тер. арх.* 2002; 11: 43-46
4. Румянцева ММ, Каган ДЕ. Амилоидоз при туберкулезе легких и хронических неспецифических заболеваниях легких в стационаре для взрослых Ленинграда. *Тер. Арх.* 1985; 6: 129-131
5. Табидзе ША. Анализ некоторых клинико-статистических и секционных данных при туберкулезе легких за последние 20 лет. *Проблемы туберкулеза* 1965; 10: 16-19
6. Иванюта ОИ, Панасюк АВ, Суслев ЕИ Частота амило-

идоза внутренних органов по данным био- и аутопсии. *Врачебное дело* 1986; 2: 71-74

7. Мухин НА, Семенкова ЕН, Виноградова ОМ, Соловьева АП. Неспецифические (паратуберкулезные) реакции в практике интерниста. *Клин мед* 1989; 6: 142-146

8. Долгова ИБ, Ариэль ВА. Неспецифические поражения почек у больных туберкулезом легких. *Нефрология* 2002; 2: 28-34

9. Иванюта ОМ, Молотков ВН, Панасюк АВ. Актуальные вопросы патогенеза, клиники и диагностики амилоидоза при фтизиопульмонологической патологии. *Врачебное дело* 1984; 8: 46-50

10. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis: the Mayo Clinic experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med.* 1996; 124: 407-413

11. Ефремовцева МА, Бычкова ЛВ, Байбулатова СР, Юшкова СР. Ранняя диагностика и особенности неспецифического поражения почек у больных туберкулезом легких. *Клин мед.* 2003; 2: 45-48

12. Dammacco F. Amyloidosis: clinical picture, immunological and biomolecular features, treatment prospects. *Ann Ital Med Int* 1991; 6: 107-116

13. Шишкин АН, Янченко ДЕ. Амилоидоз. *Нефрология* 1998; 3: 35-45

14. Gertz MA, Lacey MO, Dispenzieri A. Amyloidosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999; 13 (6): 1211-1233

15. Шишкин АН, Зусь БА. Случай рассасывания амилоида. *Врачебное дело* 1982; 5: 102-104.

Поступила в редакцию 20.02.2003 г.