Рецидивирующая легочная диссеминация, трансформирующаяся под влиянием противотуберкулезной терапии ex juvantibus

И.Э. Степанян

Женщина 37 лет была госпитализирована в клинику ЦНИИ туберкулеза РАМН с **жалобами** на повышение температуры тела до 37,5°С, недомогание, кашель со скудной слизистой мокротой.

Анамнез

В анамнезе у пациентки хронический бронхит с 14-летнего возраста, обострения 1 раз в год. Заболевание туберкулезом у себя и контакт с больными туберкулезом отрицала. За 2 года до госпитализации во время обострения хронического бронхита были выявлены очаговые изменения в верхней доле правого легкого, расцененные как пневмония, было проведено лечение моксифлоксацином по 0,4 г в течение 6 дней с хорошим эффектом.

Приблизительно полгода спустя развилось повторное обострение хронического бронхита, лечение антибиотиками было неэффективным. При компьютерной томографии (КТ) были выявлены очаги с перифокальной инфильтрацией во II сегменте правого легкого и множественные отдельные мелкие очаги невысокой оптической плотности в обоих легких (рис. 1), высказано предположение о диссеминированном туберкулезе легких.

Пациентка была обследована в противотуберкулезном диспансере. Проба Манту с 2 ТЕ оказалась умеренно положительной (папула 13 мм). Микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте при многократном исследовании не были обнаружены. Показатели гемограммы не соответствовали активному воспалительному процессу: лейкоциты – 4 × × 10^9/л, палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 53%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 34%, моноциты – 8%, СОЭ 8 мм/ч. Спирометрия выявила умеренное нарушение проходимости бронхов. При фибробронхоскопии были обнаружены пигментные пятна и рубцовые изменения на слизистой I, II, III, VIII бронхов справа и IV, V, VI бронхов слева. На основании результатов обследования был установлен диагноз: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ (–).

Пациентке была назначена терапия четырьмя противотуберкулезными препаратами (изониазидом, рифампицином, пиразинамидом, этамбутолом). Через 1 мес в связи с развитием лекарственного гепатита пиразинамид был заменен офлоксацином. После 6 мес лечения у пациентки сохранялись недомогание, кашель со скудной слизистой мокротой. Показатели гемограммы оставались нормальными: лейкоциты – 6,2 × 10^9/л, палочкоядерные – 2%, сегментоядерные – 60%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 31%, моноциты – 5%, СОЭ 6 мм/ч. В легких на КТ наряду с рассасыванием отдельных участков инфильтрации появились мелкоочаговая диссеминация и диффузные интерстициальные изменения (рис. 2).

Сохранение симптомов и нарастание рентгенологических изменений в легких после 6 мес противотуберкулезной терапии вызвали сомнения в правильности первоначального диагноза. Лечение было прекращено, пациентке была выполнена открытая биопсия правого легкого и лим-

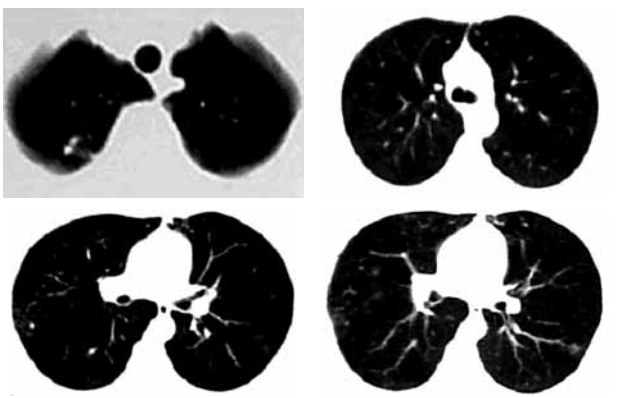

Рис. 1. КТ легких до начала противотуберкулезной терапии.

Игорь Эмильевич Степанян – докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. терапевтическим отделением ГУ ЦНИИ туберкулеза РАМН.

фатических узлов корня легкого. В гистологических препаратах (рис. 3) имели место резкое расширение и отечность альвеолярных перегородок, обильная их инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами; в просвете альвеол содержалась жидкость с большим количеством лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов; определялось расширение просветов бронхов всех генераций с утолщением, отеком и инфильтрацией их стенок. Во внутригрудных лимфатических узлах наблюдалась гиперплазия лимфоидных и ретикулярных клеток, специфические туберкулезные изменения отсутствовали.

Процесс был расценен как лекарственно-индуцированный экзогенный аллергический альвеолит (пневмонит), вызванный противотуберкулезными препаратами, диагноз туберкулеза был снят.

В течение 6 мес после прекращения противотуберкулезной терапии самочувствие пациентки оставалось удовлетворительным, она не получала никакого лечения. Однако за месяц до настоящей госпитализации возобновились субфебрилитет, недомогание, кашель со скудной мокротой.

Результаты обследования в клинике

Состояние удовлетворительное. Температура тела в вечерние часы повышается до 37,5°С. В легких при аускультации дыхание с жестким оттенком, хрипы отсутствуют.

На КТ уменьшились диффузные интерстициальные изменения в легких, но значительно наросла очаговая диссеминация (преимущественно в правом легком) и появились субплеврально расположенные фокусы затемнения в верхней доле левого легкого (рис. 4).

В гемограмме воспалительные изменения по-прежнему не были выражены: лейкоциты – 7,4 × 10^9/л, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 53%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 34%, моноциты – 5%, СОЭ 18 мм/ч. Трехкратная микроскопия мокроты не выявила кислотоустойчивых бактерий. Проба Манту с 2 ТЕ оставалась умеренно положительной – папула 11 мм. Уровень иммуноглобулинов класса G к МБТ в крови оказался резко повышенным (879 мкг/мл). Было выявлено значительное подавление клеточного иммунитета: реакция бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином – 31% (в норме >60%), с туберкулином PPD – 0,3% (в норме >2,6%); Т-лимфоцитов – 36% (в норме 60–70%), В-лимфоцитов – 29% (в норме 15–20%). Антитела к ВИЧ, вирусам гепатитов В и С в крови не были обнаружены. Показатели спирометрии были нормальными: жизненная емкость легких – 103% от должной величины, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 88%.

При фибробронхоскопии воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов отсутствовали. В осадке бронхоальвеолярного лаважа было 4% лимфоцитов, отмечалось значительное повышение доли нейтрофильных гранулоцитов (91%) и уменьшение содержания альвеолярных макрофагов (5%). При микроскопии осадка бронхоальвеолярного лаважа и материала браш-биопсии слизистой бронха обнаружено множество МБТ (рис. 5).

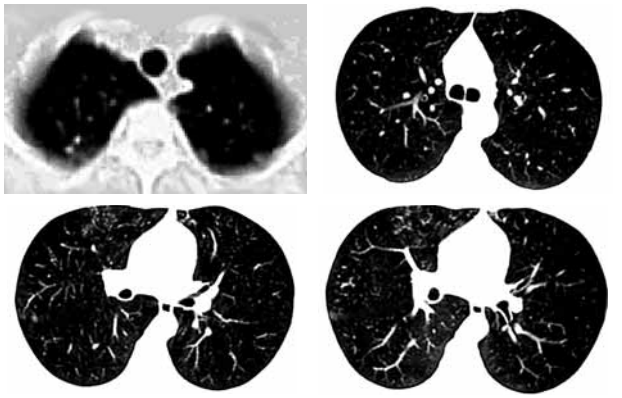

Рис. 2. КТ легких через 6 мес противотуберкулезной терапии.

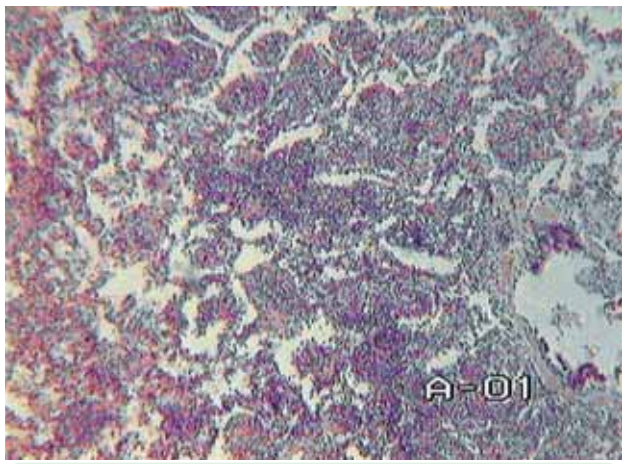

Рис. 3. Гистологический препарат биоптата легкого. Окраска гематоксилином и эозином. ×40.

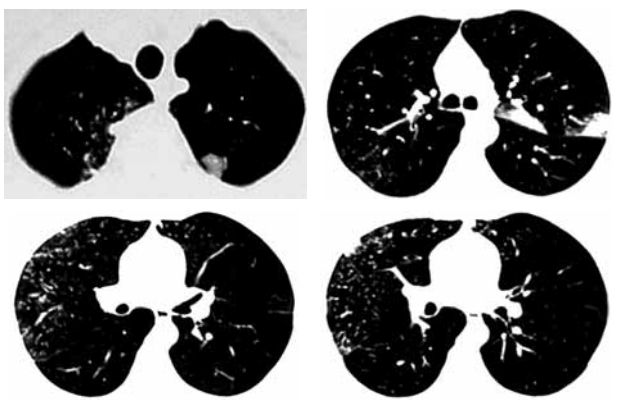

Рис. 4. КТ легких через 6 мес после отмены противотуберкулезной терапии.

Таким образом, был подтвержден диагноз рецидива диссеминированного туберкулеза легких в фазе инфильтрации, МБТ (+). Пациентке вновь была назначена противотуберкулезная терапия.

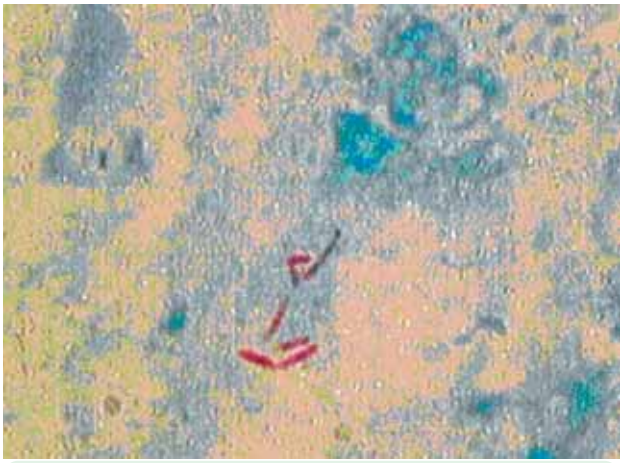

Рис. 5. Цитологический препарат материала браш-биопсии слизистой бронха. Окраска по Цилю–Нильсену. ×1000.

За время последующего наблюдения в течение года повторные исследования мокроты методами микроскопии и посева не выявили МБТ, что не позволило провести типирование МБТ и определение лекарственной чувствительности. В результате продолженного лечения очаги и фокусы затемнений в легких исчезли.

Комментарий

Сложность настоящего наблюдения заключается в особенностях течения туберкулеза и присоединении лекарственно-индуцированного экзогенного аллергического альвеолита (пневмонита), которые стали причиной сомнений в правильности диагноза, дополнительного диагностического поиска и длительного лечения.

Первоначальный диагноз был установлен правильно, несмотря на отсутствие этиологической верификации. Терапия, адекватная для впервые выявленного туберкулеза легких при отсутствии оснований предполагать наличие лекарственной устойчивости МБТ, была назначена своевременно, проводилась достаточно длительно и, судя по рассасыванию отдельных участков инфильтрации в обоих легких на КТ (см. рис. 1 и 2), оказалась эффективной.

В связи с нарастанием и трансформацией распространенных изменений в легких на КТ после 6 мес противотуберкулезной терапии было проведено дополнительное обследование. Диагноз лекарственно-индуцированного экзогенного аллергического альвеолита (пневмонита) был верифицирован гистологически.

Основания для отказа от диагноза туберкулеза на этом этапе можно оспаривать, но прекращение противотуберкулезной терапии было обосновано – как необходимостью устранить причину лекарственного пневмонита, так и отсутствием признаков активного туберкулезного процесса (в том числе и в биоптатах легкого). На наш взгляд, развитию раннего рецидива туберкулеза в настоящем наблюдении способствовали выявленная неполноценность клеточного иммунитета и недостаточная для данной пациентки продолжительность противотуберкулезной терапии.

Автор благодарен сотрудникам НИИ пульмонологии Росздрава – проф. А.Л. Черняеву и д.м.н. М.В. Самсоновой – за участие в разборе приведенного случая и помощь в подготовке иллюстраций гистологических препаратов.

Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 81610.