

УДК 616.61-002.5

## ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Д.А. Вишнеvский<sup>1</sup>, М.А. Прокопович<sup>1</sup>, О.Н. Зубань<sup>1,2</sup>, Р.М. Чотчаев<sup>1,3</sup>, В.В. Артамонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва

*Туберкулез мочеполовых органов является одной из наиболее распространенных внелегочных форм туберкулеза, диагностика которого затруднена в связи с отсутствием специфических симптомов. Одной из редких форм туберкулеза почек является туберкулезный интерстициальный нефрит; описаны единичные случаи данной патологии.*

*Представлен клинический случай туберкулезного интерстициального нефрита у пациентки 56 лет. В процессе диагностического поиска выполнена пункционная биопсия почек, при которой выявлены признаки активного гранулематозного интерстициального нефрита, фокального некротизирующего гломерулонефрита. В моче выявлены кислотоустойчивые микобактерии. Пациентка получала противотуберкулезную химиотерапию (левофлоксацин, этамбутол, феназид, рифампицин, эртапенем); учитывая снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по Ребергу до 3,4 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, проводилась заместительная почечная терапия (программный гемодиализ по 4 часа 2 раза в неделю). Через 4 месяца лечения отмечено улучшение почечной функции (СКФ по Ребергу 12 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), что позволило снять пациентку с гемодиализа и перевести на фазу продолжения химиотерапии. Выполнена повторная биопсия почек, при которой выявлены хронический гранулематозный интерстициальный нефрит, интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия 3-й степени.*

**Заключение.** Своевременная диагностика с применением пункционной биопсии почек и адекватная этиотропная терапия позволяют восстановить функцию почек при туберкулезном интерстициальном нефрите.

**Ключевые слова:** туберкулез, туберкулезный интерстициальный нефрит, туберкулез мочевой системы, гемодиализ, клинический случай

**Для цитирования:** Д.А. Вишнеvский, М.А. Прокопович, О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, В.В. Артамонов. Туберкулезный интерстициальный нефрит с прогрессирующей хронической почечной недостаточностью // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 77-81. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-77-81>

## TUBERCULOUS INTERSTITIAL NEPHRITIS WITH PROGRESSIVE CHRONIC RENAL FAILURE

D.A. Vishnevsky<sup>1</sup>, M.A. Prokopovich<sup>1</sup>, O.N. Zuban<sup>1,2</sup>, R.M. Chotchaev<sup>1,3</sup>, V.V. Artamonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Phthisiology, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

*Genitourinary tuberculosis is one of the most common extrapulmonary forms of tuberculosis, the diagnosis of which is difficult due to the lack of specific symptoms. One of the rare forms of renal tuberculosis is tuberculous interstitial nephritis. Isolated cases of this pathology have been described.*

*A clinical case of tuberculous interstitial nephritis in a 56-year-old patient is presented. During the diagnostic search, a puncture biopsy of the kidneys was performed, which revealed signs of active granulomatous interstitial nephritis and focal necrotizing glomerulonephritis. Acid-fast mycobacteria were detected in the urine. The patient received anti-tuberculosis chemotherapy (levofloxacin, ethambutol, phenazide, rifampicin, ertapenem), given the decrease in the glomerular filtration rate (GFR) to 3.4 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, renal replacement therapy was carried*

out renal replacement therapy (hemodialysis 4 hours 2 times a week). After 4 months of treatment, an improvement in renal function was noted (GFR 12 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), which required switching to hemodialysis and transferring the patient to the continuation phase of chemotherapy. A repeat kidney biopsy was performed, which revealed chronic granulomatous interstitial nephritis, interstitial fibrosis and grade 3 tubular atrophy.

**Conclusion.** Timely diagnosis using puncture biopsy of the kidneys and adequate etiotropic therapy can restore kidney function in tuberculous interstitial nephritis.

**Key words:** tuberculosis, tuberculous interstitial nephritis, tuberculosis of the urinary system, hemodialysis, clinical case

**For citation:** D.A. Vishnevsky, M.A. Prokopovich, O.N. Zuban, R.M. Chotchaev, V.V. Artamonov. (2024) Tuberculous interstitial nephritis with progressive chronic renal failure. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, № 3, pp. 77-81. (In Russ.)

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-77-81>

## Введение

Урогенитальный туберкулез – инфекционно-воспалительное заболевание органов мочевой системы, вызванное микобактериями туберкулезного комплекса – *Mycobacterium tuberculosis* (в 80–95%) или *Mycobacterium bovis* (в 20%) [2]. Заболевание протекает с вовлечением почек, мочевыводящих путей и половых органов и является одной из наиболее частых внелегочных форм туберкулеза. Своевременная диагностика урогенитального туберкулеза затруднена в силу отсутствия патогномичных симптомов [1, 9, 13]. Различают туберкулез паренхимы почек, туберкулезный папиллит, кавернозный и поликавернозный туберкулез почек [2]. Редкой формой туберкулеза паренхимы почек является туберкулезный интерстициальный нефрит (ТИН), при котором вовлечение в процесс почечных канальцев и интерстиция клинически проявляется ухудшением функции почек, стерильной пиурией [6]. Подтверждение диагноза возможно только с помощью биопсии почки. В полученных образцах обычно выявляют поражение интерстиция со значительным воспалительным инфильтратом и преобладанием эозинофилов [6,9]. Распространенность ТИН очень мала, в литературе описаны единичные случаи этой патологии. Так, J. Latus et al. сообщают о 5 пациентах, зарегистрированных в период с апреля 2005 года по август 2011 года (4 мужчины и одна женщина) [9], а M. Fernandez-Vidal et al. – о двух пациентах [6]. В обеих публикациях авторы указывают на необходимость выполнения биопсии почки для диагностики ТИН и максимально быстрого начала противотуберкулезной терапии.

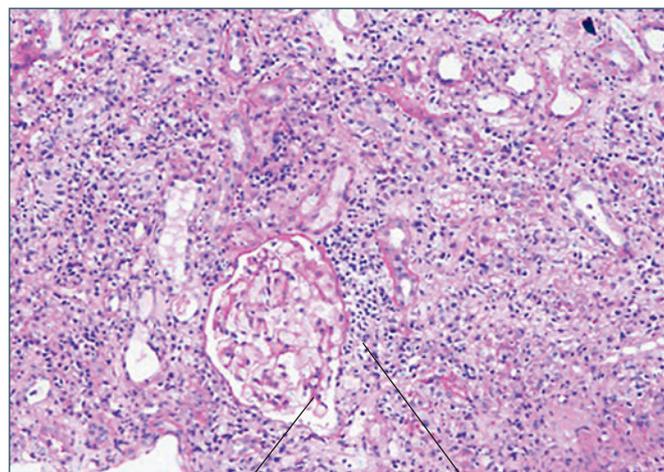
## Клинический случай

Пациентка, 56 лет, жительница города Сургута.

Из анамнеза известно, что в январе 2023 года при плановом обследовании по месту жительства у пациентки выявлены изменения в общем анализе мочи – умеренная протеинурия и лейкоцитурия. В биохимическом анализе крови отмечено повышение креатинина до 190 мкмоль/л. Обследовалась у нефролога по месту жительства, в динамике отмечалось быстрое нарастание концентрации креатинина сыворотки до

460 мкмоль/л, появление симптомов хронической почечной недостаточности. В феврале 2023 года начато проведение заместительной почечной терапии (программный гемодиализ 2 раза в неделю по 4 часа). В марте 2023 года продолжила лечение в Москве, госпитализирована в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», где выполнена пункционная биопсия почки. Выявлены признаки гранулематозного интерстициального нефрита, диффузно-очаговый фиброз интерстиция с атрофией канальцев, распространенность которой (около 40–50% почечной паренхимы) трудно оценить из-за выраженного отека и инфильтрации; фокальный некротизирующий гломерулонефрит (рис. 1).

При микроскопии осадка мочи обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (50 КУМ в 100 полях зрения). Пациентка переведена в туберкулезное внелегочное отделение Клиники № 2 ГБУЗ «Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – Центр) для уточнения диагноза и лечения.



Почечный клубочек  
Renal glomerulus

Эозинофилы  
Eosinophils

Рисунок 1. Морфологическое исследование биоптата почки (март 2023 г.). PAS-реакция, x100

Figure 1. Morphologic study of kidney biopsy specimen (March 2023). PAS reaction, x100



Рисунок 2. Компьютерная томография легких при поступлении (март 2023 г.)

Figure 2. CT scan of the lungs on admission (March 2023)

При обследовании в Центре по результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки структурных изменений в легких, плевре, средостении не выявлено (рис. 2), при КТ забрюшинного пространства (без контрастного усиления) обнаружена киста левой почки размерами 20,5x14x17,5 мм (рис. 3).

По данным УЗИ почек, чашечно-лоханочный комплекс обеих почек уплотнен, нарушений уродинамики не выявлено, описана киста левой почки.

При исследовании мокроты (микроскопия, молекулярно-генетический анализ) кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) и ДНК *M. tuberculosis* не выявлено. В моче обнаружены КУМ в большом количестве (50 КУМ в 100 полях зрения).

По результатам обследования решением центральной врачебной комиссии пациентке установлен диагноз: «Туберкулез мочевыделительной системы: туберкулезный интерстициальный нефрит». Начата противотуберкулезная терапия с включением левофлоксацина, этамбутола, изоникотиноилгидразина железа сульфата (феназида), рифампицина, эртапенема.

В связи с диализ-потребной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Ребергу 3,4 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) проводили сеансы заместительной почечной терапии 2 раза в неделю по 4 часа.

После получения 120 суточных доз противотуберкулезных препаратов отмечена положительная динамика в виде купирования интоксикации, улучшения функции почек с увеличением СКФ по Ребергу до 12 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Заместительная почечная терапия прекращена. Пациентка переведена на фазу продолжения противотуберкулезной химиотерапии.

В июле 2023 года выполнена повторная биопсия почек. При гистологическом исследовании биоптата описаны хронический гранулематозный интерстициальный нефрит, интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия 3-й степени (рис. 4).



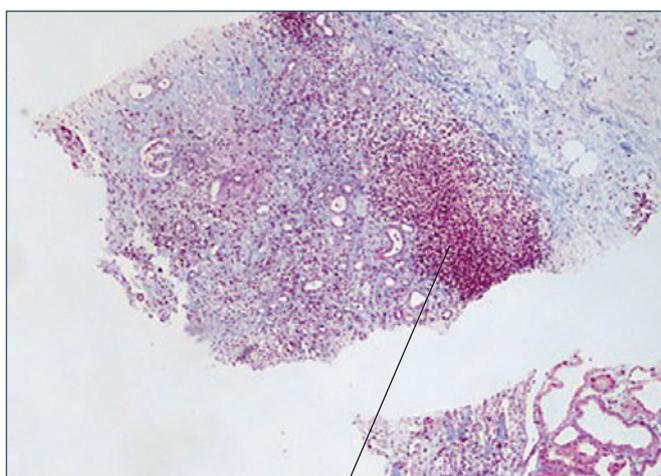
Киста почки  
Kidney cyst

Рисунок 3. Компьютерная томография забрюшинного пространства (март 2023 года), исследование без контрастного усиления. Стрелкой показана киста левой почки

Figure 3. Computed tomography of the retroperitoneum (March 2023), without contrast enhancement. The arrow indicates a left kidney cyst

### Обсуждение

У больных нефротуберкулезом общая частота почечной недостаточности, о которой сообщается в литературе, составляет 24% [8]. Существуют три механизма, посредством которых туберкулез может вызвать почечную недостаточность: специфический васкулит с обширной кальцификацией или вторичным амилоидозом [11], вторичная обструктивная



Эозинофилы  
Eosinophils

Рисунок 4. Морфологическое исследование биоптата почки (июль 2023 года). Трихром по Массону, x100

Figure 4. Morphologic study of kidney biopsy specimen (July 2023). Masson's trichrome, x100

нефропатия вследствие стриктур мочеточников [4,14] и тубулоинтерстициальный нефрит с разрушением почечной паренхимы. Последняя форма туберкулеза почек наиболее коварна и чрезвычайно трудно поддается распознаванию в связи с отрицательными посевами мочи на МБТ. Единственной подсказкой в диагностике служит повышение эхогенности почек на УЗИ, а также признаки туберкулеза других органов. Верификация диагноза обычно осуществляется на основе гистологических данных (полученных с помощью тонкоигольной биопсии почки) и обнаружения возбудителя в биоптатах и моче.

Опубликованы описания отдельных клинических случаев туберкулеза, ассоциированного с различными формами гломерулонефрита [12]; в частности, продемонстрирован случай милиарного туберкулеза, осложненного очаговым пролиферативным гломерулонефритом, сопровождающийся отложением иммунных депозитов при отсутствии гранулем в биоптатах [3]. Кроме того, выявление туберкулеза почек может быть затруднено наличием сопутствующей опухоли [5, 7, 10], ответственной за реактивацию спящих очагов туберкулеза [10].

### Заключение

Туберкулезный интерстициальный нефрит – это редкая разновидность туберкулеза паренхимы почек, требующая высокой клинической настороженности. Бактериовыделение не характерно для ТИН в отличие от представленного наблюдения. Как правило, ТИН диагностируется с помощью пункционной биопсии почек. В полученных образцах обнаруживают поражение интерстиция со значительным воспалительным инфильтратом и преобладанием эозинофилов, а после окрашивания по Цилю – Нильсену – кислотоустойчивые микобактерии. При подтверждении диагноза ТИН необходимо незамедлительное назначение адекватной противотуберкулезной терапии (включающей 5 противотуберкулезных препаратов на срок не менее 4 месяцев на этапе интенсивной фазы). Представленный клинический случай показывает, что своевременное и адекватное лечение туберкулезного интерстициального нефрита позволяет восстановить функцию почек.

### Литература

1. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Динамика структуры туберкулеза почек за 20 лет // *Терапевтический архив*. – 2022. – Т. 94. – № 11. – С. 1239-1245. doi:10.26442/00403660.2022.11.201930.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению урогенитального туберкулеза. – М., 2015.
3. Conde R.C., Estébanez Z.J., Rodríguez T.A., de Castro O.C., Camacho P.J., Sanz S.J. et al. Tuberculosis and renal cancer // *Actas Urol. Esp.* – 1999. – Vol. 23. – P. 617-620.
4. Daher E.F., Silva Júnior G.B., Damasceno R.T., Santos G.M., Corsino G.A., Silva S.L. et al. End-stage renal disease due to delayed diagnosis of renal tuberculosis: A fatal case report // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 11. – P. 169-171.
5. Feeney D., Quesada E.T., Sirbasku D.M., Kadmon D. Transitional cell carcinoma in a tuberculous kidney: Case report and review of the literature // *J. Urol.* – 1994. – Vol. 151. – P. 989-991.
6. Fernandez-Vidal M., Fiel E.C., Bosh T.B., Ceullar H.T., Martin F.G., Martinez E.G., Gomez M.M., Riano M.A. Nefritis intersticial tuberculosa, un diagnostic difícil que precisa de una alta sospecha. Tuberculosis interstitial nephritis: A difficult diagnosis that requires a high clinical suspicion. 0211-6995/2019 / *Sociedad Espanola de Nefrologia. Publicado for Elsevier Espana, S.L.U.*
7. Kamat A.V., Goldsmith D., O'Donnell P., van der Walt J., Carr R. Renal failure with granulomatous interstitial nephritis and diffuse leukemic renal infiltration in chronic lymphocytic leukemia // *Ren. Fail.* – 2007. – Vol. 29. – P. 763-765.
8. Krishnamoorthy S., Gopalakrishnan G. Surgical management of renal tuberculosis // *Indian J. Urol.* – 2008. – Vol. 24. – P. 369-375.
9. Latus J., Amann K., Braun N., Dominik M., Kimmel A., Kimmel M. Tubulointerstitial nephritis in active tuberculosis – a single center experience // *Clin. Nephrol.* – 2012. – Vol. 78, № 4. – P. 297-302. doi:10.5414/CN107534.
10. Peyromaure M., Sèbe P., Darwiche F., Claude V., Ravery V., Boccon-Gibod L. Renal tuberculosis and renal adenocarcinoma: A misleading association // *Prog. Urol.* – 2002. – Vol. 12. – P. 89-91.
11. Rose B.D. Renal disease in tuberculosis. - 2007. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
12. Shribman J.H., Eastwood J.B., Uff J. Immune complex nephritis complicating miliary tuberculosis // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* – 1983. – Vol. 287. – P. 1593-1594.
13. Supriyadi R., Darmawan G., Pranggono E.N. Renal tuberculosis: The Masquerader // *Acta Med. Indones.* – 2019. – Vol. 51, № 4. – P. 353-355.
14. Wang L.J., Wong Y.C., Chen C.J., Lim K.E. CT features of genitourinary tuberculosis // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1997. – Vol. 21. – P. 254-258.

**Об авторах**

**Вишнеvский Дмитрий Алексеевич** – врач-нефролог Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (916) 365-76-91

e-mail: dimonvishnevskii050590@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0007-1242-1290

**Прокопович Максим Александрович** – заведующий туберкулезным внелегочным отделением, врач-уролог Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (909) 667-65-12

e-mail: maximprokopovich@gmail.com

**Зубань Олег Николаевич** – заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромьнка, д. 10, стр. 1

Тел. + 7 (925) 720-42-01

e-mail: pan\_zuban@msn.com

ORCID - 0000-0003-4459-0244

**Чотчаев Радмир Махмиевич** – заместитель главного врача по медицинской части, врач-уролог Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (926) 060-64-92

e-mail: radmir48@mail.ru

ORCID – 0000-0001-9718-6005

**Артамонов Владимир Владимирович** – врач-нефролог Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (903) 975-07-67

e-mail: Artamonovsklif@mail.ru