

КРИОФИБРИНОГЕНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ КАК МИСТИФИКАТОР УРОТУБЕРКУЛЕЗА

О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом»
Департамента здравоохранения города Москвы

CRYOFIBRINOGENIC VASCULITIS MIMICRING URINARY TUBERCULOSIS

O.N. Zuban, R.M. Chotchaev

Васкулит-ассоциированный стенозирующий уретерит является крайне редким и тяжелым осложнением заболевания. В этой статье сообщается о 40-летнем мужчине с криофибриногенемической формой системного васкулита с поражением кожи и суставов, у которого развился билатеральный стенозирующий уретерит, потребовавший стентирования левого мочеточника и пункционной нефростомии справа. Типичная клинико-рентгенологическая картина уротуберкулеза, отсутствие литературных данных о возможности вовлечения мочеточников при этой форме васкулита не позволили своевременно установить диагноз. Протяженные стенозы мочеточников устранены хирургически, выполнена аппендицеоуретеропластика слева и справа, включающая тубуляризацию купола слепой кишки. Для пояснения возможных осложнений проведен тщательный анализ литературы. Мы подчеркиваем, что отрицательные кожные пробы на туберкулез должны поставить под сомнение диагноз.

Ключевые слова: васкулит, уротуберкулез, уретерит, уретеропластика

Cryofibrinogenic vasculitis (CV)-associated stenosing ureteritis represents a rare and severe complication of the disease. This article reports on a 40-year-old man with CV with skin and joints involvement who developed a unilateral stenosing ureteritis with atypical manifestations, demanding left ureter stenting and right punctional nephrostomy. Typical for urogenital TB clinical and radiological findings and absence of the data about ureteric involvement in CV leading to the delay in diagnosis. Patient treated surgically: appendicocaecoureteroplasty with tubularisation of the caecum cap was performed. To clarify the clinical spectrum of this complication, an extensive review of the literature was performed. We emphasize that negative skin tests for TB control should make the diagnosis doubtful.

Keywords: vasculitis, urinary tuberculosis, ureteritis, ureteroplasty

Введение

Туберкулез почек распространяется на мочеточники в 20–80% случаев. Поражаются, как правило, дистальные отделы мочеточника с формированием протяженных и множественных рубцовых сужений [3]. При этом часто не удается бактериологически верифицировать специфический характер процесса в связи с «выключением» очага. В этих случаях диагноз приходится устанавливать методом исключения других заболеваний, к которым относятся и крайне редкие системные васкулиты. Для последних характерным является поражение почек. Сообщения в мировой литературе о вовлечении в патологический процесс мочевыводящих путей являются единичными. Описаний обструкции мочеточников, вызванных криофибриногенемической формой системного васкулита, нами не обнаружено.

Системные васкулиты – это группа заболеваний, которые характеризуются воспалением и разрушением стенок сосудов, что приводит к ишемии тканей и органов. Ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления кровеносных сосудов (первичного или вторичного по отношению к основному заболеванию). Клинические проявления васкулитов зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также активности системного воспаления [1].

Криофибриногенемия считается редким страданием: ее распространенность варьирует от 0 до 7% у здоровых людей и от 8 до 13% у госпитализированных пациентов. Заболевание, как правило, начинается с кожных проявлений умеренной выраженности: непереносимости холода, феномена Рейно, пурпуры или *livedo reticularis* (сетчатый синяк). Некрозы и язвы кожи конечностей, гангрена могут потребовать хирургического

лечения и ампутации. Системная манифестация, венозные и артериальные тромбозы встречаются довольно часто. Криофибриногенемия может быть первичной (эссенциальной) или вторичной по отношению к инфекционным заболеваниям, карциномам, болезням соединительной ткани, васкулитам. Гистологически криофибриногенемия подтверждается находкой преципитатов белков, содержащих фибриноген, на стенках артериол. Криофибриногенемия – излечимое и потенциально обратимое состояние. При легкой форме достаточно избегать холода. Использование глюкокортикостероидов в сочетании с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты является методом выбора в лечении легких форм заболевания. Альтернативой является поддерживающая терапия введением анаболического стероида стенозолола (винстрола). Иммуносупрессивное лечение, плазмаферез и внутривенный фибринолиз применяют при тяжелых формах криофибриногенемии. Антикоагулянты включают в комплексную терапию только при развитии тромбоэмболических осложнений. В связи с высо-

ким риском рецидива необходимо тщательное динамическое наблюдение. До половины пациентов подвержены развитию в последующем лимфом. В сравнении с криоглобулинемией о криофибриногенемии мало что известно. При характерной клинической картине диагноз верифицируется специфическими морфологическими находками. Хотя идентификация криофибриногена в крови проста и недорога, криофибриногенемия может быть асимптомной, а отсутствие характерных клинических признаков делает трудным подтверждение диагноза [8].

Расхожее выражение профессора В.Д. Грунда (1975) о том, что туберкулез является великим мистификатором, не учитывает, что другие болезни также могут мимикрировать туберкулез [2]. Для иллюстрации клинко-рентгенологической картины, характерной для уротуберкулеза, мистифицированного системным васкулитом, представим следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Больной П., 40 лет, житель г. Москвы, поступил в отделение внегочного туберкулеза Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом 16 июня 2015 г. При поступлении жалобы на слабость, периодические рези при мочеиспускании, наличие нефростомического дренажа справа. Из анамнеза известно, что дизурия впервые отмечена в апреле 2010 г., получал лечение у уролога с диагнозом «хронический простатит». В конце мая 2010 г. появилась сыпь на коже. С января 2011 г. периодически беспокоили боли в крупных и мелких суставах. Наблюдался у ревматолога с диагнозом «васкулит кожи (криофибриногенемический), рецидивирующее течение; двухсторонний коксартроз». Неоднократно обследовался в медицинских учреждениях г. Москвы. С начала 2015 г. беспокоят тупые боли в поясничной области, периодически принимающие характер почечной колики. В январе 2015 г. установлен мочеточниковый стент слева, а в марте 2015 г. выполнена пункционная нефростомия справа. Были исключены забрюшинный фиброз (болезнь Ормонда), паразитарные, лучевые и ятрогенные повреждения мочеточников. С подозрением на туберкулез мочевой системы направлен в урологическую клинику МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Объективный статус при поступлении. Состояние удовлетворительное. Периферических отеков нет. Кожные покровы бледные. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания – 19–20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Шумов нет. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпируется на 1,0 см ниже реберной дуги по I. medioclav. dex., край ее эластичной консистенции. Селезенка отчетливо не пальпируется. Моча светлая, диурез адекватный, стул окрашенный, периодически кашицеобразный. Почки не паль-

пируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Нефростомический дренаж функционирует удовлетворительно. Мочевой пузырь не пальпируется. Пальцевое исследование per rectum: предстательная железа не увеличена, эластичная, с четким, ровным контуром, безболезненная. Яички и придатки не изменены.

По данным лабораторных анализов зарегистрирована стойкая лейкоцит- и эритроцитурия, других отклонений не обнаружено. Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – отрицательная. При микроскопии осадка мочи, мокроты (множественно), эякулята кислотоустойчивых микобактерий не обнаружено. В осадке мочи ДНК микобактерий туберкулеза методом полимеразной цепной реакции не обнаружено. Экскреторная урография от 29.01.2015 г. (рис. 1), проведенная до всех инвазивных вмешательств, выявила протяженный дефект наполнения тазового отдела правого мочеточника и множественные стриктуры левого.

При цистоскопии, уретероскопии справа и слева (01 июля 2015 г.) проведена биопсия стенок мочевого пузыря и мочеточников. Гистологически: переходный эпителий типичного вида, в подслизистом слое диффузный фиброз, ангиоматоз, лимфогистиоцитарный и эозинофильный инфильтрат. Признаков туберкулезного воспаления не найдено. При окраске по Цилю-Нельсену кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

В связи с наличием характерной клинко-рентгенологической картины уротуберкулеза, несмотря на отсутствие его бактериологической и морфологической верификации, начата противотуберкулезная терапия тремя препаратами (изониазид в суточной дозе 0,6, пиразинамид – 1,5, левофлоксацин – 0,5).

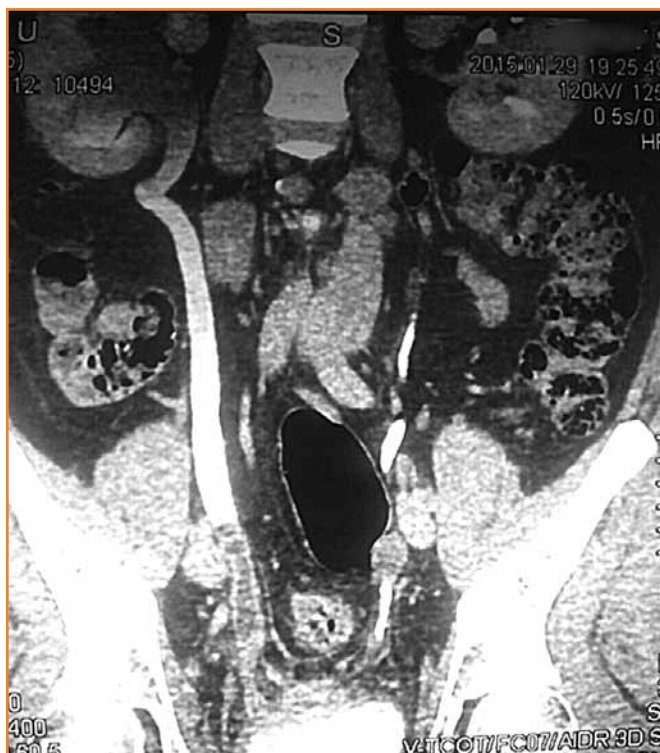


Рис. 1. Экскреторная урограмма больного П.: протяженный дефект наполнения тазового отдела правого мочеточника, утолщение его стенок и множественные стриктуры левого мочеточника

В связи с сохранением двусторонней обструкции мочеточников, наличием наружного дренажа верхних мочевых путей справа и внутреннего – слева определены абсолютные показания к восстановлению естественного пассажа мочи. В ходе оперативного вмешательства 29 июля 2015 г. при ревизии органов брюшной полости и забрюшинного пространства обнаружены значительные изменения, утолщения стенок мочеточников, более выраженные слева (на протяжении 15 см).



Рис. 2. Больной П., интраоперационное фото. Аппендикс (1) и купол слепой кишки (2) на сосудистой ножке, использованные для замещения двух третей левого мочеточника

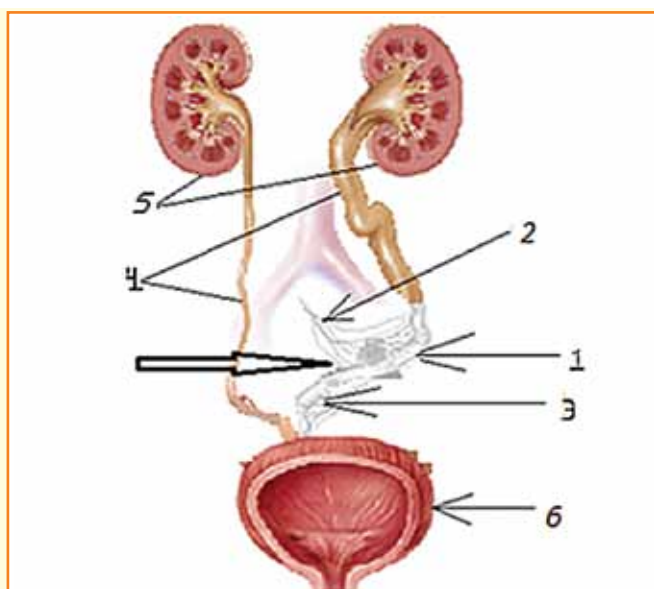


Рис. 3. Схема левосторонней аппендицекоуретропластики: 1 – червеобразный отросток, 2 – брыжейка аппендикса, 3 – тубуляризованный купол слепой кишки, 4 – мочеточники, 5 – почки, 6 – мочевого пузыря

Распространенность поражения мочеточников определила необходимость проведения пластической операции с использованием фрагментов кишечника. При осмотре илеоцекального угла выявлен червеобразный отросток длиной 12 см. Последний вместе с куполом слепой кишки отсечен от толстой кишки, оставлен на сосудистой ножке (рис. 2). Выполнена аппендицекоуретропластика слева, уретеропластика справа в нижней трети (схема операции представлена на рис. 3). Недостаточная для замещения мочеточника длина аппендикса восполнена тубуляризацией купола слепой кишки (рис. 4). Послеоперационный период протекал без каких-либо особен-

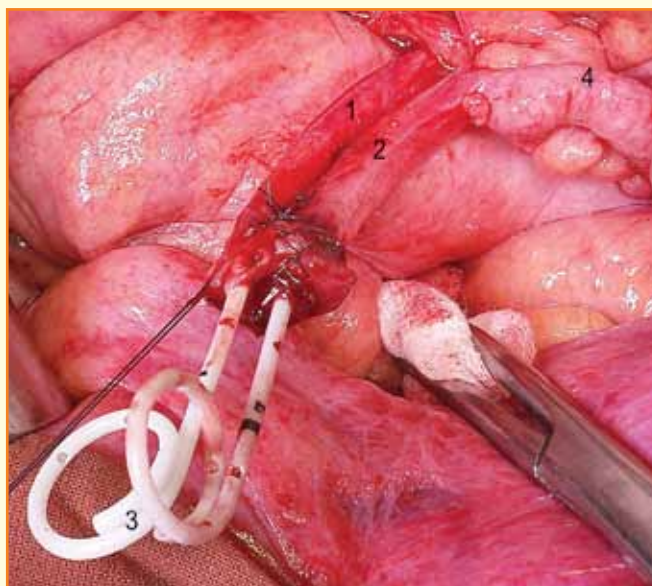


Рис. 4. Больной П., интраоперационное фото. Сформирована «двустволка» из правого мочеточника (1) и тубуляризованного купола слепой кишки (2) на стентах (3) (анастомоз по методике Wallace), аппендикс – 4

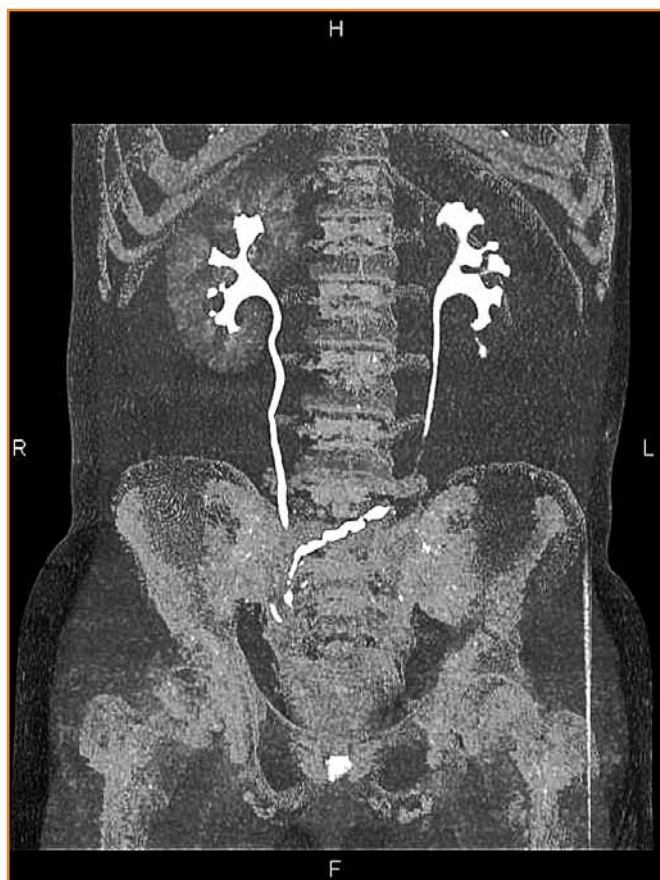


Рис. 5. Больной П., компьютерная урограмма на 25-е сутки после операции: визуализируется аппендикс, включенный в состав левого мочеточника, расширение полостных систем почек и мочеточников отсутствует

ностей. 25 августа 2015 г. выполнена цистоскопия, удаление стентов с обеих сторон. Больному в послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию с положительной клинической динамикой, рана зажила первичным натяжением, больной извлечен от дренажей.

Гистологическое исследование. На разрезе мочеточник диаметром 0,8 см, стенка толщиной до 0,7 см. Мочеточник на всем протяжении, включая края резекции, с выраженными склеротическими изменениями стенки, слабо выраженной диффузной и мелкоочаговой лимфоплазмоцитарной инфильтрацией с единичными макрофагами. Мелкие артериолы частично окклюзированы белковыми преципитатами. Слизистая выстлана переходным эпителием с метаплазией и участками мацерации. Признаков туберкулезного воспаления не выявлено.

На рис. 5 представлена компьютерная урограмма пациента на 25-е сутки после операции, демонстрирующая нормальную уродинамику верхних мочевыводящих путей с обеих сторон, отсутствие расширения полостных систем почек и мочеточников.

Обсуждение

Обструкция мочеточников может быть вызвана целым рядом заболеваний, из которых наиболее частой является мочекаменная болезнь. Системные васкулиты крайне редко протекают с вовлечением в патологический процесс мочеточников, который приводит к их стенозированию. Немногочисленные публикации на эту тему посвящены главным образом пурпуре (синдрому) Шенляйн-Геноха, еще реже – эозинофильному васкулиту.

Группа исследователей из Южной Кореи (1996) опубликовала клиническое наблюдение билатеральной обструкции мочеточников у больного узелковым полиартритом [6]. G. Sergeant с соавт. (2004) приводят случай хирургического лечения стенозирующего эозинофильного уретерита, протекавшего под маской мочекаменной болезни [9]. I. Ben Ghorbel с соавт. (2006) указывают, что гематурия у пациентов с синдромом Вегенера предполагает поражение почек, но при сочетании гематурии и мочевого инфекции следует подозревать стенозирование мочеточников. Авторами описано развитие двухстороннего уретерогидронефроза у 38-летней женщины через четыре месяца терапии глюкокортикостероидами и циклофосфамидом. Терапия продолжена на фоне установленных мочеточниковых стентов [5]. M. Jasić с соавт. (2011) сообщают об одновременном развитии аппендицита, кишечной непроходимости, перфорации кишки и стенозирующего уретерита у больного с пурпурой Шенляйн-Геноха [7].

Во всей базе данных национальной медицинской библиотеки США обнаружено только 32 сообщения о 35 случаях поражения мочевыводящих путей при синдроме Шенляйн-Геноха: 24 пациента мужского пола и 11 – женского в возрасте от 3,5 до 63 лет (медиана 7,0 лет) с поражением мочеточников (30 чел.), мочевого пузыря (4 чел.) или обоих органов (один пациент). Заболевание манифестировалось почечной коликой, болями в животе, макрогематурией (иногда со сгустками крови), мочевой инфекцией или нарушением пассажа мочи. Диагностика поражения мочеточников зачастую оказывалась случайной. При васкулите мочевого пузыря ограничивались консервативным лечением, мочеточника – в большинстве случаев проводили оперативное вмешательство [10].

Представленный случай вовлечения обоих мочеточников в патологический процесс при криофибриногемическом васкулите является уникальным и подобные наблюдения ранее не публиковались. Отрицательный результат кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным указывает на отсутствие у пациента латентной туберкулезной инфекции. В связи с этим предварительный диагноз «туберкулез мочевыделительной системы», несмотря на характерную клинкорентгенологическую картину, должен был быть поставлен под сомнение. Также необходимо отметить отсутствие настороженности ревматологов и урологов в отношении потенциального

риска повреждения мочеточников при любой форме системно-го васкулита.

Восстановление проходимости верхних мочевыводящих путей при обширных повреждениях и стриктурах мочеточников остается одной из самых сложных проблем оперативной урологии. Невозможность восстановления их проходимости неизменными тканями мочевыводящих путей требует использования аутоотрансплантатов из различных отделов желудочно-кишечного тракта. Последнее 11-е издание Campbell's Urology (2016), где изложен опыт мировых экспертов в различных областях урологии, рекомендует выбор сегмента подвздошной кишки. Эффективность аппендикоуретеропластики не доказана в связи малым количеством наблюдений. Левосторонний вариант этой операции крайне редок в связи с правосторонним анатомическим расположением аппендикса. Его транспозиция вместе с куполом слепой кишки предложена профессором Б.К. Комяковым [4]. Способ удлинения червеобразного отростка тубуляризованным куполом слепой кишки для замещения мочеточника ранее в литературе не

описан. Хорошие функциональные результаты выполненной нами операции обнадеживают и требуют изучения отдаленных исходов, а также дальнейшего набора материала.

Заключение

Таким образом, продемонстрировано редчайшее не описанное доселе клиническое наблюдение больного криофибриногенемической формой системного васкулита с вовлечением кожи, суставов и обоих мочеточников. Маской заболевания послужила характерная для туберкулеза мочевыделительной системы клинико-рентгенологическая картина. Недооценка отрицательной кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным не позволила отвергнуть специфический характер процесса до операции. Пластика мочеточника при его протяженных поражениях червеобразным отростком и тубуляризованным куполом слепой кишки является новаторским и перспективным методом хирургического лечения, требующим дальнейшего внедрения и изучения эффективности и безопасности.

Литература

1. Баранов А.А. Системные васкулиты: современные стандарты диагностики и лечения // *PMЖ*. – 2005. – № 24. – С. 1577.
2. Грудн В.Д. Ошибки в диагностике туберкулеза органов мочеполовой системы. – М.: Медицина, 1975. – 160 с.
3. Зубань О.Н., Косяков Б.К. Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря / под ред. Ю.Н. Левашева. – СПб.: «Стикс», 2011. – 227 с.
4. Комяков Б.К. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточников. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 416 с.
5. Ben Ghorbel I., Chebbi W., Zouari M. et al. Ureteral stenosis in Wegener's granulomatosis. Case report // *Presse Med.* – 2006. – Vol. 35. – N. 11. – Pt. 1. – P. 1659-1663.
6. Bin Yoo, Hong Kyu Kim, Seung Won Choi, Hee Bom Moon. A case of polyarteritis nodosa with bilateral ureteral obstruction // *Korean J. Intern. Med.* – 1996. – Vol. 11. – N. 2. – P. 165-168.
7. Jasić M., Subat-Dezulović M., Nikolić H. et al. Henoch-Schönlein purpura complicated by appendicitis, intussusception and ureteritis // *Coll. Antropol.* – 2011. – Vol. 1. – P. 197-201.
8. Michaud M., Pourrat J. Cryofibrinogenemia // *J. Clin. Rheumatol.* – 2013. – Vol. 19. – N. 3. – P. 142-148.
9. Sergeant G., Slabbaert K., Werbrouck P. Recurrent flank pain caused by eosinophilic ureteritis mimicking urinary stone disease: a case report // *Int. Urol. Nephrol.* – 2004. – Vol. 36. – N. 1. – P. 23-25.
10. Siegenthaler G.M., Rizzi M., Bettinelli A. et al. Ureteral or vesical involvement in Henoch-Schönlein syndrome: a systematic review of the literature // *Pediatr. Nephrol.* – 2014. – Vol. 29. – N. 2. – P. 235-239.
11. Siomou E., Serbis A., Salakos C. et al. Masked severe stenosing ureteritis: a rare complication of Henoch-Schönlein purpura // *Pediatr. Nephrol.* – 2008. – Vol. 23. – N. 5. – P. 821-825.

Сведения об авторах

Зубань Олег Николаевич – главный научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. + 7 (919) 786-30-92
e-mail: pan_zuban@msn.com

Чотчаев Радмир Махмиевич – заведующий отделением внелегочного туберкулеза Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «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 (499) 268-27-60, + 7 (926) 060-64-92
e-mail: radmir48@mail.ru