

УДК 616-002.5-07::616.155.194.18

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЛАБИРИНТ: СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПОЛИОРГАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Н.Л. Карпина, А.Д. Егорова, А.Ю. Борисова, О.М. Гордеева

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Представлен сложный клинический случай поздней диагностики полиорганного туберкулеза у пациентки 59 лет с аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА). Описан десятимесячный диагностический поиск, в ходе которого симптоматику изначально интерпретировали как проявления основного гематологического заболевания, его осложнений или неэффективности антибактериальной терапии. Подчеркивается низкая информативность иммунологических тестов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным) на фоне иммуносупрессии, вызванной как АИГА, так и терапией системными глюкокортикоидами препаратами. Анализируются диагностические ошибки и факторы, способствующие задержке постановки диагноза. Сделан вывод о необходимости высокой фтизиатрической настороженности у пациентов с иммуносупрессивными состояниями и важности активного использования инвазивных методов верификации диагноза.

Ключевые слова: туберкулез, диагностика, аутоиммунная гемолитическая анемия, иммуносупрессия, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, диагностические ошибки, внелегочный туберкулез

Для цитирования: Карпина Н.Л., Егорова А.Д., Борисова А.Ю., Гордеева О.М. Диагностический лабиринт: случай поздней верификации полиорганного туберкулеза на фоне аутоиммунной гемолитической анемии // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 3 – С. 71-76. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-3-72-76>

DIAGNOSTIC LABYRINTH: CASE OF LATE VERIFICATION OF POLYORGANIC TUBERCULOSIS ON THE BACKGROUND OF AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA

N.L. Karpina, A.D. Egorova, A.Yu. Borisova, O.M. Gordeeva

Federal State Budgetary Scientific Institution «Central Research Institute of Tuberculosis», Moscow

The article presents a complex clinical case of late diagnosis of multiple organ tuberculosis in a 59-year-old female patient with autoimmune hemolytic anemia (AIHA). It delineates a ten-month diagnostic investigation during which the initial symptoms were interpreted by the medical professionals as manifestations of underlying hematological disease, its associated complications, or inefficacy of the antibiotic therapy. The authors highlight low informative value of the immunological tests (ATP test) when utilized in the context of immunosuppression caused by both AIHA and systemic glucocorticoid therapy. An analysis was conducted to identify diagnostic errors and factors contributing to delayed diagnosis. The conclusion drawn from this analysis indicates the need for high phthisiatric vigilance in patients with immunosuppressive conditions and importance of active use of invasive methods of diagnosis verification.

Keywords: tuberculosis, diagnosis, autoimmune hemolytic anemia, immunosuppression, recombinant tuberculosis allergen test, diagnostic errors, extrapulmonary tuberculosis

For citations: Karpina N.L., Egorova A.D., Borisova A.Yu., Gordeeva O.M. (2025) Diagnostic labyrinth: case of late verification of polyorganic tuberculosis on the background of autoimmune hemolytic anemia. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, №3. – pp. 71-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-3-72-76>

Введение

В Российской Федерации достигнут в настоящее время исторический минимум по заболеваемости и смертности от туберкулеза [5]. В то же время туберкулез (ТБ) продолжает оставаться одной из наиболее значимых глобальных проблем общественного здравоохранения. По данным Всемирной ор-

ганизации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 году туберкулезом заболели около 10,8 миллиона человек и 1,25 миллиона умерли от этой болезни. Особую сложность представляет диагностика внелегочных форм туберкулеза, которые составляют 15–20% всех случаев заболевания у иммунокомпетентных лиц и до 50% и более у пациентов с иммунодефицитом [6, 10].

Дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов с сопутствующей гематологической патологией остается одной из наиболее сложных проблем в современной клинической практике. Сочетание активного туберкулеза и аутоиммунных гематологических заболеваний характеризуется взаимнымотягощающим влиянием, что значительно ухудшает прогноз для пациента [7]. Особые трудности возникают у пациентов с аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА), получающих иммуносупрессивную терапию [9]. АИГА – гетерогенная группа аутоагрессивных заболеваний и синдромов, обусловленных разрушением эритроцитов вследствие неконтролируемой продукции антител против собственных эритроцитов. Заболевание относится к редким патологиям, заболеваемость в общей популяции составляет 1–3 случая на 100 тыс. населения [1]. В течение многих лет первой линией терапии АИГА являлись глюкокортикостероиды (ГКС), в результате применения которых достигалась ремиссия в 80% наблюдений.

Известно, что длительная терапия ГКС приводит к развитию тяжелых осложнений в виде бактериальных и грибковых инфекций, сахарного диабета, остеопороза и других [8]. Риск развития активного туберкулеза у больных на фоне иммуносупрессивной терапии возрастает в 6,5–15,3 раза по сравнению с общей популяцией. Патогенетически это связано с глубоким подавлением клеточного иммунитета – ключевого звена защиты против микобактерии туберкулеза (МБТ) [3, 4]. АИГА, особенно требующая длительного применения ГКС, также создает состояние ятрогенной иммуносупрессии, способствующей реактивации латентной туберкулезной инфекции [9].

Клиническая картина туберкулеза у таких пациентов часто атипична: преобладают общие интоксикационные симптомы, которые легко приписываются прогрессированию основного заболевания или осложнениям терапии. Наиболее сложной является диагностика внелегочных форм туберкулеза, которые могут имитировать другие оппортунистические инфекции или метастатическое поражение [6].

Описание случая

Пациентка Ф., 59 лет, в августе 2025 г. обратилась в Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания с целью уточнения диагноза.

Из анамнеза: в ноябре 2023 года отметила появление желтушности кожных покровов, при обследовании выявлены снижение гемоглобина, гипербилирубинемия. В сентябре 2024 года находилась на лечении в стационаре по поводу впервые выявленной аутоиммунной гемолитической анемии (в анализах крови гемоглобин 67 г/л, лактатдегидрогеназа 1200 Е/л, билирубин 102 мкмоль/л, положительная прямая проба Кумбса); проведена терапия преднизолоном 60 мг/сутки в течение двух недель с последующей постепенной отменой, на фоне чего достигнута стойкая нормализация гемоглобина. В трепанобиоптате

(октябрь 2024 г.) – костный мозг нормоклеточный, относительное расширение эритроидного ростка, данных за гемобластоз не получено. Ухудшение состояния с октября 2024 года после падения на левую кисть в виде длительно незаживающей раны, появления фебрильной лихорадки. С декабря 2024 года – отек левой кисти и появление уплотнения в области большого пальца левой кисти; в дальнейшем появление новых уплотнений в области других пальцев кисти. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) в S6 слева участок консолидации, с двух сторон множественные перибронхиальные солидные узелки 1–3 мм. В январе 2025 года пациентка была обследована у фтизиатра в противотуберкулезном диспансере по месту жительства: реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) отрицательная, дано заключение об отсутствии туберкулеза и рекомендована консультация онколога. При обследовании у хирурга в поликлинике по месту жительства выполнена биопсия из области нового узелкового уплотнения кисти, по данным гистологического исследования – картина хронического воспаления. Пациентка периодически получала антибактериальную терапию (в т.ч. азитромицин, ципрофлоксацин, амоксициллин с клавулановой кислотой, доксициклин) по различным схемам, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) – без стойкого положительного эффекта. В марте 2025 года обследована в Национальном медицинском исследовательском центре гематологии (ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России), где была выполнена трансторакальная тонкоигольная биопсия образования левого легкого под КТ-навигацией. По результатам гистологического исследования биопсийного материала – картина хронического продуктивного воспаления с очагами некроза, *эпителиоидноклеточными гранулемами* и гигантскими многоядерными клетками по типу Пирогова – Лангханса. Пациентке было рекомендовано дальнейшее обследование по месту жительства.

В период с марта по май 2025 года отмечала ухудшение состояния: нарастание отека и боли в кисти слева, появление новых образований на ладонной поверхности кисти, отека и локальной болезненности в области нижней и средней трети предплечья слева. В мае 2025 года ввиду указанных жалоб в поликлинике по месту жительства было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей левой верхней конечности, по результатам которого описан выраженный теносиновит сгибателей левой кисти за счет неомогенного содержимого. С учетом клинической и УЗИ-картины 19.05.2025 выполнено вскрытие и дренирование флегмоны левого предплечья, отделяемое направлено на исследование; роста микроорганизмов в посевах не получено. После операции проведена терапия офлоксацином по 400 мг в сутки в течение 10 дней, без стойкого эффекта. Консультирована ревматологом: данных в пользу системного заболевания соединительной ткани не выявлено, рекомендована консультация гематолога для исключения



Рисунок 1. Внешний вид кистей и предплечий пациентки при поступлении (август 2025 г.): а) с тыльной стороны; б) с внутренней стороны.

Figure 1. Appearance of the patient's hands and forearms at admission (August 2025): a) on the back side; б) on the inside.

заболевания из группы гистиоцитозов. В конце июля 2025 года начата терапия метотрексатом в дозе 2,5 мг через день, отмечен через 2 недели в связи с отсутствием эффекта.

С целью уточнения диагноза 07.08.25 пациентка обратилась в консультативное отделение ФГБНУ «ЦНИИТ». На момент осмотра предъявляла жалобы на отек кистей обеих верхних конечностях, тугоподвижность мелких суставов рук, деформацию пальцев кистей рук.

При осмотре кожных покровов патологический процесс представлен множественными узловатыми образованиями на коже внутренней поверхности кистей и левого предплечья, отеком тканей в области запястья. Часть образований с самопроизвольным вскрытием на поверхность кожи (рисунок 1 а, б). Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипов нет.

Проведен анализ анамнеза жизни и заболевания, представленных результатов обследования, включая КТ ОГК. Установлено, что в период с декабря 2024 года по август 2025 года заболевание кожи и мягких тканей кистей обеих верхних конечностей и предплечья слева приобрело прогрессирующее течение, о чем свидетельствовало:

- 1) появление множественных подкожных узлов на внутренней поверхности кистей обеих верхних конечностей;
- 2) формирование абсцессов мягких тканей предплечья слева с выделением отделяемого желто-зеленого цвета;
- 3) отсутствие ответа на многочисленные курсы антибиотиков широкого спектра действия;
- 4) отсутствие эффекта от применения НПВС и короткого курса метотрексата.

На контрольной серии КТ ОГК от августа 2025 года по сравнению с представленным исследованием от 30.01.25: в верхне-передне-медиальных отделах S6 левого легкого сохраняется образование неправильной формы с неровными, четкими, бугристыми контурами, с субсегментарными разветвлениями V₆ в толще. Размеры образования – без убедительной динамики (50x30 мм), в структуре образования отмечается формирование единичных воздушных полостей диаметром до 5 мм. По сравнению с исследованием КТ ОГК от 30.01.25 – формирование распространенного респираторного бронхолитита с преобладанием изменений в верхних



Рисунок 2. Компьютерная томография органов грудной клетки, август 2025 г. (аксиальный срез, легочное окно).

Figure 2. Computed tomography of the chest organs, August 2025 (axial section, pulmonary window)

долях; формирование полостей распада в образовании S6 левого легкого; увеличение размеров аксиллярных лимфатических узлов (рисунок 2).

Выполнено обследование: реакция на пробу с АТФ через 72 часа отрицательная, в анализе мокроты кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) и ДНК МБТ не обнаружены, посев в работе, в парафинизированном блоке биоптата мягких тканей левого предплечья: КУМ (+), ДНК МБТ обнаружена, по результатам молекулярно-генетического тестирования (ООО «Синтол») – лекарственная чувствительность сохранена. Консультация гистологических препаратов биоптата мягких тканей предплечья: материал представлен фрагментами волокнистой соединительной ткани и рыхлой соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией и участком незрелых грануляций с прилежащими казеозоподобными некротическими массами с клеточным детритом и кровью – стенка некроза. Окраска по Цилю – Нильсену положительна, в зоне некроза обнаружены КУМ. В биоптате ткани легкого часть очага казеозного некроза в фазе уплотнения с участками капсулы с двух сторон.

По результатам обследования в ФГБНУ «ЦНИИТ» установлен диагноз: Полиорганный туберкулез. Инфильтративный туберкулез С6 левого легкого в фазе распада и обсеменения. Туберкулез мягких тканей, сухожилий кисти слева, предплечья слева, мелких суставов левой кисти. КУМ (+). Лекарственная чувствительность МБТ сохранена.

Пациентка была госпитализирована в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» 18.08.2025, выполнена бронхоскопия с взятием бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) 27.08.2025, в микробиологическом исследовании которого обнаружены КУМ и ДНК МБТ, лекарственная чувствительность МБТ сохранена.

Таким образом, ключевым диагностическим событием в представленном клиническом наблюдении стала этиологическая (возбудитель обнаружен в биоптате мягких тканей левого предплечья и БАЛ) и морфологическая (материал трансторакальной игольной биопсии легкого) верификация.

Обсуждение

Представленный клинический случай является яркой иллюстрацией классических трудностей диагностики туберкулеза, особенно его внелегочных форм, у иммунокомпрометированных пациентов. Он демонстрирует ряд системных проблем в современной диагностике туберкулеза.

Первой проблемой является «локалистический» подход к лечению. Каждый специалист видел проблему в рамках своей компетенции: хирург — локальный гнойный процесс, инфекционист — банальную инфекцию мягких тканей. Назначение терапии «вслепую», без учета общего состояния пациентки и данных КТ легких, привело к многочисленным неудачам. Стерильные посевы, которые часто встречаются при туберкулез-

ном поражении («холодные» абсцессы), игнорировались или неверно интерпретировались.

Вторая проблема связана с недостаточным пониманием ограничений иммунологических тестов. Результаты проб (как АТФ, так и IGRA) должны интерпретироваться с обязательным учетом иммунного статуса пациента. Отрицательный результат у иммунокомпрометированного больного не имеет диагностической ценности для исключения активного туберкулеза, что имело место в данном клиническом наблюдении.

В-третьих, имеет место недооценка данных визуализации и гистологии. Изменения в легких, выявленные еще в январе 2025 года, изначально не были должным образом оценены. Гистологическое заключение от марта 2025 года, однозначно указывавшее на гранулематозное воспаление с клетками Пирогова – Лангханса, не привело к назначению консультации фтизиатра и целенаправленному обследованию на туберкулез. Это является грубой диагностической ошибкой. Ранее группой авторов опубликован пример отсутствия этиотропной терапии у пациента с аутоиммунной системной патологией именно по причине неполноценного исследования материала [2].

Четвертой проблемой остается сложность диагностики внелегочного туберкулеза. Туберкулез костей, суставов и мягких тканей часто протекает стерто, без выраженной лихорадки и интоксикации, имитируя другие заболевания (ревматические, онкологические) [6]. Отсутствие выраженного эффекта от стандартных антибактериальных препаратов должно было насторожить врачей в пользу атипичной или микобактериальной инфекции.

Наконец, пятой проблемой стала взаимосвязь АИГА и туберкулеза. Наличие у пациентки АИГА является важным ключом к разгадке. Известно, что туберкулезная инфекция может быть триггером для развития вторичной АИГА [7]. Положительная проба Кумбса может длительно сохраняться после купирования гемолиза и может быть ассоциирована с туберкулезной инфекцией. АИГА в данном случае была не просто фоновым заболеванием, а вероятным следствием и маркером скрыто протекающей туберкулезной инфекции.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует, что туберкулез, особенно его внелегочные формы, остается великим имитатором в современной медицине. Для предотвращения подобных диагностических ошибок необходимо придерживаться принципа целостного подхода к пациенту, критически оценивать и активно дообследовать любые случайные находки на КТ органов грудной клетки и рассматривать туберкулез в дифференциальном диагнозе при любых хронических, рецидивирующих воспалительных процессах, резистентных к стандартной терапии.

Практикующему специалисту нужно помнить о взаимосвязи аутоиммунных процессов (в частности, АИГА) с хроническими инфекциями, включая туберкулез, и рассматривать консультацию фтизиатра как обязательный этап диагностики при получении гистологической картины гранулематозного воспаления.

Своевременное привлечение фтизиатра к обсуждению данного случая могло бы значительно сократить диагностический путь, который составил 11 месяцев, и раньше начать специфическое лечение, предотвратив прогрессирование заболевания и развитие осложнений.

Литература

1. Васильченкова П.И., Гальцева И.В., Лукина Е.А. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современное состояние вопроса // Онкогематология. – 2023. – Т. 18. – № 2. – С. 60-67. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-60-67
2. Гордеева О.М., Карпина Н.Л., Шабалина И.Ю. и др. Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению сочетанной микобактериальной и грибковой инфекции легких у больного с ANCA-ассоциированным системным васкулитом на заместительной почечной терапии. Случай из практики // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 546-554. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2020-4-546-554>
3. Горлова Е.Е. Патология иммунитета при туберкулезе (обзор литературы) // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2010. – № 35. – С. 37-44.
4. Корсунский И.А., Кудлай Д.А. Диагностика и контроль клеточного иммунитета пациентов с туберкулезом // Тихоокеанский мед. журн. – 2021. – № 2 (84). – С. 19-24. – DOI10.34215/1609-1175-2021-2-19-24
5. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2021–2022 гг. / Нац. мед. исследоват. центр фтизиопульмонологии и инфекц. заболеваний. – М., 2023. – 56 с.
6. Юденко М.А., Буйневич И.В., Рузанов Д.Ю. Внегочный туберкулез: особенности диагностики // Пробл. здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20. – № 1. – С. 48-55. – DOI10.51523/2708-6011.2023-20-1-06
7. Fragoulis G.E., Nikiphorou E., Dey M. et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases // Ann. Rheum. Dis. – 2023. – Vol. 82, №6. – P. 742-753. doi: 10.1136/ard-2022-223335
8. Hill A., Hill Q.A. Autoimmune hemolytic anemia // Hematology. Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2018. – 2018. – № 1. – P. 382-389. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.382
9. Rathish D., Siribaddana S. Tuberculosis induced autoimmune haemolytic anaemia: a systematic review to find out common clinical presentations, investigation findings and the treatment options // Allergy Asthma Clin. Immunol. – 2018. – Vol. 14, №11. doi: 10.1186/s13223-018-0236-y.
10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023 / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2023.

Об авторах

Карпина Наталья Леонидовна – заместитель директора на научной работе, руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», доктор медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-26

e-mail: natalya-karpina@rambler.ru

ORCID:0000-0001-9337-3903

Егорова Анна Дмитриевна – младший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-26

e-mail: egorova.anna.dmitrievna@yandex.ru

ORCID:0000-0003-0589-566X

Борисова Анастасия Юрьевна – врач-рентгенолог Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-26

e-mail:anastasiyadudko88@mail.ru

Гордеева Ольга Михайловна – старший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-26

e-mail:hobbetxe@mail.ru

ORCID:0000-0002-7219-003X