



ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1»
г. Нижний Новгород

СИНДРОМ МИКРОГЕМАТУРИИ У БОЛЬНОГО С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Махова С.А., Воеводкина И.Ф., Вилкова Е.Н.

г. Нижний Новгород

2021Г

Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне токсикоза, 1 своевременных самостоятельных родов. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Вес при рождении – 2813 гр., длина тела 46 см. Профилактические прививки по возрасту. Росла и развивалась соответственно возрасту. Ребенок наблюдался с 2011г у кардиолога с д-зом: ДМПП, ПМК с регургитацией 0-1 ст, МАРС, НКo. Консультировалась кардиохирургом в 2017г – проведение оперативного лечения не требовалось.

Перенесенные заболевания: ветряная оспа (2007г), микроспории кожи, ОРВИ.

С начала марта 2019г девочка начала предъявлять жалобы на затрудненное дыхание во время сна.

Амбулаторно обратились к ЛОР-врачу – аденоидит, гиперплазия III степени. Рентгенография органов грудной клетки не выполнялась. Перед плановой аденоидэктомией в общих анализах мочи была выявлена микрогематурия – 8-10 в п/зр (ранее анализы мочи без патологии).

Для обследования девочка в апреле 2019г была госпитализирована в педиатрическое (12) отделение ГБУЗ НО ДГКБ№1.

При поступлении обращало на себе внимание: жалобы на затруднение дыхания во время сна, субфебрильную лихорадку, малопродуктивный кашель; дисгармоничное физическое развитие ребенка за счет сниженной массы тела, астеническое телосложение.

Дополнительный анамнез: девочка проживала с тетей, мать вела асоциальный образ жизни, лишена родительных прав, отчим умер в 2017г – фиброзно-кавернозный туберкулез легких, ф. инфильтрации и обсеменения, МБТ+, проживали в одной квартире. По тубконтакту ребенок не наблюдался. БЦЖ-М в роддоме – руб 5 мм. Реакция Манту 2 ТЕ 05.09.2011 – пап 10 мм, 14.10.2013 – пап 13 мм, 04.11.2014 – пап 11 мм, 04.12.2017 – пап 5 мм. ДСТ 09.04.2016 – отр., 06.05.2017 – отр., 05.05.2018 – отр.

В отделении выполнялось обследование:

Общий анализ крови

Дата	Hb g/l	Er*10 ¹² /l	Tr*10 ⁹ /л	Le*10 ⁹ /л	Neut%	Lymph%	mono%	eo%	baso%	СОЭ, мм/ч
02.04.19	118	4,26	224	8,77	61,3	26,6	9,9	1,6	0,6	25
05.04.19	114	4,06	203	5,08	63,3	20,3	15,2	0,8	0,4	23

- ❖ Биохимический анализ крови от 02.04.19: АЛТ – 0,19 мккат/л, АСТ – 0,44 мккат/л, бил. общ. – 12,2 ммоль/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, кальций – 2,60 ммоль/л, фосфор – 1,68 ммоль/л, креатинин – 59 мкмоль/л, мочевины – 3,9 ммоль/л, амилаза – 44 Ед/л, общ. белок – 78,7 г/л, альбумин – 40,7 г/л, холестерин – 3,3 ммоль/л, **СРБ – 20 мг/л, гаптоглобин – 211 мг/дл**, калий – 3,6 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, хлор – 108 ммоль/л.
pСКФ по формуле Шварца = 94 мл/мин/1,73 м².
- ❖ Коагулограмма от 03.04.19: АЧТВ – 39,8 сек., ПТИ – 79,4%, **фибриноген – 5,90 г/л**, ТВ – 17,6 сек., АТ III – 96,1%.
- ❖ Исследование крови на β-липопротеиды от 02.04.19: 19,5 ед.
- ❖ Исследование крови на АСЛ-О от 02.04.19: отрицательно.
- ❖ Иммунограмма от 03.04.19: **IgM – 3,2 мг/мл, IgG – 24,0 мг/мл**, IgA – 3,67 мг/мл.
- ❖ Исследование крови на вирусные гепатиты В и С от 03.04.19: отрицательно.
- ❖ Общий анализ мочи от 02.04.19: уд. вес 1011, белок, глюкоза – отр., Ле 1-2 в п/зр.
- ❖ Посев мочи на микрофлору от 02.04.19: микрофлора не обнаружена.
- ❖ Проба по Зимницкому от 4-5.04.19: 1400/770 мл, уд. вес 1023-1009-1015-1007-1006.
- ❖ УЗИ органов брюшной полости, почек и МП от 02.04.19: эхографические признаки холестаза, деформация желчного пузыря с уплотнением его стенок, реактивные изменения поджелудочной железы, дисметаболические изменения почек.

Моча методом ПЦР на *M.tuberculosis*, *M.bovis*, BCG, *M.microti*, *M.africanum* от 03.04.19: ДНК не обнаружены.

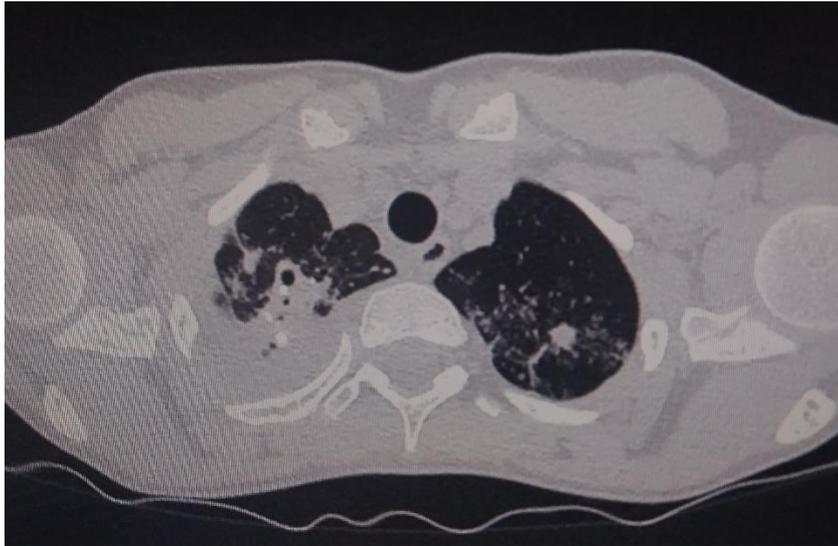
Рентгенография органов грудной клетки от 04.04.19: **верхушки легких с обеих сторон, но преимущественно справа неоднородно затемнены, с интенсивными включениями (с размерами 0,1 x 0,1 см до 0,3 x 0,2 см) в проекции 1 межреберья по типу кальцинатов.** Остальные видимые отделы легочных полей – без очаговых и инфильтративных изменений. Легочный рисунок деформирован, усилен за счет интерстициального компонента. Корни легких структурные, не расширены (правый до 1,2 см, левый до 1,0 см). Сердце, диафрагма – без особенностей. **Добавочная междолевая плевра справа подчеркнута, справа со 2 межреберья паракостально плевра утолщена до 2-3 мм. Правый латеральный синус запаян, левый свободный. Рентгенологически нельзя исключить специфический процесс (первичный туберкулезный комплекс?)**

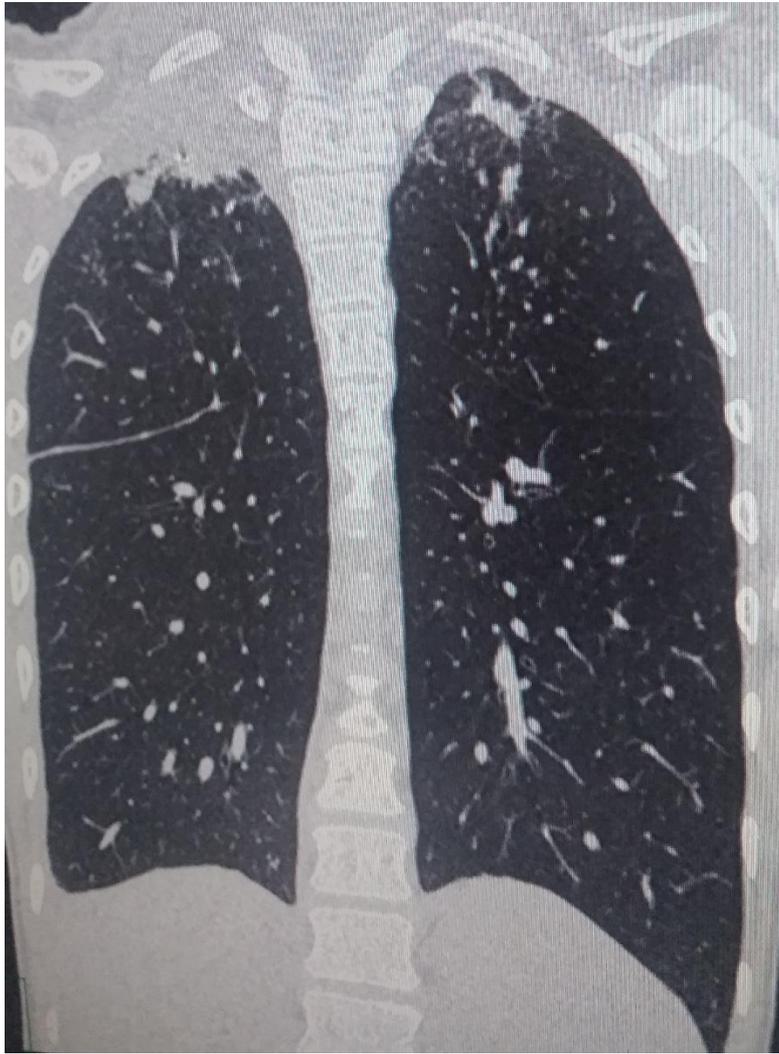
Консультация фтизиатра 04.04.19: специфический процесс исключить нельзя.

Анализ мокроты+ВК от 05.04.19: мокроту собрать не удалось.

КТ грудной клетки от 05.04.19: с обеих сторон в апикальных отделах (в S1, S2) верхней доли отмечается консолидация легочной ткани очагово-инфильтративного характера, неоднородной плотности с множественными гиперденсными включениями – плотностью до 550-850едН, размером 1,5х3мм до 4х6 мм, связь с паракостальной утолщенной плеврой; в остальных отделах без особенностей, трахея по средней линии, сосудисто-бронхиальный рисунок равномерный, усилен, просветы бронхов не изменены, смородостение не смещено, не расширено. **Плевральные листы справа паракостально и междолевая плевра утолщены до 3мм, латеральный синус запаян справа.**

Заключение: по КТ-картине больше данных за двусторонний очагово-инфильтративный процесс в верхней доле (специфический генез?) с множественными включениями кальцинатов, с вовлечением плевры справа.





- Для исключения специфического процесса девочка была переведена в ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», где находилась с апреля 2019г по сентябрь 2020г с диагнозом:
- **Инфильтративный туберкулез верхних долей обоих легких, фаза распада и обсеменения, осложненный экссудативным плевритом правого легкого, МБТ+ (МЛУ)**
- Во время госпитализации выполнено два оперативных вмешательства: атипичная резекция S 1-2 правого легкого, частичный пневмолиз по поводу туберкуломы; атипичная резекция S 1-2 левого легкого по поводу туберкуломы (по результатам гистологического исследования – туберкуломы с сильно выраженной степенью активности).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМАТУРИИ

- ❑ наличие 3 и более эритроцитов в поле зрения не центрифугированной мочи или 5 и более эритроцитов в поле зрения при х40-микроскопии мочи, центрифугированной при центробежном ускорении 750 g.

- ❑ **Микрогематурия** – гематурия, определяемая только при микроскопии осадка мочи.
 - Незначительная – 10-15 в п/зр.
 - Умеренная – 20-40 в п/зр.
 - Значительная – 40-100 в п/зр.

- ❑ **Макрогематурия** – большое количество эритроцитов в моче приводит к изменению ее цвета, что становится видно невооруженным глазом (цвет мясных помоев).

- ❑ Частота встречаемости гематурии составляет от 0,5 – 4% среди детей и до 12 – 21,1% у взрослых.

ПСЕВДОГЕМАТУРИЯ

Псевдогематурия может быть обусловлена приемом ряда медикаментов, пищевых нутриентов, химических веществ, окрашивающих ее в различные оттенки красного цвета.

Цвет мочи	Причина
Красный	Антипирин, амидопирин, сантонин
Розовый	Ацетилсалициловая кислота в больших дозах, морковь, свекла
Коричневый	Фенол, крезол, медвежью ушки, уголь активированный (карболен), ураты, порфирины
Темно-бурый	Салол, нафтол

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. По происхождению:

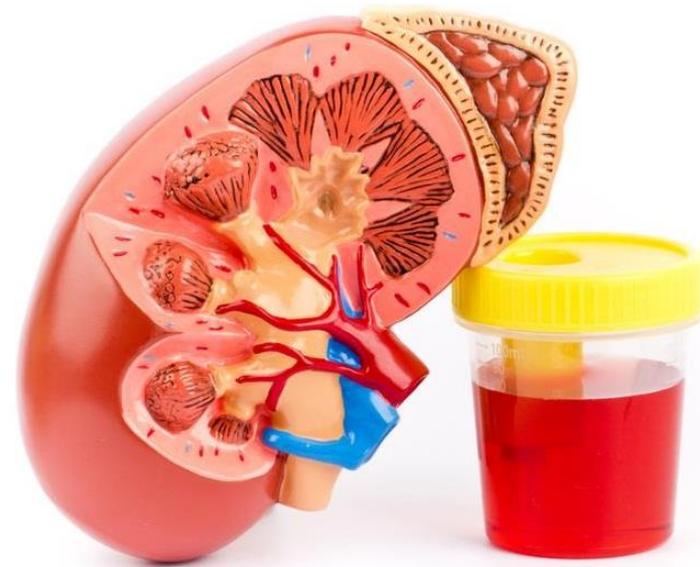
- ренальная гематурия;
- экстраренальная гематурия.

2. По течению:

- персистирующая гематурия;
- интермиттирующая гематурия.

3. Клинические варианты гематурий:

- макрогематурия
- бессимптомная изолированная микрогематурия;
- микрогематурия с протеинурией $> 0,5$ г/л;
- микрогематурия с клиническими симптомами (дизурия, геморрагический синдром, лихорадка, боли и т.д.).



ПАТОГЕНЕЗ ГЕМАТУРИИ (1)

- Происхождение гематурии объясняется множеством причин, связанных с механической травмой, нарушениями гемостаза, микробно-воспалительными процессами, кальциурией, образованием конкрементов в мочевой системе, васкулитами почечных сосудов, иммунокомплексными нефритами, патологией коллагена гломерулярных базальных мембран, кистозными дисплазиями и др. В целом, все причины развития гематурии могут быть разделены на две группы: **гломерулярные и негломерулярные**.
- *В зависимости от причины развития гематурии - различный патогенез ее возникновения.*
- При гломерулонефрите появление гематурии связано с повышением проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров, увеличением диаметра пор в них, в результате эритроциты свободнее и в превышающем норму количестве проходят per diapedesis через клубочковый фильтр.

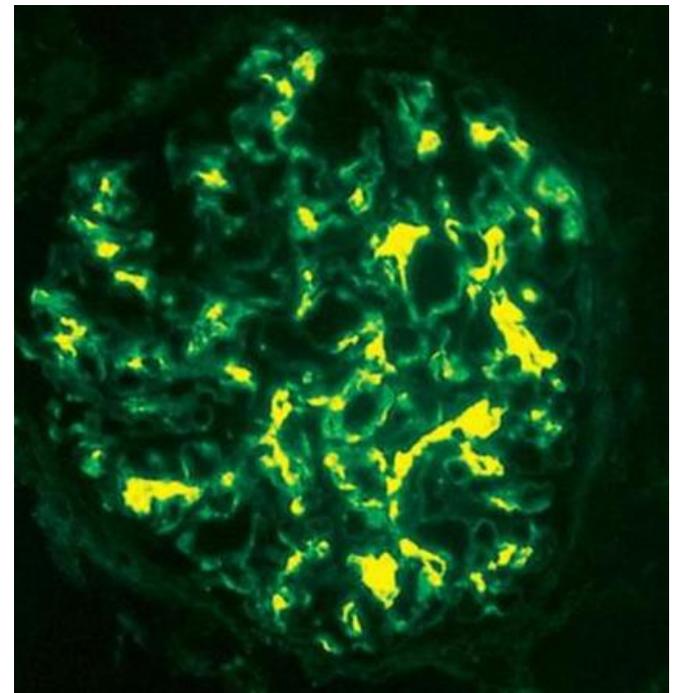
ПАТОГЕНЕЗ ГЕМАТУРИИ (2)

- При тяжелом и бурном течении острого и обострении хронического гломерулонефрита выраженная гематурия (иногда в виде макрогематурии) может быть обусловлена разрывом в отдельных участках стенок клубочковых капилляров и поступлением из них крови в полость капсулы Шумлянского-Боумена, а затем в просвет канальцев, где эритроциты не реабсорбируются и выделяются в большом количестве с мочой.
- При мочекаменной болезни появление гематурии связано с повреждением слизистой оболочки мочеточника или мочевого пузыря конкрементом.
- У больных туберкулезом почек, с опухолями почек и мочевого пузыря - вследствие разрушения ткани почки и повреждения расположенных в ней сосудов.
- При капилляротоксикозе гематурия обусловлена повышением ломкости и проницаемости стенки клубочковых капилляров.

ПРИЧИНЫ ГЕМАТУРИИ (1)

1. Гломерулярные болезни

- IgA-нефропатия
- Эндокапиллярный гломерулонефрит (ГН) (острый постинфекционный ГН)
- Синдром Альпорта
- Болезнь тонких базальных мембран (БТБМ)
- Мембранопрролиферативный ГН, ГН с полулуниями
- Нефрит Шенлейн-Геноха
- Нефрит при СКВ



Отложение депозитов в зоне мезангия при IgA-нефропатии

ПРИЧИНЫ ГЕМАТУРИИ (2)

2. Негломерулярная гематурия

Инфекции:

- пиелонефрит/цистит
- уретрит/простатит
- шистосомоз

Мочекаменная болезнь

Обструкция

Интерстициальные болезни:

- интерстициальный нефрит
- поликистоз почек

Медуллярные болезни:

- папиллонекроз
- губчатая почка
- туберкулез

Опухоли

Опухоль Вилмса и др.

Травма (почек, мочевого пузыря, уретры)

Прочие:

Люмбалгически-гематурический синдром

Семейная телеангиэктазия

Артериовенозные аномалии (фистулы)

Химический цистит

Эрозии МВП

Инородные тела МВП

Сдавление почечной вены (синдром

Nutcracker)

Симуляция (добавление крови в мочу)

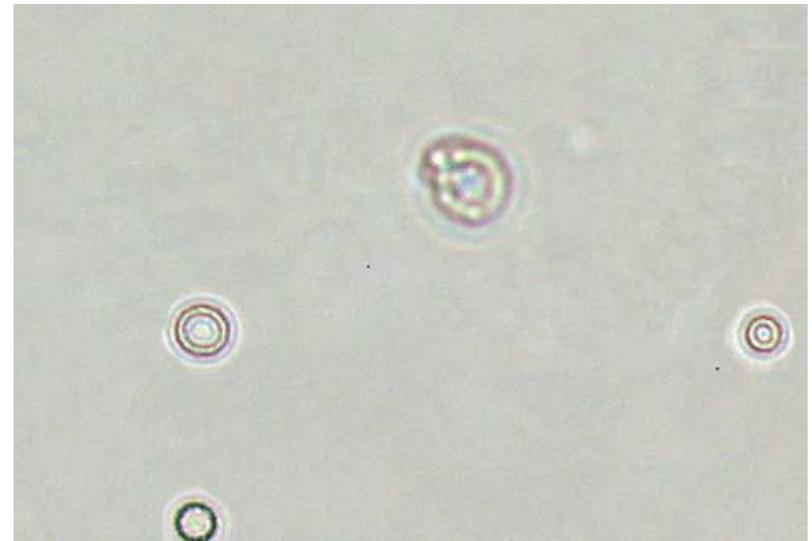
Коагулопатии (гемофилия и др.,

антикоагулянты)

- ❖ Для дифференцирования ренальной (гломерулярной) и экстраренальной гематурии рекомендуется проведение исследования морфологии эритроцитов в моче (используют светооптическую микроскопию или фазово-контрастную микроскопию).
- ❖ Особое внимание уделяется не только изучению соотношения дисморфных (измененной формы, размеров и содержания Hb) и нормальных форм эритроцитов, но и обнаружению акантоцитов — особого типа клеток, характеризующегося «прыщевидными» выпячиваниями клеточной стенки.
- ❖ Наличие дисморфных эритроцитов в количестве более 50% характерно для гломерулярной гематурии. Если среди всех эритроцитов акантоциты составляют более 5%, ренальное происхождение гематурии считается доказанным.
- ❖ Также подтверждает гломерулярный характер гематурии при сочетании ее с протеинурией более 0,5 г/л!

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ДИСМОРФНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ:

- Начальное повреждение клеточной стенки эритроцита при прохождении через гломерулярную базальную мембрану.
- Пассаж эритроцитов по нефрону с лизисом части клеток в гипотоничной среде дистальных канальцев.
- Индукция повреждения клеточных мембран других эритроцитов активными субстанциями лизированных клеток.



СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ

При сборе анамнеза и жалоб рекомендовано обратить внимание на:

- отягощенный семейный анамнез (наличие гематурии у ближайших родственников, патологии со стороны органа слуха и зрения, ХПН, мочекаменной болезни);
- наличие перенесенной в течение предшествующих 2-4 недель ОРВИ, инфекции верхних дыхательных путей, фарингита и пр.;
- наличие геморрагической сыпи, абдоминального, суставного синдрома;
- дизурические явления.



АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ (1)

Отягощен семейный анамнез (гематурия, хроническая почечная недостаточность (ХПН), тугоухость.

Предположительный диагноз: Наследственный нефрит

Дополнительное обследование:

- оценка почечных функций (при прогрессировании – повышение уровня креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации);
- определение уровня протеинурии (от умеренной до выраженной);
- нефробиопсия (с электронной микроскопией и иммуногистохимическим исследованием - установление морфологического диагноза болезни тонких базальных мембран, синдрома Альпорта);
- оценка слуха (двусторонняя нейросенсорная тугоухость) и зрения (характерные изменения при синдроме Альпорта – передний лентиконус, перимакулярные пятна на сетчатке)

При подозрении на наличие патологии, потенциально опасной развитием прогрессирующего почечного повреждения с риском перехода в хроническую почечную недостаточность, для верификации диагноза рекомендовано проводить морфологическое исследование почечной ткани.

Показания к биопсии почки у больных с гематурией:

- *сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом;*
- *длительность более года при сохраненных почечных функциях;*
- *семейный характер гематурии;*
- *сочетание с нарушением почечных функций;*
- *отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек;*
- *подозрение на гломерулярный генез гематурии.*

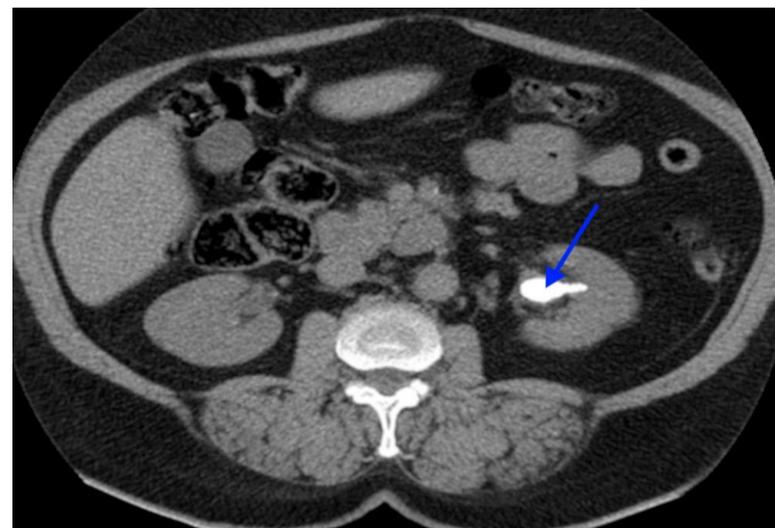
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ (2)

Отягощен наследственный анамнез (мочекаменная болезнь)

Предположительный диагноз: Мочекаменная болезнь

Дополнительное обследование:

- визуализационные методы диагностики (УЗИ, рентген брюшной полости, КТ, МРТ по показаниям – выявление конкрементов, обструкции);
- повышенная экскреция солей с мочой



АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ (3)

В анамнезе фарингит, инфекция верхних дыхательных путей (в течение предшествующих 2-4 недель)

Предположительный диагноз: Острый постинфекционный гломерулонефрит

Дополнительное обследование:

- определение уровня антистрептолизина-О (АСЛ-О, характерно повышение), С3 фракции компонента (характерно снижение);
- оценка почечных функций (часто – снижение скорости клубочковой фильтрации);
- определение уровня протеинурии (выраженная);
- измерение АД (характерна артериальная гипертензия)

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ (4)

Наличие жалоб: дизурия

Предположительный диагноз:

Инфекция мочевыводящих путей

Дополнительное обследование:

- посев мочи на стерильность (рост патогенной микрофлоры);
- УЗИ почек и мочевого пузыря (аномалия мочевыводящих путей, расширение ЧЛС, воспалительные изменения со стороны мочевого пузыря), при наличии аномалий – урологическое обследование



АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ (5)

Наличие геморрагической сыпи, абдоминального и суставного синдрома

Предположительный диагноз: пурпура Шенлейна-Геноха, тромбоцитопения, другие коагулопатии.

Дополнительное обследование:

- общий анализ крови (тромбоцитопения);
- коагулограмма (признаки гипокоагуляции);
- определение уровня протеинурии (от умеренной до выраженной);
- измерение АД (часто – повышенное)

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ (6)

Жалобы: боль в брюшной полости

Предположительный диагноз: травма, инфекция мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь, опухоль

Дополнительное обследование:

- визуализационные методы диагностики (УЗИ, рентгенография органов брюшной полости, КТ, МРТ – объёмные образования, конкременты, обструкции и др.);
- посев мочи на стерильность (рост патологической микрофлоры);
- исследование экскреции солей в суточной моче или в пересчете на креатинин мочи (повышение)

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

- Наблюдается высокая частота поражения почек при туберкулезе различных локализаций: при туберкулезе легких 60-90%, костно-суставном туберкулезе 30-53% случаев.
- Клинические проявления повреждения почек многообразны и варьируют от стертых форм (выявление почечных изменений только при патологоанатомическом исследовании) до ярких, с развернутым нефротическим синдромом и/или почечной недостаточности.
- Изменения в почках при туберкулезе носят как специфический, так и неспецифический характер; различны в зависимости от реактивности организма, длительности и распространенности процесса.
- Различают несколько механизмов поражения почек при различных формах туберкулеза: токсико-инфекционный, аллергический и иммунные.
- К одним из наиболее важных механизмов при туберкулезе внепочечной локализации относятся иммунные механизмы, которые обуславливают повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, интерстициальное воспаление и вторичные изменения канальцев почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Многообразие состояний и заболеваний, проявляющихся гематурией, клинические особенности течения и развития этих патологических процессов диктуют необходимость комплексного подхода к их дифференциальной диагностике на основе прочных знаний в области педиатрии, урологии, нефрологии, онкологии, гинекологии, инфекционной патологии, токсикологии и других дисциплин.
- Нельзя переоценить важность повышения настороженности в отношении туберкулеза у врачей.



Спасибо за внимание!