



УДК 616.24-002.5-07

М.Л. ШТЕЙНЕР^{1,2}, А.В. ЖЕСТКОВ²¹Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89²Самарская городская больница № 4, 443056, г. Самара, ул. Мичурина, д. 125

Регламент применения дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций для диагностики туберкулезного поражения в бронхологической практике

Штейнер Михаил Львович — доктор медицинских наук, врач-эндоскопист, ассистент курса эндоскопии кафедры хирургии ИПО, тел. +7-927-207-71-18, e-mail: ishte@mail.ru^{1,2}

Жестков Александр Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, тел. (846) 260-33-61, e-mail: zhestkovav@yandex.ru²

В статье обосновывается минимальный необходимый объем дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций, необходимых для выявления туберкулеза легких при проведении бронхоскопии. Отдельно представлены показания для определения микобактерий туберкулеза в бронхоальвеолярной жидкости, а также в биопсийном материале. В качестве базовых методик предложены: диагностический бронхоальвеолярный лаваж, щипковая и браш-биопсии с последующей микроскопией полученного биоматериала по методу Циля — Нильсена.

Ключевые слова: туберкулез легких, бронхоскопия, бронхоальвеолярная жидкость, диагностический бронхоальвеолярный лаваж, микобактерии туберкулеза, биопсия.

M.L. SHTEINER^{1,2}, A.V. ZHESTKOV²¹Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, Russian Federation 443099²Samara State Hospital №4, 125 Michurin St., Samara, Russian Federation 443056

The regulations of additional diagnostic endobronchial procedures for the diagnosis of tuberculous lesions in bronchoscopy practice

Shteyner M.L. — D. Med. Sc., doctor-endoscopist, Assistant of the Course of Endoscopy of the Surgery Department of the IPE, tel. +7-927-207-71-18, e-mail: ishte@mail.ru^{1,2}

Zhestkov A.V. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergy, tel. (846) 260-33-61, e-mail: zhestkovav@yandex.ru²

The article explains the minimum required volume of additional diagnostic endobronchial manipulations needed to identify pulmonary tuberculosis during bronchoscopy. Indications to identify mycobacterium tuberculosis in bronchoalveolar fluid and in biopsy material are separately provided. The baseline methods are offered: diagnostic bronchoalveolar lavage, excisional and brush biopsy accompanied by microscopy of biomaterial obtained by method of Ziehl — Nielsen.

Key words: pulmonary tuberculosis, bronchoscopy, bronchoalveolar fluid, diagnostic bronchoalveolar lavage, mycobacterium tuberculosis, biopsy.

С самого начала внедрения бронхоскопии в клиническую практику (сначала ригидной, а потом и гибкой бронхоскопии) показания к ней определялись возможностями метода в визуальном изучении проксимальных отделов нижних дыхательных путей, а также в проведении дополнительных эндобронхиальных манипуляций [1-7]. При формули-

ровании показаний практически во всех руководствах отсутствует сопутствующая регламентация использования дополнительных эндобронхиальных манипуляций (биопсии, браш-биопсии, диагностического бронхоальвеолярного лаважа) в той или иной клинической ситуации. Между тем подобные дополнительные вмешательства вносят очень суще-



ственный, а иногда и определяющий вклад в диагностику.

Одной из самых актуальных проблем здравоохранения в настоящее время является туберкулез легких. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России и мире неблагоприятна. Ее отягощает повышение заболеваемости лиц трудоспособного возраста, людей, контактировавших в очагах с больными, подростков. Заболеваемость населения Российской Федерации туберкулезом с 1991 к 2005 г. увеличилась на 150% и составила 88,1 на 100 тыс. населения. Смертность от туберкулеза увеличилась за этот период почти в 3 раза. Высок процент поздней диагностики туберкулеза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети. В настоящий момент заболеваемость и смертность от туберкулеза продолжают расти. Расхождение диагнозов по туберкулезу у умерших в нетуберкулезных больницах достигает 80% и более [8-11].

Многие авторы отмечают схожесть течения пневмонии и инфильтративного туберкулеза легких на современном этапе. Размываются традиционные представления о верхнедолевой локализации процесса. Туберкулез нередко поражает нижние доли легких. Трудности диагностики приводят к тому, что диагноз заболевания выставляется в среднем через 4,5 недели после его начала [12-15]. В этой ситуации на эндоскопическую службу возлагаются большие задачи по своевременной диагностике туберкулеза легких, как правило, не имеющего патогномоничной эндобронхиальной симптоматики (кроме тех случаев, когда он сочетается с туберкулезом бронхов), и здесь зачастую на первый план выходят диагностический бронхоальвеолярный лаваж с последующим выявлением в полученном материале микобактерий туберкулеза (МБТ) и так называемая защищенная браш-биопсия, проводимая с той же целью. Использование этих методик препятствует контаминации образцов биоматериала микрофлорой верхних дыхательных путей и полости рта [11, 14, 16-21].

Микроскопия методом Циля — Нильсена является одним из базисных методов, подтверждающих диагноз легочной формы туберкулеза на основании обнаружения кислотоустойчивых бактерий в мокроте пациента. Микроскопия методом Циля — Нильсена применяется уже более 100 лет из-за сравнительной простоты исследования, доступности, дешевизны расходных материалов и оборудования, относительно высокой чувствительности самого метода: при бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю — Нильсену, МБТ могут быть обнаружены при наличии 100 000-1 000 000 бактериальных клеток в 1 мл патологического материала [22-25].

Разумеется, имеются более чувствительные методики обнаружения МБТ. Методы накопления (флотация) повышают выявляемость МБТ по сравнению с обычной микроскопией на 10%. Люминесцентная микроскопия при туберкулезе в настоящее время является эффективным бактериоскопическим методом лабораторной диагностики, широко применяющимся в микробиологических лабораториях Российской Федерации. Чувствительность метода люминесцентной микроскопии 10 000-100 000 МБТ в 1 мл материала. Развитие молекулярной биологии позволило значительно повысить эффективность обнаружения МБТ. Базовым методом молекулярно-генетических исследований является полимеразная цепная реакция, направленная на выявление ДНК микобактерий в диагностическом материале. Пре-

имущество бактериоскопии в скорости получения результата. Но именно метод бактериоскопии с окраской по Цилю — Нильсену является наиболее экономичным и рекомендован Всемирной организацией здравоохранения в качестве основного для выявления МБТ в биоматериале [22, 24].

Поскольку метод «защищенной» браш-биопсии является достаточно дорогостоящим, становится очевидным: скрининговой дополнительной эндобронхиальной манипуляцией при проведении ФБС пациентам, у которых необходимо исключить туберкулезный процесс, в реальных условиях отечественного здравоохранения может стать диагностический бронхоальвеолярный лаваж с последующим определением МБТ методом бактериоскопии осадка с окраской материала по Цилю — Нильсену. Нельзя не учитывать, что эта методика доступна не только лабораториям при противотуберкулезных диспансерах, но и лабораториям общеклинической сети. Очевидно, что этот метод должен быть использован прежде всего у пациентов с нетипичным или осложненным течением инфильтративного процесса в легких, особенно при наличии ВИЧ-инфекции [20, 26-28].

В отличие от туберкулеза легких туберкулез бронхов имеет определенную визуальную симптоматику и может протекать в форме эндобронхита, инфильтрата слизистой оболочки, язвенного процесса, рубцовых изменений, узелковых высыпаний. Поэтому возникает необходимость дифференциального диагноза между туберкулезными, неопластическими и неспецифическими поражениями слизистой. Кроме того, в литературе неоднократно описано сочетание туберкулезного и опухолевого процессов [20, 29-33]. Необходимо регламентировать ситуации, когда цитоморфологическое исследование биоптата слизистой оболочки должно сопровождаться бактериоскопией материала с окраской по Цилю — Нильсену.

Учитывая вышеизложенное, авторы предлагают собственный вариант применения дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций с целью выявления туберкулеза легких. В предлагаемый регламент введены только методики, доступные всем эндоскопическим кабинетам, где проводятся бронхологические исследования.

Регламент дополнительных диагностических эндобронхиальных манипуляций, направленный на диагностику туберкулеза легких

1. Проведение диагностического бронхоальвеолярного лаважа с последующим определением МБТ необходимо при первичных лечебно-диагностических бронхоскопиях в клинических ситуациях при наличии:

1. Рентгенологических признаков увеличения лимфатических узлов средостения.
2. Клинико-рентгенологических признаков плеврального выпота.
3. Клинико-рентгенологических признаков синдрома инфильтрации легочной ткани.
4. Клинико-рентгенологических признаков синдрома округлой тени в легких.
5. Клинико-рентгенологических признаков синдрома ателектаза.
6. Диссеминированных процессов в легких.

Учитывая сложность лабораторного выявления МБТ, многократное проведение диагностического бронхоальвеолярного лаважа (при каждом случае



проведения повторной бронхоскопии) показано в следующих ситуациях:

1. При наличии легочной инфильтрации верхнедолевой локализации.

2. При наличии легочной инфильтрации с локализацией в 6-м сегменте нижней доли.

3. При одновременном наличии двух и более очагов инфильтрации легочной ткани различной локализации.

4. При сочетании легочной инфильтрации и плеврального выпота.

5. При наличии легочной инфильтрации, осложненной деструкцией легочной ткани или ее абсцедированием.

6. При сочетании легочной инфильтрации и хронического спаечного процесса в плевральной полости.

7. При сочетании легочной инфильтрации и кровохарканья.

8. При сочетании легочной инфильтрации и диссеминированного процесса в легких неясной этиологии.

9. При затяжном течении инфильтративного процесса в легких.

10. При сочетании легочной инфильтрации и сахарного диабета.

11. При сочетании легочной инфильтрации и язвенной болезни.

12. При сочетании легочной инфильтрации и анемии.

13. При наличии легочной инфильтрации на фоне хронической обструктивной болезни легких.

14. При наличии легочной инфильтрации на фоне бронхоэктатической болезни.

15. При сочетании легочной инфильтрации и внелегочного туберкулеза.

16. При наличии легочной инфильтрации у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.

17. При наличии легочной инфильтрации у наркоманов.

18. При наличии легочной инфильтрации у ВИЧ-инфицированных и больных на стадии развернутого синдрома приобретенного иммунодефицита.

19. При наличии легочной инфильтрации у лиц с неблагоприятными производственными факторами (работники пылевых производств, медицинские работники, служащие учреждений системы исполнения наказания и т.д.).

20. При наличии легочной инфильтрации у лиц с неблагоприятным эпидемиологическим анамнезом (контакт с больными туберкулезом).

21. При наличии легочной инфильтрации у лиц с неблагополучным социальным статусом (лица без определенного места жительства, вынужденные переселенцы, недавно освобожденные из мест лишения свободы).

Обязательной методикой выявления МБТ является микроскопия осадка по методу Циля — Нильсена

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукомский Г.И., Шулуто М.Л., Виннер М.Г., Сметнев А.С. Бронхология. — Москва: Медицина, 1973. — 359 с.
2. Лукомский Г.И., Шулуто М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхология. — Москва: Медицина, 1982. — 399 с.
3. Овчинников А.А. Методы эндобронхиальной диагностики при заболеваниях трахеи, бронхов и легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2005. — № 2. — С. 23-28.
4. Lemoine J.M. Endoscopische Befunde der wesentlichen bronchopulmonalen Krankheiten // Internist. — 1971. — Bd. 12. — S. 430-436.
5. Tahir A.H. Bronchoscopic in respiratory failure // JAMA. — 1972. — Vol. 220, № 5. — P. 727-733.
6. Sackner M.A. Bronchofiberscopy // Amer. Rev. Resp. Dis. — 1975. — Vol. 111. — P. 62-88.
7. Oho K., Amemiya R. Practical Fiberoptic Bronchoscopy. 2nd Edn // Tokyo: Igaku-Shoin, 1984. — 156 p.
8. Абдуллаева Г.Б., Колосова К.Ю., Цветкова О.А. Трудности диагностики туберкулеза легких в клинике внутренних болезней // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 27. — С. 1908-1916.

II. Клинические ситуации, требующие определения микобактерий туберкулеза в биопсийном материале (в случае проведения щипковой биопсии изготавливаются мазки-отпечатки с последующим определением в них МБТ по методу Циля — Нильсена):

1. При обнаружении подозрительных узелковых высыпаний на слизистой голосовых складок и подскладочного пространства гортани (проводятся щипковая и браш-биопсии).

2. При обнаружении подозрительных узелковых высыпаний на слизистой бронха (проводятся щипковая и браш-биопсии).

3. При наличии подслизистых пигментных пятен в стенке бронха (проводятся щипковая и браш-биопсии).

4. При наличии рубцовой деформации бронха (браш-биопсия из устья бронха).

5. При наличии выраженной гиперемии межбронхиальной шпоры на фоне окружающих атрофических изменений слизистой бронхов (из гребня шпоры берется щипковая биопсия; а также браш-биопсия из устьев, прилегающих к шпоре бронхов).

6. При наличии белесоватого крошковидного секрета (берется браш-биопсия из устья бронха, из которого этот секрет поступает).

7. При сочетании большого по объему инфильтративного поражения легких с удовлетворительным самочувствием пациента (проводится браш-биопсия из устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, «дренирующих» очаг инфильтрации).

8. При сочетании большого по объему инфильтративного поражения легких с визуальным отсутствием секрета в бронхах, определяемого при ФБС (проводится браш-биопсия из устьев сегментарных и субсегментарных бронхов, «дренирующих» очаг инфильтрации).

9. При сочетании инфильтративного поражения легких с локальной атрофией слизистой дренирующих бронхов (берется браш-биопсия из устья бронхов).

10. При наличии инфильтративного поражения легких на фоне визуальных признаков фарингоорального кандидоза (берется браш-биопсия из устья бронхов, дренирующих зону инфильтрации).

11. При наличии на стенке бронха устья, подозрительного на свищевое устье бронхолимфонодулярного свища (берется браш-биопсия из устья свища).

12. При наличии язвенных поражений слизистой бронха неясного генеза (проводятся щипковые и браш-биопсии).

Авторы надеются, что в условиях явного распространения туберкулезной инфекции подобный регламент позволит эндоскопической службе успешно решать стоящие перед ней диагностические задачи.

9. Сухова Е.В., Сухов В.М. Анализ причин поздней диагностики туберкулеза легких // Пульмонология. — 2005. — № 2. — С. 89-91.

10. Трифонова А.Ю., Стаханов В.А. Медико-социальные и психологические аспекты заболеваемости населения туберкулезом в современных условиях // Российский медицинский журнал. — 2005. — № 5. — С. 9-11.

11. Дворецкий Л.И., Налиткина А.А., Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза органов дыхания в многопрофильном стационаре // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 3. — С. 9-15.

12. Карачунский М.А. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2005. — № 1. — С. 6-9.

13. Абашев И.М., Козлова А.И., Щербаткина К.Н. Значение микробиологического исследования мокроты в выявлении нижнедолевого туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и легких. — 2007. — № 5. — С. 14-17.

14. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демихова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 3. — С. 39-41.



15. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Что скрывается за синдромом «затяжной пневмонии» // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2010. — № 2. — С. 11-15.

16. Самсонова М.В. Диагностические возможности бронхоальвеолярного лаважа // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2006. — № 4. — С. 8-12.

17. Власенко А.В., Карпов П.П., Яковлев В.Н., Шабунин А.В. Некоторые подходы к решению проблемы нозокомиальной пневмонии, развившейся в результате проведения респираторной поддержки // Интернет-публикация. — 2008. — Режим доступа: <http://www.yakovlev.far.ru/public.htm>. — Дата обращения: 28.01.2014.

18. Torres A., El-Ebiary M. Invasive diagnostic techniques for pneumonia: protected specimen brush, bronchoalveolar lavage, and lung biopsy methods // Infect. Dis. Clin. North Amer. — 1998. — Vol. 12. — P. 701-722.

19. Chung H.S., Lee J.H. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis // Chest. — 2000. — Vol. 117. — P. 385-392.

20. McWilliams T., Wells A.U., Harrison A.C. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis // Thorax. — 2002. — Vol. 57. — P. 1010-1014.

21. Soler N., Agustí C., Angrill J. et al. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. — 2007. — Vol. 62. — P. 29-35.

22. Черноусова Л.Н. Традиции и новации в диагностике туберкулеза в Российской Федерации // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 1. — С. 10-12.

23. Турусов А.А., Валиев Р.Ш., Чеснокова Р.В. Сравнительное исследование микроскопии методом Циля — Нильсена, рутинной флуоресцентной микроскопии и флуоресцентной микроскопии с использованием приставки LUMIN™ в диагностике кислотоустойчивых микобактерий // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 4. — С. 41-45.

24. Hanscheid T. The future looks bright: low-cost fluorescent microscopes for detection of Mycobacterium tuberculosis and Coccidia // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. — 2008. — Vol. 102, № 6. — P. 520-521.

25. Torrea G., Chakaya J., Mayabi M., Van Deun A. Evaluation of the Fluoresleam S™ and Fluorescence microscopy blinded rechecking trial, Nairobi, Kenya // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2008. — Vol. 12, № 6. — P. 658-663.

26. Пантелеев А.М. Туберкулез органов дыхания у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии. — 2010. — Т. 2, № 1. — С. 16-22.

27. Caymmi A.L.S., Silvera M.A.S., Montal G., Lemos A.C.M. The diagnostic role fiberoptic bronchoscopy in cases of suspected pulmonary tuberculosis // Original article. — 2003. — Режим доступа: http://www.scielo.br/pdf/bpneu/v30n1/en_v30n1a0. — Дата обращения: 04.02.2014.

28. Jain P., Sandur S., Meli Y. et al. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates // Chest. — 2004. — Vol. 125 (2). — P. 712-722.

29. Жингель И.П. Туберкулез бронхов — проблема патогенеза и дифференциальной диагностики // Лечащий врач. — 2000. — № 3 (интернет-версия). — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2000/03/4525781/>. — Дата обращения: 05.05.2014.

30. Долгина А.Г., Охтяркина В.В. Особенности эндобронхиальной патологии у больных туберкулезом легких в современных условиях // Юбилейный выпуск сборника научных работ VI-го Конгресса пульмонологов и фтизиатров Уральского федерального округа «Современные проблемы медицинской науки и практики», посвященный 70-летию МУЗ ГКБ № 4 и 20-летию кафедры терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии ГОУ ДПО УГМАДО. — Челябинск. — 2006. — С. 116-119.

31. Садовников А.А., Панченко К.И. Туберкулез легких и рак // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 3. — С. 3-9.

32. Трефилюева Е.И., Трефилюев И.Е. Эндоскопическая диагностика патологии бронхиального дерева у больных активной формой туберкулеза // Материалы 14-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. — Москва, 21-23 апреля 2010 г. — С. 368-370.

33. Пухальская Н.С., Шальмин А.С., Хлыстун А.Ф. с соавт. Частота и характер патологии слизистой бронхиального дерева у подростков, больных туберкулезом легких // Патологія (Україна). — 2010. — Т. 7, № 1. — С. 91-95.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ПОДТВЕРДИЛИ, ЧТО СУПРУГИ ГЕНЕТИЧЕСКИ БОЛЬШЕ ПОХОЖИ ДРУГ НА ДРУГА, ЧЕМ СЛУЧАЙНО ВЫБРАННЫЕ ЛЮДИ ИЗ ОДНОЙ И ТОЙ ЖЕ ПОПУЛЯЦИИ

Результаты исследования опубликованы в журнале Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). К настоящему моменту уже известен тот факт, что людям свойственно выбирать себе партнера с похожими характеристиками, учитывая его расу, возраст, телосложение, образование, уровень доходов и вероисповедание. Теперь ученые из Колорадского университета в Боулдере обнаружили, что люди чаще выбирают супруга с похожей ДНК. Понятно, что фенотипические (внешние) признаки обусловлены определенными генетическими компонентами, но новое исследование впервые в полной мере проанализировало сходства и различия в геноме людей.

Используя данные, полученные Национальным институтом по проблемам старения (NIA), Бенджамин Доминго (Benjamin Domingue) и его коллеги изучили однонуклеотидные полиморфизмы в геномах 825 белых американских пар. Анализ показал, что в геномах супругов было меньше различий, чем между ДНК двух случайно выбранных участников исследования. Ученые оценили величину генетического сходства между людьми, изучив в целом 1,7 миллиона однонуклеотидных полиморфизмов в геноме каждого человека. Как оказалось, выбор партнера, продиктованный предпочтением генетически схожего генотипа (феномен позитивного ассортативного спаривания), составил примерно треть всех случаев.

В будущем эти данные могут помочь в разработке статистических моделей, которые используются для изучения генетических различий между человеческими популяциями, поскольку такие модели часто основаны на случайном спаривании и не учитывают ассортативного выбора партнера. Также полученные данные закладывают основу для дальнейших исследований, которые смогут показать, подтверждаются ли эти результаты среди людей других рас, предпочитают ли люди генетически похожих на себя друзей и в каких случаях различий в ДНК партнеров оказывается больше, чем сходства.

Источник: Medportal.ru