

Диагностика туберкулеза органов дыхания в клинике внутренних болезней

И.Э. Степанян

Диагностика туберкулеза традиционно включает три этапа: выявление больных, подтверждение диагноза и, в сомнительных случаях, проведение дифференциальной диагностики. Результат лечения, как правило, напрямую зависит от своевременности установления диагноза. Значительное увеличение заболеваемости туберкулезом в нашей стране за последнее десятилетие после длительного периода относительного благополучия привело к учащению случаев, когда диагноз туберкулеза устанавливается неоправданно поздно. Заметно сократилась профилактическая работа по своевременному выявлению туберкулеза. Число впервые выявляемых больных заразными формами туберкулеза увеличилось втрое по сравнению с 1991 г. [1, 2]. Около 3/4 новых случаев туберкулеза обнаруживается в результате обращения в поликлиники или госпитализации в общесоматические стационары [3, 4]. В таких условиях первый этап диагностики – выявление больных туберкулезом – осуществляется главным образом работниками учреждений общей медицинской сети.

Выявление больных туберкулезом Флюорография

Многие годы для выявления новых случаев туберкулеза у взрослых в нашей стране использовали флюорогра-

Игорь Эмильевич Степанян – докт. мед. наук, Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва.

фию органов грудной клетки. Исследованию ежегодно подвергали всех обратившихся в поликлиники; лиц, входящих в группу повышенного риска заболевания туберкулезом (больных сахарным диабетом, пациентов, длительно получающих глюкокортикостероиды и цитостатики, лучевую терапию и др.); так называемый “декрети-

Новая стратегия заключается в первоочередном выявлении больных, выделяющих с мокротой микобактерии туберкулеза.

рованный контингент” (работников детских и медицинских учреждений, предприятий общественного питания, транспорта, продовольственных магазинов и др.). В случаях выявления изменений на флюорограмме пациентов направляли на дообследование в противотуберкулезное учреждение. Такой подход, как правило, обеспечивал своевременное выявление больных с ограниченными поражениями легких в виде очагов, небольших инфильтратов и туберкулем до появления клинических симптомов болезни. В настоящее время рентгенофлюорография обычно проводится уже в связи с появлением клинических признаков болезни на более поздних ее стадиях. Возрождению массовой профилактической флюорографии в прежних масштабах сегодня препятствуют главным образом экономические причины.

Исследование мокроты

Новая стратегия заключается в первоочередном выявлении больных, выделяющих с мокротой микобактерии туберкулеза (МБТ) и являющихся источником распространения инфекции. В соответствии с приказом МЗ

РФ № 8 от 19.09.95 г. “О развитии и совершенствовании деятельности лабораторий клинической микробиологии (бактериологии) лечебно-профилактических учреждений”, всем пациентам с длительным (более 2 нед) продуктивным кашлем необходимо исследовать мокроту на кислотоустойчивые палочки методом прямой бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю–Нильсену. Проведение исследования осуществляют лаборатории поликлиник и общесоматических стационаров [2, 5]. Своевременная изоляция бактериовыделителей, проведение противоэпидемических мероприятий позволяют снизить риск распространения инфекции среди пациентов и работников медицинских учреждений.

Туберкулинодиагностика

Туберкулинодиагностика продолжает широко использоваться для выявления инфицирования туберкулезом детей и подростков. Проба Манту с 2 ТЕ проводится ежегодно в возрасте от 1 до 17 лет. Результаты ее оценивают через 48–72 ч после внутрикожного введения туберкулина. Проба считается отрицательной при размере папулы 0–1 мм, сомнительной – при 2–4 мм, положительной – при 5 мм и более, гиперергической – при 17 мм и более (у детей и подростков). В условиях массовой противотуберкулезной вакцинации детей, проводимой в нашей стране, для большинства детей характерна умеренно выраженная положительная туберкулиновая реакция. Отрицательный результат пробы Манту указывает на отсутствие у ребенка противотуберкулезного иммунитета и необходимость ревакцинации БЦЖ.

Увеличение размеров папулы на 5 мм и более за год или переход туберкулиновой реакции из отрицательной в положительную ("вираж") без проведения ревакцинации БЦЖ свидетельствует о произошедшем инфицировании ребенка туберкулезом и о необходимости дообследования у фтизиопедиатра.

Результаты определения кожной туберкулиновой чувствительности у взрослых не могут быть использованы для выявления туберкулеза в силу того, что к 40-летнему возрасту показатель инфицированности здоровых россиян достигает 90%. Проба Манту у взрослых позволяет получить информацию о состоянии противотуберкулезного иммунитета. Отрицательный и сомнительный результаты пробы могут свидетельствовать об отсутствии заражения туберкулезом либо о тяжелом подавлении иммунитета у больного с наличием или отсутствием туберкулеза. Выраженная положительная реакция (более 12 мм) или туберкулиновая гиперергия, о которой свидетельствуют папула 21 мм и более у взрослых, наличие везикулы, некроза, регионарного лимфангита, характерны для больных активным туберкулезом [6, 7].

Подтверждение диагноза

Диагностика туберкулеза в клинике внутренних болезней часто вызывает затруднения в связи с многообразием его клинических форм. Основными задачами диагностики при подозрении на туберкулез являются подтверждение этиологии болезни, уточнение распространенности и активности процесса.

Обследование пациента при подозрении на туберкулез начинается с проведения стандартного комплекса исследований (обязательного диагностического минимума), который включает изучение анамнеза, жалоб, врачебный осмотр, рентгенографию грудной клетки в прямой и боковой проекциях, трехкратное бактериоскопическое исследование мокроты, сорбированной за сутки, на МБТ с одновременным ее посевом на питательные

среды, гемограмму и туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ. Следует уточнить, не болел ли пациент туберкулезом ранее, узнать о возможных контактах с больными туберкулезом, наличии туберкулеза у родственников, сопутствующих заболеваниях, повышающих риск развития туберкулеза.

Клинический симптомокомплекс, характерный для туберкулеза, представлен синдромом воспалительной интоксикации (повышением температуры тела, ознобом, потливостью, учащенным сердцебиением, слабостью, повышенной утомляемостью, ухудшением аппетита, похуданием) и бронхолегочными симптомами (кашлем, выделением мокроты, кровохарканьем, болью в груди, одышкой). Выраженность клинических проявлений туберкулеза может варьировать от полного отсутствия до максимальной. Обычно выраженность клинической картины соответствует распространенности легочного процесса.

Рентгенологические методы

Рентгенологическое исследование традиционно занимает важное место в диагностике туберкулеза органов дыхания, его результаты обычно позволяют установить предварительный диагноз. Все многообразие специфических изменений, выявляемых у больных, складывается из элементов, схематично представленных на рисунке. Перечисленные элементы могут быть единичными или множественными, заметно варьировать по размерам, морфологии, интенсивности и встречаться в самых разных сочетаниях. При длительном течении туберкулеза рентгенологическая картина может также дополняться признаками пневмофибро-

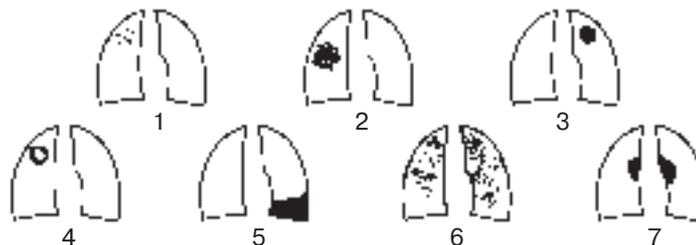
за, эмфиземы, бронхоэктазов. Важным для диагностики является наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза: кальцинированных очагов в легких и/или внутригрудных лимфатических узлах. Большую помощь в правильной трактовке заболевания может оказать анализ рентгенофлюорографического архива, поисками которого не нужно пренебрегать.

Уточнение распространенности, морфологических особенностей поражения органов дыхания осуществляется с помощью методов простой и компьютерной томографии, радиоизотопных исследований, эхографии плевральных полостей и субплеврально расположенных образований в легких.

Микробиологические методы

Диагноз туберкулеза, предполагаемый на основании клиники, анамнеза, характерной рентгенологической картины, лабораторных признаков воспалительной активности и результатов туберкулиновой пробы, считается подтвержденным при микроскопическом обнаружении МБТ в 2 из 3 проб мокроты. Положительный результат микроскопии мокроты на МБТ свидетельствует о массивном бактериовыделении. Разрешающая способность метода позволяет обнаружить МБТ при наличии нескольких сот тысяч их в 1 мл исследуемого материала. Бактериовыделители составляют более 1/3 всех впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания [6].

Пациенты, у которых диагноз туберкулеза не удалось подтвердить обнаружением МБТ в мокроте при стандартном исследовании, нуждаются в дополнительном обследовании. Повторные бактериоскопические и куль-



Рентгенологические проявления туберкулеза органов дыхания: 1 – очаги, 2 – инфильтраты, 3 – круглые образования, 4 – полости, 5 – плевральный выпот, 6 – диссеминация, 7 – внутригрудная лимфаденопатия.

туральные исследования мокроты, промывных вод, аспирата из бронхов, бронхоальвеолярного смыва, крови, в том числе с использованием системы БАКТЕК, направлены на обнаружение МБТ, L-форм возбудителя; определение лекарственной чувствительности. Поиск проводят как в направлении бактериологической верификации диагноза, так и морфологического подтверждения туберкулезной природы изменений на основе изучения биопсийного материала.

Гистологическая верификация

Наличие специфических туберкулезных изменений в материале, полученном при эндобронхиальной, трансторакальной биопсиях, биопсии плевры, торакоскопии, медиастиноскопии(томии), открытой биопсии легкого также является основанием для верификации диагноза туберкулеза.

Полимеразная цепная реакция

Присутствие ДНК МБТ можно установить в исследуемом материале с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая в последние годы стала доступной и используется все шире. Метод обладает высокой чувствительностью – он позволяет обнаруживать возбудитель при содержании всего нескольких сотен микроорганизмов в 1 мл исследуемого материала (мокроты, крови, плеврального выпота и т.д.). Результат исследования можно получить в течение 5–6 ч.

Однако существует ряд причин, препятствующих широкому использованию ПЦР для достоверной верификации диагноза туберкулеза. Предлагаемые отечественные и зарубежные модификации тест-систем для постановки ПЦР значительно различаются по чувствительности и специфичности, что не позволяет получать стандартизированный результат. Этот высокочувствительный метод в ряде случаев может давать ложноположительные результаты, что ограничивает достоверность исследования.

ПЦР целесообразно применять в комплексе с традиционными методами лабораторной диагностики тубер-

кулеза. При получении положительно-го ответа ПЦР, противоречащего результатам других исследований, желательно повторить постановку реакции [7].

Определение антител к МБТ

Определение противотуберкулезных антител с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) не имеет самостоятельного диагностического значения, что обусловлено недостаточной чувствительностью и специфичностью метода. В то же время значительное повышение уровня антител к МБТ в крови, определяемое количественным методом, является аргументом в пользу туберкулезной этиологии

Частота гипердиагностики и гиподиагностики туберкулеза достигает 35–45%.

процесса при анализе результатов комплексного обследования.

Уточнение активности процесса

Уточнение активности туберкулезного процесса может потребоваться в случаях, когда в легких на рентгенограмме обнаруживаются характерные для туберкулеза изменения, но отсутствуют бактериовыделение и достоверные признаки активного воспаления. Такая ситуация характерна для пациентов:

- с ограниченными впервые выявленными изменениями в легких;
- с остаточными изменениями перенесенного ранее туберкулеза и подозрением на рецидив болезни;
- при хроническом торпидном течении туберкулеза.

Изменения гемограммы обычно отражают наличие активного воспалительного процесса (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, лимфопения, моноцитоз, увеличение СОЭ), однако они весьма вариабельны, могут отсутствовать у пациентов в начальной фазе ограниченного легочного процесса или быть обусловленными наличием сопутствующих заболеваний (например, обострением хронического бронхита).

Активность воспалительного процесса при туберкулезе можно уточнить на основании оценки изменений протеинограммы, острофазовых белков, уровня противотуберкулезных антител и антигенов МБТ в крови; состояния клеточного иммунитета; углубленной туберкулинодиагностики с постановкой градуированной туберкулиновой пробы и подкожным введением 50–100 ТЕ туберкулина (проба Коха).

Дифференциальная диагностика

Разнообразие возможных клинических и рентгенологических проявлений туберкулеза органов дыхания часто обуславливает установление неверного первоначального диагноза. Г.Р. Рубинштейн [8] приводил данные о том, что в 1930–50-х гг. расхождение первоначального и уточненного диагнозов при туберкулезе имело место в 35–45%. А.Г. Хоменко в 1996 г. указывал на аналогичную частоту ошибочной диагностики туберкулеза [6]. Имеет место как гипер-, так и гиподиагностика. Необходимость дифференциальной диагностики обычно возникает, когда:

- имеет место атипичное проявление заболевания;
- полученные результаты обследования характерны для нескольких альтернативных заболеваний;
- имеется сочетание нескольких заболеваний бронхолегочной системы туберкулезной и нетуберкулезной природы (туберкулез и пневмония, туберкулез и рак и др.);
- допущена неправильная трактовка результатов обследования;
- отсутствует адекватный ответ на лечение.

Проведение дифференциальной диагностики подразумевает получение дополнительной информации, которая используется не только для подтверждения или исключения туберкулезной этиологии процесса, но и для диагностики альтернативного заболевания.

Перечень заболеваний, с которыми приходится дифференцировать туберкулез органов дыхания, велик. При

Заболевания со сходными рентгенологическими проявлениями

Рентгенологический синдром	Заболевания
Очаги	Очаговый туберкулез, пневмония, постпневмонический очаговый пневмосклероз
Инфильтраты	Пневмония, центральный и периферический рак, инфильтративный туберкулез, синдром Леффлера, экзогенный аллергический альвеолит, инфаркт легкого
Круглые образования	Периферический рак, карциноид, туберкулемы, инфильтративный туберкулез, ретенционные бронхогенные кисты, сосудистые аневризмы, гамартомы/гамартохондромы, междолевой плеврит
Полости	Деструктивные формы туберкулеза, пневмоний, абсцесс легкого, кистозная гипоплазия легких, изолированные кисты, бронхоэктазы, полостная форма рака, буллезная эмфизема, эхинококкоз, интерстициальные болезни на стадии "сотового легкого"
Плевральный выпот	Туберкулезный, параневмонический, параканкрозный плевриты, мезотелиома плевры, лейомиоматоз, гидроторакс, гемоторакс
Диссеминация	Диссеминированный туберкулез, карциноматоз, саркоидоз, альвеолиты, острый и облитерирующий бронхиолит, пневмокониозы, респираторный дистресс-синдром, гистиоцитоз, гемосидероз, васкулиты и др.
Внутригрудная лимфаденопатия	Туберкулез, саркоидоз, лимфогранулематоз, центральный рак легкого, метастазы рака, лимфоретикулосаркома, тимома, дермоидная киста, загрудинный зоб, хронический лимфолейкоз, аневризма аорты, расширение дуги легочной артерии, бактериальный бронхоаденит, силикоз

формировании дифференциально-диагностического ряда в каждом конкретном случае целесообразно учитывать характер рентгенологических изменений в легких (таблица).

Проведение всех дополнительных исследований должно быть строго обосновано, при этом не следует откладывать любые инвазивные исследования вплоть до открытой биопсии легкого, если их ожидаемая диагностическая ценность велика. Наряду с оценкой бронхолегочной симптоматики и изменений в легких необходимо обращать внимание на экстрапульмональные проявления заболевания, которые могут играть ключевую роль в установлении диагноза.

Пробная терапия

В некоторых случаях, когда после проведения всех доступных дополнительных исследований не удается верифицировать диагноз, назначают терапию *ex juvantibus*. Иногда потребность в срочном начале лечения до получения результатов обследования бывает обусловлена тяжестью состояния больного. Алгоритм назначения обследования и тест-терапии во многом определяется характеристикой процесса, тем не менее можно говорить о некоторых общих правилах про-

ведения пробного лечения при подозрении на туберкулез [6, 9].

При неустановленной этиологии инфекционного поражения легких первоначально назначают антибактериальные препараты широкого спектра действия, не оказывающие влияния на МБТ. Если после 1–2 нед лечения сохраняется необходимость противотуберкулезной терапии *ex juvantibus*, целесообразно назначать селективные противотуберкулезные препараты, исключив аминогликозиды, фторхинолоны и производные рифамицина. Пробное противотуберкулезное лечение подразумевает одновременное назначение не менее 2–3 препаратов на 1 мес с последующей оценкой динамики процесса. Монотерапия недопустима.

Пробную терапию нельзя рассматривать как альтернативу дополнительным инвазивным методам диагностики, особенно при малейшем подозрении на новообразование. В крайнем случае дообследование можно проводить одновременно с тест-терапией.

Своевременная диагностика туберкулеза органов дыхания является важной совместной задачей фтизиатров и врачей многих других специальностей, от успешного выполнения которой во многом зависят здоровье и

благополучие нашего общества. Грамотное использование современных диагностических возможностей в условиях всеобщей вполне оправданной фтизиатрической настороженности будет способствовать сокращению частоты гипердиагностики туберкулеза и возможных ятрогенных последствий неоправданной противотуберкулезной терапии.

Лечение больных туберкулезом должно проводиться в специализированных противотуберкулезных учреждениях в соответствии с принятыми международными стандартами.

Список литературы

1. Пунга В.В., Капков Л.П. // Пробл. туб. 1999. № 1. С. 14.
2. Капков Л.П. // Пробл. туб. 1998. № 3. С. 21.
3. Фишер Ю.Я. и др. // Пробл. туб. 1998. № 1. С. 10.
4. Шульга И.А. и др. // Пробл. туб. 1998. № 6. С. 4.
5. Мишин В.Ю. // Рус. мед. журн. 1998. № 17. С. 1135.
6. Туберкулез: Руководство для врачей / Под ред. Хоменко А.Г. М., 1996.
7. Аяцков Д.Ф. и др. Выявление туберкулеза в современных условиях. Саратов, 2001.
8. Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких: Пособие для врачей. М., 1954.
9. Ивановский В.Б., Нейштадт А.С. // Пробл. туб. 1998. № 2. С. 51. ●