

Дифференциальная диагностика туберкулеза легких

М.А. Карачунский

Проблема правильной и своевременной диагностики туберкулеза приобрела особую актуальность в наши дни в связи с продолжающейся эпидемией этой инфекции и существенными изменениями в ее клинических проявлениях. И в наибольшей степени это касается **туберкулеза легких** (ТЛ), так как именно больные с данной локализацией процесса занимают главное место во всей цепочке передачи и распространения заболевания, продолжающего стоять на первом месте по значимости среди всей инфекционной патологии.

В современных условиях, когда стали доступными высокоинформативные методы исследования, трудности диагностики ТЛ ничуть не уменьшились. Сейчас нельзя ориентироваться на представления недавнего прошлого [1], относящие к ошибкам диагностики туберкулеза только расхождение клинического и патоморфологического диагнозов. Серьезным упущением является позднее выявление ТЛ, когда процесс уже приобрел необратимую форму, а больной успел заразить многих из окружающих его лиц.

Роль подобной экзогенной инфекции в развитии туберкулеза у взрослых подчеркнули последние исследования, заставившие пересмотреть устоявшиеся представления о патогенезе туберкулеза. Установлено, что наряду с эндогенной реактивацией латентной туберкулезной инфекции (присутствующей у абсолютного большинства взрослого населения нашей страны) важное значение имеет экзогенное заражение новыми для пациента возбудителями туберкулеза [2]. Эти исследования служат дополнитель-

ным доказательством важности возможно более ранней диагностики ТЛ.

Методы диагностики ТЛ

Инструментальные и лабораторные методы диагностики ТЛ значительно усовершенствовались в последнее время, оттеснив на второй план клинические методики (анамнез, физикальное обследование) как неспецифичные. Однако недооценка последних служит одной из предпосылок для диагностических ошибок. При этом и самые совершенные из современных методов исследования далеко не всегда являются абсолютно специфичными и точными. Самыми информативными (доказательными) методами, подтверждающими туберкулезную природу процесса, остаются микробиологический и гистологический.

Микробиологические методы

Бактериоскопия окрашенных мазков патологического материала и посев его на питательные среды – самые убедительные и распространенные методы микробиологического исследования.

Достоинствами прямой бактериоскопии, разработанной еще во времена Р. Коха, являются простота, доступность и быстрота. Однако этот метод недостаточно чувствителен, так как даже при тщательном выполнении выявляет преимущественно больных с массивным бактериовыделением.

Значительно более чувствителен посев мокроты на питательные среды, но длительная отсрочка его результата (до 2,5 мес) существенно ограничивает возможность ранней диагностики. Ускоренные методы культивирования микобактерий (например, автоматизированные системы учета роста типа BACTEC) пока не нашли массового применения.

Развитие молекулярной биологии позволило обнаруживать ДНК микобактерий в биологическом материале с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод ПЦР во много раз чувствительнее посева, но при этом менее информативен из-за частых ложноположительных ответов – выявления фрагментов ДНК микобактерий у практически здоровых лиц, которые лишь инфицированы туберкулезом (латентная туберкулезная инфекция) [3].

Диагностика туберкулеза легких требует комплексной оценки результатов всех доступных методов исследования.

Современные и весьма многочисленные методы молекулярно-генетических исследований позволяют точно идентифицировать отдельные штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ), быстро устанавливать их лекарственную чувствительность и проследивать пути переноса возбудителя от конкретного источника инфекции к окружающим. Однако при дифференциальной диагностике туберкулеза с неспецифической патологией роль этих методов весьма ограничена.

При оценке результатов микробиологических исследований следует иметь в виду весьма редкую возможность “феномена выхода”. С этим феноменом приходится сталкиваться в тех случаях, когда в зону деструкции легочной ткани при пневмонии или раке легкого попадает старый обызвествленный туберкулезный очаг. МБТ при этом, как правило, обнаруживаются только при бактериоскопии и не растут на питательных средах. Анамнез заболевания и обычные методы клинического обследования позволяют дифференцировать подобные случаи от активного ТЛ.

Михаил Александрович Карачунский – профессор, ведущий научный сотрудник отдела фтизиатрии Центрального НИИ туберкулеза РАМН, Москва.

Гистологический метод

Гистологический метод позволяет обнаружить в материале биопсии грануляционную ткань и казеозный некроз, специфичные для туберкулеза. Этот инвазивный метод следует применять незамедлительно в наиболее трудных для диагностики случаях.

Информативность гистологического исследования ограничивается относительной специфичностью туберкулезных грануляций. Сходные изменения отмечаются, например, при саркоидозе и некоторых более редких гранулематозных процессах. Кроме того, приходится учитывать, что у больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом (СПИД, гемобластозы, иммуносупрессивная и цитостатическая терапия) формирование туберкулезных грануляций нарушается, или же они не образуются вовсе [4].

Рентгенологические методы

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки остается первоочередным методом, позволяющим диагностировать или хотя бы заподозрить ТЛ. Его информативность возросла многократно благодаря широкому внедрению компьютерной томографии (КТ), вытесняющей традиционные рентгеновские методы. Однако в последнее время ТЛ все чаще проявляется атипичной рентгенологической картиной. Кроме того, даже при характерных для ТЛ симптомах рентгенологический диагноз этого заболевания требует подтверждения клиническими и лабораторными методами.

Одним из старых клинических методов является способ установления диагноза ТЛ на основании результатов **пробного лечения** (диагноз ex juvantibus). При этом врач ориентируется на динамику клинической, лабораторной и рентгенологической картины.

Таким образом, диагностика ТЛ требует комплексной оценки результатов всех доступных методов исследования. Ориентирование на единственный, пусть даже самый доказательный признак (например, на бактериовыделение), расходящийся с данными других

исследований, может стать причиной серьезных диагностических ошибок.

Дифференциальный диагноз отдельных форм ТЛ

Трудности дифференциального диагноза ТЛ обусловлены многообразием и непрерывным патоморфозом его проявлений. В практическом плане среди всего этого многообразия можно выделить три наиболее типичные ситуации, когда в первую очередь требуется дифференциальная диагностика ТЛ с иной легочной патологией. Это, во-первых, инфильтративные процессы, во многих отношениях напоминающие неспецифические пневмонии, во-вторых, диссеминированные поражения и, в-третьих, округлые, более или менее массивные фокусы, часто неотличимые от опухолей.

Инфильтративный ТЛ

Инфильтративные формы представляют собой наиболее частые проявления ТЛ и отличаются многообразием. Даже в благополучные по этому заболеванию периоды времени именно инфильтративные процессы обнаруживались более чем у половины всех впервые заболевших. Трудности дифференциальной диагностики обусловлены тем, что по своей морфологической сути инфильтративный ТЛ представляет собой пневмонию с характерным для нее преобладанием экссудативных и некротических компонентов воспалительной реакции, но вызванную МБТ. Подобно неспецифической пневмонии, инфильтративные формы ТЛ бывают различными по распространенности (от бронхопневматических форм до лобитов), нередко развиваются остро и подостро (например, казеозная пневмония) и поражают базальные отделы легких (особенно у больных сахарным диабетом и СПИД).

Анамнез заболевания позволяет установить важные ориентиры даже в наиболее трудных для диагностики атипично протекающих случаях инфильтративного ТЛ. Следует обращать внимание на контакт с больными туберкулезом и на факторы риска (гипер-

инсоляция). Необходимо принимать во внимание характер и степень тяжести сопутствующей патологии и результаты предшествующей терапии (слабый эффект от антибиотиков широкого спектра действия, назначение глюкокортикостероидов и физиотерапии).

Старое клиническое правило, согласно которому при неспецифических пневмониях “много слышно, но мало видно”, а при туберкулезе – наоборот, сохраняет свое значение в обычных случаях, но не при остро прогрессирующих процессах типа казеозной пневмонии. Обнаружение на рентгенограммах посттуберкулезных изменений в виде обызвествленных очагов или внутригрудных лимфатических узлов, характерных для туберкулеза деструктивных изменений и очагов отсева служит важным диагностическим признаком специфического процесса. Компьютерная томография лучше всего выявляет подобные изменения.

Целенаправленное и многократное исследование мокроты на МБТ должно проводиться у всех больных с легочной патологией.

Наконец, обнаружение МБТ, как правило, присутствующих в мокроте больных, подтверждает диагноз инфильтративного ТЛ. Целенаправленное и многократное исследование мокроты на МБТ должно проводиться у всех больных с острой и с хронической легочной патологией.

В качестве клинического примера приведем следующее наблюдение. Пациентка У., 41 года, заболела остро вскоре после неумеренного загара. Лечение антибиотиками широкого спектра действия по поводу предполагавшейся пневмонии эффекта не дало. На КТ – обширные инфильтративные изменения в нижней доле правого легкого, сформировавшиеся каверны, умеренное количество очагов обсеменения в окружающей легочной ткани и в нижней доле слева (рис. 1). Обильное количество МБТ в мокроте. Диагноз: инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого, фаза распада и обсеменения, МБТ+. Интенсивная

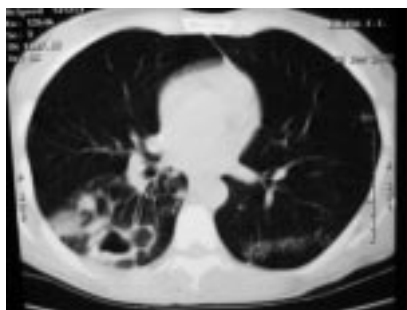
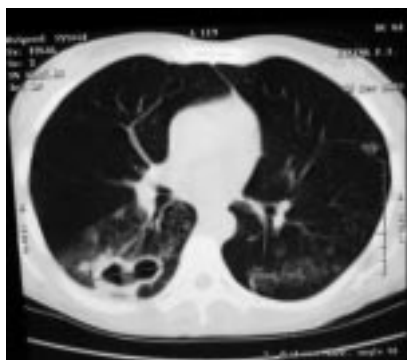


Рис. 1. КТ. Инfiltrативный туберкулез нижней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения.

противотуберкулезная терапия способствовала клиническому излечению.

Диссеминированный ТЛ

Диссеминированные формы туберкулеза встречаются несравнимо реже, чем инфильтративные – даже в

доантибактериальную эпоху они отмечались всего у 8–10% всех больных туберкулезом [5]. Но несмотря на редкость, с ними связано большинство диагностических ошибок. Действительно, именно на долю диссеминированного туберкулеза приходится более 80% всех не диагностированных при жизни случаев туберкулеза.

Причинами частых ошибок при диссеминированном туберкулезе следует считать, во-первых, многообразие клинических проявлений, во-вторых, низкую информативность бактериологических методов исследования, и, в-третьих, запоздалое развитие характерных рентгенологических изменений. Сама мокрота и МБТ в ней появляются лишь на поздних стадиях заболевания, когда на фоне весьма продолжительной диссеминации возникают быстро распадающиеся инфильтраты с тонкостенными кавернами. В более раннем периоде заболевания МБТ гораздо чаще удается обнаружить при посеве крови. Рентгенологические изменения в легких приходится дифференцировать с множеством (более 150) других заболеваний, проявляющихся легочной диссеминацией [6]. Поэтому особенно важное место среди методов диагностики диссемини-

рованного туберкулеза занимает гистологическое исследование, материал для которого необходимо получать незамедлительно, применяя в том числе и весьма инвазивные методы – вплоть до открытой биопсии легкого.

Одна из наиболее коварных особенностей диссеминированного туберкулеза – многообразие клинических проявлений. Уже более 100 лет тому назад были описаны случаи так называемого острого туберкулезного сепсиса (или “тифобациллеза Ландузи”). Клиническая картина этого крайне редкого заболевания напоминает тяжелую форму брюшного тифа, сопровождается выраженной интоксикацией, массивной бактериемией и отсутствием специфических для туберкулеза гистологических изменений в тканях. Заболевание обычно заканчивается летально. Лишь в последние годы опубликованы отдельные казуистические наблюдения, когда больные были спасены благодаря противотуберкулезной терапии, начатой для диагноза *ex juvantibus* после того, как подозрение на другие инфекции было отвергнуто. Туберкулезная этиология процесса у таких пациентов была подтверждена уже после их клинического выздоровления на основании положительных результатов посева крови.

В повседневной практике приходится сталкиваться с другими формами диссеминированного туберкулеза, и прежде всего со все чаще встречающимся милиарным туберкулезом, отличающимся остротой и тяжестью течения. Течение других форм диссеминированного туберкулеза может быть подострым и даже хроническим, сопровождаться ограниченным или очень распространенным поражением легких. Общей чертой всех подобных процессов является отсутствие видимого источника рассеивания.

Рентгенологическое исследование остается основным методом выявления этих форм заболевания, а недостаточная специфичность его результатов в значительной степени компенсируется комплексной их оценкой в сопоставлении с клиническими и лабораторными данными.

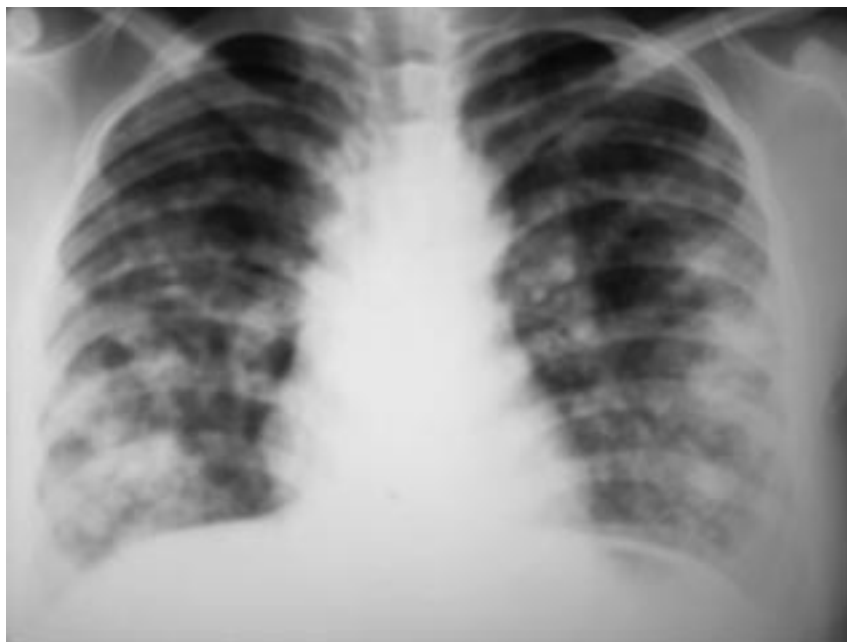


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки. Диссеминированный туберкулез легких, фаза инфильтрации.

Клинический пример: больная Л., возраст – 31 год. В дошкольном возрасте перенесла туберкулез грудного отдела позвоночника. В течение последних 1,5 мес вначале постепенно, а затем быстрыми темпами нарастали симптомы общей интоксикации, температура повысилась до фебрильной, развилась одышка. На рентгенограмме (рис. 2) – тотальное обсеменение всех легочных полей очагами мелкого и среднего размера, в нижних отделах очаги объединены зонами перифокального воспаления (картина “снежной бури”). Скудное количество МБТ в слюне и в мокроте. Диагноз: диссеминированный туберкулез легких, фаза инфильтрации, МБТ+. Противотуберкулезная терапия дала выраженный эффект.

Дифференциальная диагностика диссеминированных процессов подробно описана в весьма обширных руководствах, она не может и не должна быть предметом изложения в короткой статье. Подчеркнем лишь важность возможно более ранней диагностики диссеминированного туберкулеза, так как на любом этапе его течения возможно развитие туберкулезного менингита – наиболее частого и тяжелого осложнения этого заболевания.

Туберкуломы легких

Особые трудности возникают при дифференциальной диагностике туберкулом – округлых фокусов в легких. Туберкуломы легких занимают скромное место среди других клинических форм туберкулеза – 2–4,5% [5]. Сложность уточнения их природы обусловлена скудностью, а нередко – отсутствием клинических признаков

туберкулезного процесса. Анамнез, физикальное обследование, даже целенаправленный поиск МБТ в мокроте и в промывных водах бронхов у таких больных чаще всего дают отрицательные результаты.

Важную роль в диагностике играет рентгенологический метод, и особенно КТ. Такие признаки, как верхнедолевая локализация фокусов, наличие в них обызвествленных включений, очаговых и рубцовых изменений в прилежащих участках легкого, а также указания на туберкулез в анамнезе – все это склоняет диагноз в пользу ТЛ. Тем не менее даже вся совокупность этих симптомов не позволяет исключить периферический рак легкого, с которым чаще всего необходимо проводить дифференциальный диагноз. Случаи сочетания туберкулеза и рака легких стали очень частыми в наши дни, когда значительно возросла распространенность обоих этих заболеваний. Возможности диагностики *ex juvantibus* у таких пациентов весьма ограничены, так как отсрочка хирургического вмешательства может иметь роковые последствия для пациента.

Именно поэтому возникает необходимость срочного получения материала из патологических фокусов для гистологического (или хотя бы цитологического) исследования. Методы трансбронхиальной и трансторакальной пункции, применяемые с этой целью, все чаще уступают место ограниченной торакотомии. Такая операция не столь опасна по сравнению с задержкой диагноза. Наряду с уточнением диагноза она во многих случаях оказывается радикальным методом лечения, так как при ней удаляется ту-

беркулома – основной очаг туберкулезного поражения.

Заключение

Завершая краткое описание проблем дифференциальной диагностики ТЛ, а также путей преодоления этих проблем, необходимо отметить их непреходящую актуальность. Нарастающие трудности дифференциальной диагностики туберкулеза легких связаны не столько с повышением требований к ее точности, но также с постоянными изменениями патогенеза, клинической и рентгенологической симптоматики этого заболевания, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, существенно изменяющей классические проявления туберкулеза.

За последние годы отмечен заметный прогресс методов инструментального исследования. Этот прогресс, а также достижения в области иммунологии туберкулеза, молекулярной биологии и генетики туберкулезных микобактерий [7] позволяют надеяться, что их широкое внедрение в практику повысит эффективность дифференциальной диагностики туберкулеза.

Список литературы

1. Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких. М., 1954.
2. DeRiemer K. // *Seminars Respir. Crit. Care Med.* 2004. V. 25. № 3. P. 297.
3. Черноусова Л.Н. // *Пробл. туб.* 2001. № 3. С. 58.
4. Reichman L. // *Seminars Respir. Crit. Care Med.* 2004. V. 25. № 3. P. 307.
5. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. М., 1976.
6. Рейнберг С.А. // *Клин. мед.* 1962. № 4. С. 14.
7. Cole S.T. et al. *Tuberculosis and Tubercle Bacillus.* Washington, 2004. ●



АТМОСФЕРА

Atmosphere

Посетите наш сайт!

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Нервные болезни”, “Нервы”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких), ARIA (Лечение аллергического ринита и его влияние на бронхиальную астму), ИКАР (Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ).