

УДК 616.24-072

Сложный случай диагностики микобактериоза легких с применением инвазивных методов (клиническое наблюдение)

А.А. Скороход, В.В. Шевель, А.Р. Козак, М.В. Павлова, И.В. Чернохаева, Т.А. Новицкая, И.В. Васильев

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Россия

Difficult diagnosis cases of mycobacteriosis of lung with invasive methods

A. Skorokhod, V. Shevel, A. Kozak, M. Pavlova, I. Chernokhaeva, T. Novitskaya, I. Vasiliev

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

Представлен клинический случай диагностики диссеминированного микобактериоза легких с двусторонним распространением процесса и формированием полостей распада при отсутствии бактериовыделения у больной пожилого возраста с сопутствующим органическим заболеванием мозга и системной склеродермией. Авторами применена перкутанная трепан-биопсия легкого под КТ-наведением.

Ключевые слова: микобактериоз, перкутанная трепан-биопсия легкого, трансторакальная трепан-биопсия.

Summary

A case report is presented of diagnosis of disseminated mycobacteriosis of lungs with double-sided extension of process and surgical excavation in the absence of bacteria excretion in an ill elderly person (female), including an organic disease of brain and a generalized scleroderma. The authors applied a percutaneous needle core biopsy of a lung under control of computed tomography scanning.

Keywords: mycobacteriosis, trephine percutaneous lung biopsy, transthoracic biopsy

Введение

Дифференциальная диагностика туберкулеза и других гранулематозных заболеваний остается актуальной проблемой до настоящего времени [1]. Несмотря на широкое использование современных радиологических, микробиологических, иммунологических и традиционных морфологических методов, установить диагноз туберкулеза по-прежнему трудно [2].

По последним данным статистического анализа доля бактериовыделителей среди выявленных пациентов с туберкулезом составляет только 43,7%, что говорит о возможности наличия других заболеваний у остальных больных со схожей с туберкулезом симптоматикой, и в этих случаях назначение химиотерапии является необоснованным и неадекватным [3–5]. Недостаточная эффективность химиотерапии, которая за последние годы остается неизменно низкой (57,8%

в 2007 г. и 51,2% в 2012 г.), может быть обусловлена и низкой эффективностью диагностики. Под «маской» туберкулеза могут скрываться различные заболевания, в том числе микобактериозы [3, 6–8].

В 70% случаев заболевания микобактериозом с поражением легких выявляются при обращении за медицинской помощью в связи с ухудшением общего самочувствия и появлением респираторных жалоб. Отсутствие специфичных клинико-лабораторных признаков и схожая с таковой при туберкулезе рентгенологическая характеристика поражений легких в первую очередь заставляет врача общей практики исключить или подтвердить туберкулез органов дыхания [9, 10]. Пациент в этом случае направляется для дообследования и лечения в противотуберкулезный диспансер, где проходит первичное бактериологическое обследование методом бактериоскопии, посева клинического материала на микобактерии и при наличии возможности — молекулярно-генетическое исследование. Диагностическим критерием постановки диагноза «микобактериоз» является обнаружение одного и того же вида микобактерий при отсутствии микобактерий туберкулезного комплекса [11, 12].

В последние годы большое значение приобретают методы дополнительной инвазивной диагностики, позволяющие получить операционный материал для культурального, молекулярно-генетического исследования после проведения бронхоскопии с биопсией легочной ткани, диагностической торакотомии, эксцизионной биопсии лимфоузлов средостения. Диагноз устанавливают при выявлении и видовой идентификации нетуберкулезных микобактерий в пораженной ткани с характерным гранулематозным воспалением, при условии исключения туберкулеза [13–17].

Представляем клинический случай диагностики микобактериоза легких.

Пациентка О., 64 лет, поступила в отделение дифференциальной диагностики заболеваний легких и органов средостения ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России с жалобами на общую слабость, малопродуктивный кашель с мокротой светлого цвета, повышение температуры тела преимущественно в вечерние часы до 37,9 °С в течение двух месяцев.

Анамнез жизни. У больной менингиома средней трети фалькса, проявлявшаяся эпизодами потери сознания, в связи с чем 02.09.2015 выполнена костно-пластическая трепанация черепа, удаление менингиомы.

С 2007 г. пациентка страдает системной склеродермией с поражением кожи (акросклероз), сосудов (синдром Рейно), желудочно-кишечного тракта (дисфагия). Получает системную терапию глюкокортикостероидами. Последний курс проводился с июня по ноябрь 2015 г.

Имеется гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск ССО 3.

Отмечается аллергическая реакция на множество антибактериальных и химиотерапевтических препаратов пенициллинового ряда, амикацин, ципрофлоксацин, тиенам, метронидазол, а также ряд местных анестетиков (новокаин, лидокаин).

Анамнез заболевания. Ранее туберкулезом не болела, контакты исключает. Предыдущая флюорография в июне 2015 г. — патологии не выявлено (со слов).

При прохождении стационарного лечения по поводу органического заболевания головного мозга спустя 20 сут после операции отмечено появление отеков голеней и лихорадки до 39 °С.

При рентгенографии органов грудной клетки выявлены инфильтративные изменения преимущественно в нижней доле левого легкого.

С диагнозом «левосторонняя нижнедолевая пневмония» госпитализирована в общесоматический стационар. На фоне антибактериальной терапии динамики не отмечено.

Заподозрено поражение легких в рамках системной склеродермии, в связи с чем больная переведена в ревматологическое отделение. При выполнении МСКТ ОГП: картина инфильтративно-очаговых изменений легочной ткани с наличием полостей деструкции на фоне интерстициальных изменений. Поражение легких ревматологического характера исключено клинически и лабораторно (ревмопробы — отрицательные). Для исключения туберкулезного характера выявленных изменений пациента направлена в ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ.

В клинике пациентка находилась с 25.11.2015 по 17.12.2015 г. При госпитализации состояние расценено как удовлетворительное. При осмотре отмечалась умеренная бледность и сухость кожного покрова. Больная нормального питания. Распределение подкожно-жирового слоя преимущественно на животе и бедрах. Пульс 68 в минуту, ритмичный. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Дыхание в легких жесткое, проводится по всем легочным полям, несколько ослаблено над базальными отделами справа. Частота дыхательных экскурсий в покое 16 в минуту. Язык сухой, чистый. Живот увеличен в объеме за счет подкожной клетчатки, мягкий, безболезненный. Неврологический статус удовлетворительный, грубых неврологических расстройств не отмечено.

Общий анализ крови: гемоглобин 95 г/л, эритроциты $3,93 \times 10^{12}/л$; лейкоциты $9,5 \times 10^9/л$ (п/я 2%, с/я 54%, эозинофилы 6%, лимфоциты 30%, моноциты 8%); СОЭ 30 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 67 г/л; АлТ 30 ед./л; АсТ 22 ед./л; глюкоза 5,13 ммоль/л; креатинин 58 мкмоль/л; амилаза 99 ед./л; общий билирубин 9,8 ммоль/л. С-реактивный белок 118,00 мг/л.

Показатели коагулограммы в пределах нормы.

По данным иммунологического обследования активности туберкулезной инфекции не выявлено (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) отрицательная), комплекс серологических реакций крови с туберкулезным антигеном с низким титром антител (РПК — 4,0; ИФА — 0,120) отрицательные.

По данным спирометрии (ФЖЕЛ — 2,29 л (87% должной величины); ОФВ₁ — 1,68 л (76% должной величины); ОФВ₁/ФЖЕЛ 73%) жизненная емкость легких на нижней границе нормы, легкие нарушения проходимости дыхательных путей.

Исследование состояния трахеобронхиального дерева с проведением фибробронхоскопии выявило двусторонний диффузный катаральный эндобронхит на фоне атрофии слизистой оболочки, посттуберкулезные рубцы правого верхнедолевого бронха, кульминального бронха. Выполнены смывы из второго сегментарного бронха справа и трансbronхиальная биопсия через второй сегментарный бронх справа.

По данным лучевого обследования с проведением компьютерной томографии органов грудной клетки в обоих легких выявлены хаотично расположенные инфильтраты неправильной формы, большинство из них с распадом, расположены преимущественно субплеврально в окружении множества экссудативных очагов 0,3–0,8 см, распространяющиеся в пределах С1–2, С6, С10 обоих легких. В субплевральном отделе С10 инфильтрат 2,9×2,6×3,0 см с деструкцией 0,8 см в диаметре с горизонтальным уровнем жидкости, заполняющей полость деструкции на 1/2 объема (рис. 1).

Выполнен трехкратный анализ мокроты на МБТ. При люминесцентной микроскопии мокроты, эндобронхиальных смывов кислотоустойчивые микроорганизмы (КУМ) не выявлены, ДНК микобактерий туберку-

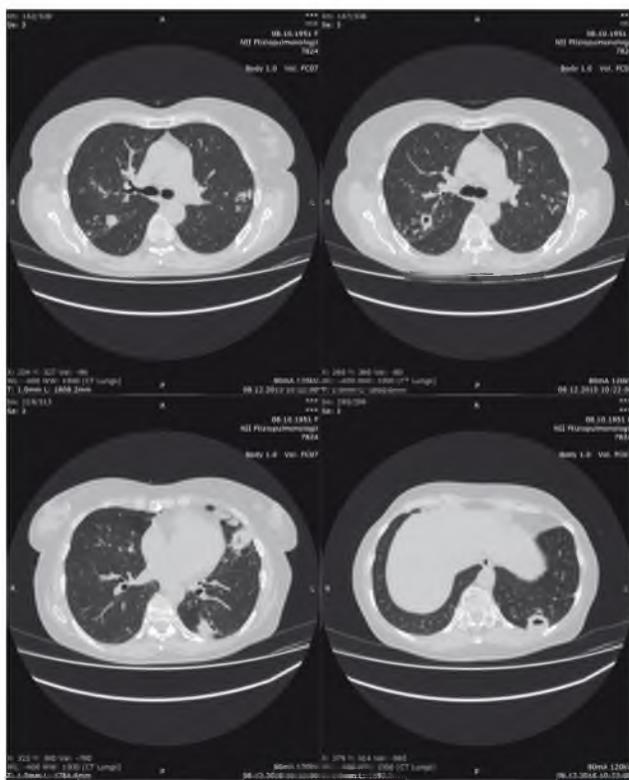


Рис. 1. МСКТ органов грудной полости

Рис. 2. КТ в положении лежа на животе



лезного комплекса не обнаружена. В посевах на наличие неспецифических возбудителей — рост нормальной микрофлоры. Результаты посева мокроты на жидкую питательную среду с использованием анализатора ВАСТЕС MGIT 960: роста микобактерий нет в связи с контаминацией.

Гистологическое исследование материала чрезbronхиальной биопсии оказалось неинформативным.

В связи с отсутствием верификации для получения диагностического материала выполнена перкутанная трансторакальная трепан-биопсия субплеврально расположенного инфильтрата с полостью деструкции в С10 левого легкого (рис. 2).

Под местной анестезией раствором ультракаина с КТ-навигацией осуществлена тонкоигольная пункция с аспирацией содержимого полости распада, получен скудный серозно-мутный экссудат, тканевой детрит. В той же точке гильотинной биопсийной иглой («Bloodline», Италия) выполнена трепан-биопсия инфильтрата. Получен небольшой кусочек ткани серого цвета.

Выполненное вмешательство осложнилось однократным эпизодом кровохарканья. Плевральных осложнений не выявлено.

Аспират направлен на бактериологическое и цитологическое исследования, материал трепан-биопсии — на цитологическое и гистологическое исследования.

При цитологическом исследовании во всех препаратах (мазки-отпечатки трепан-биоптатов) отмечены белковые массы, гистиоциты и эритроциты.

При гистологическом исследовании в биоптате обнаружен фрагмент грануляционной ткани с двумя гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса и некротическими массами, при окраске по Цилю–Нильсену типичных МБТ не выявлено. Заключение: морфологическая картина не позволяет исключить туберкулезное воспаление (рис. 3, 4).

При люминесцентной микроскопии аспирата из центра инфильтрата обнаружены КУМ >50 в 300 полях зрения.

На следующий день после выполнения биопсии произведен повторный комплексный анализ мокроты. При люминесцентной микроскопии обнаружены единичные КУМ.

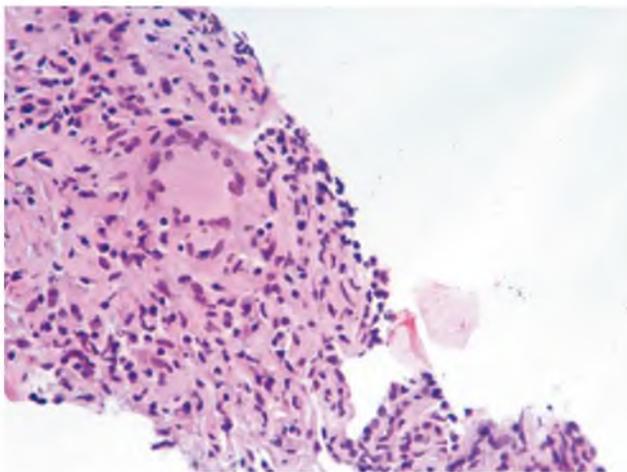


Рис. 3. Гигантская клетка Пирогова–Лангханса

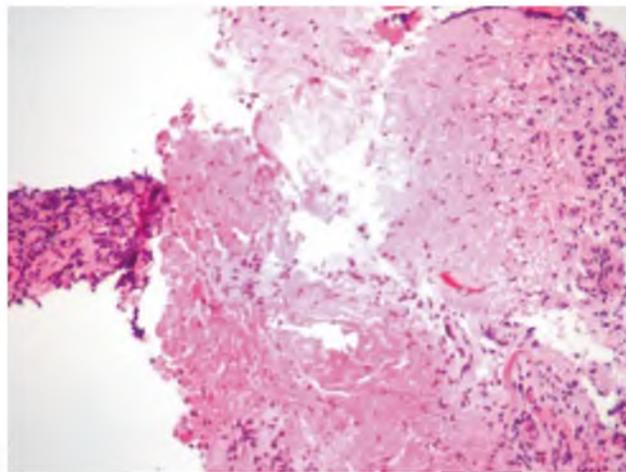


Рис. 4. Некротические массы

ДНК микобактерий туберкулезного комплекса не обнаружено ни в биопсийном материале, ни в положительном анализе мокроты. Необходимо отметить, что сочетание положительной микроскопии клинического материала с обнаружением КУМ и отрицательными результатами молекулярно-генетических исследований по детекции ДНК микобактерий туберкулезного комплекса может быть дополнительным клинико-лабораторным обоснованием в пользу углубленного поиска нетуберкулезных микобактерий [11].

При посеве материала выделены микобактерии, идентифицированные на основании молекулярно-генетического анализа с использованием тест-системы GenoType CM/AS (HAIN Lifescience, Germany) как *Mycobacterium intracellulare*.

Больной установлен диагноз: диссеминированный микобактериоз легких в фазе инфильтрации и распада (*M. intracellulare* +). Назначена антибактериальная терапия.

Mycobacterium intracellulare входит в комплекс *Mycobacterium avium* и вызывает специфические поражения различной локализации в 8–10% всех случаев выявленных микобактериозов в Северо-Западном регионе России [17]. При этом только этиологическая диагностика с молекулярно-генетической идентификацией возбудителя является в настоящее время единственным достоверным вариантом верификации диагноза микобактериоза [8, 11].

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует возможность применения дополнительных методов в дифференциальной диагностике диссеминированных процессов, сопровождающихся деструкцией легочной ткани, и позволяет получить материал для бактериологического, цито- и гистологического исследований.

Список литературы

1. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня — выбор пути развития // Медицинский альянс. — 2013. — № 3. — С. 5–24.
Yablonskiy P.K. Rossijskaya ftiziatriya segodnya — izbor puti razvitiya // Medicinskij al'yans. — 2013. — N 3. — S. 5–24. (rus)
2. Белокуров М.А., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю. и др. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 98–104.
Belokurov M.A., Starshinova A.A., Zhuravlev V.Yu. i dr. Vozmozhnosti immunologicheskix metodov v differencialnoj diagnostike sarkoidoza i tuberkuleza organov dyhaniya // Zhurnal infektologii. — 2015. — T. 7, N 2. — S. 98–104. (rus)
3. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — М., 2015. — 312 с.
Tuberkulez v Rossijskoj Federacii 2012/2013/2014 gg. Analiticheskij obzor statisticheskix pokazatelej, ispolzuemyx v Rossijskoj Federacii i v mire. — M., 2015. — 312 s. (rus)
4. Павлова М.В., Сапожникова Н.В., Арчакова Л.И. и др. Особенности течения и эффективность терапии туберкулеза легких у беременной женщины // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 3. — С. 67–71.
Pavlova M.V., Sapozhnikova N.V., Archakova L.I. i dr. Osobennosti techeniya i effektivnost terapii tuberkuleza legkix u beremenoj zhenshhiny // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2014. — N 3. — S. 67–71. (rus)
5. Овчинникова Ю.Э., Старшинова А.А., Довгалик И.Ф. Оптимизация режимов химиотерапии при первичном

- туберкулезе у детей // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 1. — С. 36–39.
- Ovchinnikova Yu.E., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F.* Optimizaciya rezhimov ximioterapii pri pervichnom tuberkuleze u detej // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2009. — N 1. — S. 36–39. (rus)
6. *Гунтупова Л.Д. и др.* Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт // Практическая медицина. — 2011. — № 3 (51). — С. 39–50.
- Guntupova L.D. i dr.* Mikobakteriozy vo ftiziopulmonologicheskoy praktike: obzor literatury i sobstvennyj opyt // Prakticheskaya medicina. — 2011. — N 3 (51). — S. 39–50. (rus)
7. *Оттен Т.Ф., Васильев А.В.* Микобактериоз. — СПб., 2005. — 224 с.
- Otten T.F., Vasilev A.V.* Mikobakterioz. — SPb., 2005. — 224 s. (rus)
8. *Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Вязовая А.А. и др.* Молекулярно-генетические технологии в этиологической диагностике диссеминированного туберкулеза легких // Журн. микроб. эпидем. и иммунобиологии. — 2010. — № 3. — С. 77–81.
- Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V., Vyazovaya A.A. i dr.* Molekulyarno-geneticheskie tehnologii v etiologicheskoy diagnostike disseminirovannogo tuberkuleza legkix // Zhurn. mikrob. epidem. i immunobiologii. — 2010. — N 3. — S. 77–81. (rus)
9. *Соломай Т.В.* Эпидемиологические особенности микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями // Санитарный врач. — 2015. — № 3. — С. 30–36.
- Solomaj T.V.* Epidemiologicheskie osobennosti mikobakteriozov, vyzvannykh netuberkuleznymi mikobakteriyami // Sanitarnyj vrach. — 2015. — N 3. — S. 30–36. (rus)
10. *Miki M., Shimizukawa M., Okayama H., Kazumi Y.* Case of pulmonary Mycobacterium mageritense infection: the difficulty of differential diagnosis of granulomatous lung diseases // Kekkaku. — 2007. — Vol. 82, N 3. — P. 189–194.
11. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 240 с.
- Ftiziatriya. Nacionalnye klinicheskie rekomendacii / pod red. P.K. Yablonskogo.* — M.: GEOTAR-Media, 2015. — 240 s. (rus)
12. *Королев Д.Г.* Оптимизация трансторакальной пункционной диагностики периферических образований легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2010. — 24 с.
- Korolev D.G.* Optimizaciya transtorakalnoj punkcionnoj diagnostiki perifericheskix obrazovanij legkix: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Samara, 2010. — 24 s. (rus)
13. *De Lima C.D. et al.* Results and complications of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration biopsy of pulmonary lesions // J. Bras. Pneumol. — 2011. — Vol. 7, N 2. — P. 209–216.
14. *Murphy J.M. et al.* Percutaneous needle biopsy of the lung and its impact on patient management // World J. Surg. — 2001. — N 3. — P. 373–379.
15. *Nishino R. et al.* A young case of pulmonary tuberculosis with atypical tumor shadow on chest computed tomography and its difficulty in diagnosis // Kekkaku. — 2014. — Vol. 89, N 10. — P. 781–785.
16. *Zhuravlev V., Otten T., Melnikova N. et al.* Nontuberculous mycobacterial disease of the lungs in North-West region of Russia // Eur. Respir. J. — 2014. — Vol. 44, suppl. 58. — P. 2540.
17. *Журавлев В.Ю., Беляков М.В., Арчакова Л.И. и др.* Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. — 2009. — Т. 9, № 4. — С. 68–75.
- Zhuravlev V.Yu., Belyakov M.V., Archakova L.I. i dr.* Innovacionnye tehnologii v diagnostike i lechenii tuberkuleznogo porazheniya // Medicinskij akademicheskij zhurnal. — 2009. — T. 9, N 4. — S. 68–75. (rus)

Поступила в редакцию 28.04.2016 г.

Сведения об авторах:

Скоруход Андрей Андреевич — врач отделения дифференциальной диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: skorokhod_aa@bk.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73 (контактное лицо)

Шевель Вера Викторовна — врач отделения дифференциальной диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73

Козак Андрей Романович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением дифференциальной диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73

Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: mv@spbniif.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73

Чернохаева Ирина Владиславовна — младший научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73

Новицкая Татьяна Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией патоморфологии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73

Васильев Игорь Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru, тел.: +7 (812) 579-25-06, факс: +7 (812) 579-25-73