

УДК 616-002.5:616-079.4

Случаи дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями легких

М.А. Белокуров¹, И.В. Чернохаева¹, В.А. Цинзерлинг^{1,2},
И.В. Двораковская^{1,3}, Т.А. Новицкая¹, Ф.М. Мазитова¹,
В.Е. Карев⁴, М.В. Павлова¹, Л.И. Арчакова^{1,2}, А.Р. Козак¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России;

² Санкт-Петербургский государственный университет;

³ НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

⁴ Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург

Cases of the differential diagnosis of tuberculosis with other lung diseases

M. Belokurov¹, I. Chernokhaeva¹, V. Tsinserling^{1,2}, I. Dvorakovskaiy^{1,3},
T. Novitskaya¹, F. Mazitova¹, V. Karev⁴, M. Pavlova¹, L. Archakova^{1,2}, A. Kozak¹

¹ St. Petersburg Research Institute for Phthiopulmonology of the Russian Ministry of Health;

² St. Petersburg State University, Russia Federation;

³ Research Institute of Pulmonology First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

⁴ Research Institute of Children's infections, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2015 г.

Резюме

Проблема дифференциальной диагностики гранулематозных заболеваний остается актуальной до настоящего времени. Несмотря на всю объективность морфологического исследования, оно не всегда позволяет поставить правильный диагноз, что требует внедрения новых методов диагностики. Применение иммунологических методов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, квантиферонового теста и ELISPOT) и иммуногистохимии позволяет повысить эффективность диагностики. В статье представлено несколько клинических примеров дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и других заболеваний легких с применением данных методов.

Ключевые слова: диагностика, гранулематозные заболевания, туберкулез, иммунологические методы, хламидийная инфекция, микоплазменная инфекция

Summary

Problem of differential diagnostics of granulomatous diseases remains actual till nowadays. Despite the informative of morphological and investigation it doesn't allow always to formulate correct diagnosis. Use of immunologic methods (test with allergen recombinant tuberculosis, Quantituberculosis test and ELISPOT) and immunohistochemistry frequently reveals. In the paper the difficulties of diagnostics of granulomatosis is substantiated. In the article introduced different clinical cases with differential diagnostics of tuberculosis and other different diseases with use this methods.

Keywords: diagnosis, granulomatosis diseases, sarcoidosis, tuberculosis, immunologic methods, *Chlamydia* and *Mycoplasma* infections

Введение

Одними из наиболее трудных в плане дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания по праву считаются гранулематозы.

Актуальность проблемы обусловлена начавшимся в середине прошлого века неуклонным ростом количества больных с данной патологией, обычно быстрым прогрессированием заболевания при отсутствии специфического лечения [1–3].

Трудности дифференциальной диагностики связаны с гетерогенностью этой группы патологических процессов, отсутствием знаний об этиологии некоторых из них, а также отсутствием патогномичных критериев и универсального диагностического алгоритма. Золотым стандартом дифференциальной диагностики в настоящее время признана морфологическая верификация диагноза [4, 5]. И именно она положена в основу современной классификации диссеминированных процессов.

Особую сложность в этой ситуации представляет диагностика гранулематозных заболеваний, так как они имеют не только схожую клиническую симптоматику, рентгенологическую картину, функциональные нарушения, но и некоторые общие патофизиологические механизмы, а также схожую морфологическую картину [1, 2]. Однако, несмотря на всю объективность морфологического исследования, даже с использованием всего спектра современных гистологических методов, оно не всегда позволяет поставить правильный диагноз [5].

Несмотря на то, что во всех современных руководствах по патологии легких указывается широкий круг причинных факторов гранулематозов (туберкулез, саркоидоз, микозы, лепра, гранулематоз Вегенера, первичный билиарный цирроз на ранних стадиях, ревматические болезни и др.), а в единичных источниках он расширяется за счет хламидиоза и микоплазмоза [6, 7], в клинической практике морфолог чаще проводит дифференциальную диагностику между туберкулезом и саркоидозом. В части случаев абсолютно уверенно различить эти заболевания только по морфологическим данным невозможно.

В последние годы многие исследователи указывают на высокую информативность иммунологических методов в диагностике туберкулезной инфекции [8–10], что позволяет применять их для дифференциальной диагностики туберкулеза и других гранулематозов [11]. Возможность применения иммунологических тестов и иммуногистологического метода является актуальной и необходимой для определения тактики ведения пациента.

Представленные клинические примеры наглядно демонстрируют возможности данных методик в кли-

нической практике и позволяют определить тактику ведения пациента на самых ранних этапах.

Клинический пример № 1

Пациент Г.В. (45 лет), выявлен при плановом ФЛГ-обследовании в 2004 году. На флюорограммах определялась картина двусторонних очаговых изменений верхних долей легких. Раньше туберкулезом легких не болел, на учете не состоял. Контакт с больным туберкулезом установлен. Рекомендовано обследование в ПТД по месту работы. Симптомы интоксикации отсутствовали, респираторной симптоматики не было. При бактериологическом исследовании мокроты за все время обследования и лечения кислотоустойчивых микобактерий не выявлено. По результатам рентгенологического обследования установлен диагноз инфильтративного туберкулеза легких, МБТ(–). В течение 10 мес получал лечение по 1 режиму химиотерапии в ПТБ, выписан с положительной динамикой.

При рентгенологическом обследовании (рис. 1) с 2004 г. по 08.2007 г.: в области верхушек легких с обеих сторон — множественные очаги различной интенсивности с периодическим появлением реакции интерстициальной ткани в верхней доле правого легкого.

Заключение: картина, вероятнее, специфического процесса в легких — очагового туберкулеза.

Находился под наблюдением фтизиатра в поликлинике. Дважды в год проходил курсы профилактической противотуберкулезной терапии. При контрольном обследовании в декабре 2006 г. отмечалась отрицательная рентгенологическая динамика. Консультирован фтизиатром, выполнена компьютерная томография грудной полости, по результатам которой заподозрен саркоидоз органов дыхания. После консультации пульмонолога диагноз саркоидоза признан маловероятным. Рекомендована гистологическая верификация диагноза в усло-



Рис. 1. Рентгенограмма легких пациента Г.В. от 15.10.2004 г.

виях фтизиатрического стационара. Однако биопсия не выполнялась, и продолжалось наблюдение у фтизиатра.

На контрольных рентгенограммах легких в августе 2007 г. прослеживается дальнейшая отрицательная динамика в виде увеличения числа очагов (рис. 2).

На рентгенограммах легких от 11.10.2007 г. — усиление легочного рисунка в прикорневых отделах правого легкого, разноплотностные очаги в верхней доле. Возможно, несколько увеличены лимфатические узлы паратрахеальных, бронхопюльмональных, парааортальных групп.

Проведена СКТ грудной полости от 15.10.2007 г. (рис. 3).

По данным МСКТ, в верхней доле правого легкого и в S1/2 левого легкого определяется множество полиморфных очагов с достаточно четкими контурами размером 5–7 мм. В окружающей легочной ткани, а также в средней доле правого легкого, в S6 обоих легких выявляются множественные перибронховаскулярные очаги с нечеткими контурами. В S6 обоих легких, в S5 левого легкого и в S9 правого легкого субплеврально определяются единичные слабоинтенсивные очаги с достаточно четкими контурами размером около 6–8 мм. В S5 правого легкого — очаг с четкими контурами размером 10 мм. В сравнении с данными КТ от 06.12.2006 г. отмечается увеличение количества перибронхиально расположенных очагов. Инфильтративные изменения не выявлены. Структуры корней легких хорошо дифференцируются. Главные, долевы, сегментарные бронхи проходимы, стенки субсегментарных бронхов уплотнены.

Визуализируются мелкие паравазальные лимфатические узлы, единичный правый аксиллярный размером 9 мм, паратрахеальные, бифуркационные, бронхопюльмональные лимфатические узлы слева размером 12–15 мм, с обызвествлениями в центре. Заключение: очаговые изменения в легких, лимфаденопатия средостения. В сравнении с данными от 06.12.2006 г. отрицательная динамика.

В октябре 2007 г. пациент был госпитализирован повторно в специализированный стационар, где выполнена видеоторакоскопия с биопсией верхней доли правого легкого и лимфатического узла.

Результаты гистологического исследования (31.10.2007 г.): рисунок лимфатического узла стерт, определяется крупный очаг некроза, окруженный эпители-



Рис. 2. Обзорная рентгенограмма грудной клетки пациента Г.В. от 11.10.2007 г.

оидно-клеточными бугорками с клетками Лангханса. В легких — немногочисленные, очень мелкие бугорки перибронхиально и по ходу лимфатических сосудов в дыхательной паренхиме. При окраске по Цилю–Нильсену — многочисленные КУБ в виде зернистых и палочковидных форм. Заключение: диссеминация в легких туберкулезной этиологии и туберкулез лимфатического узла с большим числом КУБ.

Далее продолжалось лечение в стационаре противотуберкулезного диспансера с диагнозом «Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ(–)». Во время госпитализации проба Манту с 2ТЕ — папула 9 мм. При бактериологическом исследовании мокроты микобактерии туберкулеза не выявлялись в течение всего времени. Состояние стабильное. Симптомы интоксикации и респираторной симптоматики не было. Получал лечение канамицином (1,0), феназидом (0,5); рифампицином (0,6), пиразинамидом (2,0), этамбутолом (1,6) на фоне приема витамина В₆.

Регулярно проводилось рентгенологическое обследование (рис. 4, 5).

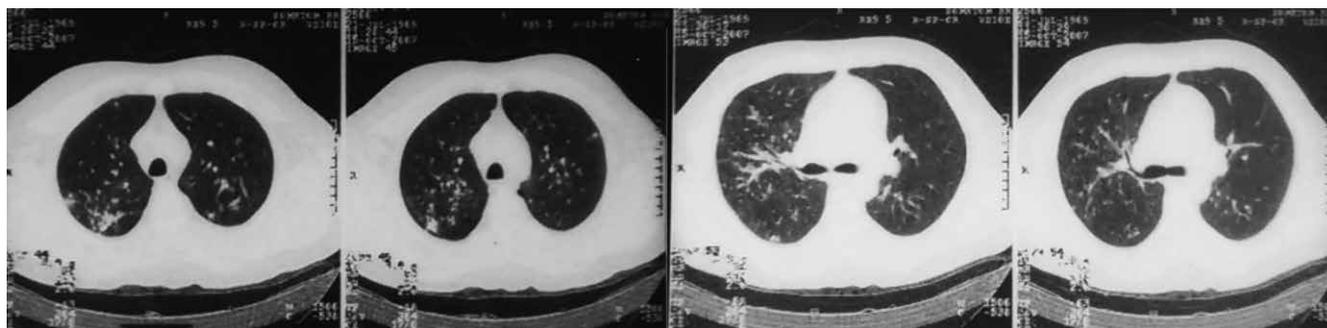


Рис. 3. СКТ грудной полости пациента Г.В. от 15.10.2007 г.



Рис. 4. Обзорная рентгенограмма грудной клетки пациента Г.В. от 29.08.2011 г.

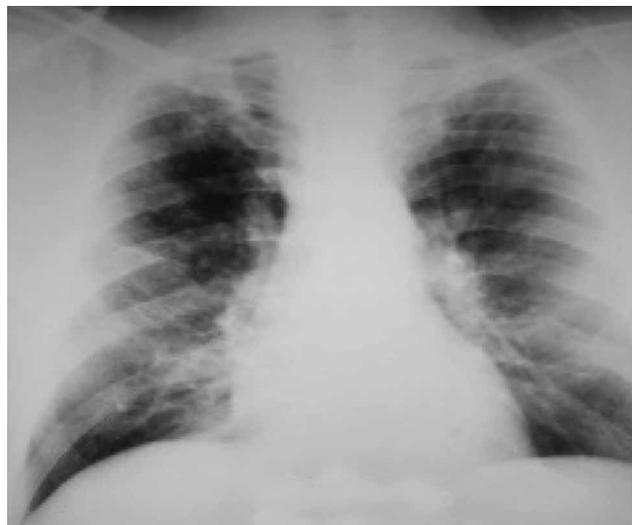


Рис. 5. Обзорная рентгенограмма грудной клетки пациента Г.В. от 11.03.2012 г.

Проведена СКТ органов грудной полости 11.04.2012 г. (рис. 6).

По МСКТ: в С2, С5 правого легкого — инфильтраты 3,3×1,5×2,9 см с тяжами к плевре. В S1–3 левого легкого, в верхней доле правого легкого — множественные инфильтраты до 1,3 см. В обоих легких, больше слева — множественные полиморфные очаги 0,3–0,8 см, в большем количестве в верхних долях. Внутригрудные лимфатические узлы увеличены до 1,3–1,8 см, частично кальцинированы, образуют конгломераты. В нижнем средостении паракардиально справа два лимфатических узла по 1,1 см. В подмышечных областях лимфатические узлы 1,2–2,4 см, больше слева. Остальные органы — без особенностей.

Заключение: КТ-картина диссеминированного очагово-инфильтративного поражения легких, аденопатия внутригрудных лимфатических узлов.

При пересмотре гистологического препарата ткани легкого и лимфатического узла от 2007 г.: в материале ткань легкого со множественными эпителиоидно-клеточными гранулемами с массивной лимфоидной инфильтрацией по периферии без признаков казеозного некроза. Очаговый пневмофиброз. В перибронхиальных зонах множественные эпителиоидно-клеточные гранулемы с перифокальной лимфоидной инфильтрацией по периферии и с единичными многоядерными клетками. Заключение: морфологическая картина туберкулезного поражения ткани легкого, степень активности 2–3.

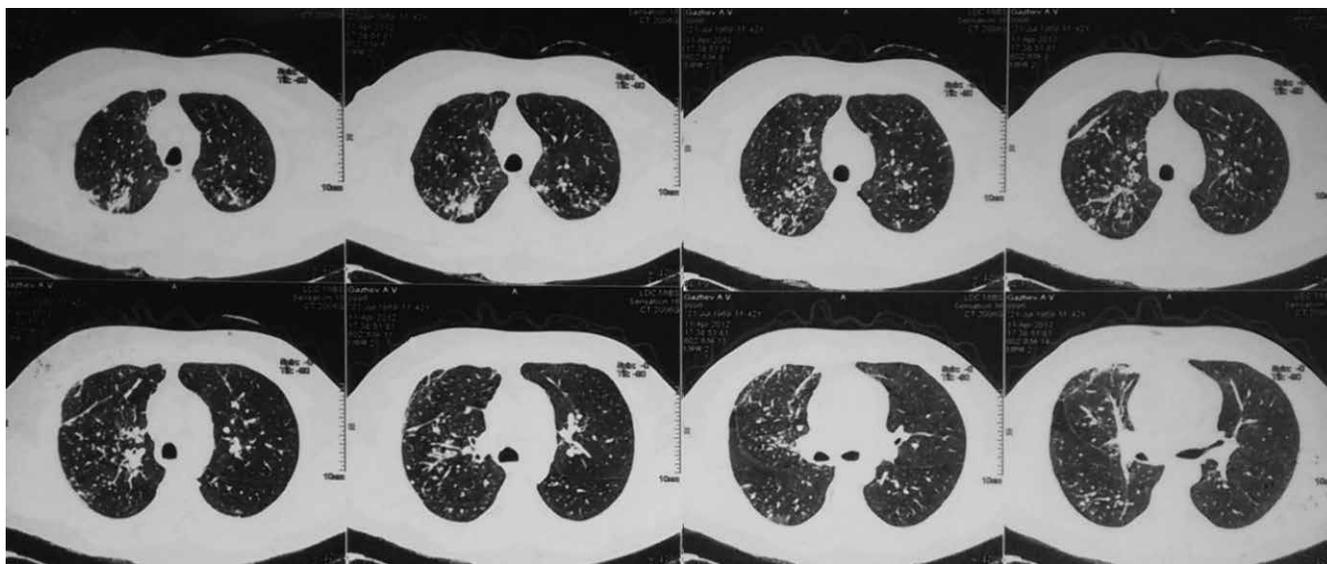


Рис. 6. МСКТ органов грудной клетки пациента Г.В. от 11.04.2012 г.

При контрольном рентгенологическом обследовании в марте 2014 г. (рис. 7) заподозрено обострение процесса. По данным МСКТ: справа во всех отделах и слева в S1–8 — очаговая диссеминация легочной ткани со сливанием очагов в инфильтраты, с максимальным размером справа — 2,2×3,3×3,5 см, слева 2,5×1,7×3,8 см. Окружающая легочная ткань уплотнена по типу «матового стекла». Выявляются многочисленные внутригрудные лимфатические узлы в конгломератах: паратрахеальной группы — 17 мм, бифуркационной — 31 мм, бронхопульмональной группы — до 15 мм с обеих сторон, паравазальной — до 15 мм, обычной формы, с диффузным обызвествлением. Мелкие плевродиафрагмальные спайки с обеих сторон.

Заключение: КТ-картина наиболее характерна для саркоидоза 3 стадии. В сравнении с КТ от 11.04.2012 г. — увеличение количества очагов в средних и базальных отделах обоих легких, нарастание фиброзных изменений. Рекомендована гистологическая верификация. Госпитализирован повторно в противотуберкулезный диспансер с диагнозом «Диссеминированный туберкулез легких в фазе рассасывания и уплотнения, МБТ(-).»

Во время госпитализации ИФА с туберкулезным антигеном отрицательная. При микробиологическом исследовании мокроты микобактерий туберкулеза не выявлено. ПЦР мокроты на ДНК *M. tub. complex* (22.09.2014 г.) — отрицательная.

Появились жалобы на боли в суставах, появление и нарастание одышки.

Получал лечение по 2Б режиму: Н(0,6); R(0,6); E(1,2); Pt (0,75), Z (1,5).

Проведено контрольное МСКТ-обследование через 3 мес (рис. 8).

По данным МСКТ: в верхних, средних долях, S6 с обеих сторон — очаговоподобные тени до 8 мм в диаметре, местами с тенденцией к слианию. Фокусы уплотнения в

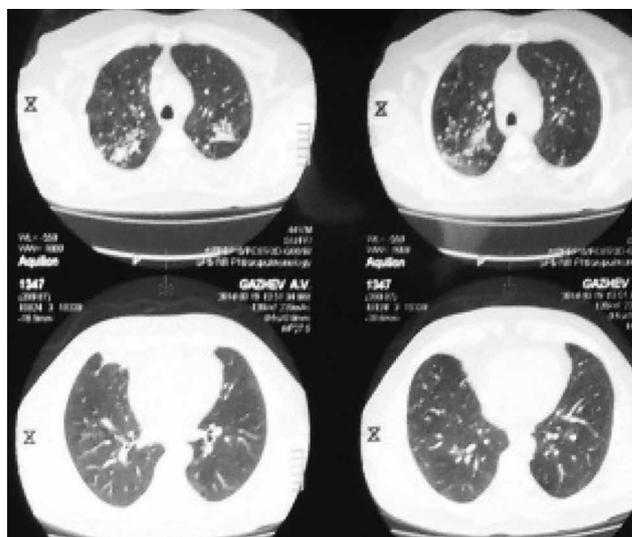


Рис. 7. МСКТ грудной клетки пациента Г.В. от 19.03.2014 г.

S1,2 справа 3,7×2,3 см, слева 3,5×1,6 см. Паратрахеальные — 2,3×1,6 см, трахеобронхиальные — 2,2×1,7 см, бифуркационные до 2,0 см, бронхопульмональные — 2,0×1,9 см лимфатические узлы увеличены.

Заключение: лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов с аморфным обызвествлением во всех группах, диссеминированный процесс в легких (туберкулез (?), саркоидоз 2 ст. (?). В сравнении с КТ от 19.03.2014 г. — без существенной динамики. Рекомендованы гистологическая верификация и повторная биопсия легкого с проведением иммуногистохимического исследования для исключения саркоидоза.

Выполненная эндобронхиальная биопсия от 03.04.2014 г. показала: при гистологическом исследова-

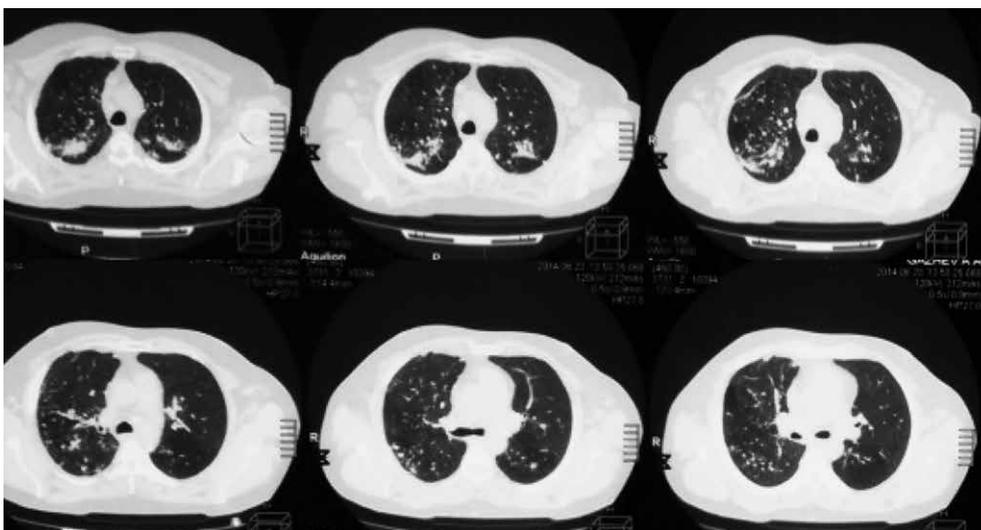


Рис. 8. МСКТ грудной клетки пациента Г.В. от 23.06.2014 г. (ГПТД)

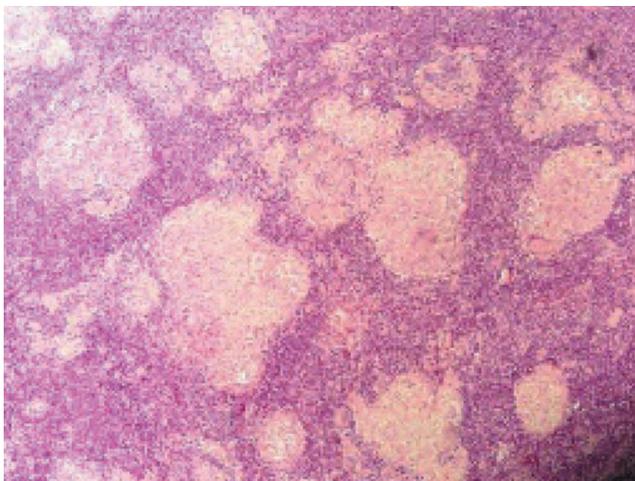


Рис. 9. Нарушение структуры лимфатического узла за счет большого количества эпителиоидно-клеточных гранулем

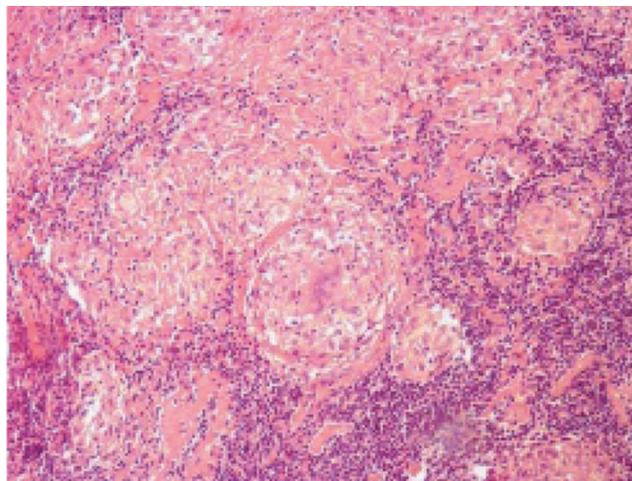


Рис. 10. Эпителиоидно-клеточная гранулема без признаков казеозного некроза

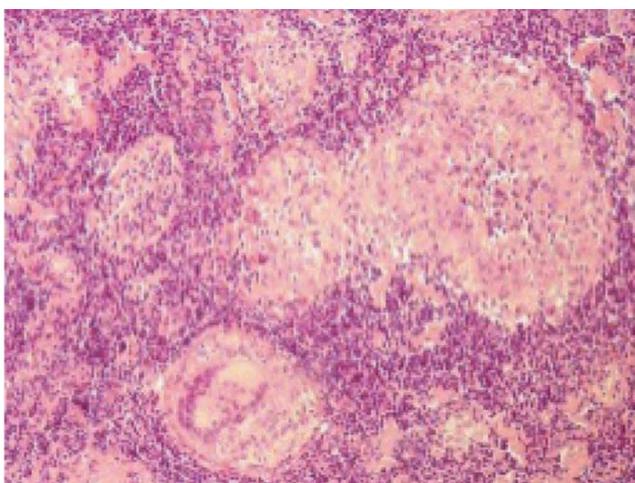


Рис. 11. Гигантские клетки, большей частью типа инородных тел

нии — бронх с единичными эпителиоидно-клеточными гранулемами с многоядерными клетками Лангханса без казеозного некроза с редкой лимфоидной инфильтрацией. Окраска на кислотоустойчивые микобактерии карбол-фуксином Циля отрицательная.

В августе 2014 г. пациент консультирован пульмонологом, рекомендовано обращение к фтизиатру для проведения иммунологического обследования. Проведено комплексное обследование в специализированном стационаре.

По результатам иммунологического комплекса обследования все иммунологические тесты и серологические реакции были отрицательными: проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (22.09.2014 г.) — отрицательный, квантифероновый тест (22.09.2014 г.) — отрицательный, ELISPOT (08.10.2014 г.) — отрицательный. Серологические реакции (22.09.2014 г.): РПК-туб=6,0; РПГ-туб=1,0; ИФА-туб=0,064. Сдана кровь на ангиотензинпре-

вращающий фермент (АПФ) крови (24.09.2014 г.) — 54,2 ед. АПФ.

Результаты лабораторного исследования мокроты — люминесцентной микроскопии (18.04.2014, 12.05.2014, 09.06.2014 г.); посевов на плотные среды (18.04.2014, 12.05.2014, 09.06.2014 г.) — отрицательные.

По данным фибробронхоскопии от 01.04.2014 г.: отек слизистой оболочки бронхов, признаки увеличения бифуркационных и бронхопульмональных лимфатических узлов с обеих сторон, локальная «шероховатость» слизистой оболочки в В1,2 справа.

При цитологическом исследовании смывов при ФБС в материале: серозно-слизистый фон, клетки многослойного плоского эпителия, лейкоциты с эозинофилами в скоплениях, макрофаги, группы клеток с признаками плоскоклеточной метаплазии, встречаются крупные и мелкие пластинки бронхиального эпителия с небольшим количеством бокаловидных клеток с реактивными изменениями. Опухолевые клетки не обнаружены.

Отрицательные результаты иммунологических тестов, появление жалоб на боли в суставах и нарастание одышки, отсутствие бактериовыделения на всем протяжении наблюдения и лечения, отсутствие положительной рентгенологической динамики на фоне противотуберкулезной терапии потребовало пересмотра гистологического материала в двух лабораториях. Проведено дополнительное окрашивание срезов и поставлены иммуногистохимические реакции. Бесспорных данных, свидетельствующих о туберкулезе, не выявлено. С учетом клинических данных сочтено возможным расценивать эпителиоидно-клеточные гранулемы как саркоидные (рис. 9–11).

Таким образом, с учетом полученных данных, пациенту поставлен диагноз «Саркоидоз органов дыхания 2 ст., хроническое течение». До постановки правильного диагноза пациент в течение 12 лет получал противотуберкулезные препараты без положительной динамики и находился под наблюдением фтизиатра.

Клинический пример № 2

Пациент Л.П. (56 лет), и. б. № 1065, поступил в отделение с диагнозом «Диссеминированный туберкулез легких, МБТ (-)».

Из анамнеза: предыдущее ФЛГ-обследование проводилось несколько лет назад, контакт по туберкулезу неизвестен. Изменения в легких выявлены при обращении по поводу симптомов острой вирусной инфекции 01.2014 г. По месту жительства установлен диагноз инфильтративного туберкулеза правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ(-). Получал стационарное лечение в туберкулезной больнице четырьмя противотуберкулезными препаратами в течение 8 мес. Бацилловыделение не выявлено за весь период госпитализации, но рентгенологически отмечалось прогрессирование к 09.2014 г. (нарастание размеров инфильтрации, сохранение деструкции). Рекомендована госпитализация с целью верификации диагноза.

Объективный статус: состояние удовлетворительное. Кожный покров чистый, обычной окраски. Дыхание жесткое, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 17 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные, АД 125/85. ЧСС 72 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Консультация ЛОР 24.11.2014 г.: без патологии.

Иммунологическое комплексное обследование: проба Манту (28.11.2014 г.) — папула 3 мм, АТР (28.11.2014 г.) — отрицательный, ELISPOT (26.11.2014 г.) — отрицательный, квантифероновый тест (26.11.2014 г.) — отрицательный.

ЭКГ (21.11.2014 г.): синусовый ритм ЧСС 71 в минуту, горизонтальное положение ЭОС, местное нарушение внутрижелудочковой проводимости, признаки перегрузки ЛП, удлинение QT.

УЗИ брюшной полости (02.12.2014 г.): диффузные изменения печени и поджелудочной железы, свободной жидкости в левой плевральной полости не выявлено.

Фиброгастроскопия (24.12.2014 г.): поверхностный гастрит, рубцовая деформация ЛДПК, катаральный бульбит, ДГР.

Спирометрия (21.11.2014 г.): ЖЭЛ на нижней границе нормы, проходимость дыхательных путей на нижней границе нормы. ЖЭЛ — 84%, ОФВ1 — 87%, индекс Тиффно — 79%.

Рентгенархив: на серии рентгенограмм грудной клетки с 06.02 по 05.09.2014 г. и на серии МСКТ от 25.02 и 16.10.2014 г. в динамике отмечается слияние между собой двух инфильтратов в верхней доле правого легкого, в С1 — за счет увеличения их размеров от 1,5 и 1,2 см в диаметре до 1,8 и 1,9 см в диаметре на фоне пневмофиброза, с тяжами к костальной плевре, также появляются единичные новые очаги вокруг до 0,8 см. Имеющиеся в обоих легких немногочисленные мягкотканые неоднородные (за счет перераздутия легочных долек) инфильтраты (по типу «матового стекла») неправильной формы расположены преимущественно субплеврально, незначительно увеличиваются в объеме до 0,9×1,8 см. В С6 справа появляется новый очаг — до 1,2×1,0 см. Выявляются эмфизематозная

деформация легочного рисунка, парасептальные, парамедиастинальные буллы с обеих сторон, многочисленные от 0,5 до 1,5 см внутригрудные лимфатические узлы всех групп, симметрично с двух сторон. На рентгенограмме грудной клетки от 21.11.2014 г. по сравнению со снимком от 05.09.2014 г. динамики не выявлено.

СКТ от 04.12.2014 г.: КТ-картина существенно не изменилась. В Сах правого легкого сохраняется инфильтрат с несколько полициклическими контурами однородной структуры (рис. 12). Субсегментарные бронхи расширены. В верхних долях обоих легких, в С6 обоих легких и С9 правого легкого — пятнистые дольковые участки матовости без четких границ, часть с центральной буллезной перестройкой (рис. 13).

ФБС 25.11.2014 г.: по мембранозной стенке по 3-му лукольцу левого легкого главного бронха — участок инфильтрации. Взята биопсия. Двусторонний диффузный катаральный эндобронхит.

Гистологическое исследование от 15.12.2014 г.: кусочек слизистой оболочки бронха с разрастанием веретенообразных клеток с эозинофильной, местами зернистой цитоплазмой. Для дифференциальной диагностики зернистоклеточной опухоли и гиперплазии мышечных волокон стенки бронха потребовалось иммуногистохимическое исследование.

ЧББ 10.12.2014 г.: из инфильтрата в S1–S3 правого легкого взят материал для биопсии.

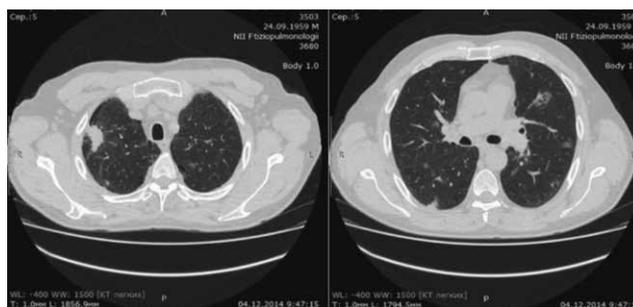


Рис. 12. МСКТ грудной клетки пациента Л.П. В Сах правого легкого сохраняется инфильтрат с несколько полициклическими контурами однородной структуры

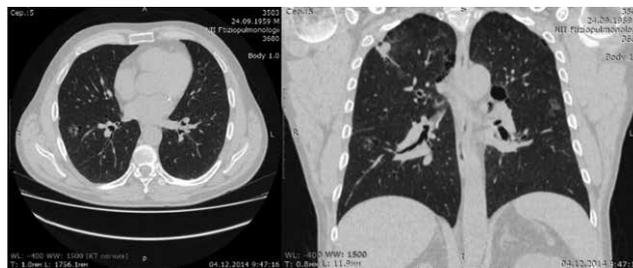


Рис. 13. МСКТ грудной клетки пациента Л.П. Субсегментарные бронхи расширены. В верхних долях обоих легких, в С6 обоих легких и С9 правого легкого — пятнистые дольковые участки матовости без четких границ, часть с центральной буллезной перестройкой

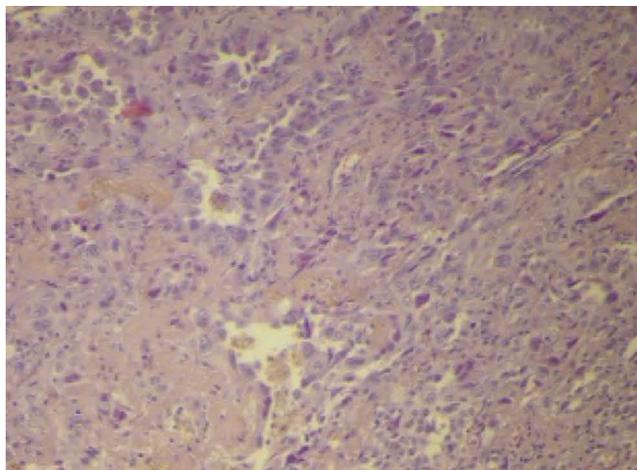


Рис. 14. Аденокарцинома

Гистологическое исследование 15.12.2014 г.: справа в одном из кусочков — комплексы клеток немелкоклеточного рака (возможно, аденокарцинома) (рис. 14). Слева в кусочках из слизистой оболочки бронха — мягкотканная опухоль без признаков злокачественности (вероятнее всего, зернистоклеточная опухоль Абрикосова) (рис. 15). Опухоль Абрикосова подтверждена и при иммуногистохимическом исследовании.

Диагноз при выписке: аденокарцинома верхней доли правого легкого.

Сопутствующий диагноз: зернистоклеточная опухоль Абрикосова левого легкого. Поверхностный гастрит. Рубцовая деформация ЛДПК. Катаральный бульбит. ДГР.

Таким образом, на основании полученных данных у больного исключен специфический процесс в легких, установлен диагноз аденокарциномы верхней доли правого легкого в сочетании с зернистоклеточной опухолью левого легкого. Однако заподозрен неспецифический процесс после 7 мес химиотерапии в условиях противотуберкулезного учреждения.

Клинический случай № 3

Пациент К.П. (37 лет). Жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, дискомфорт в области груди при дыхании. При плановом обследовании на ФЛГ в октябре 2014 г. были выявлены изменения в легких. Консультирован в ПТД. Проба Манту 2 ТЕ от 07.11.2014 г. — папула 7 мм, в мокроте КУМ не обнаружены. Рекомендовано проведение СКТ грудной полости.

Лабораторные исследования:

- ПЦР (Real Time) МБТ в смывах из бронхов от 17.12.2014 г.: отрицательная;
- микроскопия и посев смывов из бронхов от 10.12.2014 г.: рост *Str. viridans* 1×10^5 КОЕ/мл.

Цитологическое исследование мокроты от 10.12.2014 г. № 35943-35952: альвеолярные макрофаги, слизь, бронхиальный эпителий без атипии.

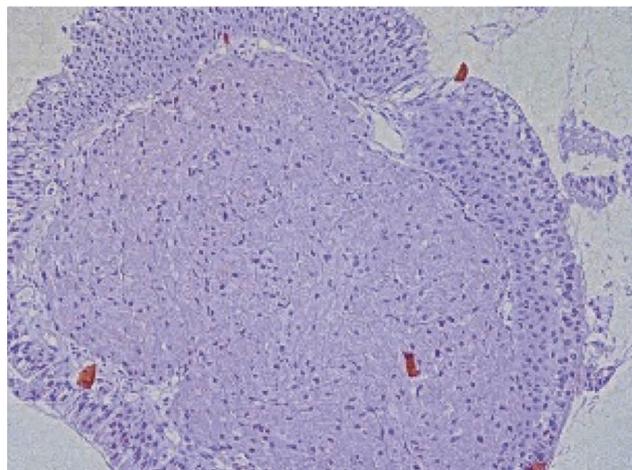


Рис. 15. Зернистоклеточная опухоль Абрикосова

Иммунологическое обследование: проба с АТФ отрицательная, КФ отрицательный и ELISPOT отрицательный. АПФ — 53 ACE unit.

Рентгенологическое обследование: при МСКТ органов грудной полости от 03.12.2014 г. в ткани легкого выявлены многочисленные очаги от 0,1 см до 0,8 см. Инфильтративных изменений в легочной ткани не определяется. Вдоль правого верхнедолевого бронха — образование лимфоузлов с неровными стенками толщиной до 0,7 см и протяженностью до 1,7 см. Ход и проходимость трахеи, главных, долевого бронхов сохранены. Визуализируются увеличенные лимфоузлы практически всех групп: верхние паратрахеальные — 0,7×0,6 см, нижние — 1,3×0,9 см, 1,7×1,3 см, бифуркационные — до 1,8×1,7 см, правые бифуркационные — до 1,6×1,7 см, левые — до 1,5×1,6 см. Жидкость в плевральных полостях не определяется. Костно-деструктивных изменений в области сканирования не определяется, но обнаружены дегенеративно-дистрофические изменения в грудном отделе позвоночника.

Заключение: КТ-картина диссеминированного поражения легких, аденопатия внутригрудных лимфатических узлов.

УЗИ органов брюшной полости и почек от 11.12.2014 г. № 3353: гепатомегалия, диффузное уплотнение ткани печени, косвенные признаки дискинезии желчевыводящих путей.

Фибробронхоскопия от 10.12.2014 г.: в бронхах правого легкого — без видимых изменений. В бронхах левого легкого — без видимых изменений. Имел место диффузный двусторонний катаральный эндобронхит с выраженной сосудистой инъекцией.

Гистологическое исследование ткани легкого и лимфатического узла: при изучении готовых микроскопических препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином, по Цилю-Нильсену, обнаружены участки ткани легкого с несколькими небольшими эпителиоидно-клеточными (макрофагальными) гранулемами без гигантских клеток, к которым местами прилегают плотные лимфоцитарные

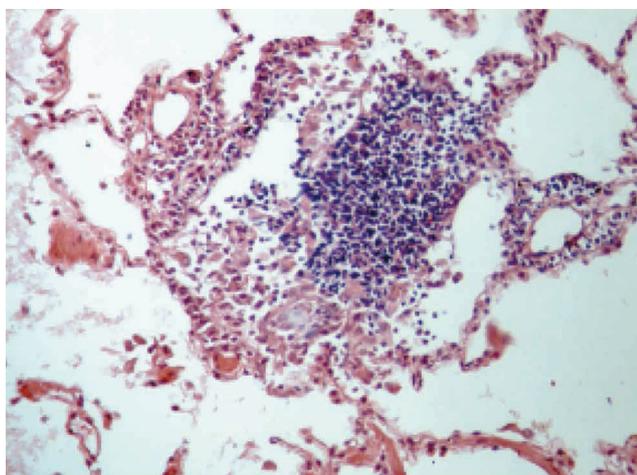


Рис. 16. Лимфоидный инфильтрат в ткани легкого

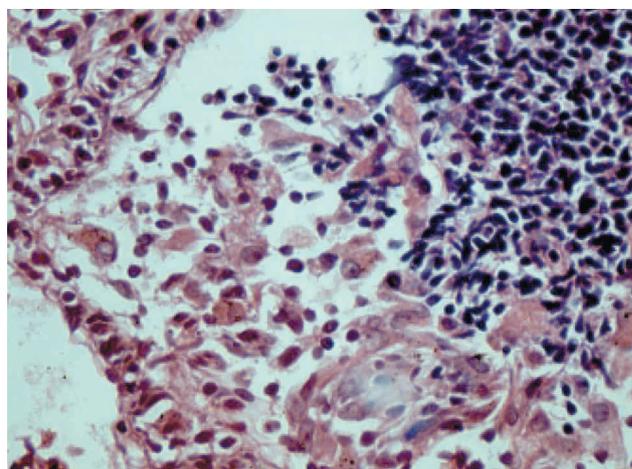


Рис. 17. Макрофагальная гранулема, содержащая клетки с вакуолизированной цитоплазмой

инфильтраты (рис. 16, 17), а также выраженная мелкая вакуолизация как макрофагов, так и клеток мерцательного эпителия. Некрозов нет. Кислотоустойчивая микрофлора не определяется.

Заключение: гранулематоз неутонченной природы. Данных, подтверждающих туберкулез, нет. Необходимо исключить микоплазмоз и хламидиоз.

Иммуногистохимическое исследование ткани легкого и лимфатического узла: при исследовании экспрессии антигенов (CD 68+, *Mycobacterium tuberculosis complex*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Cl. trachomatis*, *Toxoplasma gondii*) не выявлено. Обнаружено распространенное гранулематозное поражение легочной ткани. Выявлена экспрессия антигенов *Cl. trachomatis*.

Диагноз: хроническое гранулематозное воспаление, вызванное хламидиями.

Отрицательные результаты иммунологических тестов свидетельствовали об отсутствии активности туберкулезной инфекции, а применение иммуногистохимии позволило выявить возбудителя гранулематозного воспаления.

Клинический пример № 4

Пациентка А. (75 лет), и/б № 1073. Диагноз при поступлении: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, МБТ(-).

Из анамнеза: изменения в легких выявлены при прохождении ФЛГ перед операцией на глаза по поводу катаракты.

Объективный статус: состояние удовлетворительное. Жалобы на боли в поясничном отделе позвоночника, на снижение аппетита. Кожный покров и видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Иммунологические тесты: проба с АТР отрицательная; ELISPOT — отрицательный; квантифероновый тест — отрицательный; проба Манту с 2 ТЕ — папула 10 мм.

Изменения по ЭКГ (25.11.2014 г.) имели незначительные отклонения: ритм синусовый 68 в минуту, горизонтальное положение электрической оси сердца с поворотом сердца вокруг продольной оси против часовой стрелки. Неполная блокада пучка ножки Гиса. Показатели (25.11.2014 г.) жизненной емкости легких в пределах нормы, незначительные нарушения проходимости дыхательных путей. По данным фибробронхоскопии (02.12.2014 г.) имел место двусторонний атрофический бронхит с фиброзной деформацией слизистой оболочки. Выявлены незначительные изменения структуры поджелудочной железы по результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости (18.12.2014 г.). Со стороны ЛОР-органов отмечена двусторонняя сенсоневральная тугоухость III ст. Имелись противопоказания к применению аминогликозидов.

Рентгенархив: СКТ от 13.11.2014 г.: в верхней доле правого легкого, преимущественно в С2 и в С6, С9, С10, слева определяются полиморфные очаги на фоне пневмофиброза, бронхи деформированы. В С6 левого легкого — фокус уплотнения с полостью деструкции (рис. 18). ВГЛУ не увеличены.

СКТ от 21.01.15 г.: в динамике определяется эвакуация казеозных масс из каверны в С6 слева (рис. 19). В остальном картина относительно стабильна.

Анализ мокроты методом бактериоскопии: 25.11.2014 г., 02.12.2014 г., 11.12.2014 г., 13.01.2015 г. — МБТ (-).

В связи с получением данных бактериологического исследования терапия начата с применением четырех основных противотуберкулезных препаратов: изониазида 0,6 внутривенно и *per os* (№ 19), затем замененного на феназид 0,5 (№ 27), рифампицин 0,45 *per os* (№ 45), пиразинамид 1,5 (№ 42), этамбутол 1,2 (№ 32) (противопоказаний к применению этамбутола нет); витамины группы В, гепатопротекторы.

Посевы мокроты на МБТ: 02.12.2014 г. — выделены нетуберкулезные микобактерии (НТМБ), 25.11.2014 г., 11.12.2014 г., 13.01.2015 г. — в работе.



Рис. 18. Рентгенологические изменения по МСКТ грудной клетки пациентки А. при поступлении (13.11.2014 г.)

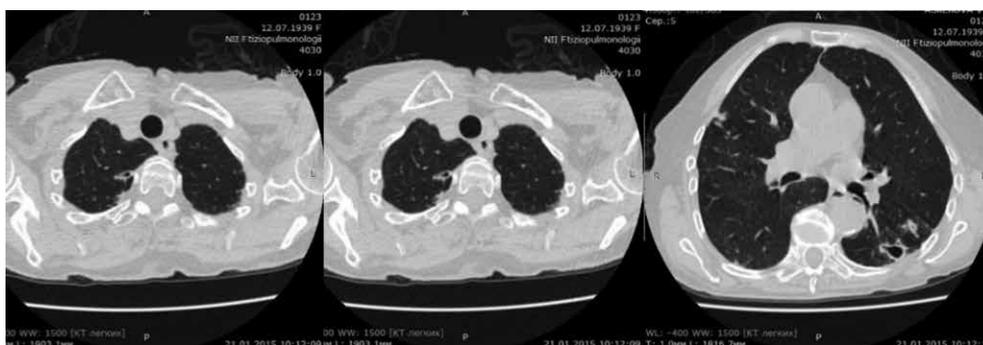


Рис. 19. Рентгенологические изменения по МСКТ грудной клетки пациентки А. на фоне 2 мес терапии (21.01.2015 г.)

Идентификация НТМБ (культура № 11052 от посева 02.12.2014 г.). 23.01.2015 г. — *M. avium*.

Диагноз: микобактериоз легких, фаза распада. НТМБ (*M. avium*).

Таким образом, представленные клинические примеры наглядно демонстрируют диагностические возможности иммунологических методов (ELISPOT, КФ и АТФ) на самых ранних сроках обследования при отсутствии бактериовыделения. Отрицательные результаты тестов позволяют заподозрить нетуберкулезную природу имеющихся изменений в легких. Значение морфологического исследования остается очень большим, особенно при выявлении онкологических заболеваний. В части наблюдений с учетом микроскопических изменений крайне желательно и использование дополнительных методов

для выявления и других биологических возбудителей. Применение иммуногистохимического метода позволяет выявить антитела возбудителей гранулематозного воспаления, таких как *Mycoplasma pneumoniae*, *C. trachomatis*, *Toxoplasma gondii*. Дифференциальная диагностика туберкулеза и других гранулематозов в обязательном порядке должна быть комплексной и не может базироваться только на выявлении «специфических» морфологических изменений. Данная тактика позволит избежать длительного пребывания пациента с нетуберкулезным заболеванием в условиях специализированного стационара, а также назначения необоснованного курса противотуберкулезной терапии. Вместе с тем многие как теоретические, так и практические вопросы, касающиеся гранулематозов, нуждаются в дальнейшем изучении.

Список литературы

1. Борисов С.Е. Саркоидоз как биологическая и медицинская проблема // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 4. — С. 4–8.
2. Евстафьева М.Ф., Королева И.П., Туркина Н.В., Матвеева О.Г. Больные саркоидозом легких: медико-социальная характеристика // Мед. сестра. — 2013. — № 5. — С. 32–35.
3. Визель И.Ю., Визель А.А. Саркоидоз: взгляд на реалии сегодняшнего дня // Consilium medicum. — 2012. — Т. 14, № 3. — С. 86–88.
4. Визель И.Ю., Визель А.А. Саркоидоз: современное понимание полиорганного гранулематоза // Практ. медицина. — 2011. — Т. 3, № 51. — С. 35–38.
5. Заболевания органов дыхания / под ред. М.М. Илькович. — СПб.: Нордмедиздат, 1998. — Т. 2. — С. 109–312.

6. Цинзерлинг В.А. Проблемы морфологической диагностики туберкулеза // Архив патологии. — 2015. — № 3. — С. 3–9.
7. Цинзерлинг В.А. Школа инфекционной патологии А.В. Цинзерлинга: достижения и перспективы // Архив патологии. — 2014. — № 1. — С. 3–9.
8. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгалюк И.Ф. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — Т. 88, № 5. — С. 170–171.
9. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции: дис. ... д-ра мед. наук. — СПб.: ФГУ «СПб НИИФ», 2013. — 251 с.
10. Яблонский П.К. и др. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей // Медицинская иммунология. — 2013. — Т. 15, № 1. — С. 37–44.
11. Белокуров М.А. и др. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 98–104.
3. Vizel' I.Yu., Vizel' A.A. Sarkoidoz: vzglyad na realii segodnyashnego dnya // Consilium medicum. — 2012. — Т. 14, N 3. — С. 86–88.
4. Vizel' I.Yu., Vizel' A.A. Sarkoidoz: sovremennoe ponimanie poliorganogo granulematoza // Prakt. meditsina. — 2011. — Т. 3, N 51. — С. 35–38.
5. Zabolevaniya organov dykhaniya / pod red. M.M. Il'kovich. — SPb.: Nordmedizdat, 1998. — Т. 2. — С. 109–312.
6. Tsinzerling V.A. Problemy morfologicheskoi diagnostiki tuberkuleza // Arkhiv patologii. — 2015. — N 3. — С. 3–9.
7. Tsinzerling V.A. Shkola infektsionnoi patologii A.V. Tsinzerlinga: dostizheniya i perspektivy // Arkhiv patologii. — 2014. — N 1. — С. 3–9.
8. Starshinova A.A., Korneva N.V., Dovgalyuk I.F. Sovremennye immunologicheskie testy v diagnostike tuberkuleza vnutrigrudnykh limfaticeskikh uzlov u detei // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2011. — Т. 88, N 5. — С. 170–171.
9. Starshinova A.A. Tuberkulez u detei iz semeinogo ochaga infektsii: dis. ...d-ra med. nauk. — SPb.: FGU «SPb NIIF», 2013. — 251 s.
10. Yablonskii P.K. i dr. Znachenie sovremennykh immunologicheskikh testov v diagnostike tuberkuleza u detei // Meditsinskaya immunologiya. — 2013. — Т. 15, N 1. — С. 37–44.
11. Belokurov M.A. i dr. Vozmozhnosti immunologicheskikh metodov v differentsial'noi diagnostike sarkoidoza i tuberkuleza organov dykhaniya // Zhurnal infektologii. — 2015. — Т. 7, N 2. — С. 98–104.

Bibliography

1. Borisov S.E. Sarkoidoz kak biologicheskaya i meditsinskaya problema // Problemy tuberkuleza i bolezni legkikh. — 2006. — N 4. — С. 4–8. (rus)
2. Evstaf'eva M.F., Koroleva I.P., Turkina N.V., Matveeva O.G. Bol'nye sarkoidozom legkikh: mediko-sotsial'naya kharakteristika // Med. sestra. — 2013. — N 5. — С. 32–35.

Поступила в редакцию 24.06.2015 г.

акрихин
Люди заботятся о Людах

Левофлорипин®

Оригинальная комбинация –
универсальное решение

Новый комбинированный противотуберкулезный препарат –
гарантия успеха в лечении лекарственно-устойчивых форм туберкулеза

Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Кулава, ул. Кирова, 29
Тел.: (495) 702-95-06. Факс: (495) 702-95-03
www.akrihin.ru

на правах интеллектуальной собственности