

Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения с внебольничной пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких

И.И.Дубровская¹, Н.В.Багишева², А.В.Мордык², Е.Ю.Небесная², Л.И.Бахшиева²

1 – Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»: 644021, Омск, ул. Лизы Чайкиной, 7;

2 – Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 644099, Омск, Ленина, 12

Информация об авторах

Дубровская Ирина Игоревна – заведующая пульмонологическим отделением Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Больница скорой медицинской помощи № 2»; тел.: (3812) 32-19-15; e-mail: gkbsmp2@yandex.ru

Багишева Наталья Викторовна – к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (923) 672-00-20; e-mail: ppi100@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3668-1023>)

Мордык Анна Владимировна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (913) 649-21-10; e-mail: amordik@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>)

Небесная Екатерина Юрьевна – студентка VI курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (913) 689-10-59; e-mail: nebesnau_katya97@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-2889>)

Бахшиева Лейла Ильгамовна – студентка VI курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (908) 102-60-98; e-mail: butter27fly@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5371-4195>)

Резюме

Целью настоящей работы явилось изучение проблемы выявления туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в анамнезе и роли проб Манту и Диаскинеста при диагностике туберкулеза у лиц, госпитализированных в пульмонологическое отделение многопрофильного стационара по неотложной помощи. **Материалы и методы.** По результатам анализа 122 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) госпитализированные разделены на 2 группы: 1-я – лица, поступившие в стационар с диагнозом внебольничная пневмония (ВП), 2-я – лица с обострением ХОБЛ, ВП при дообследовании которых диагностирована в 73 % случаев. **Результаты.** Установлено, что возраст пациентов с обострением ХОБЛ составил $48,0 \pm 1,9$ и $69,9 \pm 2,7$ года соответственно ($z = -1,44$; $p = 0,149$). Для клинической картины у пациентов с ХОБЛ были характерны острое начало заболевания, длительный и интенсивный кашель и выраженная одышка, однако при дообследовании выявлена ВП. Для пациентов без ХОБЛ более характерными симптомами оказались кашель, лихорадка, лейкоцитоз и повышенная скорость оседания эритроцитов. В процессе обследования туберкулез выявлен у 10,7 % пациентов пульмонологического отделения, при этом ДНК микобактерий туберкулеза в промывных водах бронхов обнаружены в 30,8 % случаев. Положительные результаты одновременной иммунодиагностики (пробы Манту и Диаскинеста) отмечены в 76,9 % случаев. У 33,3 % больных туберкулезом 1-й группы наблюдалось сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, чем могут быть обусловлены сниженные реакции кожных иммунологических проб. При выполнении пробы с Диаскинестом в группе пациентов с ХОБЛ выявлены 14,3 % лиц с латентной туберкулезной инфекцией. **Заключение.** Пациенты с обострением ХОБЛ, так же, как и больные ВП, составляют потенциальную группу риска по развитию туберкулеза, нуждаются в дополнительном обследовании в условиях пульмонологического отделения стационара для исключения или ранней диагностики туберкулеза легких, включающем исследование мокроты и промывных вод бронхов на ДНК микобактерий туберкулеза при помощи полимеразной цепной реакции и проведении Диаскинеста.

Ключевые слова: пневмония, туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, иммунодиагностика, аллерген туберкулезный рекомбинантный, Диаскинест.

Для цитирования: Дубровская И.И., Багишева Н.В., Мордык А.В., Небесная Е.Ю., Бахшиева Л.И. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения с внебольничной пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2020; 30 (3): 305–311. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-305-311

Detection and differential diagnosis of tuberculosis in patients of the pulmonary department with community-acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease

Irina I. Dubrovskaya¹, Natalya V. Bagisheva², Anna V. Mordyk², Ekaterina Y. Nebesnaya², Leila I. Bakhshieva²

1 – Omsk Region City Teaching Hospital No. 2: ul. Lizy Chaykinoy 7, 644021, Omsk, 644021, Russia;

2 – Omsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Lenina 12, Omsk, 644099, Russia

Author information

Irina I. Dubrovskaya, Chief of the Pulmonology Division, Omsk Region City Teaching Hospital No.2; tel.: (3812) 32-19-15; e-mail: gkbsmp2@yandex.ru

Natalya V. Bagisheva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Ambulatory and Internal Medicine, Omsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (923) 672-00-20; e-mail: ppi100@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3668-1023>)

Anna V. Mordyk, Doctor of Medicine, Professor, Head of Phthisiology, Phthisiosurgery and Infectious Diseases Department, Omsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (913) 649-21-10; e-mail: amordik@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>)

Ekaterina Y. Nebesnaya, 6th year student, Medical Faculty, Omsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (913) 689-10-59; e-mail: nebesnay_katya97@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-2889>)

Leila I. Bakhshieva, 6th year student, Medical Faculty, Omsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (908) 102-60-98; e-mail: butter27fly@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5371-4195>)

Abstract

The purpose of the present work was to study the problem of tuberculosis detection in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the anamnesis and the role of Mantoux test and Diaskintest in diagnosing tuberculosis in patients hospitalized in the pulmonary department of the multidisciplinary emergency hospital. **Methods.** According to the results of analysis of 122 medical records of inpatient patients hospitalized are divided into 2 groups: 1st – patients admitted to hospital with the diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP), 2nd – patients with acute COPD, CAP at the follow-up of which was diagnosed in 73% of cases. **Results.** The age of patients with acute COPD was found to be 48.0 ± 1.9 and 69.9 ± 2.7 years respectively ($z = -1.44$; $p = 0.149$). Acute onset, duration and intensity of coughing, and pronounced shortness of breath were observed in patients with COPD in the clinical picture, but a CAP was detected in the follow-up survey. Coughing, fever, leukocytosis and accelerated sedimentation rate were more common symptoms in patients without COPD. Tuberculosis was detected in 10.7% of patients in the pulmonary department, while DNA of mycobacteria tuberculosis in the epithelial lining fluid was found in 30.8% of cases. Positive results of simultaneous immunodiagnosics (Mantoux test and Diaskin-test) were recorded in 76.9% of cases. In 33.3% of patients with tuberculosis of the 1st group, a combination of tuberculosis and HIV infection was observed, which may be the reason for decreased reactions of skin immunological tests. When performing a test with Diaskintest, 14.3% of patients with latent tuberculosis infection were identified in the group of patients with COPD. **Conclusion.** Patients with COPD exacerbation, as well as patients with CAP, are a potential risk group for tuberculosis, need additional examination in the pulmonology department of the hospital according to exclude or early diagnosis of pulmonary tuberculosis, including the study of sputum and bronchial lavage for MBT DNA using PCR and Diaskintest.

Key words: pneumonia, tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, immunodiagnosics, tuberculosis recombinant allergen, Diaskintest.

For citation: Dubrovskaya I.I., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Nebesnaya E.Y., Bakhshieva L.I. Detection and differential diagnosis of tuberculosis in patients of the pulmonary department with community-acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (3): 305–311 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-305-311

Туберкулез распространен во всем мире и является одной из 10 ведущих причин смерти [1]. Пристального внимания врачей-фтизиатров и пульмонологов заслуживает проблема определения, диагностики и лечения сочетания туберкулеза с такой нозологией, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), т. к. заболеваемость данной патологией повсеместно возрастает в течение последних 25 лет [2–4].

Необходимо отметить, что туберкулез легких может как предшествовать ХОБЛ, так и быть его следствием; нельзя исключать также возможность их параллельного развития. Различаются несколько форм сочетания ХОБЛ и туберкулеза легких [2, 4, 5]. При развитии туберкулеза на фоне ХОБЛ, как и ХОБЛ на фоне туберкулеза, происходит взаимное утяжеление их течения. У больных с ХОБЛ в анамнезе отмечаются более тяжелые формы туберкулеза, выраженная их симптоматика с массивным бактериовыделением в мокроте, большей частотой образования полостей распада в легочной ткани, замедленной динамикой специфического процесса [6, 7]. Наличие же туберкулеза в анамнезе сопровождается как обструктивными нарушениями, так и спирометрической рестрикцией, что следует учитывать как возможную причину ХОБЛ и снижения легочной функции, особенно в странах, где туберкулез распространен [4, 6].

Таким образом, туберкулез и ХОБЛ могут взаимноотягощать течение каждого заболевания. Туберкулез может являться фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, являясь сопутствующим заболеванием, — изменять типичное течение туберкулеза, затрудняя его диагностику и лечение [8, 9].

Целью данного исследования явилось определение взаимосвязи между частотой выявления туберку-

леза и наличием ХОБЛ в анамнезе у пациентов пульмонологического отделения общесоматического стационара.

Материалы и методы

При проведении простого ретроспективного одномоментного исследования проанализированы данные 122 медицинских карт стационарных больных (форма 003 / у), госпитализированных в пульмонологическое отделение Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Больница скорой медицинской помощи № 2» в сентябре 2019 – январе 2020 гг. с занесением в регистрационные карты. У пациентов, поступающих в отделение как с внебольничной пневмонией (ВП), так и с обострением ХОБЛ, должен быть исключен туберкулез, особенно в регионе с высоким уровнем заболеваемости, поэтому в стационаре обязательно проводилось соответствующее обследование.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я ($n = 85$: 50 (58,8 %) мужчин, 35 (41,2 %) женщин) – лица без ХОБЛ, госпитализированные в стационар с диагнозом ВП при поступлении; 2-я ($n = 37$: 24 (64,9 %) мужчины, 13 (35,1 %) женщин; $\chi^2 = 4,06$; $p = 0,044$) – больные ХОБЛ, причиной госпитализации которых явилось обострение заболевания. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $48,0 \pm 1,9$ года, 2-й – $69,9 \pm 2,7$ года ($z = -1,44$; $p = 0,149$); средняя продолжительность пребывания в стационаре – $17,7 \pm 0,9$ и $18,1 \pm 1,0$ койко-день соответственно ($z = -1,16$; $p = 0,245$).

При поступлении пациентам проводилась обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, проба Манту с 2 ТЕ с одновременным выполнением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – Диаскин-тест – с оценкой результатов через 72 ч [10, 11]. Час-

тота выявления туберкулеза сравнивалась у пациентов с наличием и отсутствием ХОБЛ. Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ *Statistica 8.0*: рассчитывались показатели описательной статистики, качественные данные представлены в виде процентов абсолютных чисел ($\% \pm m$), достоверность различий показателей в группах определялась

с помощью критерия χ^2 . Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принималась соответствующей $p < 0,05$.

Результаты

Результаты сравнения групп наблюдения представлены в табл. 1.

При поступлении у пациентов 1-й группы ВП диагностирована в 85 (100,0 %), плеврит неуточненной этиологии – в 9 (10,6 %) случаях, у пациентов 2-й группы – только обострение ХОБЛ – у 37 (100,0 %) ($\chi^2 = 22,6$; $p = 0,00$) больных, связанное с гидротораксом неуточненной этиологии – у 1 (2,7 %) пациента ($\chi^2 = 1,76$; $p = 0,172$).

Помимо заболеваний, при которых потребовалась госпитализация, у пациентов сравниваемых групп отмечена следующая сопутствующая патоло-

Таблица 1

Клиническая характеристика, результаты обследования и диагнозы пациентов сравниваемых групп; n ($\% \pm m$)

Clinical characteristics, examination results and diagnoses of patients in the groups under comparison; n ($\% \pm m$)

Клиническая характеристика	1-я группа (ВП без ХОБЛ) $n = 85$	2-я группа (обострение ХОБЛ) $n = 37$	χ^2	p
Диагноз при поступлении:				
• ВП	85 (100,0 \pm 0,0)	0	1,1	0,893
• ХОБЛ (обострение)	0	37 (100,0 \pm 0,0)	22,6	0,000
• плеврит неясной этиологии	9 (10,6 \pm 3,3)	1 (2,7 \pm 2,7)	1,76	0,172
Соматическая коморбидная патология:				
• ХОБЛ	0	37 (100,0 \pm 0,0)	55,39*	0,000
• ИБС, ХСН	63 (74,1 \pm 4,8)	31 (83,8 \pm 6,1)	0,17	0,677
• вирусный гепатит В, С	19 (22,4 \pm 4,5)	2 (5,4 \pm 3,7)	3,91*	0,048
• ВИЧ-инфекция	24 (28,2 \pm 4,9)	4 (10,8 \pm 5,1)	2,95	0,085
• бронхоэктатическая болезнь	10 (11,8 \pm 3,5)	3 (8,1 \pm 4,5)	0,30	0,586
Данные анамнеза:				
• острое начало	74 (87,1 \pm 3,6)	35 (94,6 \pm 3,7)	0,09	0,770
• постепенное начало	11 (12,9 \pm 3,6)	2 (5,4 \pm 3,7)	1,28	0,258
Клинические симптомы:				
• кашель	74 (87,1 \pm 3,6)	31 (83,8 \pm 6,1)	0,02	0,895
• одышка	35 (41,2 \pm 5,3)	31 (83,8 \pm 6,1)	5,14*	0,023
• лихорадка	65 (76,5 \pm 4,6)	17 (45,9 \pm 8,2)	2,23	0,127
• боль в грудной клетке	31 (36,5 \pm 5,2)	2 (5,4 \pm 3,7)	8,12*	0,004
Результаты лабораторного, бактериоскопического и молекулярно-генетического исследования:				
• лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9 / л$)	43 (50,6 \pm 5,4)	18 (48,6 \pm 8,2)	0,01	0,909
• ускоренная СОЭ (> 30 мм / ч)	57 (67,1 \pm 5,1)	15 (40,5 \pm 8,1)	2,08	0,149
• КУМ в мокроте	0	0	–	
• ДНК МБТ в мокроте и промывных водах бронхов	3 (3,5 \pm 2,0)	1 (2,7 \pm 2,7)	0,05	0,820
Рентгенография органов грудной клетки:				
• инфильтрация	85 (100,0 \pm 0,0)	27 (73,0 \pm 7,3)	1,14	0,268
• усиление легочного рисунка	3 (3,5 \pm 2,0)	4 (10,8 \pm 5,1)	0,70	0,402
• выпот в плевральную полость	10 (11,8 \pm 3,5)	3 (8,1 \pm 4,5)	0,53	0,465
• отсутствие патологических изменений	0	3 (8,1 \pm 4,5)	0,49	0,458
Заключительный диагноз:				
• ВП	64 (75,3 \pm 4,7)	25 (70,3 \pm 7,5)	0,12	0,724
• туберкулез	11 (12,9 \pm 3,6)	2 (5,4 \pm 3,7)	1,28	0,258
• плеврит нетуберкулезный	10 (11,8 \pm 3,5)	3 (8,1 \pm 4,5)	0,30	0,596
• обострение ХОБЛ	0	7 (18,9 \pm 6,4)	12,44*	0,000

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; КУМ – кислотоустойчивые микобактерии; МБТ – микобактерии туберкулеза; * – $p \leq 0,05$.

гия: ХОБЛ – в 0,0 и 100,0 % ($\chi^2 = 55,39$; $p = 0,00$), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – в 74,1 и 83,8 % ($\chi^2 = 0,17$; $p = 0,677$), вирусный гепатит и инфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) – в 28,2 и 10,8 % ($\chi^2 = 2,95$; $p = 0,085$) случаев в 1-й и 2-й группах соответственно; в 1-й группе антиретровирусную терапию получали 3 (12,5 %) человека. Обращает на себя внимание, что во 2-й группе пациентов с ИБС несколько больше, они старше, в качестве коморбидной патологии у них отмечена ХОБЛ. В 1-й группе ВИЧ-инфекция наблюдалась чаще.

По данным анализа базисной терапии в группе пациентов с ХОБЛ показано, что ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА) (будесонид / формотерол 160 / 4,5 мкг или салметерол / флутиказон 25 / 250 мкг) по 2 ингаляции 2 раза в сутки получали 8 (21,6 \pm 6,8 %) пациентов, при этом продолжительность использования иГКС / ДДБА у 3 (8,1 \pm 4,5 %) из них составила > 5 лет. Только короткодействующие бронхолитические препараты (изолированно или в комбинации) нерегулярно получали 17 (45,9 \pm 8,2 %) больных, 7 (18,9 \pm 6,4 %) пациентов в качестве базисной терапии получали тиотропия бромид 2,5 мкг по 2 ингаляции 1 раз в сутки, комбинацию ДДБА и длительно действующих М-холинолитических препаратов (тиотропия бромид / олодатерол 2,5 / 2,5 мкг по 2 ингаляции 1 раз в сутки) – 5 (13,5 \pm 5,6 %) больных.

По результатам анализа клинических данных острое начало заболевания отмечено у 74 (87,1 %) пациентов 1-й группы и 35 (94,6 %) – 2-й ($\chi^2 = 0,09$; $p = 0,770$), подострое – у 12,9 и 5,4 % больных сравниваемых групп соответственно ($\chi^2 = 1,28$; $p = 0,258$). У пациентов без ХОБЛ обращает на себя внимание склонность к медленному началу инфекционного процесса. Пациенты обеих групп предъявляли жалобы на кашель ($p > 0,05$), одышку, лихорадку ($p > 0,05$) и боли в грудной клетке. При этом одышка преобладала у пациентов с ХОБЛ (41,2 и 83,8 %; $\chi^2 = 5,14$; $p = 0,023$), боль в грудной клетке – у пациентов без ХОБЛ (36,5 и 5,4 %; $\chi^2 = 8,12$; $p = 0,004$). У пациентов обеих групп одинаково часто отмечались лейкоцитоз и повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) ($p > 0,05$).

В дальнейшем при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у 100 % пациентов 1-й группы выявлена инфильтрация легочной ткани и подтвердился диагноз ВП; у 27 (73,0 %) больных 2-й группы также определялись инфильтративные изменения легочной ткани, что заставило продолжить обследование пациентов обеих групп для исключения туберкулеза, учитывая сходную клиническую и рентгенологическую симптоматику.

Троекратный анализ мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) проведен у 100 % пациентов обеих групп, но на данном этапе во всех случаях получен отрицательный результат. Фиброbronхоскопия (ФБС) выполнена у 57 (67,1 \pm 5,1 %) больных 1-й группы и 25 (76,6 \pm 7,7 %) – 2-й. Положительный результат исследования промыв-

Таблица 2
Результаты иммунодиагностики внутрикожных проб у пациентов пульмонологического отделения; n (% \pm m)

Table 2
Immunodiagnostic results of intradermal tests in patients of the pulmonary department; n (% \pm m)

Проба	1-я группа (ВП без ХОБЛ) n = 85	2-я группа (обострение ХОБЛ) n = 37	χ^2	p
Проба Манту				
Отрицательная	50 (58,8 \pm 5,3)	29 (78,4 \pm 6,8)	0,89	0,346
Сомнительная	8 (9,4 \pm 3,2)	0	3,37	0,065
Положительная:				
• нормергическая	26 (30,6 \pm 5,0)	8 (21,6 \pm 6,8)	0,60	0,439
• гиперергическая	1 (1,2 \pm 1,2)	0	0,43	0,510
Диаскинтест				
Отрицательный	74 (87,0 \pm 3,6)	30 (81,1 \pm 6,4)	0,06	0,807
Сомнительный	0	0	–	
Положительный:				
• нормергический	6 (7,1 \pm 2,8)	3 (8,1 \pm 4,5)	0,04	0,850
• гиперергический	5 (5,9 \pm 2,6)	4 (10,8 \pm 5,1)	0,78	0,378

ных вод бронхов на ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) получен у 3 (3,5 %) пациентов 1-й группы и 1 (2,7 %) – 2-й ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,820$). Всем пациентам выполнены пробы Манту и АТР (Диаскинтест); результаты иммунодиагностики представлены в табл. 2.

Отрицательная реакция (отсутствие инфильтрата при наличии реакции на укол или инфильтрат 1 мм) на пробу Манту с 2 ТЕ зафиксирована у 50 и 29 пациентов сравниваемых групп (58,8 \pm 5,3 и 78,4 \pm 6,8 %; $\chi^2 = 0,89$; $p = 0,346$) соответственно, сомнительная реакция (инфильтрат 2–4 мм или гиперемия любого размера) – у 8 (9,4 \pm 3,2 %) и 0 ($\chi^2 = 3,37$; $p = 0,065$) больных соответственно; положительная нормергическая реакция (инфильтрат диаметром 5 – 20 мм) – у 26 и 8 (30,6 \pm 5,0 и 21,6 \pm 6,8 %) больных соответственно ($\chi^2 = 0,6$; $p = 0,439$); положительная гиперергическая реакция (размер инфильтрата > 21 мм или наличие везикул, некроза, лимфангоита) – у 1 пациента 1-й группы (папула 21 мм) и 0 больных – 2-й группы ($\chi^2 = 0,43$; $p = 0,510$). На пробу с АТР отрицательная реакция (полное отсутствие инфильтрата при наличии реакции на укол) развилась у 74 и 30 (87,0 \pm 3,6 и 81,1 \pm 6,4 %) больных сравниваемых групп соответственно ($\chi^2 = 0,06$; $p = 0,807$); сомнительных реакций (наличие гиперемии без инфильтрата) в обеих группах не отмечено; положительный результат (наличие инфильтрата любого размера) выявлен в 11 и 7 (12,9 \pm 3,6 % и 18,9 \pm 6,4 %) ($\chi^2 = 0,53$; $p = 0,465$), из них – гиперергические пробы (размер инфильтрата \geq 15 мм) – в 5 (5,9 \pm 2,6 %) и 4 (10,8 \pm 5,1 %) случаях соответственно ($\chi^2 = 0,78$; $p = 0,378$).

Все пациенты осмотрены фтизиатром. Диагноз туберкулез установлен у 11 (12,9 \pm 3,6 %) больных 1-й группы и 2 (5,4 \pm 3,7 %) – 2-й ($\chi^2 = 1,28$; $p = 0,258$).

В 1-й группе совпадение результатов проб Манту и Диаскинтеста установлено в 8 (72,7 %) случаях. Необходимо отметить, что диагноз туберкулез подтвержден обнаружением ДНК МБТ в промывных водах бронхов методом ПЦР у 3 человек, все – с положительным результатом Диаскинтеста. Практически у каждого 3-го (27,2 %) пациента с установленным диагнозом туберкулез отмечен отрицательный результат иммунологических проб. У 4 (33,3 %) больных туберкулезом 1-й группы наблюдалось сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, чем и могут быть обусловлены сниженные реакции кожных иммунологических проб. Во 2-й группе у 2 пациентов с установленным диагнозом туберкулез пробы Манту и Диаскинтеста были положительными одновременно в обоих случаях, у 1 из них найдена ДНК МБТ в промывных водах бронхов методом ПЦР. Следует отметить, что 1 из 2 больных ХОБЛ с впервые выявленным туберкулезом получал в качестве базисной терапии иГКС в течение > 3 лет, 2-й пациент при лечении ХОБЛ нерегулярно применял только короткодействующие бронхолитические препараты.

Обсуждение

При сравнении пациентов пульмонологического отделения 2 групп, у которых при поступлении был заподозрен туберкулез, оказалось, что среди больных ХОБЛ преобладали мужчины более старшего возраста, что согласуется с литературными данными [9, 10]. Диагноз ВП при дальнейшей мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки в большинстве случаев подтвержден или выставлен в стационаре (у 89,4 % пациентов без ХОБЛ и 64,9 % – с ХОБЛ). В качестве коморбидной соматической патологии в обеих группах чаще других выявлялись ИБС и хроническая сердечная недостаточность (у 74,1 % больных 1-й группы и 83,8 % – 2-й); ВИЧ-инфекция реже сочеталась с ХОБЛ.

У пациентов пульмонологического отделения отмечено острое начало заболевания в сочетании с лихорадкой и кашлем. Для больных ХОБЛ характерно наличие выраженной одышки (83,8 %), а без ХОБЛ – болей в грудной клетке (36,5 %), что уже на начальном этапе определяет их в группу риска инфекционной патологии для дифференциальной диагностики с туберкулезом [4, 12]. При рутинном исследовании мокроты методом микроскопии КУМ не обнаружены, лишь при исследовании промывных вод молекулярно-генетическим методом у 4,87 % пациентов (от числа обследованных методом ФБС) выявлена ДНК МБТ, что позволило подтвердить диагноз туберкулез на этапе пульмонологического отделения.

Отсутствие КУМ при микроскопии с окраской по Цилю–Нильсену на этапе стационарной лабораторной диагностики общей лечебной сети диктует необходимость совершенствования обучения персонала соответствующих лабораторий [3, 4]. Исследование мокроты или другого диагностического материала молекулярно-генетическими методами

для поиска ДНК МБТ является обязательным при обследовании лиц с подозрением на туберкулез, особенно это касается больных ХОБЛ, что по возможности должно шире использоваться при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и ВП.

Диаскинтест может использоваться при дифференциальной диагностике туберкулеза у пациентов разных возрастных групп при получении отрицательных результатов бактериоскопического исследования мокроты на КУМ [13–16]. У лиц с установленным диагнозом туберкулез результаты кожных иммунологических тестов часто оказываются положительными.

В отличие от пробы Манту, применение Диаскинтеста позволяет выявить лиц с латентной туберкулезной инфекцией. После исключения активного заболевания доля лиц с положительным результатом Диаскинтеста составила 6,9 и 14,3 % соответственно, что существенно выше, чем в целом в популяции. Таким образом, пациенты с ХОБЛ и лица, перенесшие ВП, являются группой повышенного риска по развитию туберкулеза и требуют повышенного внимания специалистов.

Все пациенты с установленным диагнозом туберкулез после осмотра фтизиатром были переведены для наблюдения в клинический противотуберкулезный диспансер.

По результатам обследования в 1-й группе диагноз ВП подтвержден в 64 (75,3 %) случаях, в 11 (12,9 %) – выявлен туберкулез легких, в 10 (11,8 %) – плеврит. Во 2-й группе у 25 (75,3 %) больных установлена ВП, у 2 (5,4 %) – туберкулез, у 3 (8,1 %) – плеврит и лишь 7 (18,9 %) были выписаны после купирования обострения ХОБЛ.

Следует обратить внимание, что тщательное дообследование больных с целью выявления в т. ч. туберкулеза легких требуется даже при их поступлении в стационар без предварительного диагноза ВП, лишь с обострением ХОБЛ. Если при ВП всегда проводится дифференциальный диагноз с туберкулезом, то при госпитализации больного с обострением ХОБЛ в рутинной практике в стандарт обследования иммунодиагностика не входит. По результатам данного клинического исследования на небольшой выборке пациентов показано, что больные с обострением ХОБЛ являются потенциальной группой риска по развитию туберкулеза и нуждаются в дополнительном обследовании в условиях пульмонологического отделения стационара по стандарту ВП для исключения туберкулеза легких.

Заключение

По результатам исследования сделаны следующие выводы:

- в пульмонологическое отделение общесоматического стационара с ХОБЛ в анамнезе чаще поступают мужчины старшего возраста;
- для клинической картины ХОБЛ характерны острое начало заболевания, большие длительность и интенсивность кашля и выраженная

одышка, при этом в дальнейшем при дообследовании обнаружена ВП;

- для лиц без ХОБЛ в анамнезе более характерны кашель, лихорадка, лейкоцитоз и повышенная СОЭ при лабораторном обследовании, кроме того, такие больные несколько моложе пациентов с ХОБЛ;
- в процессе обследования туберкулез выявлен у 10,7 % пациентов пульмонологического отделения;
- иммунодиагностика является одним из ключевых методов диагностики туберкулезной инфекции у лиц разных возрастных групп;
- при выполнении пробы с Диаскинтестом выявляются лица с латентной туберкулезной инфекцией. Пациенты с ХОБЛ и ВП составляют потенциальную группу риска по развитию туберкулеза. Уровень латентной туберкулезной инфекции в группе пациентов с ХОБЛ составил 14,3 %;
- для своевременной диагностики туберкулеза органов дыхания пациенты с обострением ХОБЛ нуждаются в комплексном дополнительном обследовании, включающем исследование мокроты и промывных вод бронхов на ДНК МБТ при помощи ПЦР и Диаскинтеста.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare the absence of conflict of interests.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Туберкулез. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> [Дата обращения: 13.02.20].
2. Михеев Р.К. Туберкулез и ХОБЛ: от литературно-художественного пространства до дифференциальной диагностики. *Международный студенческий научный вестник*. 2019; (5, ч. 2). Доступно на: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19837> [Дата обращения: 13.02.20].
3. Yakar H.I., Gunen H., Pahlivan E., Yadogan S. The role of tuberculosis in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 323–329. DOI: 10.2147/COPD.S116086.
4. Amaral A.F., Coton S., Kato B. et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 1104–1112. DOI: 10.1183/13993003.02325-2014.
5. Багишева Н.В., Мордык А.В., Мордык Д.И. ХОБЛ и туберкулез: существует ли связь? *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019; 14 (1, ч.1): 135–140. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14070.
6. Визель А.А., Алексеев А.П., Шмелев Е.И. и др. Бронхообструктивный синдром у больных туберкулезом легких: аналитический обзор литературы. *Практическая пульмонология*. 2018; (1): 33–42.
7. Ханин А.Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (6): 60–70.
8. Багишева Н.В., Мордык А.В., Руденко С.А. и др. Сравнительные аспекты течения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ, у пациентов старше 50 лет. *Забайкальский медицинский вестник*. 2015; (3): 73–77.

9. Багишева Н.В., Неганова Ю.А., Неганова Н.А. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотягощающие заболевания. *Туберкулез и болезни легких*. 2015; (6): 21–22.
10. Слогоцкая Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (11): 46–58.
11. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф. и др. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2019; 98 (4): 229–235. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.
12. Всемирная организация здравоохранения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Доступно на: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) [Дата обращения: 13.02.20].
13. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur. Respir. J.* 2018; 52 (Suppl. 62): PA2733.
14. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A. et al. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur. Respir. J.* 2012; 40 (Suppl. 56): 416.
15. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D. et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (Suppl. 57): 1995.
16. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O. et al. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (Suppl. 59): PA4524.

Поступила 19.06.20

References

1. World Health Organization. [Tuberculosis]. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/> [Accessed: February 13, 2020] (in Russian).
2. Mikheev R.K. [Tuberculosis and COPD: from literary and artistic space to differential diagnosis]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2019; (5, Pt 2). Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19837> (in Russian).
3. Yakar H.I., Gunen H., Pahlivan E., Yadogan S. The role of tuberculosis in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 323–329. DOI: 10.2147/COPD.S116086.
4. Amaral A.F., Coton S., Kato B. et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 1104–1112. DOI: 10.1183/13993003.02325-2014.
5. Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Mordyk D.I. [COPD and tuberculosis: is there a connection?]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019; 14 (1, Pt1): 135–140. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14070 (in Russian).
6. Vize' A.A., Alekseev A.P., Shmelev E.I. et al. [Bronchial obstruction in patients with pulmonary tuberculosis: analytical literature review]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018; (1): 33–42 (in Russian).
7. Khanin A.L., Kravets S.L. [Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: the latest problem in real clinical

- practice (review)]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2017; 10 (6): 60–70 (in Russian).
8. Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A. et al. [Comparative aspects of the course of newly diagnosed tuberculosis, isolated and when combined with COPD, in patients older than 50 years]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2015; (3): 73–77 (in Russian).
 9. Bagisheva N.V., Neganova Yu.A., Neganova N.A. et al. [Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis as mutually aggravating diseases]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015; (6): 21–22 (in Russian).
 10. Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. [Possibilities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2019; 97 (11): 46–58 (in Russian).
 11. Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. et al. [Efficacy of new methods of tuberculosis infection immunodiagnosics in the Russian Federation]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N.Speranskogo*. 2019; 98 (4): 229–235. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235 (in Russian).
 12. World Health Organization. [Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)]. Available at: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) [Accessed: February 13, 2020] (in Russian).
 13. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur. Respir. J.* 2018; 52 (Suppl. 62): PA2733.
 14. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A. et al. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur. Respir. J.* 2012; 40 (Suppl. 56): 416.
 15. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D. et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (Suppl. 57): 1995.
 16. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O. et al. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (Suppl. 59): PA4524.

Received: June 19, 2020