

Е.А.Бородулина¹, Б.Е.Бородулин¹, Л.В.Поваляева², Н.Н.Виктор², А.В.Калинкин¹, Е.А.Амосова¹, Н.А.Хужин²

Дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии и инфильтративного туберкулеза легких Диаскинтестом®

1 – кафедра фтизиатрии и пульмонологии ГОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет Росздрава": 443099, Самара, ул. Пионерская, 48;

2 – пульмонологический центр ГБ № 4: 443084, Самара, ул. Мичурина, 125

E.A.Borodulina, B.E.Borodulin, L.V.Povalyaeva, N.N.Victor, A.V.Kalinkin, E.A.Amosova, N.A.Khuzhin

Differential diagnosis of community-acquired pneumonia and infiltrative pulmonary tuberculosis using Diaskintest®

Summary

The purpose of this study was to investigate the ability to differential diagnosis of infiltrative pulmonary tuberculosis and community-acquired pneumonia (CAP) with the use of a standard minimum diagnostic set or Diaskintest® in a pulmonology center. The study involved 86 patients with suspected tuberculosis. Of these, 10 patients had positive results of Diaskintest® with subsequently confirmed diagnosis of pulmonary tuberculosis. The other patients of the study and the comparative groups ($n = 52$) were negative with Diaskintest® and improved with anti-inflammatory and antibacterial therapy. The conclusion was made that Diaskintest® could be a marker of active tuberculosis when differentiating with CAP.

Key words: community-acquired pneumonia, tuberculosis, diagnosis, Diaskintest®.

Резюме

Целью данной работы явилось изучение возможности дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких и внебольничной пневмонии (ВП) с применением традиционного комплекса диагностического минимума и Диаскинтеста® в пульмонологическом центре. Были обследованы 86 пациентов с подозрением на туберкулез. Из них у 10 больных Диаскинтест® дал положительный результат, затем в условиях противотуберкулезного диспансера активность туберкулезного процесса подтвердилась. У остальных пациентов из основной группы и группы сравнения с классической ВП (52 человека) Диаскинтест® был отрицательным, и противовоспалительное лечение антибактериальными препаратами имело положительный эффект. Сделано заключение, что Диаскинтест® может быть маркером выявления активного туберкулеза при дифференциальной диагностике ВП.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, туберкулез, диагностика, Диаскинтест®.

Дифференциальная диагностика внебольничной специфической пневмонии (инфильтративного туберкулеза) и пневмонии неспецифической этиологии всегда остается сложной проблемой. Туберкулезные инфильтраты в настоящее время отличаются многообразием проявлений ("масок"). Прослеживается тенденция к сближению течения и проявления перечисленных типов внебольничной пневмонии (ВП) – в > 46 % случаев. Таким образом, на современном этапе интернисты, пульмонологи, врачи амбулаторного звена и стационаров (особенно пульмонологических) сталкиваются с большими трудностями в диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративных изменений в легких [1].

Значимость этой проблемы возрастает в связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу. Более 1/2 больных туберкулезом легких в настоящее время выявляются в лечебных учреждениях общей медицинской сети при обращении с симптомами воспалительного инфекционного заболевания легких. В настоящее время туберкулез характеризуется многообразием форм. Одна из самых распространенных (среди впервые выявленных) – инфильтративный туберкулез легких, на долю которого приходится > 60 % [2].

Врач общей практики, пульмонолог при подозрении на туберкулез применяет диагностический минимум, направленный на выявление туберкулеза.

В этот минимум входят: изучение анамнеза, физикальное обследование, общий анализ крови и мочи, микроскопия отделяемого на микобактерии трехкратно, крупнокадровая или цифровая флюорография, проба Манту 2ТЕ. К сожалению, выполнение этого минимума не позволяет быстро диагностировать туберкулез [3, 4].

Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом микроскопии, обнаружение которых является абсолютным диагностическим критерием, дает положительный результат в среднем от 5 до 20 % и имеет низкую чувствительность (от 100 тыс. до 1 млн клеток в 1 мл материала). Кроме того, данный результат должен быть подтвержден посевом (рост – от 1 до 3 мес.). С помощью метода микроскопии выявляются, в основном, обширные процессы, сопровождающиеся распадом легочной ткани. В условиях общей лечебной сети диагностическая ценность данного метода низка, т. к. в первые дни обследования пациента диагностический минимум выполняется недостаточно точно.

Входящая в диагностический минимум туберкулиновая проба Манту 2ТЕ с применением туберкулина PPD-L (содержит неполные антигены *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium bovis* BCG, является гаптеном) в стандартном разведении 2ТЕ в 0,1 мл вызывает при введении специфическую реакцию, относящуюся к аллергии замедленного типа.

Ее возникновение возможно лишь при условии предварительной сенсибилизации организма МБТ в результате инфицирования (как правило, *Mycobacterium tuberculosis*) или вакцинации BCG (*Mycobacterium bovis* BCG). Проба имеет низкую диагностическую значимость, т. к. практически все население привито вакциной. Положительный результат не является подтверждением диагноза, и проба не указывает на активность туберкулезного процесса. В связи с этим в последние годы были выполнены исследования по выделению антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, которые отсутствовали в вакцинном штамме *Mycobacterium bovis* BCG. Этими антигенами оказались ESAT-6 и CFP-10. С учетом этих данных в России был разработан препарат Диаскинтест® (*Diaskintest*, DST), который представляет собой рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, продуцируемый *Escherichia coli* BL21 (DE3) / pCFP-ESAT, предназначен для внутрикожного применения в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл для выявления гиперчувствительности замедленного типа в результате инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* [5].

В инструкции по применению к показаниям Диаскинтеста® (№ 01-11/99-08 от 19.06.08) главным показанием является диагностика туберкулеза и активности процесса.

В Самаре в ~ 70 % случаев больные туберкулезом выявляются впервые, когда обращаются с жалобами в общую лечебную сеть. В городском пульмонологическом центре (ГБ № 4) ежегодно при 150-кочном фонде 50–60 пациентов переводят в противотуберкулезный стационар на основании заключения фтизиатра-консультанта. Более 200 пациентов причисляются к нулевой группе и направляются к фтизиатру по месту жительства для дифференциальной диагностики.

Выявление МБТ методом бактериоскопии демонстрирует низкую диагностическую значимость и обеспечивает ≥ 12 % выявленных случаев туберкулеза в год. Средний срок установления диагноза туберкулез в пульмонологическом центре составляет > 1,2 мес., т. к., пока подтверждающие туберкулезный процесс данные отсутствуют, применяется общепринятая тактика лечения ВП. Таким образом, дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза и ВП в настоящее время остается сложной проблемой и является актуальной.

Цель настоящего исследования — оценить возможность применения Диаскинтеста® как маркера активного процесса при диагностике туберкулеза в пульмонологическом центре.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 86 пациентов с инфильтратами в легких, с подозрением на туберкулезный процесс, поступивших в пульмонологическое отделение по плановой и экстренной помощи. После консультации фтизиатра в течение 1 мес. наряду с общепринятым диагностическим минимумом применялись проба Манту 2ТЕ с туберкулином PPD-L

(на правой руке) и Диаскинтест® (на левой). Пробы проводились при информированном согласии пациентов. Результаты анализировали через 72 ч и контролировали ежедневно. Оценивали местную реакцию, наличие гиперемии и размер папулы. По результатам пробы формировались группы с положительным результатом на Диаскинтест® и отрицательным результатом.

При изучении социального статуса изучались образование, наличие и характер работы, жилищные условия, семейный анамнез, наличие вредных привычек. Пробы и диагностический минимум выполнялись 52 пациентам, составившим группу контроля, у которых была четкая картина ВП.

Результаты и обсуждение

В исследовании участвовали 61 мужчина (70,9 %) и 25 женщин (29,1 %) в возрасте от 19 до 70 лет. Средний возраст — $34 \pm 7,3$ года. Среди обследованных 72 человека (83,7 %) были жителями города, 3 (3,5 %) — мигрантами, 11 пациентов (12,8 %) при поступлении не имели постоянного места жительства. При поступлении у всех больных врачами первичного звена здравоохранения была диагностирована ВП, что и послужило причиной госпитализации.

По клиническим проявлениям, локализации рентгенологических проявлений, анамнезу подозрение на туберкулезный процесс отсутствовало. Все пациенты были проконсультированы фтизиатром. Каждому из них был выполнен диагностический минимум на наличие туберкулеза.

Среди обследованных не имели работы 57 человек (66,2 %) работоспособного возраста. Инвалидов было 5 (5,8 %), пенсионеров — 8 (9,3 %), рабочих — 11 (12,7 %), представителей служащих и интеллигенции — 5 (5,8 %). Жилищные условия оценивались как плохие у 88 пациентов (72,7 %), а у 33 (27,3 %) — как нормальные и хорошие. Имели семью 50 человек (41,32 %), у 71 пациента (58,68 %) семьи не было. Часто принимали алкоголь 10 больных (21 %). Употребляли наркотики 22 обследованных (18,2 %). ВИЧ-инфекция была у 19 обследованных (15,7 %).

Наличия контакта с больным туберкулезом ни у одного больного выявлено не было. Флюорографию за текущий год проходили 30 %. Более 2 лет не проходили флюорографию 56 %.

Выявление факторов риска туберкулеза у пациента не является основанием для их перевода в противотуберкулезные учреждения. Начало заболевания было в данной популяции в 89 % случаев подострым.

Таким образом, при оценке анамнестических и социальных факторов факторы риска туберкулеза обнаружены почти в $1/2$ (49 %) случаев.

При изучении клинических проявлений выявлено, что пациенты предъявляли при опросе жалобы на слабость, снижение работоспособности, повышение температуры, боли в грудной клетке отмечались в 18 % случаев. Физикальные данные в изучаемых группах пациентов отличались разнообразием проявлений в зависимости от объема и характера поражения.

В общем анализе крови в основной группе явных признаков, характерных для острой пневмонии, не было.

При оценке рентгенологической картины в 72 % случаев выявлены 1-сторонние инфильтраты в 53 % верхнедолевой локализации, у 18 % больных инфильтраты были нижнедолевой локализации. При оценке характера затемнения в 32 % случаев зарегистрирована фаза распада. В 86 % изменения были справа.

Поиск МБТ методом микроскопии (трехкратно всем) дал положительный результат только в 1 случае при наличии обширного неомогенного инфильтрата в верхней доле с очагами отсева в левое легкое.

На следующем этапе всем пациентам проведены кожные диагностические пробы (проба Манту 2ТЕ с туберкулином PPD-L (на правой руке) и Диаскинтест® (на левой руке). Проба Манту выявила положительную реакцию на туберкулин в 63 % случаев в основной группе и в 58 % – в группе контроля. Размеры проб в группах статистически достоверно не различались. Положительная ответная реакция имела различную степень выраженности, но размер папулы не превышал 15 мм. В 70 % случаев папула была 5–10 мм ($p > 0,05$).

У 86 пациентов с подозрением на туберкулез Диаскинтест® выявил положительный результат у 10 человек, при этом у всех пробы имели выраженный характер. В 73 % встречалась папула размером до 15 мм с выраженной гиперемией. Диаскинтест® у пациентов без подозрения на туберкулез (группа контроля) дал в 2 случаях гиперемию до 6 мм, а в остальных – отрицательный результат. Таким образом, в 100 % случаев в группе контроля с классической пневмонией получен отрицательный результат на Диаскинтест®. По результатам пробы с Диаскинтестом® были сформированы 2 группы: в 1-й группе результат Диаскинтеста® был положительным у 10 человек, во 2-й группе у 76 пациентов он был отрицательным.

Анализ мокроты на МБТ был положительным у 1 пациентки из 1-й группы: проба Манту – папула 12 мм, Диаскинтест® – 20 мм с гиперемией.

При сравнительной оценке социальных факторов риска выявлено, что практически все пациенты из 1-й группы имели социально-отягощенные факторы. Зависимости от наличия ВИЧ-инфекции не выявлено: в обеих группах она встречалась с одинаковой частотой.

При направлении в противотуберкулезный диспансер диагноз туберкулеза подтвержден у 8 пациен-

тов, 2 пациента уклонились от дальнейшего обследования.

В результате лечения ВП во 2-й и контрольной группах получена положительная динамика. В контрольной группе 2 пациента с классическими проявлениями ВП и гиперемией после проведения Диаскинтеста® были тщательно обследованы в противотуберкулезном диспансере. Легочного и внелегочного туберкулеза не обнаружено.

Заключение

Диаскинтест® показал высокую диагностическую значимость при проведении диагностических мероприятий в определении туберкулезного процесса при дифференциальной диагностике в пульмонологическом центре. Благодаря применению этого метода срок выявления туберкулеза сократился до 1 нед.

Литература

1. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония. Алгоритмы диагностики поиска и антибактериальной терапии. Рус. мед. журн. 2010; 10 [17 (161)]: 752–765.
2. Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г. Раннее выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания: Руководство для врачей. М.; 2000. 49–57.
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. М.: Экономика и информатика; 2002.
4. Davis S.D., Yankelevitz D.F., Williams T., Henschke C.I. Pulmonary tuberculosis in immunocompromised hosts: epidemiological, clinical and radiological assesment. [Review]. Semin. Roentgenol. 1993; 28 (2): 119–130.
5. Литвинов В.И., Словоцкая Л.В., Сельцовский П.П. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции. Рос. мед. журн. 2009; 1: 52–56.

Информация об авторах

Бородулина Елена Александровна – д. м. н., проф. кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: borodulinbe@yandex.ru
Бородулин Борис Евгеньевич – д. м. н., проф., зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета; e-mail: (846) 332-07-32; e-mail: borodulinbe@yandex.ru
Поваляева Людмила Викторовна – к. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета; тел.: (927) 689-94-72
Виктор Наталия Николаевна – главный врач ГБ № 4; тел. (846) 338-70-93
Калинкин Андрей Викторович – аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета; тел.: (846) 332-57-35
Амосова Евгения Андреевна – к. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета; тел.: (846) 332-57-35
Хужин Наиль Айратович – ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета; тел.: (846) 332-57-35

Поступила 19.04.10

© Коллектив авторов, 2010

УДК 616.24-002.5-079.4:616.24-002