

# О некоторых еще не использованных возможностях дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза

Б.М.Ариэль<sup>2,3</sup>, И.В.Двораковская<sup>1</sup>, Э.К.Зильбер<sup>2</sup>, М.Ю.Майская<sup>4</sup>, Г.Б.Ковальский<sup>3</sup>

1 – НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

2 – ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ физиопульмонологии» Минздрава России: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4;

3 – Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро»: 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5;

4 – Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы»: 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14

## Резюме

**Материалы и методы.** На материале многолетних наблюдений ( $n = 250$ ) с диссеминацией в легких и / или лимфатических узлах средостения обсуждается возможность дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза с привлечением бактериоскопического и иммуногистохимического методов. **Результаты.** Показано, что наличие некрозов в гранулемах и / или кислотоустойчивых микобактерий (с учетом их ярко выраженной фенотипической изменчивости) является необходимым и достаточным признаком туберкулеза. Отсутствие некрозов и микобактерий (при условии, что исследована серия срезов, а не 1–2 наугад выбранных среза) рассматривается как высоковероятный диагностический признак саркоидоза. **Заключение.** Предполагается, что дифференциальная диагностика туберкулеза и саркоидоза, будучи частью комплексного клинико-морфологического анализа, не относится к числу самодостаточных, а результаты последнего служат решающим доводом в пользу того или иного выбора из данной альтернативы.

**Ключевые слова:** туберкулез, саркоидоз, диагноз, гранулематозное воспаление.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-3-309-315

## About unimproved opportunities of differentiation of sarcoidosis and tuberculosis

B.M.Ariel<sup>2,3</sup>, I.V.Dvorakovskaya<sup>1</sup>, E.K.Zil'ber<sup>2</sup>, M.Yu.Mayskaya<sup>4</sup>, G.B.Koval'skiy<sup>3</sup>

1 – Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 6 – 8, L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 197022, Russia;

2 – Saint-Petersburg Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology, Healthcare Ministry of Russia: 2 – 4, Ligovskiy av., Saint-Petersburg, 191036, Russia;

3 – Saint-Petersburg City State Pathological Bureau: 5, Uchebnyy side street, Saint-Petersburg, 194354, Russia;

4 – «Elizavetinskaya bol'nitsa» Saint-Petersburg City State Hospital: 14, Vavilovkh str., Saint-Petersburg, 195257, Russia

## Summary

This study was aimed at analysis of own experience of differentiation between pulmonary tuberculosis and sarcoidosis. **Methods.** We evaluated VATS biopsy samples from 250 patients with disseminated lesion of the lungs and/or intrathoracic lymph nodes of unknown origin. Previous examination excluded any known granulomatosis excepting pulmonary tuberculosis and sarcoidosis. The biopsy samples were collected in different regions of Russia in 2010–2014. **Results.** Typical epithelioid cell granulomas with giant multinucleated cells were seen in lymph nodes and the lung tissue in all cases. Necrosis and/or presence of acid-fast mycobacteria were necessary and sufficient sign of tuberculosis. Granulomas without necrosis and mycobacteria in slice series, but not in one or two incident slices, were considered as highly specific for sarcoidosis. **Conclusion.** We suppose that differentiation between tuberculosis and sarcoidosis should be based on complex clinical and morphological analysis with the determinant role of morphological examination

**Key words:** tuberculosis, sarcoidosis, diagnosis, granulomatous inflammation.

Морфологическое исследование занимает прочное место в прижизненной диагностике важнейшей патологии легких. Это относится в первую очередь к таким широко распространенным заболеваниям, как гранулематозные болезни. В настоящее время имеется возможность проводить их прижизненную диагностику с самых ранних сроков, используя биоптаты легких, лимфатических узлов (ЛУ) и многих других пораженных органов [1].

Существует ряд более или менее характерных структурных изменений, дающих возможность с большой вероятностью определить нозологическую природу гранулематоза. Но это скорее исключение. Правило же состоит в том, что вполне аналогичные, на первый взгляд даже тождественные

структурные изменения встречаются при многих гранулематозных болезнях, что ставит, казалось бы, непреодолимый барьер на пути их нозологической спецификации, поскольку такие структурные изменения суть родовые, а не видовые характеристические признаки [2].

Это справедливо в отношении не только хорошо известных гранулематозных заболеваний человека, но и сравнительной патологии в целом. Достаточно вспомнить классический труд И.И.Мечникова [3], где говорится о формировании туберкулов саркоидного типа в почках у собак и в легких у кошек при заражении нематодами.

По результатам исследований показано, что в последние годы среди гранулематозных болезней наи-

более часто встречаются туберкулез и саркоидоз [4–7]. При их дифференциальной диагностике морфологическое исследование уже как бы исчерпало свой потенциал и с методической, и с методологической точек зрения, не достигнув желаемой цели в повседневной патологоанатомической практике. Тем не менее при более пристальном рассмотрении оказывается, что такая в известной мере пессимистическая точка зрения не оправдывается. В самом деле, если иметь в виду методическую сторону дела, то по данным [8, 9] привлечение богатейшего арсенала бактериоскопических методов позволяет в ряде случаев успешно дифференцировать туберкулез, саркоидоз и прочие гранулематозные болезни. При таком подходе поле дифференциальной диагностики становится гораздо более узким, т. к. выявленные в гранулах некрозы, микобактерии и другие микроорганизмы сразу же исключают саркоидоз и всю прочую патологию, не принадлежащую к числу инфекционных заболеваний.

Далеко не исчерпаны диагностические возможности морфологического исследования и в методологическом аспекте. Здесь следует сделать акцент на ужесточении требований к трактовке морфологических данных, прежде всего в том смысле, чтобы целиком и полностью исключить ту ситуацию, когда морфологическое описание туберкулеза (*resp.* саркоидоза) в данном биоптате входит фактически в противоречие с определением [10].

Перефразируя известного статистика Рональда Фишера, скажем, что различия туберкулеза и саркоидоза сами по себе не являются проблемой. Проблема в том, **что делать** с этими различиями, или, иными словами, **как построить** оптимальный алгоритм дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза, исходя из постулата, что туберкулез и саркоидоз не могут ни сочетаться друг с другом у одного и того же больного в момент дифференциальной диагностики, ни переходить друг в друга в динамике развития заболевания у того же больного. А это означает только то, что диагностическая проблема «туберкулез или саркоидоз» есть суждение типа истинной дизъюнкции и ложной конъюнкции.

При исследовании в таком аспекте и привлечении дополнительных наблюдений с использованием иммуногистохимических (ИГХ) методов выявления микобактерий, в последние годы получены новые результаты, что способствовало увеличению чувствительности и специфичности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза.

## Материалы и методы

Работа проводилась на текущем биопсийном материале ( $n = 250$ ) НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России и ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, а также на биопсиях, присланных в порядке консультации из различных специа-

лизированных лечебных учреждений и больниц общего профиля Санкт-Петербурга, Мурманска, Калининграда и других городов России (2010–2014). У больных имелось диссеминированное поражение легких и / или внутригрудных ЛУ неясного генеза. По результатам клинко-рентгенологического и лабораторного исследований исключены все известные гранулематозные болезни, кроме туберкулеза и саркоидоза, для дифференциальной диагностики которых была выполнена видеоторакоскопия с биопсией легочной ткани и / или ЛУ средостения.

Биоптаты были зафиксированы в 10 %-ном нейтральном формалине и залиты в парафин. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином по Ван Гизону, Романовскому–Гимзе и Цилю–Нельсену. С помощью ИГХ-методов в отделе патоморфологии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, в лаборатории морфологических исследований Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России и на кафедре патологической анатомии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России выявлен также антиген PAV *Mycobacterium tuberculosis complex* [9].

Анализ микроскопических изменений в легких и ЛУ средостения был основан на 2 соображениях: с одной стороны, при туберкулезе как инфекционном заболевании в очагах поражений с большим или меньшим постоянством может быть обнаружен возбудитель МБТ; при саркоидозе же это категорически исключено. Обращаясь к математическому словарю, можно сказать, что вероятность выявления МБТ при саркоидозе равна 0. С другой стороны, и при туберкулезе, и при саркоидозе воспаление носит преимущественно продуктивный характер. Вместе с тем при туберкулезе с большей или меньшей вероятностью в гранулах встречаются очаговые некрозы. Некрозы не встречаются при саркоидозе, это касается прежде всего и главным образом творожистого некроза. Допускается наличие в гранулах при саркоидозе фибриноидного некроза, однако вероятность такого допущения есть величина бесконечно малая, величиной которой можно пренебречь. Следовательно, вероятность выявления некрозов, каковы бы они ни были, при саркоидозе равна 0.

По опыту, некротические очаги в тканях и гранулах распределяются крайне неравномерно [8]. Для их поиска необходимо исследовать не один срез, а целую серию срезов. Если при таком целенаправленном поиске выявление некрозов и МБТ оканчивается безрезультатно, при прочих равных условиях есть вполне аргументированные основания для диагностики саркоидоза. В противном случае диагностируется туберкулез.

Учитывая принципиальное значение выявления некрозов и / или МБТ в гистологических препаратах, подсчитано относительное число тех и других, выявленных при использовании разных методов. Достоверность различий определена методом  $\chi^2$ .

## Результаты и обсуждение

Наши исследования показали, что при наличии характерной клинико-рентгенологической симптоматики диссеминированного поражения легких в ЛУ средостения и легких во всех случаях обнаруживались характерные эпителиоидноклеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками (рис. 1). Они имели округлую или же овальную форму и четкие контуры, располагаясь на разном расстоянии друг от друга. В ЛУ гранулемы занимали большей частью всю площадь среза, соприкасаясь друг с другом и местами сливаясь в крупные конгломераты, между которыми определялись остатки лимфоидной ткани. В легких гранулемы располагались в воздушной паренхиме с расширенными альвеолами, местами также в виде конгломератов, напоминавших субмилиарные туберкулезные бугорки.

При обильной диссеминации конгломераты эпителиоидноклеточных гранул определялись в ЛУ и легких даже невооруженным глазом в виде мелко серого крапа на поверхности разреза биоптата.

Эпителиоидные клетки отличались большей частью мономорфизмом и в ЛУ, и в легких, располагаясь упорядоченно концентрическими слоями, к которым снаружи прилежали в виде венчика лимфоидные элементы. Эпителиоидные клетки имели овальную или веретеновидную форму, ядра их были крупными и занимали до  $\frac{2}{3}$  объема цитоплазмы. Реже встречались гранулемы с полиморфными рыхло расположенными эпителиоидными клетками. Они были полигональной формы и напоминали макрофаги с округлыми или палочковидными ядрами и вакуолизированной цитоплазмой.

Нельзя не отметить наличие в гранулемах гигантских многоядерных клеток, напоминавших в одних случаях клетки Лангханса, в других — клетки инородных тел. В цитоплазме некоторых гигантских клеток встречались астероидные тельца или тельца

Шауманна. Вместе с тем тельца Хамацаки—Уэзенберга, упоминаемые в работе [11], в материале не обнаруживались. Число гигантских клеток в гранулемах было непостоянным. Иногда 2–3 гигантские клетки занимали чуть ли не весь объем гранулемы, в которой, кроме того, определялись единичные эпителиоидные клетки и лимфоциты. В иных же случаях гигантских клеток было исключительно мало, да и размеры их были сравнительно невелики.

В ряде наблюдений наличие эпителиоидноклеточных гранул сочеталось с фиброзными изменениями. Отмечались как крупные очаги грубого фиброза с гиалинозом и обызвествлением, так и рубцующиеся гранулемы, где эпителиоидные клетки и макрофаги перемежались с фибробластами (рис. 2), а при окраске по Ван Гизону между ними располагались коллагеновые волокна разной толщины. Наряду с этим отмечалось огрубение и фиброзирование (коллагенизация) ретикулярного каркаса ЛУ. Кроме того, в интерстициальной, периваскулярной и перибронхиальной соединительной ткани легких, а также в междольковых соединительнотканых перегородках встречались лимфоидные и лимфоидно-макрофагальные скопления, напоминавшие параспецифические изменения при туберкулезе, известные по работам *А.И. Струкова* [12].

Описанные изменения выявлялись в легких и ЛУ во всех случаях. Помимо этого в ряде наблюдений обнаруживались более или менее распространенные некротические очаги. Это были либо творожисто-некротические фокусы, вовлекавшие несколько рядом лежащих гранул и не имевшие отчетливых контуров, либо мелкие, малозаметные на первый взгляд очаги фибриноидного некроза, представленные эозинофильными нежно-зернистыми, гомогенными или же волокнистыми массами, в которых были видны глыбки ядерного детрита или распадавшиеся клетки, утратившие нормальную структуру и не подлежащие идентификации.

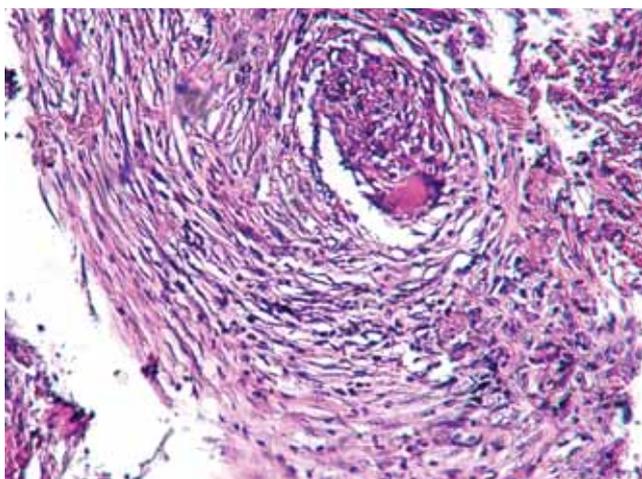


Рис. 1. Легкое при саркоидозе: несколько перибронхиально расположенных эпителиоидноклеточных гранул с клетками Лангханса. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 140$   
Figure 1. The lung of a patient with sarcoidosis: several peribronchial epithelioid cell granulomas with Langhans' cells. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 140 $\times$

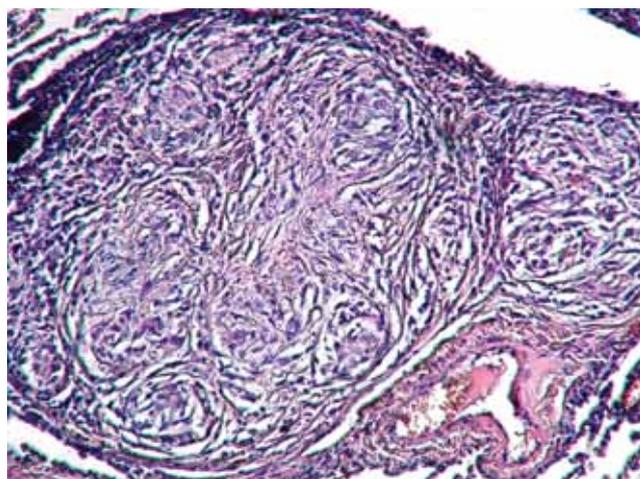


Рис. 2. Легкое при туберкулезе: рубцующаяся гранулема с клетками Лангханса. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 400$   
Figure 2. The lung of a patient with tuberculosis: cicatrizing granuloma with Langhans' cells. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 400 $\times$

**Таблица 1**

**Частота выявления некрозов и МБТ в гранулемах при исследовании разного числа срезов**

**Table 1**

**Prevalence of necrosis and Mycobacterium tuberculosis in granulomas in dependence on investigated number of slices**

Срезы	Общее число исследованных срезов					
	1	5	10	15	20	30
С МБТ	0	1	5	12	15	30
С некрозами	0	2	6	12	17	29

**Таблица 2**

**Вероятность выявления некрозов и МБТ в гранулемах при исследовании разного числа срезов**

**Table 2**

**Probability of necrosis and Mycobacterium tuberculosis in granulomas in dependence on investigated number of slices**

Вероятность выявления	Общее число исследованных срезов					
	1	5	10	15	20	30
МБТ	0	0,2	0,5	0,66	0,75	1,0
Некрозы	0	0,4	0,6	0,66	0,85	0,97

Чем больше срезов было исследовано в каждом конкретном случае, тем чаще выявлялись некротические изменения (табл. 1). Это дало возможность оценить в первом приближении вероятность выявления некрозов в гранулемах (табл. 2): можно рассчитывать на то, что при исследовании 20–30 срезов некрозы, если они есть, будут выявлены почти наверняка или с вероятностью 85–97 %.

Одним из важнейших моментов дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза является выявление МБТ. Показано, что их отсутствие в ряде случаев является мнимым. МБТ распределяются в гранулемах крайне неравномерно, поэтому, как и при поиске некрозов, не ограничившись исследованием случайных 1–2 срезов, проведено систематическое сканирование многих срезов. Уже когда число исследованных срезов достигало 20–30, можно было с уверенностью полагать, что у данного больного присутствие МБТ несомненно (см. табл. 1). Иными словами, при исследовании 20–30 срезов вероятность выявления МБТ увеличивается до 0,75–1,00 (см. табл. 2). Так, при традиционном гистологическом исследовании срезов, окрашенных гематоксилином и эозином и не окрашенных по Цилю–Нельсену, у больных ( $n = 152$ ) творожистый и фибриноидный некрозы в гранулемах не определялись и при прочих равных условиях можно думать о саркоидозе. Вместе с тем после дополнительного исследования срезов, окрашенных по Цилю–Нельсену, или при использовании ИГХ-метода выявлены МБТ (рис. 3).

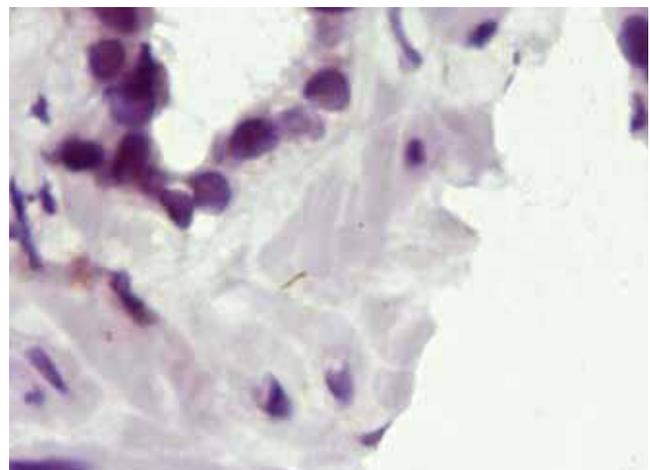
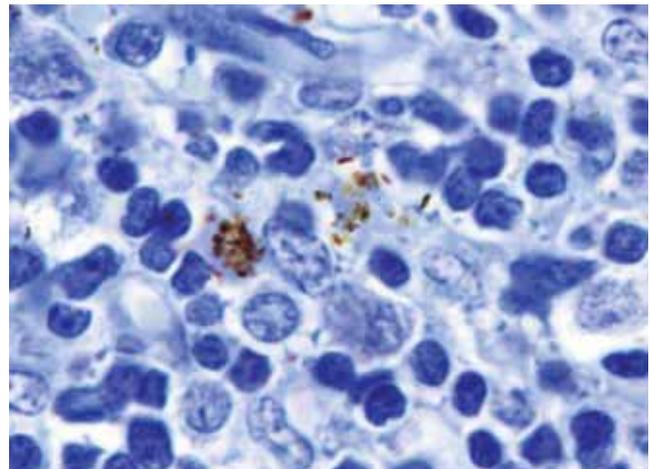
Ложноотрицательного заключения о наличии МБТ можно не опасаться при условии, что в препаратах имеются не только типичные формы в виде тонких удлиненных палочек кирпично-красного цвета (при окраске по Цилю–Нельсену), но и резко изменившие типичную форму, размеры и тинктори-

альные свойства МБТ. Такие МБТ, лежащие в цитоплазме макрофагов, лимфоцитов, клеток Лангханса, эпителиоцитов бронхов и нейтрофильных лейкоцитов или же внеклеточно, представляют собой короткие коккобациллы или кокки розовой или бледно-розовой окраски, а иногда и цианофильные, утратившие свою кислотоустойчивость. Они столь мелки, что выявляются лишь при использовании максимально возможных увеличений светового микроскопа.

В случае обнаружения при бактериоскопии таких форм МБТ результаты их поиска оценены как положительные, в т. ч. в случаях, когда наличие таких измененных форм МБТ не принималось во внимание теми патологоанатомами, которые просматривали те же препараты. Выявление МБТ давало основание для отказа от диагноза «саркоидоз» в пользу туберкулеза.

ИГХ-исследование, результаты которого были подробно описаны в работе [8], позволило уточнить, что речь идет именно о МБТ.

При традиционном гистологическом исследовании срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, у 152 (61 %) из 250 больных некрозы не определялись, в таком случае был диагностирован саркоидоз. В то же время при целенаправленном



**Рис. 3. Антиген МБТ в макрофагах и внеклеточно (препарат Р.А.Насырова);  $\times 420$**   
**Figure 3. M. tuberculosis antigen in macrophages and outside cells. Magnification 420 $\times$**

**Таблица 3**  
**Результаты дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза разными методами; n (%)**  
**Table 3**  
**Various methods of differentiation between sarcoidosis and tuberculosis; n (%)**

Метод диагностики	Саркоидоз	Туберкулез
Традиционный	152 (61)	98 (39)
С дополнительным определением некрозов и МБТ	82 (30)	168 (70)

поиске некрозов и МБТ у 70 (46 %) из 152 больных этой группы были обнаружены некрозы и / или МБТ. Таким образом, общее число больных саркоидозом на нашем материале составило 82 (30 %), тогда как число больных туберкулезом – 168 (70 %). Как видно из табл. 3, при использовании традиционных методов гистологического исследования соответствующие показатели составили 152 (61 %) и 98 (30 %). Эти различия статистически достоверны ( $\chi^2$  – 39,4 при критическом значении ( $p < 0,01$ ) 6,63).

### Роль полноценного микроскопического исследования

Можно быть вполне уверенным в том, что известные гранулематозные изменения – суть проявление саркоидоза, когда при скрупулезном исследовании большого числа срезов некрозы в них не найдены (не только казеозный, но и фибриноидный, памятуя о том, что воспалительный процесс при саркоидозе носит исключительно продуктивный характер), тогда как при столь же скрупулезной бактериоскопии кислотоустойчивые микобактерии не выявлены. В то же время при окраске по Цилю–Нельсену необходимо убедиться в отсутствии у данного больного не только палочковидных микробных тел, но и кокковидных, мелкозернистых и других форм, какими бы причудливыми они ни представлялись.

Значение ИГХ-методов в данной ситуации трудно переоценить. При окраске по Цилю–Нельсену в гранулемах обнаруживаются, строго говоря, кислотоустойчивые микроорганизмы. Помимо МБТ, это могут быть и атипичные патогенные микобактерии, которые в последние годы все шире распространяются в окружающей среде [13]. ИГХ-исследование дает возможность отличить возбудителя туберкулеза от микобактерий других видов.

Изменчивость (*resp.* полиморфизм) есть исконное свойство МБТ, известное уже И.И. Мечникову [3]. Наряду с типичными палочками микробиологами описаны причудливо ветвящиеся образования, зернистые палочки, разрозненные осколки, зерна и т. п. Этот полиморфизм – нормальное явление, а отнюдь не дегенеративные изменения микробов. В патологоанатомических исследованиях изменчивость МБТ освещается слишком скупо, и ей не придается должного значения. Это принижает роль бактериоскопии в диагностике, в т. ч. в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза, когда, например, присутствие в гистологических препаратах зернистых форм игнорируется или же рассматривается как

феномен заднего плана, для диагностики несущественный. А между тем нет ни малейших оснований усомниться в том, что одно из своих кардинальных свойств – изменчивость МБТ – сохраняется в организме больного, оставаясь жизнеспособными даже в неблагоприятном микроокружении, например, в условиях агрессивной химиотерапии.

Отсюда следует, что наличие в срезах кислотоустойчивых микробных тел любой неправильной формы, а не только характерных палочковидных, имеет решающее значение в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза.

### Клинико-анатомические корреляции

Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза, оставаясь и сейчас одной из сложнейших проблем пульмонологии, находит существенную опору в результатах морфологического исследования. Квинтэссенцией последнего является констатация того, что в легких, ЛУ и других органах имеется характерная гранулематозная реакция. Проводя ее микроскопическую оценку, патологоанатом оказывается в двойственной ситуации.

И при туберкулезе, и при саркоидозе речь идет о своеобразном продуктивном воспалении, лишенном каких-либо специфических черт, которые позволили бы успешно провести дифференциальную диагностику. А.И. Абрикосов [14] так описывает морфологические особенности этого воспаления: «Микроскопически видны обширные светлые поля из эпителиоидных клеток, часто сливающихся друг с другом; среди эпителиоидных клеток изредка встречаются лангхансовы гигантские клетки. Эта форма нередко обнаруживает мало склонности к творожистому перерождению, железы годами постепенно увеличиваются, ... при этом эпителиоидные клетки начинают приобретать веретенообразную форму и на периферии эпителиоидных полей или по периферии всей железы проявляют фибробластическую функцию».

В этом описании безоговорочно угадывается микроскопическая картина саркоидоза. Между тем А.И. Абрикосов имеет в виду нечто иное, а именно – одну из форм туберкулезного лимфаденита – туберкулезную крупноклеточную (циглеровскую) гиперплазию.

Таким образом, на основании простого микроскопического исследования трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза кажутся порой непреодолимыми и в качестве *ultima ratio* в этих случаях рекомендуется даже диагностика *ex juvantibus*. Коль скоро в результате проведения специфической противотуберкулезной терапии наблюдается положительная динамика, допускается, что речь идет о туберкулезе, в противном же случае диагностируется саркоидоз.

Такая постановка вопроса кажется предосудительной в принципе. Она правомерна лишь до тех пор, пока не будет исчерпан весь арсенал гистологических методов, что, очевидно, не сводится к простым окраскам гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и т. п.,

традиционно используемым в повседневной патологоанатомической практике. Показано, что в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза решающую роль играют бактериоскопия и ИГХ-метод. Закрывая на это глаза, патологоанатом вступает в конфликт со здравым смыслом и делает рискованный шаг на пути к ложноположительной диагностике саркоидоза.

Можно ли рассматривать отсутствие положительной динамики при проведении специфической химиотерапии веским основанием для безоговорочной диагностики именно саркоидоза, а не туберкулеза? Ответ, вне всякого сомнения, отрицательный.

Клинико-анатомические сопоставления [8] свидетельствуют в пользу того, что при дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза мы имеем дело с особыми формами туберкулеза — первичным прогрессирующим туберкулезом легких взрослых и хроническим милиарным туберкулезом, при которых ведущая роль в патогенезе принадлежит скорее не инфекционному, а аллергическому фактору, что, как правило, упускается из виду. Стандартная диагностика *ex juvantibus*, оторванная от конкретной клинической картины, является, следовательно, еще одним рискованным шагом на пути ложноположительной диагностики саркоидоза.

## Заключение

При дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза, подобно решению других сложнейших проблем пульмонологии, не следует жертвовать известными нюансами; в противном случае она становится поверхностной и лишается убедительности. Поскольку одинаковые или сходные друг с другом до малейших деталей эпителиоидноклеточные гранулемы встречаются в легких, ЛУ и других органах при иной патологии, морфологическое исследование, каким бы изощренным оно ни было, не может замыкаться на самом себе. Как писал Д.Д. Плетнев [15], «... больной человек не представляет собой скрытый внутри него патологоанатомический препарат, выявляющийся теми или другими объективными и субъективными признаками: больным является весь человек». Поэтому патологоанатомическое исследование должно стать частью комплексного клинико-морфологического анализа с учетом всей полноты клинической симптоматики, гистологической картины и данных бактериоскопии препаратов, окрашенных по Цилю–Нельсену, о чем свидетельствует многолетний опыт.

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- на основании простого микроскопического исследования проблема дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза неразрешима в принципе. Дифференциальная диагностика становится успешной при использовании бактериоскопии и ИГХ;
- отсутствие некрозов и микобактерий в гранулемах играет решающую роль в морфологическом

исследовании, давая основание для диагностики саркоидоза;

- выявление микобактерий в эпителиоидноклеточных гранулемах саркоидного типа является необходимым и достаточным признаком туберкулеза;
- дифференциальная диагностика туберкулеза и саркоидоза является аргументированной лишь при исследовании серии срезов, а не одного наугад выбранного препарата.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The study was performed without any sponsorship.

## Литература

1. Двораковская И.В., Акопов А.Л., Ариэль Б.М. и др. Биопсия в пульмонологии. Библиотека патологоанатома. СПб; 2011.
2. Струков А.И., Кауфман О.Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. М.: Медицина; 1989.
3. Мечников И.И. Лекции о сравнительной патологии воспаления. М.: Изд-во АН СССР; 1951.
4. Борисов С.Е., Соловьева И.П., Евфимьевский В.П. и др. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания (пособие для фтизиатров и пульмонологов). *Проблемы туберкулеза*. 2003; 6: 51–64.
5. Визель А.А., ред. Саркоидоз: от гипотезы к практике. Казань: ФЭН; 2004.
6. Двораковская И.В., Ариэль Б.М. Диагностика саркоидоза: пособие для врачей. Библиотека патологоанатома. СПб: ВВМ; 2005.
7. Макарова О.В. Саркоидоз. В кн.: Пальцев М.А., Кактурский Л.В., Зайратьянц О.В., ред. Патологическая анатомия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 149–154.
8. Двораковская И.В., Майская М.Ю., Насыров Р.А. и др. Морфологическое исследование в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза. *Архив патологии*. 2014; 1: 27–31.
9. Эллиниди В.Н., Ариэль Б.М., Самусенко И.А., Туголукова Л.В. Иммуногистохимический метод в диагностике туберкулеза. *Архив патологии*. 2007; 5: 36–38.
10. Ариэль Б.М. О некоторых еще не использованных возможностях теоретического анализа в морфологии. В кн.: Бехтерева Н.П., ред. Методические вопросы теоретической медицины. Л.: Медицина; 1975: 154–167.
11. Travis W.D., Colby T.V., Koss M.M. et al. Atlas of nontumor pathology. Fasc. 2. Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. Washington: AFIP; 2002.
12. Струков А.И. Формы легочного туберкулеза в морфологическом освещении. Библиотека патологоанатома. *Научно-практический журнал им. Н.Н.Аничкова*. 2014; вып. 151–152.
13. Mayskaya M.U., Otten T.F., Ariel B.M. et al. Morphological manifestations of the atypical mycobacteriosis caused by nontuberculous mycobacteria in the HIV infected patients. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2014; 44 (2): 131–133.
14. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия: Органы дыхания. М.: Медгиз; 1947.
15. Плетнев Д.Д. Проблема висцероневрозов. *Клиническая медицина*. 1931; 9 (7, 8): 337–344.

Поступила 03.02.16

УДК 616.24-002.28-079.4:616.24-002.5

## References

1. Dvorakovskaya I.V., Akopov A.L., Ariel' B.M. et al. Biopsy in Pulmonology. A Pathologist's Library. Saint-Petersburg; 2011 (in Russian).
2. Strukov A.I., Kaufman O.Ya. Granulomatous Inflammation and Granulomatous Disease. Moscow: Meditsina; 1989 (in Russian).
3. Mechnikov I.I. Lectures on Comparative Pathology of Inflammation. Moscow: Izd-vo AN SSSR; 1951 (in Russian).
4. Borisov S.E., Solov'eva I.P., Evfim'evskiy V.P. et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis. A Practical Handbook for Phthisiatricians and Pneumologists. *Problemy tuberkuleza*. 2003; 6: 51–64 (in Russian).
5. Visel A.A., ed. Sarcoidosis: from theory to practice. Kazan': FEN, 2004 (in Russian).
6. Dvorakovskaya I.V., Ariel' B.M..Diagnosis of Sarcoidosis. A Practical Handbook. A Pathologist's Library. Saint-Petersburg: VVN; 2005 (in Russian).
7. Makarova O.V. Sarcoidosis. In: Pal'tsev M.A., Kakturskiy L.V., Zayrat'yants O.V., eds. Pathological Anatomy. A National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 149–154 (in Russian).
8. Dvorakovskaya I.V., Mayskaya M.Yu., Nasyrov R.A. et al. Morphological examination in differentiation of tuberculosis and sarcoidosis. *Arkhiv patologii*. 2014; 1: 27–31 (in Russian).
9. Ellinidi V.N., Ariel' B.M., Samusenko I.A., Tugolukova L.V. Immunohistochemical method for diagnosis of tuberculosis. *Arkhiv patologii*. 2007; 5: 36–38 (in Russian).
10. Ariel' B.M. About unimproved opportunities of theoretical analysis in morphology. In: Bekhtereva N.P., ed. Methodological aspects of theoretical medicine. Leningrad: Meditsina; 1975: 154–167 (in Russian).
11. Travis W.D., Colby T.V., Koss M.M. et al. Atlas of nontumor pathology. Fasc. 2. Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. Washington: AFIP; 2002.
12. Strukov A.I. Variants of pulmonary tuberculosis from a pathologist's point of view. A Pathologist's Library. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal im. N.N.Anichkova*. 2014; Issue 151–152 (in Russian).
13. Mayskaya M.U., Otten T.F., Ariel B.M. et al. Morphological manifestations of the atypical mycobacteriosis caused by nontuberculous mycobacteria in the HIV infected patients. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2014; 44 (2): 131–133.
14. Abrikosov A.I. Special Pathology: Respiratory System. Moscow: Medgiz; 1947 (in Russian).
15. Pletnev D.D. A problem of visceral neurosis. *Klinicheskaya meditsina*. 1931; 9 (7, 8): 337–344 (in Russian).

Received February 03, 2016

UDC 616.24-002.28-079.4:616.24-002.5

## Информация об авторах

*Ариэль Борис Михайлович* – д. м. н., профессор, председатель консультативно-методического экспертного совета патологоанатомической службы Санкт-Петербурга при СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро»; тел. (812) 513-60-98; e-mail: arielboris@rambler.ru  
*Двораковская Иветта Владиславовна* – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (812) 338-78-90; e-mail: i\_dvorakovskaya@mail.ru  
*Зильбер Эльмира Курбановна* – д. м. н., зам. директора по научной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России; тел.: (921) 099-27-67; e-mail: zilber@spbniif.ru  
*Майская Марина Юрьевна* – к. м. н., заведующая патологоанатомическим отделением СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»; тел.: (812) 555-12-73; e-mail: marmay@yandex.ru  
*Ковальский Георгий Борисович* – д. м. н., профессор, начальник СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро»; тел.: (812) 338-48-60; e-mail: gpab@list.ru

## Author information

*Ariel' Boris Mikhaylovich*, MD, Professor, Chief of Council Board of Saint-Petersburg Pathological Service in Saint-Petersburg City State Pathological Bureau; tel.: (812) 513-60-98; e-mail: arielboris@rambler.ru  
*Dvorakovskaya Ivetta Vladislavovna*, MD, Chief Scientist at Laboratory of Pathomorphology, Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 338-78-90; e-mail: i\_dvorakovskaya@mail.ru  
*Zil'ber El'mira Kurbanovna*, MD, Deputy Director for Science, Saint-Petersburg Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (921) 099-27-67; e-mail: zilber@spbniif.ru  
*Mayskaya Marina Yur'evna*, PhD, Head of Pathological Department of Saint-Petersburg «Elizavetinskaya bol'nitsa» City State Hospital; tel.: (812) 555-12-73; e-mail: marmay@yandex.ru  
*Koval'skiy Georgiy Borisovich*, MD, Professor, Head of Saint-Petersburg City State Pathological Bureau; tel.: (812) 338-48-60; e-mail: gpab@list.ru