



Сложность диагностики туберкулеза в учреждениях общей лечебной сети

Е.В. Корж^{1,2}✉, Н.А. Подчос², А.Ф. Завгородний², С.А. Искевич²

¹ ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия;

² Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк, Россия

✉Korzhi191061@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Анализ причин ошибочного вынесения диагноза туберкулез (ТБ) на догоспитальном этапе и определение путей повышения точности диагностики.

Материалы и методы. Проанализированы 147 медицинских карт стационарных больных, находившихся в Республиканской клинической туберкулезной больнице г. Донецка, которым активный ТБ был исключен. Выделяли группы: 89 ВИЧ-негативных (1-я группа) и 58 ВИЧ-инфицированных (2-я группа). Выполняли лабораторное, лучевое и инструментальное обследование, исследование мокроты методом микроскопии, молекулярно-генетического анализа GeenXpertMTB/Rif, посева на жидкую среду Миддлбрук и твердую среду Левенштейна–Йенсена. Статистический анализ проводили с использованием пакета MedStat.

Результаты. Госпитализацию в противотуберкулезное отделение признали обоснованной у 24,7% ВИЧ-негативных и 34,5% ВИЧ-инфицированных больных ввиду схожести клинико-лучевой картины заболевания, а также ложноположительных результатов исследования мокроты на догоспитальном этапе (у 49,1% обследованных ВИЧ-негативных лиц). Этим больным требовалось углубленное обследование, а у 18,0% и 10,3% соответственно – тест-терапия противотуберкулезными препаратами. Наиболее часто за туберкулез легких принимали пневмонию и онкологическую патологию: 31,5% и 25,8% в 1-й группе и 48,4% и 25,8% – во 2-й, в обеих группах наиболее сложной была верификация опухолевых процессов: из 31 онкологического больного противотуберкулезное лечение получали 17 (54,8%) человек, из 7 летальных случаев в 6 диагноз был верифицирован на аутопсии. У иммунокомпетентных больных развитие вторичных форм туберкулеза легких не сопровождается внутригрудной лимфаденопатией: в 1-й группе увеличение лимфоузлов отмечалось у 29 (32,6%) больных, из которых онкологическая патология была установлена у 11 (37,9%), саркоидоз – у 8 (27,6%), пневмония – у 6 (20,7%), интерстициальные заболевания легких – у 2 (6,9%). Из 31 ВИЧ-инфицированного пациента с предполагаемым туберкулезом легких у 8 (25,8%) диагностировали пневмоцистную пневмонию, требующую лечения вне стен противотуберкулезного диспансера. Причинами гипердиагностики туберкулеза центральной нервной системы (ЦНС) у ВИЧ-инфицированных были недостаточный охват нейровизуализацией, генно-молекулярным исследованием ликвора и серодиагностикой крови (ликвора). Важным контраргументом против туберкулезной этиологии поражения ЦНС является отсутствие активного туберкулеза легких и/или других органов: у 77,7% пациентов с предполагаемым туберкулезным менингитом свежих изменений в легких не было.

Заключение. Повышение качества микроскопии мокроты, проведение при наличии показаний антибактериального (противогрибкового) лечения, диагностической фибробронхоскопии, спиральной компьютерной томографии / магнитно-резонансной томографии, консультации узких специалистов позволят снизить частоту ошибочной диагностики туберкулеза и необоснованной госпитализации в противотуберкулезное инфекционное отделение.

Ключевые слова: туберкулез, сложность диагностики, догоспитальный этап.

Для цитирования: Е.В. Корж, Н.А.Подчос, А.Ф. Завгородний, Искевич С.А. Сложность диагностики туберкулеза в учреждениях общей лечебной сети. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (8): 46–53. DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00331

Difficulty of tuberculosis diagnostics in general health care institutions

Elena V. Korzh^{1,2}✉, Nina A. Podchos², Alexandr F. Zavgorodniy², Svetlana A. Iskevich²

¹ M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia;

² Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk, Russia

✉Korzhi191061@mail.ru

Abstract

Aim. The aim of the study is to analyze the reasons for the erroneous diagnostics of TB in the general health care institutions and identify ways to improve diagnostics.

Materials and methods. 147 medical cards of inpatients who were in the Donetsk Republican Clinical Tuberculosis Hospital, for whom active TB was excluded were analyzed. Groups were identified: 89 HIV-negative (group 1) and 58 HIV-infected (group 2). Laboratory, radiation and instrumental examinations, sputum examination by microscopy, molecular genetic analysis GeenXpertMTB/Rif, culture on Middelbrook medium and Lowenstein-Jensen medium were performed. Statistical analysis was performed using the MedStat package.

Results and discussions. Hospitalization in the anti-tuberculosis hospital was considered justified in 24.7% of HIV-negative and 34.5% of HIV-infected patients due to the similarity of the clinical and radiological picture of the disease, as well as false-positive results of sputum examination before hospitalization (in 49.1% of examined HIV-negative patients). These patients required in-depth examination, and in 18.0% and 10.3%, respectively, test therapy with anti-tuberculosis drugs. Most often, pneumonia and oncological pathology were mistaken for pulmonary tuberculosis: 31.5% and 25.8% in the 1st group and 48.4% and 25.8% in the 2nd group, in both groups the verification of tumor processes was the most difficult: out of 31 cancer patients, 17 (54.8%) people received anti-tuberculosis treatment, of 7 fatal cases, in 6 the diagnosis was verified by autopsy. Development of secondary forms of pulmonary tuberculosis is not accompanied by hilar lymphadenopathy in immunocompetent patients: in group 1 enlarged lymph nodes were observed in 29 (32.6%) patients, of whom oncological pathology was revealed in 11 (37.9%), sarcoidosis – in 8 (27.6%), pneumonia – in 6 (20.7%), interstitial lung diseases (ILD) – in 2 (6.9%). Of 31 HIV-infected patients with suspected pulmonary tuberculosis, 8 (25.8%) were diagnosed with Pneumocystis pneumonia, requiring treatment outside the TB dispensary. The reasons for the erroneous diagnostics of tuberculous meningitis in HIV-infected people were insufficient coverage of neuroimaging, genetic molecular testing

of cerebrospinal fluid and serodiagnosis of blood (cerebrospinal fluid). An important counterargument against the tuberculous etiology of CNS damage is the absence of active tuberculosis of the lungs and/or other organs: 77.7% of patients with suspected TM had no fresh changes in the lungs.

Conclusion. Improving the quality of sputum microscopy, carrying out, if indicated, antibacterial (antifungal) treatment, diagnostic bronchoscopy, CT/MRT, consultations with specialists can reduce the frequency of erroneous diagnosis of tuberculosis and avoid hospitalization in the anti-tuberculosis infectious diseases department.

Key words: tuberculosis, diagnostic difficulty, general health care institutions.

For citation: Korzh E.V., Podchok N.A., Zavgorodniy A.F., Iskevich S.A. Difficulty of tuberculosis diagnostics in general health care institutions. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (8): 46–53 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00331

Выявление туберкулеза (ТБ) в учреждениях общей лечебной сети иногда бывает достаточно сложной задачей, требующей от врачей определенных навыков в дифференциальной диагностике и проведения комплекса дополнительных исследований. Ошибки в диагнозе приводят, с одной стороны, к необоснованной госпитализации в специализированные противотуберкулезные отделения, повышая риск суперинфекции, с другой – затягивают своевременную верификацию истинной причины заболевания, ухудшая прогноз и усложняя тактику ведения. Настороженность практических врачей в отношении ТБ и повышение уровня знаний по основным положениям фтизиатрии улучшили качество диагностики, однако процент расхождения диагнозов на догоспитальном этапе все еще достаточно велик. По данным литературы, наиболее часто ТБ приходится отличать от пневмонии, рака легкого и его метастазов, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), интерстициальных легочных процессов [1–3]. Основными причинами ошибок в диагностике считаются недостаточно внимательное отношение к анамнезу и клинической картине, неполный объем требуемых обследований, ложноположительные результаты микроскопии мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ). В связи с быстрым распространением во всем мире ВИЧ-инфекции врачи практического здравоохранения все чаще стали сталкиваться с многими, хорошо изученными и ранее известными заболеваниями, которые на фоне ВИЧ-инфицирования протекают с отклонениями от привычной клинической картины. В настоящее время можно смело утверждать, что среди всех факторов, вызывающих сложности верификации диагноза и лечения, наибольшее количество «сюрпризов» преподносит именно ВИЧ-инфекция. Особенно это касается лиц с тяжелым угнетением иммунитета, в отношении которых во врачебную практику прочно вошло определение «коморбидность», во многом определяющее прогноз для жизни. Снижение уровня CD-лимфоцитов до 200 кл/мкл и ниже, знаменующее манифестацию многочисленной ВИЧ/СПИД-ассоциированной патологии, в клинических условиях проявляется частым развитием, помимо ТБ, таких заболеваний, как кандидоз, пневмоцистоз, токсоплазмоз, аспергиллез, герпетическая инфекция. В результате врач наблюдает яркую клиническую картину с многогранной симптоматикой, обуславливающей как тяжесть состояния больного, так и сложности в дифференциальной диагностике. Нередки случаи, когда патология с более выраженным и тяжелым течением

маскирует проявления специфического процесса, а схожесть клинико-лучевой картины способствует гипердиагностике ТБ легких.

Цель исследования – анализ причин ошибочного вынесения диагноза ТБ на догоспитальном этапе и определение путей повышения точности диагностики.

Материалы и методы

Проанализированы данные 147 медицинских карт стационарных больных, поступивших на лечение в легочно-туберкулезное отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы (РКТБ) г. Донецка в 2014–2023 гг., у которых после дополнительного обследования активный ТБ был исключен. Изучали медицинскую документацию туберкулезно-легочного отделения для взрослых, предназначенного для оказания квалифицированной лечебно-диагностической помощи больным ТБ легких с деструкцией, а также для диагностики и лечения всех случаев туберкулезного менингита (ТМ) в Донецкой Народной Республике. Больные были разделены на группы: 89 ВИЧ-негативных (1-я группа) и 58 ВИЧ-инфицированных (2-я группа). Среди пациентов преобладали мужчины: 58 (65,2%) и 33 (56,9%), ВИЧ-негативные пациенты были достоверно старше: (54,9±2,8 года) и (43,5±1,4 года), $p < 0,001$, медианы койко/дней (к/д) пребывания в стационаре до вынесения заключительного клинического диагноза составили по 13 к/д в обеих группах.

Во 2-й группе длительность наблюдения по поводу ВИЧ-инфицирования у 17 (29,3%) составила менее 1 года, и у 12 (20,7%) ВИЧ-инфекцию выявили в отделении РКТБ. Начали антиретровирусную терапию на догоспитальном этапе 29 (48,3%) человек, из которых 9 (31,0%) на момент госпитализации прервали лечение. Обращало на себя внимание наличие у большинства ВИЧ-инфицированных пациентов выраженного угнетения иммунной системы: из 46 обследованных у 33 (71,7%) содержание CD4-лимфоцитов в крови составляло менее 200 кл/мкл, а у 27 (58,7%) – не превышало 100 кл/мкл.

Всем пациентам проводили рутинное лабораторное обследование, для выявления бактериовыделения выполняли микроскопию мазков мокроты на КУБ, посев на жидкую среду Миддлбрук на аппарате ВАСТЕС 960 MGIT и твердую среду Левенштейна–Йенсена. По показаниям применяли молекулярно-генетический метод GeenXpertMBT/Rif (GeenXpert) для поиска ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) в биологическом материале (мокрота, ликвор), спиральную компьютерную томографию (СКТ) органов грудной клетки (ОГК)

Рис. 1. Удельный вес клинических форм ТБ в предварительных диагнозах ВИЧ-негативных больных при поступлении в РКТБ, %.
Fig. 1. Percentage of clinical TB forms among preliminary diagnoses of HIV-negative patients at admission to RCTH, %.

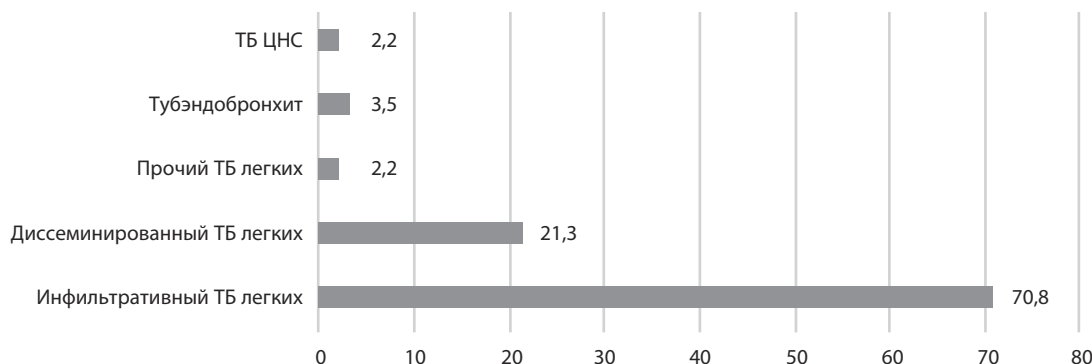
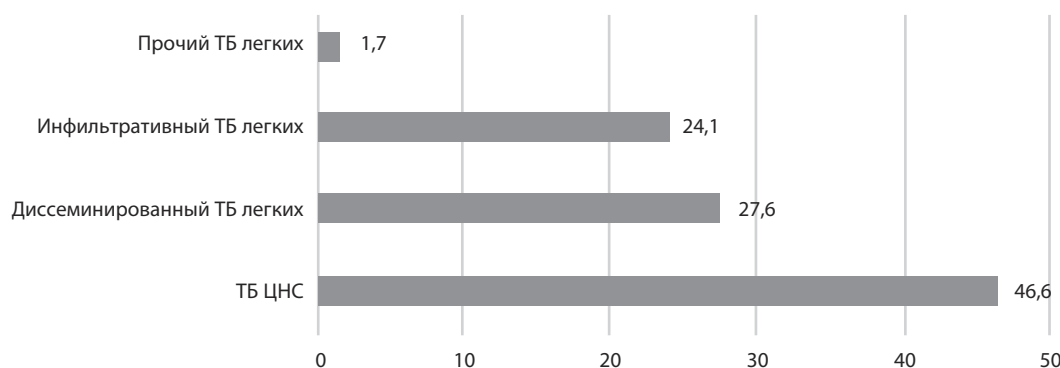


Рис. 2. Удельный вес клинических форм ТБ в предварительных диагнозах ВИЧ-инфицированных больных при поступлении в РКТБ, %.
Fig. 2. Percentage of clinical TB forms among preliminary diagnoses of HIV-positive patients at admission to RCTH, %.



и головного мозга, фибробронхоскопию (ФБС) с изучением бронхолегочных смывов.

Статистический анализ проводили с использованием пакета MedStat [4]. В случае нормального распределения вычисляли средние значения, различия между группами оценивали при помощи критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы. Частоту встречаемости признака представляли в процентах, различия определяли с помощью точного метода Фишера.

Результаты исследования

В группе ВИЧ-негативных больных ранее болели ТБ и были эффективно излечены 10 (11,2%) человек, еще 5 (5,6%) на момент поступления в отделение принимали противотуберкулезные препараты от 5 до 150 дней, причиной госпитализации у этих лиц послужило отсутствие убедительных данных за специфическую природу заболевания и положительной динамики на фоне лечения. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов активный ТБ в разные сроки был диагностирован у 20 (34,5%) человек (в том числе у 5 – рецидивы), все они успешно закончили полный курс противотуберкулезной химиотерапии и были переведены в категорию диспансерного наблюдения. Различия между группами по частоте перенесенного ранее ТБ были статистически значимыми, $p=0,002$. Все пациенты направлялись на госпитализацию в РКТБ после консультации фтизиатрами поликлинического отделения.

Структура предварительных диагнозов ВИЧ-негативных пациентов представлена на рис. 1.

Большинство ВИЧ-негативных пациентов направляли в отделение с диагнозом ТБ легких – 87 (97,7%) случаев, из которых преобладающими формами были инфильтративный – 63 (72,4%) и диссеминированный – 19 (21,8%), у 3 (3,4%) пациентов подозревали тубэндобронхит, по 1 (1,1%) случаю указывали цирротический и фиброзно-кавернозный ТБ легких. По результатам рентгенографии одновременное увеличение внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) отмечали у 29 (32,6%) человек, гидроторакс – у 8 (9,3%), расширение границ сердца – у 5 (5,6%). Предварительный диагноз туберкулезного менингита выставляли 2 пациентам.

В силу специализации отделения на диагностике и лечении туберкулезных менингитов в структуре предварительных диагнозов ВИЧ-инфицированных больных 27 (46,6%) случаев занимал предполагаемый ТБ центральной нервной системы (ЦНС), остальные пациенты поступили с диагнозом различных форм ТБ легких (рис. 2).

Из 58 ВИЧ-инфицированных больных ТБ легких предполагали у 31 (53,4%), из них у 16 (51,6%) – диссеминированный, у 14 (45,2%) – инфильтративный, и у 1 (3,2%) – фиброзно-кавернозный. Рентгенологически внутригрудная лимфаденопатия определялась у 22 (37,9%), гидроторакс – у 9 (15,5%), кардиомегалия – у 3 (5,2%).

После поступления в отделение первичный осмотр, анализ клинико-рентгенологической картины и лабо-

раторных данных, полученных на догоспитальном этапе, заставили сомневаться в диагнозе ТБ у 105 (71,4%) больных, невозможность исключить ТБ констатировали у 42 (28,6%), что стало основанием для начала противотуберкулезной химиотерапии. Основными моментами, позволившие усомниться в диагнозе ТБ легких, стали отсутствие соответствующей клинической симптоматики и анамнестических данных, нехарактерная картина при лучевом обследовании и рентгенологическая динамика процесса с течением времени, в том числе после неспецифического лечения на догоспитальном этапе. Основаниями для сомнения в туберкулезной этиологии поражения ЦНС были отсутствие признаков активного ТБ легких и/или ТБ других локализаций, нехарактерные клинико-анамнестические данные и результаты исследования ликвора на догоспитальном этапе.

Мы проанализировали объем исследований, проведенных пациентам в учреждениях общей лечебной сети. Так, в 1-й группе исследование мокроты выполнили у 53 (59,6%) больных, из которых у 49 (92,5%) – методом микроскопии на наличие КУБ и у 4 (7,5%) – методом GeenXpert на выявление ДНК МБТ. У оставшихся 36 пациентов мокроту не исследовали, в том числе у 6 – из-за тяжести состояния и/или отсутствия мокроты. Обращало на себя внимание, что из 53 обследованных пациентов у 26 (49,1%) результаты были положительными, что послужило непосредственной причиной госпитализации их в противотуберкулезное отделение с диагнозом ТБ легких. Диагностическую ФБС выполнили у 12 (13,5%) пациентов, спиральную компьютерную томографию (СКТ) ОГК – у 18 (20,2%). У 2 больных с предполагаемым тубменингитом в одном случае выполнена люмбальная пункция, в другом – магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Лечение предполагаемой пневмонии проводили у 44 (49,4%) больных, при этом в 12 (27,3%) случаях использовали фторхинолоны.

После поступления в отделение первичный осмотр и анализ медицинской документации позволили усомниться в диагнозе ТБ у 67 (75,3%) больных (в том числе у 21 из 25 с положительными результатами исследования мокроты), при этом у 29 (43,3%) была заподозрена пневмония, и назначены антибиотики широкого спектра действия, остальным пациентам проводилась симптоматическая, кардиотропная, бронхолитическая терапия в зависимости от предполагаемого диагноза. У 22 (24,7%), в том числе у одного больного с предполагаемым туберкулезным менингитом, на основании имеющихся данных исключить ТБ не представлялось возможным, им была начата противотуберкулезная химиотерапия препаратами 1-й линии (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол). В процессе динамического наблюдения и обследования необходимость в дальнейшем проведении тест-терапии ТБ в течение 30–90 дней сохранялась у 16 человек, что составляло 18,0% от всех больных 1-й группы. Бактериологическое исследование мокроты было проведено 79 (88,8%) больным, у

3 пациентов методом микроскопии обнаружено бактериовыделение, не подтвержденное в дальнейшем ростом культуры МБТ. Из этих больных у одного окончательным клиническим диагнозом стал рак легкого, у одного – карциноматоз из опухоли надпочечника, и у одного – ХОБЛ с бронхоэктазиями. В последнем случае КУБ в мокроте были выявлены и на догоспитальном этапе, в условиях РКТБ методом посева они были идентифицированы как нетуберкулезные микобактерии. У 10 человек мокроту не исследовали из-за тяжести состояния и/или отсутствия мокроты. СКТ ОГК выполняли – у 35 (39,3%), ФБС – у 34 (27,0%). Госпитальная летальность в 1-й группе составила 10,1% (9 чел.), в двух случаях правильный диагноз был установлен на вскрытии, пациенты до момента смерти (23 и 11 к/д) получали противотуберкулезные препараты от предполагаемого диссеминированного ТБ легких (заключительный диагноз – карциноматоз из внелегочного источника).

В результате структура заключительных клинических диагнозов в 1-й группе выглядела следующим образом (рис. 3).

Рис. 3. Структура заключительных клинических диагнозов в группе ВИЧ-негативных пациентов, %.

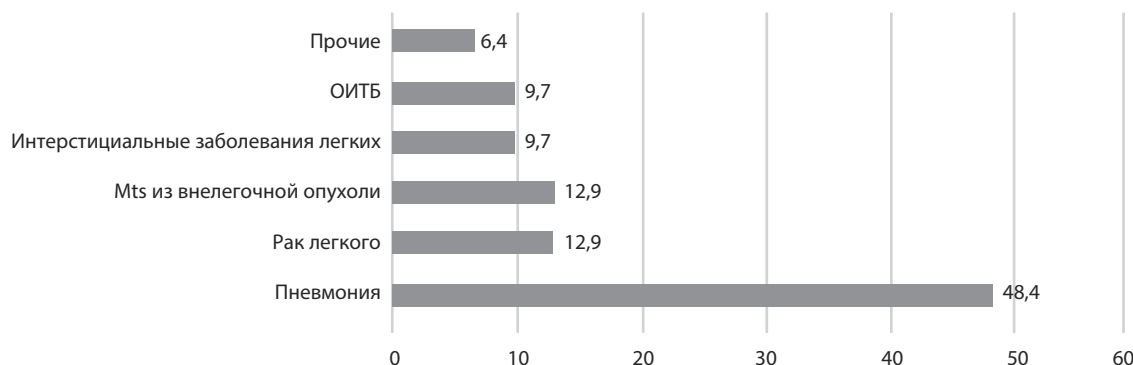
Fig. 3. Structure of definitive clinical diagnoses in the group of HIV-negative patients, %.



Как видно из диаграммы (см. рис. 3), у ВИЧ-негативных лиц наиболее часто за ТБ принимали пневмонию – 28 (31,5%) и онкологическую патологию (рак легкого, метастазы в легкие из опухолей внелегочной локализации) – 23 (25,8%). У 13 (14,6%) пациентов диагностировали интерстициальные заболевания легких (саркоидоз – 8 случаев, интерстициальная пневмония – 4, экзогенный аллергический альвеолит – 1), по 7 (7,8%) случаев составили ХОБЛ и ишемическая болезнь сердца (ИБС) с развитием застойной сердечной недостаточности, у 4 (4,5%) установили остаточные изменения после перенесенного ТБ (ОИТБ). Оставшиеся 7 (8,0%) случаев включали тромбоэмболию легочной артерии, гидроторакс как следствие опухоли средостения, послеоперационный фиброз, врожденную дисплазию соединительной ткани с развитием бронхоэктазий, абсцесс легкого с эмпиемой плевры, а также менингит неясной этиологии и новообразование левой глазной орбиты с метастазами в головной мозг, которые были диагностированы у больных, поступивших с подозрением на туберкулезный менингит.

Рис. 4. Структура заключительных клинических диагнозов в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших с предполагаемым диагнозом ТБ легких, %.

Fig. 4. Structure of definitive clinical diagnoses in the group of HIV-positive patients admitted with a preliminary diagnosis of pulmonary TB, %.



В группе ВИЧ-инфицированных пациентов анализ данных проводили с выделением подгрупп на основании предварительного диагноза: у пациентов с туберкулезом легких и туберкулезом ЦНС. Из 31 ВИЧ-инфицированного больного, направленного в отделение с предполагаемым туберкулезом легких, при обращении в учреждения общей лечебной сети исследование мокроты провели у 15 (48,4%) человек, СКТ ОГК – у 7 (22,6%), диагностическую ФБС не выполнили ни в одном случае. В отличие от ВИЧ-негативных больных, все результаты микроскопии мокроты были отрицательными. Лечение от пневмонии получали 14 (45,2%) больных, при этом у двух пациентов была заподозрена пневмоцистная пневмония, в связи с чем назначали бисептол, однако его дозы были недостаточными.

В отделении после первичного осмотра, изучения результатов проведенных ранее обследований и рентгенологического архива диагноз ТБ вызывал сомнение у 19 (61,3%) пациентов, остальным 12 (38,7%) сочли целесообразным начать противотуберкулезную химиотерапию, которую у 5 (16,1%) человек продолжали с диагностической целью от 30 до 60 дней с последующей оценкой клинико-рентгенологической динамики процесса. Из всех ВИЧ-инфицированных больных, поступивших с предварительным диагнозом ТБ легких, у 14 (45,2%) начали лечение пневмонии (в том числе у 5 – пневмоцистной), и еще у трех больных лечение пневмоцистной пневмонии сочетали с противотуберкулезной химиотерапией. Параллельно проводили бактериологическое исследование мокроты – у 28 (90,3%) человек, выполняли СКТ ОГК – 54,8%, диагностическую ФБС – 12,9%. Госпитальная летальность в данной подгруппе была высокой: 11 (35,5%), при этом у 7 (22,6%) больных окончательный клинический диагноз был верифицирован на вскрытии. В последнем случае четверем больным в течение всего времени наблюдения проводили лечение от предполагаемого туберкулеза. Среди нераспознанных диагнозов преобладала онкологическая патология: в трех случаях выявлен карциноматоз легких, в одном – рак легкого, остальные случаи были представлены тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) мелких ветвей, двухсторонней абсцедирующей и пневмоцистной пневмониями.

В итоге окончательные клинические диагнозы распределились следующим образом (рис. 4).

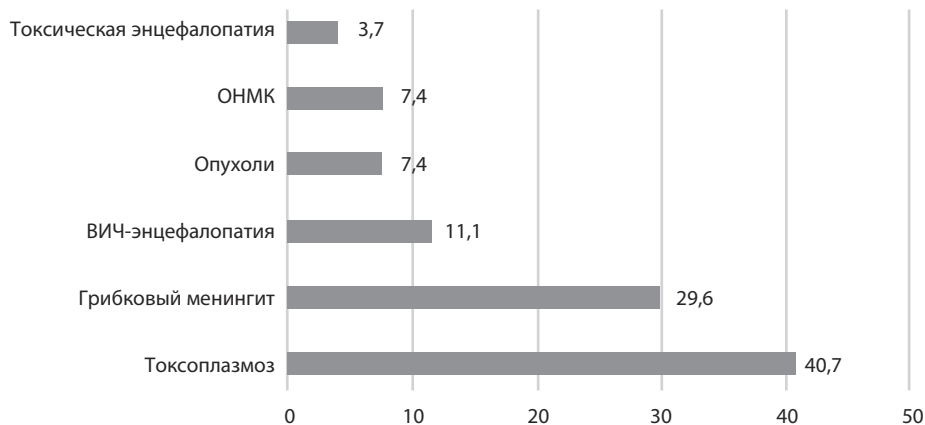
Как и в случае с ВИЧ-негативными пациентами, чаще всего ошибочный диагноз ТБ выставляли больным пневмониями (15 случаев) и онкологической патологией (8 случаев). Из 15 случаев пневмоний 8 составили атипичные (пневмоцистные), в том числе у одного больного диагноз верифицирован на аутопсии.

Из 27 ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших в отделение с подозрением на ТМ, на догоспитальном этапе диагностические люмбальные пункции выполнили у 9 (33,3%), МРТ (СКТ) головного мозга – у 8 (29,6%), даже при наличии в предварительном диагнозе ТБ легких мокрота на КУБ была исследована у 2 (7,4%) человек, что, очевидно, могло быть следствием выраженных неврологических расстройств. Лучевое обследование ОГК было выполнено у 25 (92,6%) пациентов: обзорная рентгенография – у 20 (80,0%), СКТ ОГК – у 5 (20,0%), двое пациентов поступили в отделение без рентгенологических снимков. По данным представленной медицинской документации, у 11 (44,0%) из 25 обследованных больных признаков свежих патологических изменений ОГК не зафиксировали.

После госпитализации в отделение повторное исследование ликвора, анализ результатов проведенного ранее лучевого обследования ОГК и головного мозга позволили у 19 (70,4%) человек воздержаться от назначения противотуберкулезных препаратов, остальным 8 пациентам начали специфическую химиотерапию, при этом продление ее до 2 мес понадобилось в одном случае. Установить заключительный клинический диагноз помогло исключение туберкулезной этиологии менингита, анализ клинической картины, выполнение у 9 (33,3%) человек СКТ (МРТ) головного мозга, неоднократное выявление грибков в ликворе, оценка динамики неврологических симптомов на фоне соответствующего лечения. Помимо вышеуказанных методов важную роль в уточнении природы поражения ЦНС сыграло исключение активного ТБ легких и/или других локализаций, для чего у 11 (40,7%) человек проведено бактериологическое исследование мокроты всеми методами, изучен рентгенологический архив (при его наличии), у 13 (48,1%) выполнены СКТ ОГК и у 3 (11,1%) –

Рис. 5. Структура заключительных клинических диагнозов в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших с предполагаемым диагнозом туберкулезного менингита, %.

Fig. 5. Structure of definitive clinical diagnoses in the group of HIV-positive patients admitted with a preliminary diagnosis of tuberculous meningitis, %.



обзорная рентгенография. По результатам лучевого обследования ОГК в условиях РКТБ у 11 (40,7%) больных картина была расценена как вариант нормы, различные фиброзно-склеротические (ОИТБ, постпневмонический фиброз, плевральные спайки) изменения определялись у 10 (37,0%). Всего у 21 (77,7%) больного с предполагаемым ТМ признаков активного воспалительного процесса в легких не наблюдалось.

Структура заключительных диагнозов 24 ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных с подозрением на ТМ, представлена на рис. 5.

Среди заключительных клинических диагнозов, установленных после обследования в отделении, наиболее часто встречался токсоплазмоз головного мозга – 11 (40,7%), затем следовал грибковый менингит – 8 (29,6%), остальные случаи составили ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия – 3 (11,1%), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и опухоли мозга – по 2 (7,4%) случая, токсическая энцефалопатия на фоне бактериального сепсиса (3,7%). Госпитальная летальность в данной подгруппе составила 22,2% (6 случаев), у одного пациента, находившегося в отделении 2 к/д и получавшего противотуберкулезную химиотерапию по поводу предполагаемого ТМ, на аутопсии была выявлена глиобластома, признаков активного ТБ не обнаружено.

Таким образом, как у ВИЧ-негативных, так и ВИЧ-инфицированных больных наиболее часто за ТБ легких принимали пневмонию и онкологическую патологию. Основными причинами гипердиагностики ТБ легких на догоспитальном этапе, общими для обеих групп, являлось недостаточно внимательное отношение к данным анамнеза и клинической картине заболевания, неполное выполнение требуемого объема обследований, в частности диагностической ФБС, СКТ ОГК, консультаций узких специалистов, игнорирование лечения предполагаемой пневмонии и контрольного лучевого обследования.

В отношении ВИЧ-неинфицированных больных важным фактором, давшим основание для вынесения диагноза ТБ и госпитализации в специализированное отде-

ление, стали положительные результаты исследования мокроты, выполненные в лабораториях общей лечебной сети: из 53 образцов мокроты в 26 (49,1%) случаях было обнаружено бактериовыделение (22 – методом микроскопии и 4 – методом GeenXpert), т.е. каждый второй обследованный пациент с исключенным впоследствии ТБ поступал в отделение из-за бактериовыделения, которое не было подтверждено при обследовании в условиях противотуберкулезного диспансера. Пересмотр в референс-лаборатории РКТБ 16 образцов мокроты с положительным результатом бактериоскопии, выполненной в общей лечебной сети, показал, что у 5 пациентов КУБ в препаратах отсутствовали, в 4 случаях были представлены микобактериями, по внешним признакам и расположению в препарате не типичными для туберкулезных, и в 7 случаях были обнаружены однократно в малом количестве – не более 2–4 на 300 полей зрения. Высокий процент положительных результатов микроскопии мы объясняли возможным попаданием в препарат нетуберкулезных микобактерий или МБТ из старых очагов, расположенных в зоне деструкции легочной ткани, например, при раке легкого (МБТ «выхода»). Из 26 положительных результатов в 10 (38,5%) случаях КУБ были обнаружены в бронхолегочных смывах, полученных во время диагностической ФБС, что, по нашему мнению, могло быть следствием контаминации биологического материала даже при самой тщательной обработке фибробронхоскопов. Особенно часто КУБ обнаруживали у больных с заключительным диагнозом ХОБЛ – у 5 из 7 пациентов, что позволило расценивать это как результат колонизации легких нетуберкулезными микобактериями.

Ситуации, когда в первые дни исключить ТБ не представлялось возможным, и пациентам была начата противотуберкулезная химиотерапия, чаще наблюдались среди ВИЧ-инфицированных больных: 20 (34,5%) против 22 (24,7%), однако различия не были статистически значимыми: $p=0,278$, необходимость в продлении тест-терапии до 30–90 дней возникала соответственно у 16 (18,0%) и 6 (10,3%) больных, что также достоверно между группами не различалось, $p=0,291$.

Можно сказать, что госпитализация таких пациентов в РКТБ была обоснованной, поскольку даже в условиях специализированного отделения для окончательного исключения диагноза ТБ потребовалось дополнительное бактериологическое обследование всеми доступными методами, а в некоторых случаях и проведение противотуберкулезной тест-терапии.

В отношении ВИЧ-инфицированных пациентов основными факторами, способствующими гипердиагностике ТБ легких на догоспитальном этапе, являлись чрезмерная настороженность врачей общей лечебной сети, недостаточный анализ клинико-рентгенологической картины заболевания и неполный объем лечебно-диагностических мероприятий, предусмотренных протоколами. Это проявлялось направлением пациентов к фтизиатру при первом упоминании о перенесенном ранее ТБ, выявлении каких-либо изменений на рентгенограммах ОГК, а также игнорированием предварительного неспецифического лечения при наличии показаний. Из 31 ВИЧ-инфицированного пациента с предполагаемым ТБ легких у 8 (25,8%) диагностировали пневмоцистную пневмонию, имеющую достаточно характерную клинико-рентгенологическую картину и подтвержденную в нашем отделении полным рассасыванием изменений в легких после лечения бисептолом (5 человек) и на аутопсии (3 человека). Это свидетельствует о необходимости повышения качества первичной диагностики, что позволит проводить необходимые в данном случае лечебные мероприятия вне стен противотуберкулезного стационара.

Среди главных причин гипердиагностики туберкулезного менингита/менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов можно отметить недостаточный охват нейровизуализацией, генно-молекулярным исследованием ликвора и серодиагностикой крови (ликвора) на антитела к наиболее часто встречающимся нетуберкулезным оппортунистическим инфекциям, способным поражать ЦНС (токсоплазмоз, криптококкоз, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр). Очевидно, что невыполнение этих исследований связано, прежде всего, с недостаточным материально-техническим ресурсом. Из доступных возможностей следует отметить, что ТМ у ВИЧ-инфицированных лиц, особенно на стадии глубокой иммуносупрессии, является отражением генерализации туберкулезной инфекции и практически у всех больных протекает с поражением легких и/или других органов. Наблюдение за нашими пациентами показало, что частота изолированного туберкулеза ЦНС у ВИЧ-инфицированных лиц не превышает 3,0–3,7%. В связи с этим верификация туберкулезной этиологии менингита требует проведения лучевого обследования ОГК и предполагает наличие специфического поражения органов дыхания. Из 27 ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших в отделение с предварительным диагнозом ТМ, обследование в отделении не выявило свежих воспалительных изменений в легких у 77,7% больных.

Наиболее сложными в плане дифференциальной диагностики в обеих группах оказались случаи онкологической патологии, особенно метастатической: из 31 такого пациента противотуберкулезное лечение получали 17 (54,8%) человек, а из 7 летальных случаев в 6 правильный диагноз был установлен на вскрытии, до момента смерти больные принимали противотуберкулезные препараты. Из этих 6 случаев 5 составил карциноматоз легких из опухолей внелегочной локализации.

Следует обратить внимание, что у иммунокомпетентных больных развитие вторичных форм ТБ легких не сопровождается внутригрудной лимфаденопатией, ее наличие всегда требует уточнения диагноза. Так, в 1-й группе увеличение ВГЛУ отмечалось у 29 (32,6%) больных, из которых онкологическая патология была установлена у 11 (37,9%), саркоидоз – у 8 (27,6%), пневмония – у 6 (20,7%), интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – у 2 (6,9%), а также ХОБЛ с бронхоэктазиями и абсцесс легкого.

В отличие от ВИЧ-негативных, у ВИЧ-инфицированных лиц туберкулез ВГЛУ является распространенным явлением, однако возникает при развитии глубокой иммуносупрессии и уменьшении количества CD4 менее 200 кл/мкл. В наших исследованиях во 2-й группе из 22 лиц с увеличением ВГЛУ большинство составили лица с пневмониями – 8 (36,4%), онкологической патологией – 7 (31,9%), грибковыми заболеваниями – 4 (18,2%), ИЗЛ – 2 (9,1%), а также ТЭЛА мелких ветвей. ВИЧ-инфицированные пациенты были более тяжелым контингентом в клиническом и диагностическом плане, что, соответственно, сопровождалось достоверно ($p=0,007$) более высокими показателями летальности. Глубокая иммуносупрессия, ТБ в анамнезе, превалирование диссеминированных процессов, увеличение ВГЛУ – все это значительно усложняло дифференциальную диагностику, из-за чего у 34,5% больных исключить ТБ не представлялось возможным, и было принято решение начать им противотуберкулезную химиотерапию.

Заключение

Таким образом, из всех пациентов, у которых после поступления в РКТБ активный ТБ был исключен, госпитализацию можно было признать обоснованной у 24,7% ВИЧ-негативных и 34,5% ВИЧ-инфицированных больных ввиду схожести клинико-лучевой картины заболевания, а также наличия ложноположительных результатов исследования мокроты на догоспитальном этапе (у 49,1% обследованных ВИЧ-негативных лиц). Все вышеперечисленное обуславливало необходимость уточнения диагноза и требовало проведения углубленного дополнительного обследования, в том числе тест-терапии противотуберкулезными препаратами у 18,0% и 10,3% больных соответственно. Наиболее часто за ТБ легких принимали пневмонию и онкологическую патологию: 31,5% и 25,8% в 1-й группе и 48,4% и 25,8% – во 2-й соответственно, в обеих группах наиболее сложными в плане дифференциальной диагностики были

опухолевые процессы: из всех онкологических больных (31 человек) противотуберкулезную химиотерапию получали 17 (54,8%) человек, а из 7 летальных случаев в 6 диагнозов был верифицирован на аутопсии, до момента смерти больные принимали противотуберкулезные препараты. У иммунокомпетентных больных развитие вторичных форм ТБ легких не сопровождается внутригрудной лимфаденопатией, ее наличие всегда требует уточнения диагноза. В 1-й группе увеличение ВГЛУ отмечалось у 29 (32,6%) больных, из которых онкологическая патология была установлена у 11 (37,9%), саркоидоз – у 8 (27,6%), пневмония – у 6 (20,7%), ИЗЛ – у 2 (6,9%), а также ХОБЛ с бронхоэктазиями и абсцесс легкого. Из 31 ВИЧ-инфицированного пациента с предварительным диагнозом ТБ легких у 8 (25,8%) диагностировали атипичную (пневмоцистную) пневмонию, имеющую достаточно характерную клинику-рентгенологическую картину и требующую проведения соответствующего лечения вне стен противотуберкулезного диспансера.

Причинами гипердиагностики туберкулеза ЦНС у ВИЧ-инфицированных лиц можно считать чрезмерную настороженность практических врачей при появлении у ВИЧ-инфицированного пациента неврологических

расстройств, а из объективных причин – недостаточный охват нейровизуализацией, генно-молекулярным исследованием ликвора и серодиагностикой крови (ликвора). ТМ у ВИЧ-инфицированных больных является, как правило, одним из проявлений гематогенной генерализации туберкулезной инфекции, поэтому серьезным контраргументом против туберкулезной этиологии поражения ЦНС является отсутствие активного ТБ легких и/или других органов: лучевое обследование ОГК пациентов с предполагаемым ТМ не выявило свежих изменений в легких у 77,7%.

Повышение качества микроскопического исследования мокроты, проведение при наличии показаний антибактериального (противогрибкового) лечения, диагностической ФБС, СКТ/МРТ, консультации узких специалистов, а также совершенствование знаний в области дифференциальной диагностики туберкулеза позволит существенно снизить частоту ошибочной диагностики туберкулеза на догоспитальном этапе и необоснованной госпитализации в противотуберкулезное инфекционное отделение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Корж Е.В., Подчос Н.А., Завгородний А.Ф. Анализ случаев гипердиагностики ТБ у пациентов стационарного туберкулезного отделения. Университетская клиника. 2019; 31 (2): 87–90. DOI: 10.26435/uc.voi2(31).213
2. Корж Е.В., Подчос Н.А., Завгородний А.Ф. Analysis of cases of overdiagnosis of TB in patients of the inpatient tuberculosis department. University clinic. 2019; 31 (2): 87–90. DOI: 10.26435/uc.voi2(31).213 (in Russian).
3. Лаушкина Ж.А., Краснов В.А. Особенности нетуберкулезных заболеваний легких, выявляемых во фтизиатрических стационарах. Туберкулез и болезни легких. 2016; 94 (7): 38–42. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-7-38-42
4. Laushkina JA, Krasnov VA. Features of non-tuberculosis lung diseases detected in phthisiological hospitals. Tuberculosis and lung diseases. 2016; 94 (7): 38–42. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-7-38-42 (in Russian).
5. Лаушкина Ж.А., Филимонов П.И. Оценка факторов, ассоциированных с длительностью периода дифференциальной диагностики ТБ легких. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 78 (2): 58–60. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17011104>
6. Laushkina ZhA, Filimonov PI. Assessment of factors associated with the duration of the period of differential diagnosis of pulmonary TB. Bulletin of the All-Russian Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences. 2011; 78 (2): 58–60. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17011104> (in Russian).
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К., 2006.
8. Lyakh YuE, Guryanov VG, Khomenko VN, Panchenko OA. Fundamentals of computer biostatistics. Analysis of information in biology, medicine and pharmacy by the statistical package MedStat. Donetsk: Papakitsa E.K., 2006 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Корж Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького», врач-фтизиатр туберкулезно-легочного отделения для взрослых №1, Республиканская клиническая туберкулезная больница. E-mail: Korzh191061@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0571-9666

Подчос Нина Анатольевна – зав. туберкулезно-легочным отделением для взрослых №1, Республиканская клиническая туберкулезная больница. E-mail: trushinanina@rambler.ru

Завгородний Александр Федорович – врач-фтизиатр туберкулезно-легочного отделения для взрослых №1, Республиканская клиническая туберкулезная больница. E-mail: zavgorodnii-a_sf@mail.ru

Искевич Светлана Александровна – врач-невролог, Республиканская клиническая туберкулезная больница

Поступила в редакцию: 02.11.2023

Поступила после рецензирования: 08.11.2023

Принята к публикации: 01.11.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Korzh – Dr. Sci. (Med.), Prof., M. Gorky Donetsk State Medical University; phthisiologist, Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk. E-mail: Korzh191061@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0571-9666

Nina A. Podchos – Head of Department No. 1, Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk. E-mail: trushinanina@rambler.ru

Alexandr F. Zavgorodnii – Phthisiologist, Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk. E-mail: zavgorodnii-a_sf@mail.ru

Svetlana A. Iskevich – Neurologist, Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk

Received: 02.11.2023

Revised: 08.11.2023

Accepted: 01.11.2023