

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Г. Л. ГУРЕВИЧ, Е. М. СКРЯГИНА, О. М. ЗАЛУЦКАЯ

THE DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS AT DIFFERENT LEVELS OF MEDICAL CARE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

G. L. GUREVICH, E. M. SKRYAGINA, O. M. ZALUTSKAYA

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, г. Минск, Республика Беларусь

В настоящей публикации представлены современные методические подходы и организационные аспекты диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, которые необходимо реализовывать на всех этапах и уровнях оказания медицинской помощи.

Использование алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза и комиссионное рассмотрение каждого неясного случая позволяют уменьшать число диагностических ошибок, своевременно устанавливать правильный диагноз и назначать адекватную этиотропную терапию.

Ключевые слова: туберкулез, дифференциальная диагностика, алгоритм.

This publication presents the current methodical approaches and organizational aspects of the diagnosis and differential diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis, which should be applied at all stages and levels of medical care.

The use of an algorithm for the differential diagnosis of tuberculosis and the commission consideration of each unclear case make it possible to reduce the number of diagnostic errors, to timely make a correct diagnosis, and to use adequate etiotropic therapy.

Key words: tuberculosis, differential diagnosis, algorithm.

Несмотря на расширение арсенала диагностических возможностей клинициста, проблема дифференциальной диагностики туберкулеза (ТБ) не потеряла своей значимости. По данным литературы, частота ошибочной диагностики ТБ составляет 34-40%, при этом имеет место как гипо-, так и гипердиагностика ТБ.

В Республике Беларусь за последние 10 лет число пациентов, умерших от не диагностированного при жизни ТБ, составляет более 40 случаев в год, а доля таких пациентов среди умерших от ТБ увеличилась с 2,4 до 7,1%. По данным республиканского электронного регистра «Туберкулез», в течение года более чем у 20 пациентов противотуберкулезных организаций (ПТО) диагноз ТБ снимается. Реальное число таких пациентов еще больше, так как регистрируются только те из них, которые получали лечение в течение более 3 мес.

Объективные трудности в диагностике ТБ обусловлены: вариабельностью и патоморфозом клинических проявлений и течения заболевания; отсутствием параллелизма или определенного временного интервала между моментом инфицирования и развитием заболевания; возможностью поражения ТБ любых органов и тканей; наличием параспецифических реакций, в частности неспецифического воспалительного компонента в бронхолегочной системе.

Как следует из данных ретроспективного анализа случаев за 2010-2012 гг., субъективные причины диагностических ошибок связаны прежде всего с поздним обращением пациента за врачебной помощью, неиспользованием или неполным использованием диагностического алгоритма или неправильной интерпретацией анамнестических и клинко-лабораторных данных врачами (рис. 1).



Рис. 1. Причины ошибок при диагностике ТБ (ретроспективный анализ случаев за 2010-2012 гг.)

Сложность диагностики ТБ связана с необходимостью дифференциации специфического процесса с различными заболеваниями и патологическими состояниями, а также с необходимостью

использования разнообразных диагностических методов. В настоящей публикации представлены обзор современных методических подходов и организационные аспекты выявления и дифференциальной диагностики ТБ, которые необходимо реализовывать на всех этапах и уровнях оказания медицинской помощи.

В соответствии с клиническим руководством по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь (МЗ РБ) от 23.05.2012 г. № 622, методы диагностики (выявления) ТБ, применяемые в Республике Беларусь, можно разделить на три группы в зависимости от их информативности: методы верификации диагноза, методы скрининга и дополнительные методы (табл. 1).

Для верификации диагноза с позиции доказательной медицины используют гистологическое исследование биопсийного и резекционного материала, бактериологическое (культуральное) исследование на твердых и жидких питательных средах, в том числе с использованием системы Вастес MGIT 960 и молекулярно-генетическую диагностику (GenoType® MTBDRplus (Хайн-тест) и Xpert MTB/RIF).

К методам скрининга следует отнести прежде всего молекулярно-генетический метод с использованием Xpert MTB/RIF, рентгенофлюорографическую диагностику и бактериоскопию мокроты у взрослых, а также кожные пробы с туберкулином и диаскинтестом у детей. К методам скрининга можно отнести также квантифероновый *in vitro* тест QuantiFERON-TB Gold, который обладает более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с внутрикожными пробами.

Все остальные методы обследования являются дополнительными, и их используют в комплексе для уточнения диагноза. Несмотря на то что в

данной классификации клинико-анамнестические данные, отнесенные в дополнительные методы, очень важны для скрининга, особенно в отношении контактов с больным ТБ или в отношении лиц, ранее переболевших ТБ, они несут дополнительную информацию только при наличии результатов рентгенологического и бактериоскопического обследований.

Как правило, диагноз ТБ устанавливается на основании положительных результатов одного или нескольких верифицирующих методов, которые должны оценивать в комплексе с данными рентгенофлюорографического метода и дополнительных методов исследования. Диагноз может быть установлен на основании результатов скрининговых и дополнительных методов исследования только при отсутствии положительных результатов методов верификации.

Новый метод Xpert MTB/RIF позволяет в течение 2 ч осуществлять детекцию микобактерий туберкулеза (МБТ) и их устойчивости к рифампицину. Преимуществами данного метода являются минимальная вероятность контаминации и возможность его использования в «полевых условиях»: использование метода не требует оборудованной ПЦР-лаборатории и специально подготовленного персонала. Чувствительность метода для КУБ+ (кислотоустойчивых микобактерий) образцов составляет 100%, для КУБ- образцов – 70%, что позволяет на 30-40% увеличить детекцию МБТ по сравнению с микроскопическим исследованием. Данным оборудованием целесообразно оснащать лаборатории II и III уровней ПТО.

Диагностический материал для исследования Xpert MTB/RIF может храниться в течение 3 сут после забора, что позволяет использовать этот метод для проведения дифференциальной диагностики и обследования угрожаемых контингентов.

Использование GenoType® MTBDRplus и GenoType® MTBDRsl позволяет в течение несколь-

Таблица 1

Методы диагностики ТБ

Оценочная характеристика	Взрослые	Дети
Методы верификации диагноза	Гистологический (исследование материалов биопсии)	
	Микробиологический (бактериологический), включая исследования с помощью системы Вастес MGIT 960	
	Молекулярно-генетический: GenoType® MTBDRplus (Хайн-тест)	
Методы скрининга	Микроскопический (бактериоскопия)	Кожные аллергические пробы (с туберкулином, диаскинтестом)*
	Рентгенологический /флюорографический	Квантифероновый тест (QuantiFERON-TB Gold)
	Молекулярно-генетический: GeneXpert (Xpert MTB/RIF)	
Дополнительные методы	Иммунологические тесты (<i>in vitro</i>), бронхологические, функциональные, клинико-анамнестические и др.	

Примечание: * – в Беларуси пока нет достаточного опыта использования теста с диаскинтестом для диагностики и дифференциальной диагностики ТБ у взрослых.

ких суток выявить возбудитель ТБ и определить его устойчивость к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) 1-го и 2-го рядов, то есть диагностировать множественную и широкую лекарственную устойчивость МБТ.

Методы бактериологической и молекулярно-генетической диагностики ТБ эффективны только при исследовании качественного диагностического материала. Для обеспечения высокого качества материала для исследования необходимы соблюдение методики сбора мокроты, обучение персонала и пациентов, наличие в каждой организации здравоохранения небулайзера для получения индуцированной мокроты, контроль за сбором, хранением и транспортировкой биологического материала.

Диаскинтест – препарат для внутрикожного диагностического теста, являющийся одним из эффективных современных методов диагностики латентной туберкулезной инфекции.

С учетом диагностических возможностей каждого из методов и экономической целесообразности порядок их использования должен определяться уровнем оказания медицинской помощи (табл. 2).

Таблица 2

Использование методов диагностики ТБ на различных уровнях оказания медицинской помощи в Республике Беларусь

Уровень оказания медицинской помощи	Методы диагностики
Поликлиники, ЦРБ, консультативные медицинские центры	Рентгенофлюорография, микроскопия мокроты, Xpert MTB/RIF, туберкулинодиагностика, проба с диаскинтестом (у подростков)
Пульмонологические, торакальные, онкопульмонологические отделения областных и многопрофильных городских больниц	+ Посев мокроты и/или резекционного (биопсийного) материала + рентгеновская компьютерная томография + морфологическое исследование
Областные противотуберкулезные диспансеры, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии	+ Посев на жидкие среды (Bactec MGIT 960) + GenoType® MTBDRplus (Хайн-тест) + проба с диаскинтестом

В организациях первичной медицинской помощи, поликлиниках и центральных районных больницах для выявления и дифференциальной диагностики ТБ необходимо использовать рентгенофлюорографическое исследование, микроскопию мокроты и туберкулинодиагностику, а также пробу с диаскинтестом у подростков (в соответствии с приказом МЗ РБ от 20.03.2013 г. № 350 «Об утверждении инструкции по методу диагностики ТБ среди детского населения с использованием диаскинтеста»).

Кроме того, целесообразно использовать диагностические возможности молекулярно-генетических методов (Xpert MTB/RIF).

В специализированных пульмонологических, торакальных, онкопульмонологических отделениях областных и многопрофильных городских больниц целесообразно дополнительно использовать посев (бактериологическое исследование) мокроты, резекционного и/или биопсийного материала, рентгенокомпьютерную томографию легких и других органов, а также морфологическое исследование биопсийного и резекционного материала. Особую актуальность в последнее время приобретает бактериологическое исследование биопсийного и резекционного материала, позволяющее выявлять возбудитель ТБ в очаге поражения и назначать более адекватную схему противотуберкулезной терапии в случаях, когда не получены результаты теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) из мокроты.

В областных ПТО и РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии дополнительно к вышеуказанным методам необходимо использовать ускоренный метод бактериологической диагностики на жидких средах (Bactec MGIT 960), молекулярно-генетические исследования GenoType® MTBDRplus (Хайн-тест) и пробу с диаскинтестом.

На рис. 2 представлен алгоритм выявления и дифференциальной диагностики ТБ у взрослых в организациях первичной медицинской помощи, который предполагает проведение исследования с использованием Xpert MTB/RIF в организациях первичной медицинской помощи одновременно с рентгенологическим и бактериоскопическим исследованиями. Все пациенты с положительными результатами молекулярно-генетического исследования направляются на консультацию в противотуберкулезный диспансер.

Алгоритм выявления и дифференциальной диагностики ТБ начинается с рентгенофлюорографического исследования и бактериоскопии мокроты на КУБ, а также при возможности – с исследования с использованием Xpert MTB/RIF. Всех пациентов с КУБ+, положительным результатом исследования Xpert MTB/RIF, а также лиц с КУБ- при отсутствии положительной рентгенологической динамики на фоне пробного лечения антибактериальными лекарственными средствами широкого спектра действия направляют на консультацию фтизиатра.

Необходимо подчеркнуть, что процесс дифференциальной диагностики не должен прекращаться с госпитализацией пациента в специализированные фтизиатрические стационары. Например, следует помнить о так называемом феномене «выхода» МБТ, когда в зону деструкции легочной ткани при пневмонии или раке легкого может попасть старый обывествленный туберкулезный очаг. В этом случае может быть получен положительный

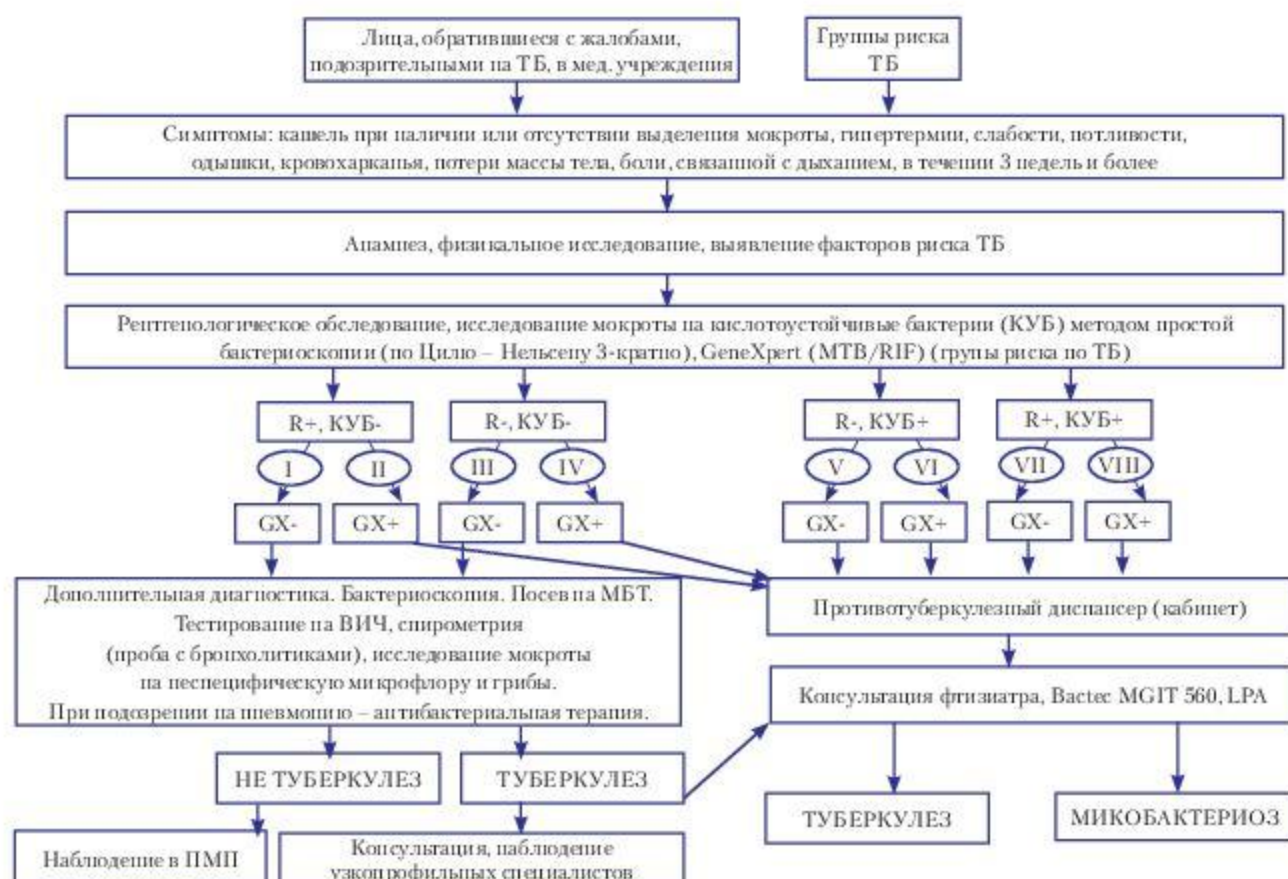


Рис. 2. Алгоритм выявления и дифференциальной диагностики ТБ у взрослых в организациях первичной медицинской помощи (GX – GeneXpert)

результат бактериоскопии мокроты на КУБ, не подтвержденный положительным результатом посева. Кроме того, в последнее время весьма актуальной стала проблема микобактериозов, поэтому в процессе лечения пациентов с предварительным диагнозом ТБ на фоне 2-месячного приема ПТЛС необходимо мониторировать клинко-рентгенологическую динамику, результаты лабораторных и других методов исследования.

Случаи несовпадения результатов лабораторных исследований и рентгенофлюорографических данных следует пересматривать комиссионно для изменения или подтверждения первоначального диагноза у пациента. Кроме того, комиссионно рассматривают все случаи ТБ, не верифицированные бактериологически или морфологически, с использованием алгоритма дифференциальной диагностики ТБ во фтизиатрических стационарах (рис. 3). С этой целью в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии на протяжении 3 лет функционирует специальный постоянно действующий консилиум с условным названием «Комиссия по малым формам туберкулеза», куда входят фтизиатры, пульмонологи, рентгенологи, бактериологи, хирурги и другие специалисты.

Трехлетний опыт работы подтвердил целесообразность создания комиссии и эффективность ее деятельности. В результате работы комиссии было установлено, что в организациях первичной

медицинской помощи и противотуберкулезных диспансерах имеет место гипер- и гиподиагностика ТБ (в 27-32% случаев). Так, из отделения впервые выявленного ТБ РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии за последние полтора года были выписаны 67 пациентов, в том числе 19 – с бактериовыделением, у которых в результате комплексного обследования и динамического наблюдения диагноз ТБ был исключен (рис. 4).

Опыт комиссии по диагностике малых форм ТБ РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии свидетельствует о том, что подобные консилиумы целесообразно создавать на базе областных противотуберкулезных диспансеров или областных консультативных пульмонологических центров.

Рациональная стратегия выявления новых случаев заболевания, включающая точную и своевременную диагностику с использованием качественных лабораторных методов, является одним из пяти компонентов стратегии DOTS. Нами разработан алгоритм лабораторных исследований на ТБ, предусматривающий использование быстрых методов диагностики (рис. 5).

Алгоритм предусматривает выполнение любого доступного метода быстрой диагностики туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) для всех пациентов, начинающих курс лечения. Использование быстрых методов для ранней диагностики

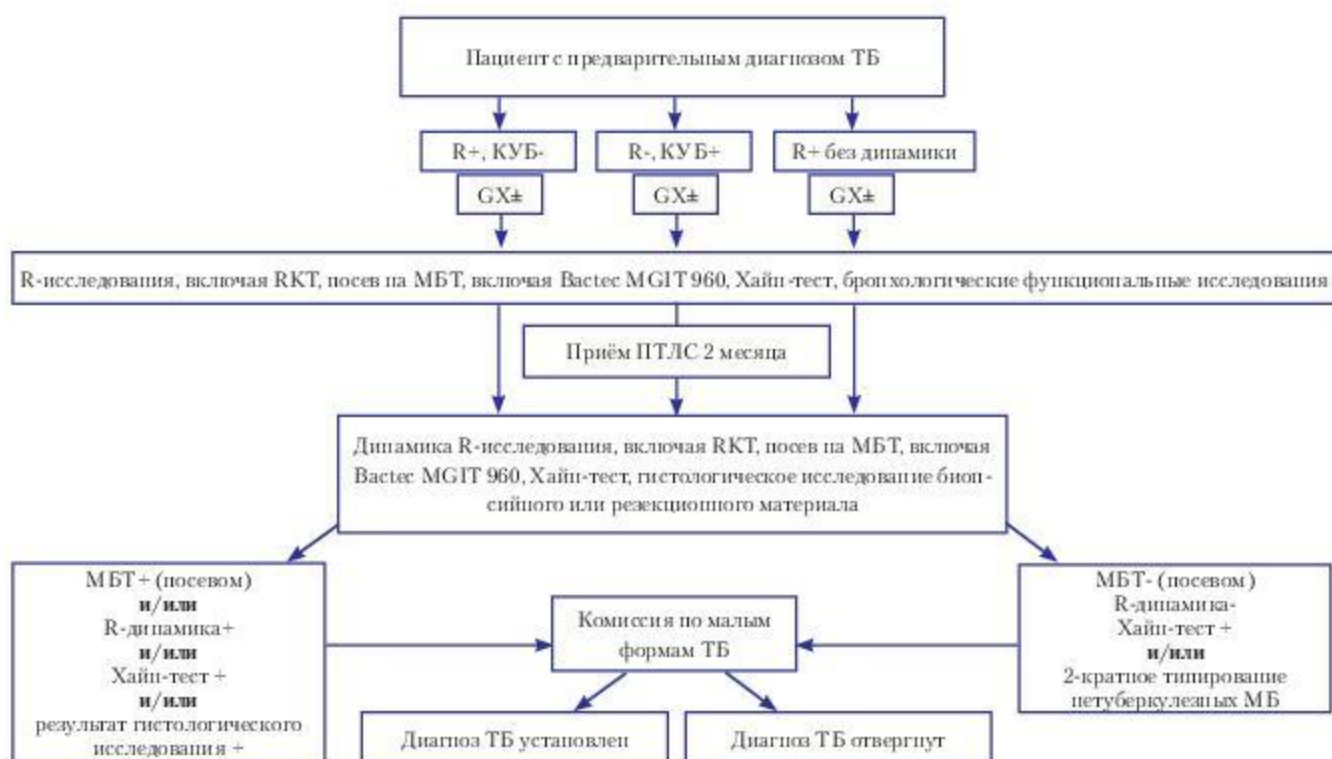


Рис. 3. Алгоритм дифференциальной диагностики ТБ во фтизиатрических стационарах (GX – GeneXpert)

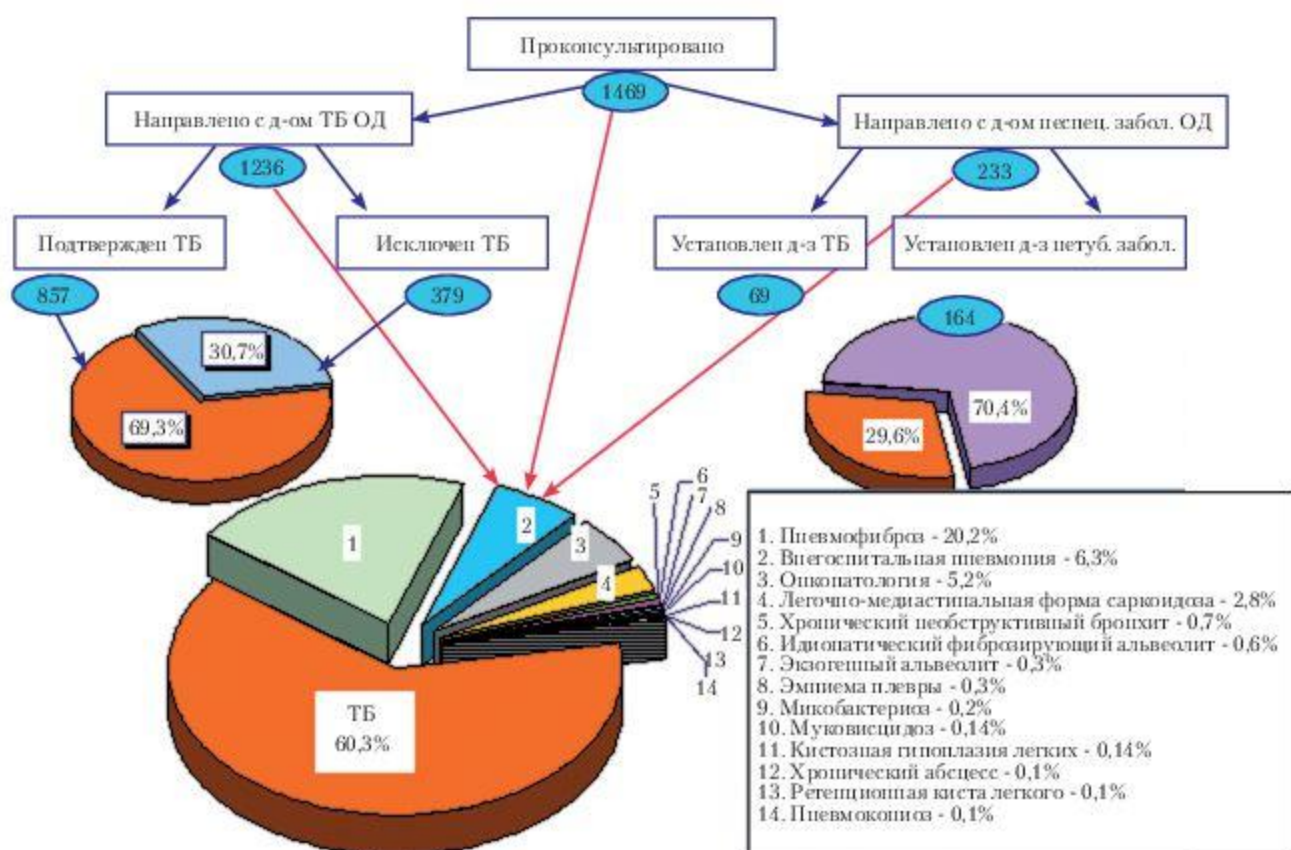


Рис. 4. Результаты деятельности комиссии по диагностике малых форм ТБ РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии за 2010-2012 гг.

МЛУ-ТБ крайне необходимо в первую очередь для пациентов, начинающих повторный курс лечения, поскольку, по данным исследования по надзору за лекарственной устойчивостью МБТ, проведен-

ного в Республике Беларусь в 2010-2011 гг., среди пациентов этой категории регистрируется крайне высокий уровень МЛУ-ТБ (75%). Установление устойчивости к рифампицину (рифампицину и

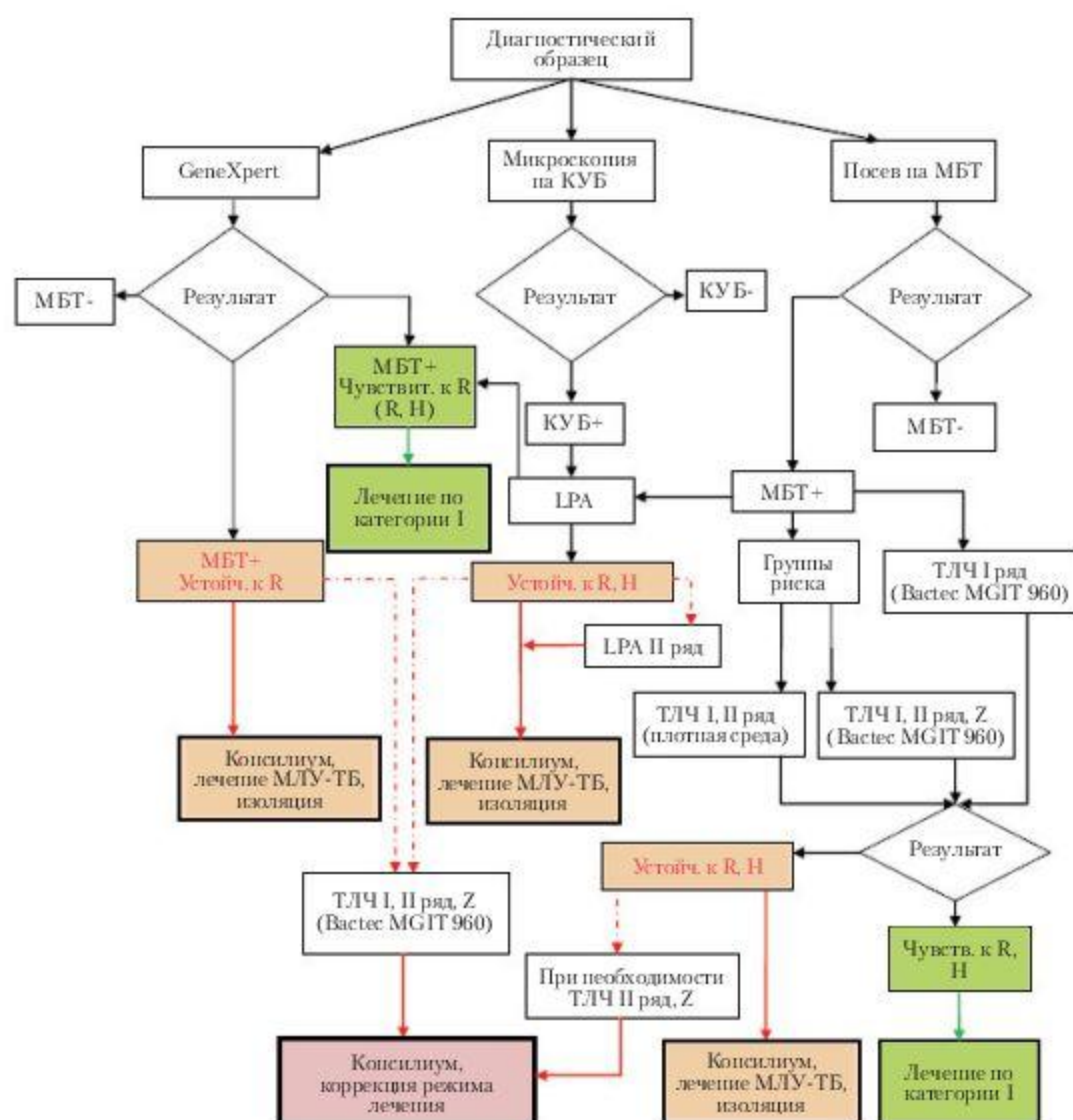


Рис. 5. Алгоритм лабораторных исследований на ТБ

изониазиду) с использованием быстрых методов диагностики является основанием для представления пациента на консилиум по МЛУ-ТБ и назначения лечения по IV категории. Для пациентов из групп риска по МЛУ-ТБ (пациенты, начинающие повторный курс лечения, контакты с МЛУ-ТБ) сразу выполняется ТЛЧ к ПТЛС 1-го и 2-го рядов. После получения результатов бактериологических методов ТЛЧ пациента снова представляют на консилиум для корректировки режима химиотерапии, если это необходимо.

Таким образом, использование алгоритма диагностики ТБ и комиссионное рассмотрение каждого неясного случая позволяет уменьшать число

диагностических ошибок, своевременно устанавливать правильный диагноз и назначать адекватную этиотропную терапию. Современные методические подходы и организационные аспекты выявления и дифференциальной диагностики ТБ необходимо реализовывать на всех этапах и уровнях оказания медицинской помощи.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Скрягина Елена Михайловна

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, заместитель директора по науке, 220053, Минск, Беларусь, Долгиновский тракт, д. 157.
E-mail: alena_skragina@tut.by

Поступила 3.03.2013