

**ПОСАЖЕННИКОВА СВЕТЛАНА ЮРЬЕВНА**

**ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ  
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
УРОВНЯ**

14.01.16 – Фтизиатрия  
14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва - 2016 год

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук Карпина Наталья Леонидовна

доктор медицинских наук Перфильев Андрей Владимирович

**Официальные оппоненты:**

Стаханов Владимир Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор  
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва, заведующий кафедрой фтизиатрии;

Ратобылский Геннадий Викторович - доктор медицинских наук

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва, заведующий отделением лучевой диагностики университетской клинической больницы (УКБ) фтизиопульмонологии

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «21» июня 2016г в 14.30 часов на заседании диссертационного совета Д 001.052.01 при ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, Москва, Яузская аллея, д.2; <http://www.critub.ru>).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Юхименко  
Наталья Валентиновна

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность проблемы**

В последнее время отмечается снижение показателя заболеваемости туберкулёзом населения Российской Федерации. Несмотря на это, смертность от туберкулёза по-прежнему сохраняется на достаточно высоком уровне [Нечаева О.Б., 2014]. В связи с этим актуальность проблемы своевременной диагностики туберкулёза лёгких сохраняет свою значимость, так как несвоевременное установление диагноза инфильтративного туберкулёза лёгких приводит к прогрессированию процесса, развитию осложнений заболевания, трудности в терапии и формированию хронических форм заболевания.

Одной из основных причин ошибок в диагностике туберкулёза является патоморфоз заболевания и разнообразие клинических, лабораторных и рентгенологических его проявлений, в том числе при инфильтративной форме заболевания [Флигиль М.Д., 2006, Кибрик Б.С. и соавт, 2010, Демихова О.В. и соавт, 2011, Перельман М.И., 2012, Лаушкина Ж.А.и соавт, 2014]. Вместе с тем, в настоящее время разработаны и введены в практику современные диагностические методы: микробиологические с возможностью быстрой идентификации возбудителя; лучевые методы: компьютерная томография и ОФЭКТ, которые позволяют с высокой достоверностью выявить инфильтративные изменения в легких и дать им полную качественную и количественную характеристику [Дорожкова И.Р. и соавт, 2012, Попов С.А. и соавт, 2012, Тюрин И.Е., 2012, Ерохин В.В., 2013, Ратобыльский Г.В. и соавт, 2013]. В современных условиях решение актуальной проблемы диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких становится возможным.

### **Степень разработанности проблемы**

По данным литературы частота расхождения первичного и уточнённого диагнозов при диагностике инфильтративного туберкулёза лёгких и внебольничной пневмонии составляет более 30%, а сроки установления диагноза превышают 1-3 месяца [Хоменко А.Г., 1998, Чучалин А.Г., 2011, Мишин В.Ю., 2013].

В результате ошибочной диагностики около 1/3 больных экзогенным аллергическим альвеолитом наблюдаются в противотуберкулёзных учреждениях [Косарев В.В. и соавт, 2013, Макарьянц Н.Н. и соавт, 2013]. По статистическим данным в 2014 году гипердиагностика инфильтративного туберкулёза лёгких у пациентов с онкологическими заболеваниями органов дыхания составила 14%. По этой причине начало лечения больных раком легкого по данным различных исследований, задерживается от 3 месяцев до 1 года [Чибисов В.И. и соавт, 2004, Кибрик Б.С. и соавт, 2011, Лаушкина Ж.А.и соавт, 2014].

По мнению ряда авторов, диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулёза лёгких, внебольничной пневмонии, экзогенного аллергического альвеолита, саркоидоза органов дыхания и опухолей лёгких в значительной степени зависит от возможности комплексного применения лучевых методов, а модернизация рентгенологической службы расширяет

возможности лучевой диагностики легочной патологии. Применение многосрезовой компьютерной томографии высокого разрешения и радионуклидных методов создаёт возможность детализации качественных и количественных характеристик инфильтративных изменений, оценки нарушений функционального и статического характера и позволяет выйти на новый уровень диагностики [Перфильев А.В., 2002, Власов П.В., 2003, Сигаев А.Т. и соавт., 2010, Остроумова О.Н. и соавт., 2011, Agarwal M. et al, 2010].

В настоящее время подчёркивается значение патоморфоза заболеваний органов дыхания [Яблонский П.К. и соавт., 2013, Карпина Н.Л. и соавт., 2014 Bhatt M. et al, 2012]. Отмечается, что особая роль в дифференциальной диагностике инфильтративных изменений в лёгких принадлежит этиологической и гистологической верификации диагноза [Ерохин В.В. и соавт., 2008, Лепеха Л.Н. и соавт., 2010, Черноусова Л.Н., 2011, Дорожкова И.Р. и соавт., 2012]. Для сокращения сроков диагностического поиска необходимо проведение расширенного микробиологического исследования с молекулярно-генетической идентификацией возбудителя, бронхоскопии с комплексом биопсий и видеоассистированной торакоскопической резекции лёгких.

В последнее время в диагностике туберкулёза, стали широко применять такие иммунологические методы как: проба с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным «Диаскинтест®», квантифероновый тест (QuantiFERON TB Gold), что, по данным ряда авторов, позволяет повысить эффективность выявления туберкулёзного процесса [Слогоцкая Л.В. и соавт., 2011, Mazurek G. et al, 2005 Van Zyl-Smit R. et al, 2009].

Однако диагностическая значимость современных методов обследования в диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулёза лёгких изучена недостаточно.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких в противотуберкулёзных учреждениях федерального уровня на основе применения комплекса современных диагностических методов.

### **Задачи исследования**

1. Определить нозологические формы заболеваний органов дыхания, входящих в дифференциально-диагностический ряд инфильтративного туберкулёза лёгких и установить частоту, характер расхождения диагноза при дифференциальной диагностике инфильтративных изменений в лёгких в условиях медицинских организаций муниципального и областного уровней.
2. Провести анализ ошибок при дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулёза лёгких и неспецифической патологии органов дыхания в условиях медицинских организаций муниципального и областного уровней.
3. Провести сравнительный анализ анамнеза, клинических проявлений и результатов лабораторных исследований, включая иммунологические кожные тесты у больных с инфильтративными изменениями в лёгких в условиях противотуберкулёзного медицинского учреждения федерального уровня.

4. Оценить возможности комплексного применения компьютерной томографии органов грудной клетки и однофотонной эмиссионной томографии в дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких; возможности ОФЭКТ в оценке распространенности и выраженности патологического процесса в лёгких и ВГЛУ.

5. Оценить значимость различных методов микробиологического исследования и видов диагностического материала в этиологической верификации инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного медицинского учреждения федерального уровня.

6. Разработать алгоритм диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких для противотуберкулезных учреждений федерального уровня и определить его эффективность в верификации диагноза на амбулаторном этапе обследования больных.

### **Научная новизна диссертационной работы**

Впервые проведён научный анализ частоты, характера и причин ошибок в диагностике инфильтративного туберкулёза лёгких в условиях медицинских организаций муниципального и областного уровней за последнее десятилетие и определена эффективность (86,2%) верификации диагноза на амбулаторном этапе обследования в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня.

Впервые представлен дифференциально-диагностический ряд при инфильтративных изменениях в легких, состоящий из пяти нозологических форм: инфильтративный туберкулёз лёгких; внебольничная пневмония; онкологическая патология лёгких; экзогенный аллергический альвеолит; саркоидоз органов дыхания, определены диагностически значимые клиничко-лабораторные и лучевые симптомокомплексы.

Впервые у больных с инфильтративными изменениями в легких, в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня, определены показания к комплексному проведению КТ ОГК и ОФЭКТ, позволяющих выявить и оценить морфологические и функциональные изменения в лёгких и ВГЛУ.

Впервые, на основании проведенной комплексной качественной и количественной оценки КТ ОГК и ОФЭКТ, установлены значимые лучевые признаки различных инфильтративных изменений в легких.

Разработан научно-обоснованный алгоритм для противотуберкулезного учреждения федерального уровня по диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких с применением современных диагностических технологий.

### **Практическая значимость работы**

На основании проведенных исследований разработан алгоритм диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких для противотуберкулёзных учреждений федерального уровня с использованием высокотехнологичных методов обследования, который даёт возможность в сжатые сроки и с высокой достоверностью осуществить диагностику инфильтративного туберкулёза легких.

Комплексное лучевое (КТ ОГК и ОФЭКТ) обследование больных с инфильтративными изменениями в легких существенно дополняет и расширяет

возможности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких, что сокращает период установления диагноза.

Показана необходимость и эффективность этиологической и морфологической верификации диагноза при инфильтративных изменениях в легких, осуществляемой в противотуберкулезном учреждении федерального уровня с использованием новых и высокотехнологичных методов обследования больных на амбулаторном этапе и в условиях стационара.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Предметом исследования является проблема совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза лёгких, в условиях противотуберкулёзного учреждения федерального уровня.

Объект исследования - оценка эффективности различных методов клинико-лабораторной и лучевой диагностики инфильтративного туберкулеза лёгких. Определена значимость комплекса микробиологических, иммунологических, эндоскопических и морфологических методов, КТ и ОФЭКТ в диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза лёгких. Создан диагностический алгоритм инфильтративного туберкулеза легких для противотуберкулезных учреждений федерального уровня.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Дифференциальная диагностика инфильтративных процессов в легких является мультидисциплинарной проблемой медицины. Наиболее часто в дифференциально-диагностический ряд кроме инфильтративного туберкулеза лёгких входят: внебольничная пневмония, онкологические заболевания легких, экзогенный аллергический альвеолит и саркоидоз органов дыхания.

2. При дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких выявлено значительное расхождение диагнозов, установленных в медицинских организациях муниципального и областного уровней с диагнозами, верифицированными в противотуберкулезном учреждении федерального уровня. Чаще всего отмечаются расхождения при дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких с онкологическим заболеванием легких (97,1%) и экзогенным аллергическим альвеолитом (96,0%).

3. Причиной расхождения диагнозов у больных с инфильтративными изменениями в легких в медицинских организациях муниципального и областного уровней явилось недостаточное применение современных технологий: МГМ исследования мокроты (8,8% случаев), КТ ОГК (37,6% случаев) и традиционных методов: культурального исследования диагностического материала (44,2% случаев), бронхоскопии (5,5% случаев). Для установления диагноза у данных больных в медицинском учреждении федерального уровня потребовалось применение высокотехнологичных методов обследования: в 86,2% - бронхоскопии с комплексом биопсий и в 13,8% наблюдений – VATS резекции легких.

4. Клинико-рентгенологическая и лабораторная характеристика инфильтративного туберкулеза легких с использованием высокотехнологичных методов обследования дает возможность сузить дифференциально-диагностический ряд и определить направление диагностического поиска.

5. Комплексная лучевая диагностика инфильтративных процессов в легких, включающая в себя КТ и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом, позволяет распознавать морфофункциональные изменения в легких и ВГЛУ. Выполнение компьютерной томографии является обязательной, в качестве уточняющей методики, у пациентов с инфильтративными изменениями в легких при несоответствии клинических и лабораторных проявлений.

6. Этиологическое подтверждение инфильтративного туберкулеза легких зависит от метода микробиологического исследования диагностического материала. Так исследование диагностического материала (мокрота, БАС) культуральным и молекулярно-генетическим методами по сравнению с результатами микроскопического исследования значительно повышает эффективность выявления микобактерий туберкулеза.

7. Оптимальное применение комплекса современных диагностических методов у больных с инфильтративными изменениями в легких позволяет в большинстве случаев (86,2%) верифицировать диагноз на амбулаторном этапе обследования в противотуберкулезном учреждении федерального уровня.

### **Степень достоверности полученных результатов и апробация результатов**

Достоверность полученных в исследовании результатов подтверждается объемом изученного материала – 181 больной с инфильтративными изменениями в лёгких, направленных на консультацию в ФГБНУ «ЦНИИТ» и обследованных с помощью современных диагностических методов, а также использованием современных программ статистической обработки полученных данных.

Результаты исследования доложены на Российской научно-практической конференции молодых ученых «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулёза взрослых и детей» (20.03.2013), врачебной радиологической конференции на кафедре лучевой диагностики Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова (16.05.2013), врачебной конференции ФГБНУ «ЦНИИТ» (30.03.2015), Конгрессе Российской ассоциации радиологов 8-9.11.2013г, Конгрессе Российской ассоциации радиологов 5-7.11.2015г, Конференции памяти члена-корреспондента РАН В.В.Ерохина «Туберкулёз в XXI веке: проблемы и пути решения» 26-27.11.2015г.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности - 14.01.16 – Фтизиатрия: пункт 2: «Клинические проявления туберкулёза органов дыхания у детей, подростков и взрослых, нарушения функции органов дыхания и других органов и систем при туберкулёзе, туберкулёз с сопутствующими заболеваниями, диагностика туберкулёза органов дыхания с использованием клинических, лабораторных, лучевых, бронхолегочных и других методов исследования, дифференциальная диагностика туберкулёза органов дыхания и других заболеваний лёгких» и пункт 3: «Выявление, эпидемиология и статистика туберкулёза, диспансерное наблюдение за контингентами больных туберкулёзом, организация борьбы с туберкулёзом. Профилактика, противотуберкулёзная вакцинация, химиопрофилактика, санитарная профилактика туберкулёза, лучевая

диагностика, туберкулинодиагностика, бактериологическая и молекулярно-генетическая диагностика в выявлении туберкулёза, эпидемиология туберкулёза в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулёзной инфекции и путей заражения, взаимозаражения туберкулёзом человека и животных, новые формы противотуберкулёзных мероприятий, диспансерной, стационарной и санаторной работы, статистической отчетности и обработки статистических данных».

Исследование также соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия»: пункт 1: «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)» и пункт 3: «Область применения: диагностика любых заболеваний; лечение в основном злокачественных онкологических заболеваний».

### **Внедрение в практику**

Результаты работы были использованы в разделе диагностики туберкулёза лёгких при создании Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания в 2014 году.

Результаты исследования внедрены в работу консультативно-поликлинического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» в 2015 году.

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация представлена на 188 страницах формата А4 машинописного текста. Диссертационная работа включает в себя: введение, обзор литературы, материалы и используемые методы, 3 главы анализа собственных исследований, заключение, диагностический алгоритм, выводы, практические рекомендации, список литературы, состоящий из 276 источников, при этом 223 отечественных авторов и 53 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 38 таблицами, 1 приложением, 13 рисунками и 6 клиническими примерами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Для решения поставленных задач был проведен анализ 181 амбулаторной карты больных с инфильтративными изменениями в легких, поступивших в консультативно–поликлиническое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» из медицинских организаций муниципального и областного уровней в период с 2011 по 2014 года.

Среди обследуемых, мужчины составили 52,0% (94 человека), женщины – 48,0% (87 человек). Численность групп больных в возрасте от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет, 60 лет и старше, была практически одинаковой и составила соответственно 24,3%; 21,5% и 20,4%.

Из медицинских организаций муниципального и областного уровней



направлялись преимущественно больные с диагнозом инфильтративный туберкулёз лёгких и внебольничная пневмония, а также больные с предполагаемым (наравне с инфильтративным туберкулёзом) онкологическим заболеванием легких, экзогенным аллергическим альвеолитом или саркоидозом органов дыхания.

При поступлении больных проводился сбор анамнеза заболевания и жизни, оценка жалоб с акцентом на наличие интоксикационного, бронхитического, болевого синдромов, признаков дыхательной недостаточности, оценивались продолжительность и степень их выраженности. Особое внимание было обращено на начало заболевания, период от момента появления клинических симптомов до обращения пациента в лечебное учреждение, и на сроки обследования больных по месту их жительства.

У всех больных было проведено исследование общего анализа крови, с оценкой наличия анемии, лейкоцитоза и ускоренного СОЭ. Из маркеров острого воспаления анализировался показатель С-РБ.

Всем больным было проведено комплексное лучевое обследование органов грудной клетки, которое включало классическую рентгенографию, компьютерную томографию и 86 больным - ОФЭКТ с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом.

Рентгенография выполнялась по стандартной методике в двух проекциях на рентгеновском аппарате «BACCARA» производства «APELEM», Франция.

Компьютерная томография органов грудной клетки выполнялась на спиральном компьютерном томографе «Somatom Emotion-16» фирмы Siemens. Проводилась количественная и качественная обработка полученного изображения, которое затем анализировалось в различных электронных «окнах».

Для определения степени выраженности патологического процесса в легких и ВГЛУ было выполнено радионуклидное исследование с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом на ОФЭКТ Nucline™ Spirit фирмы Mediso. При качественной оценке учитывался характер накопления РФП в органах и системах, при количественной оценке анализировалась интенсивность накопления РФП в очаге воспаления.

Распространенность воспалительного процесса по данным исследования с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом оценивалась в комплексе с результатами КТ-исследования.

Всем больным были проведены иммунологические пробы, а именно: квантифероновый тест, основанный на определении гамма-интерферона (INF-γ); проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л в комплексе с внутрикожным диагностическим тестом с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным «Диаскинтест®».

Всем больным для этиологической и/или морфологической верификации изменений в легких было выполнено эндоскопическое обследование: бронхоскопия с БАЛ, защищенная браш-биопсия, трансbronхиальная биопсия легкого, эндоскопическая ультрасонография с биопсией ВГЛУ. Проводилось обязательное микробиологическое, цитологическое и гистологическое исследование полученного материала (БАС, браш-биоптат, биоптат легкого и ВГЛУ). Бронхоскопия выполнялась эндоскопами фирмы Olympus (Япония).

Для обнаружения возбудителя были применены микробиологические методы исследования, такие как: люминесцентная микроскопия мокроты и материала БАЛ, культуральные методы: посевы диагностического материала

(мокрота и БАС) на твёрдые или жидкие (ВАСТЕС) среды. Кроме того, диагностический материал, взятый у всех больных, был исследован МГМ (ПЦР) на выделение ДНК МБТ.

У 25 больных (13,8%) после проведения комплексного обследования диагноз не удалось верифицировать. Данные больные были госпитализированы в ФГБНУ «ЦНИИТ», где им с диагностической целью была выполнена VATS резекция лёгкого.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерных программ Microsoft Office Excel 2010, «Биостатистика». Критерий достоверности  $p$  определялся по таблице Стьюдента. Различия между средними арифметическими считались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

### **Результаты клинических исследований**

Проведен анализ частоты и характера диагностических ошибок, полнота использования современных методов выявления заболевания и сроки установления диагноза при диагностике туберкулёза лёгких в медицинских организациях муниципального и областного уровней.

Среди направленных на консультацию больных, диагноз инфильтративного туберкулёза лёгких имел место в 48,6% случаев (88 больных), а внебольничная пневмония - в 34,8% (63 больных). При обследовании в КПО ЦНИИТ инфильтративный туберкулёз и внебольничная пневмония были установлены соответственно в 26,5% (48 больных) и 22,6% случаев (41 больной) ( $p < 0,01$ ).

Гипердиагностика данных заболеваний произошла за счёт гиподиагностики онкологических заболеваний (установлено у 1 из 34 чел), экзогенного аллергического альвеолита (у 1 - из 25 чел) и саркоидоза органов дыхания (у 2-х - из 33 чел).

Частота ошибок при диагностике различных заболеваний лёгких в медицинских организациях муниципального и областного уровней представлены в таблице 1. Как следует из данных таблицы 1, при инфильтративном туберкулёзе лёгких отмечалось совпадение первичного и установленного диагнозов в 58,3%, а ошибка в диагнозе зарегистрирована в 41,7% наблюдений. При внебольничной пневмонии расхождение диагнозов составило 63,4%. Наиболее высокая частота ошибок отмечалась при онкологическом заболевании лёгких, ЭАА и саркоидозе органов дыхания – соответственно 97,1%, 96,0% и 71,4%.

Кроме того, анализ состава группы больных инфильтративным туберкулёзом лёгких по диагнозам направивших учреждений показал, что совпадение диагноза отмечалось у 28 больных (58,3%), а у 20 человек (41,7%) инфильтративный туберкулёз лёгких в медицинских организациях муниципального и областного уровней был расценен как: внебольничная пневмония (25,0%), онкологическое заболевание легких (14,6%) и саркоидоз органов дыхания (2,1%).

У преобладающего большинства больных внебольничной пневмонией при направлении на консультацию был поставлен диагноз инфильтративного туберкулёза лёгких (80,8%). У остальных больных внебольничной пневмонией заболевание оценивалось как онкологическое (7,7%), экзогенный аллергический

альвеолит (7,7%) и саркоидоз органов дыхания (3,8%).

При оценке частоты и характера ошибок в диагностике онкологических заболеваний лёгких наиболее часто больные направлялись на консультацию с диагнозами инфильтративного туберкулёза лёгких и внебольничной пневмонии: соответственно в 57,6% и 36,4% случаев.

Таблица 1

Частота ошибок при диагностике заболеваний органов дыхания у больных, включенных в исследование

Диагноз	Диагноз, установленный в КПО	Диагноз при направлении, в том числе:	
		Совпадение диагнозов	Ошибка в диагнозе при направлении
Инфильтративный туберкулез легких	48 100%	28 58,3%	20 41,7%
Внебольничная пневмония	41 100%	15 36,6%	26 63,4%
Онкологическое заболевание легких	34 100%	1 2,9%	33 97,1%
Экзогенный аллергический альвеолит	25 100%	1 4,0%	24 96,0%
Саркоидоз органов дыхания	33 100%	2 28,6%	31 71,4%
Всего	181 100%	47 25,9%	134 74,1%

При ЭАА более чем у половины больных, направленных на консультацию, изменения в легких были расценены как внебольничная пневмония в 54,2% наблюдений. При саркоидозе органов дыхания как инфильтративный туберкулёз лёгких - в 41,9%, и как внебольничная пневмония - в 35,4% случаев.

В результате, общее число совпадений всех диагнозов составило только 25,9% (47 человек), а в 74,1% (134 человек) диагноз был ошибочным.

Была проведена оценка частоты использования различных методов исследования в диагностике заболевания в организациях по месту жительства больных (таблица 2). Как следует из представленных в таблице 2 данных, микроскопия мазков мокроты у больных, с подозрением на туберкулёз лёгких, была выполнена в 88,9% случаев. Посев мокроты - в 44,2%, при этом все результаты были отрицательными. МГМ исследования мокроты проводился всего в 8,8%. Всем больным выполнялась рентгенография органов грудной клетки, а КТ – только в 37,6% случаев, что крайне недостаточно в случаях отсутствия этиологического подтверждения заболевания. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л была выполнена в 88,9% и проба с «Диаскинтест®» - в 71,3% случаев. Бронхоскопия применялась всего в 5,5% случаев.

Таблица 2

## Оценка использования различных методов диагностики при направлении больных на консультацию в КПО

№ п/ п	Диагноз направившего учреждения	Выполнены исследования							
		Анализ мокроты			Иммунологические пробы		Рентгенологические исследования		Бронхо скопия
		Микро- скопия	Посев	МГМ	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Проба с «Диаскинтест®»	Рентгеног- рафия ОГК	КТ ОГК	
1	Инфильтративный туберкулёз лёгких (ИТЛ) <b>N=88</b>	76 86,4%	59 67,0%	12 13,6%	76 86,4%	61 69,3%	88 100,0%	35 39,8%	9 10,2%
2	ИТЛ или внебольничная пневмония <b>N=63</b>	58 92,0%	15 23,8%	3 4,8%	58 92,0%	46 73,0%	63 100,0%	16 25,4%	1 1,5%
3	ИТЛ или онкозаболевание лёгких <b>N=16</b>	16 100,0%	5 31,2%	0	16 100,0%	16 100,0%	16 100,0%	9 56,2%	0
4	ИТЛ или экзогенный аллергический альвеолит <b>N=7</b>	5 71,4%	0	0	5 71,4%	3 42,8%	7 100,0%	5 71,4%	0
5	ИТЛ или саркоидоз органов дыхания <b>N=7</b>	6 85,7%	1 14,3%	1 14,3%	6 85,7%	3 42,8%	7 100,0%	3 42,8%	0
	Итого <b>N=181</b>	161 88,9%	80 44,2%	16 8,8%	161 88,9%	129 71,3%	181 100,0%	68 37,6%	10 5,5%

В результате недостаточного обследования больных с инфильтративными изменениями в легких в медицинских организациях муниципального и областного уровней были допущены ошибки в диагнозе и наблюдались задержки верификации заболевания.

В 20,5% наблюдений продолжительность обследования в медицинских учреждениях по месту жительства больных превышала 3 месяца. При этом в 72,9% случаев (27 из 37 человек) проводился интенсивный курс противотуберкулезной терапии. Необходимо отметить, что только у двух больных (7,4%) из этой группы при обследовании в КПО ЦНИИТ был подтвержден туберкулезный процесс в легких.

Выявление больных методом профилактической флюорографии, как правило, свидетельствует об отсутствии жалоб или стёртой клинической картине заболевания. С целью сравнительной оценки остроты и выраженности клинических проявлений было проведено сопоставление частоты выявления изменений в лёгких при профилактическом осмотре и при обращении больных с жалобами.

Установлено, что при инфильтративном туберкулёзе в 47,9% случаев изменения в легких были выявлены при флюорографическом осмотре, и в 52,1% случаев больные обратились к врачу с жалобами. При саркоидозе органов дыхания инфильтрация в легких была выявлена при профосмотре в 60,9%. Все больные внебольничной пневмонией и ЭАА обратились в лечебное учреждение с жалобами, так как заболевание имело острое начало, при этом на первой неделе заболевания за медицинской помощью обратились 61,1% и 40,0% соответственно. У данных лиц в большинстве случаев имели место интоксикация (82,9% и 60,5% соответственно) и кашель (80,5% и 64,0% соответственно). У больных внебольничной пневмонией и ЭАА чаще по сравнению с больными туберкулезом легких имела место одышка - 17,8% и 60,0% соответственно, против 4,0% случаев одышки у больных туберкулёзом.

Таким образом, отсутствие или незначительная выраженность клинических проявлений заболевания у больных инфильтративным туберкулёзом и саркоидозом органов дыхания играют определённую роль в дифференциальной диагностике этих заболеваний, а также подчёркивают необходимость профилактических флюорографических обследований.

При изучении показателей крови увеличение числа лейкоцитов чаще отмечалось при экзогенном аллергическом альвеолите и внебольничной пневмонии, соответственно в 58,5% и 56,0% наблюдений, и в 1,5 раза реже - при туберкулёзном и онкологическом процессах (33,3% и 35,3% соответственно).

Изучение скорости оседания эритроцитов показало, что чаще всего наиболее высокий показатель СОЭ (свыше 51 мм/ч) отмечался при экзогенном аллергическом альвеолите – 56,0% случаев. У больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в 35% случаев этот показатель не достигал и 10 мм/ч и ещё у 50,0% больных был от 11-30 мм/ч.

При инфильтративном туберкулёзе лёгких уровень С-реактивного белка был повышен в 50,0% случаев от 4 до 10 мг/л и ещё в 25,0% случаев - от 11 до

200 мг/л. При внебольничной пневмонии в 20,0% и экзогенном аллергическом альвеолите в 25,0% случаев регистрировались высокие (до 200 мг/л и выше) показатели С-РБ. При саркоидозе органов дыхания и онкологическом заболевании почти в половине случаев уровень С-РБ сохранял свои нормальные значения (40,0% и 45,4% соответственно).

Совокупность анамнестических и клинико-лабораторных данных, характерных для различных по этиологии инфильтративных изменений в лёгких, по результатам проведённого исследования, представлена в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика анамнестических и клинико-лабораторных признаков заболеваний лёгких по результатам исследования

Заболевание	Клинические признаки	Данные анамнеза	Лабораторные признаки
Инфильтративный туберкулёз лёгких	Стёртое начало (47,9%) с наличием невыраженных интоксикационного (62,5%) и бронхитического (60,4%) синдромов, возможно кровохарканье	Контакт с больным туберкулёзом. Наличие заболевания из группы риска	Умеренный лейкоцитоз (33,3%), СОЭ до 30 мм/ч (85,4%), уровень С-РБ до 10 мг/л (75,0%)
Внебольничная пневмония	Острое начало (61,1%) с выраженными интоксикационным (82,9%) бронхитическим (80,5%) синдромами, болями в грудной клетке (24,4%), возможно кровохарканье	Связь с переохлаждением	Лейкоцитоз (58,5%), палочкоядерный сдвиг влево, СОЭ от 11 до 50 мм/ч (70,7%), уровень С-РБ от 4 и свыше 200 мг/л (100%)
Онкозаболевание органов дыхания	Малосимптомное начало (35,5%) с интоксикационным (50,0%), бронхитическим (64,7%) синдромами и болями в грудной клетке (20,5%) разной степени выраженности	Длительный стаж курения	Умеренный лейкоцитоз (35,3%), СОЭ от 3 до 30 мм/ч (80,7%), уровень С-РБ до 3 мг/л (45,4%)
Экзогенный аллергический альвеолит	Острое (40,0%) или затяжное (32,0%) начало с выраженными интоксикационным (60,0%), бронхитическим (64,0%) синдромами, признаками дыхательной недостаточности (60,0%)	Отягощённый аллергический анамнез, бытовой или профессиональный контакт с аллергенами	Выраженный лейкоцитоз (56,0%), СОЭ свыше 51 мм/ч (56,0%), уровень С-РБ от 11 и свыше 200 мг/л (88,3%)
Саркоидоз органов дыхания	Бессимптомное начало, выявление по результатам профилактической ФГ (60,6%)	Не установлены	Нормальные показатели крови (от 78,8% до 97,0%)

Проведён сравнительный анализ изменений в лёгочной ткани, выявляемых при компьютерной томографии при различных заболеваниях органов дыхания у обследованных больных. Дана оценка инфильтратов по локализации, распространённости, числу, форме, границам и контурам; по числу, характеру и распространённости очагов отсева; наличию полостей распада, увеличенных внутригрудных лимфатических узлов и связи инфильтративных изменений с плеврой. В результате дана оценка значимости различных рентгенологических признаков, позволяющих выделить некоторые специфические особенности рентгенологической картины инфильтративного туберкулёза лёгких и других заболеваний органов дыхания. Данные представлены в таблице 5.

Сравнительный анализ изменений, обнаруженных при компьютерной томографии у больных инфильтративным туберкулёзом и внебольничной пневмонией, показал, что в случае туберкулёза лёгких наиболее часто (97,9%) выявлялись инфильтраты в количестве от 1-го до 3-х: 29,1% - один и 68,8% - 2-3 инфильтрата. При внебольничной пневмонии также часто (80,5%) были обнаружены от 1-го до 3-х инфильтратов: 24,4% - один и 56,1% - 2-3 инфильтрата. В тоже время, практически у каждого 5-го больного внебольничной пневмонией (19,5%) выявлялись более 3-х инфильтратов в лёгких, что в 10 раз чаще, чем при инфильтративном туберкулёзе (2,1%). При этом двусторонние процессы в лёгких при туберкулёзе у впервые выявленных больных встречались в 12,5% наблюдений, т.е. значительно реже, чем у лиц с внебольничной пневмонией (26,8%). Следует отметить также, что округлые инфильтраты, в случае инфильтративного туберкулёза, выявлялись в 3 раза чаще (54,2%), чем при пневмонии (19,5%). Как при одном, так и при другом заболевании у большинства больных достоверно чаще определялись очаги отсева (в 77,1% - при туберкулёзе и в 61% случаев - при внебольничной пневмонии). Вместе с тем, при инфильтративном туберкулёзе преобладали мелкие и средние размеры очагов, а при внебольничной пневмонии - средние и крупные. Крупные очаги отсева при пневмонии были обнаружены в 17,1% наблюдений, что в 3 раза чаще, чем при туберкулёзе (6,6%). Кроме того, если инфильтраты при туберкулёзном процессе имели, как правило, одностороннюю локализацию, то очаги отсева при инфильтративном туберкулёзе достоверно чаще, чем при пневмонии, локализовались в обоих лёгких ( $p < 0,01$ ). Полости распада были выявлены только при инфильтративном туберкулёзе лёгких и внебольничной пневмонии: 54,2% и 14,6% соответственно.

Сопоставление изменений в лёгких, обнаруженных при инфильтративном туберкулёзе и онкологическом заболевании, выявило следующие особенности. Если у большинства больных туберкулёзом лёгких (68,8%), число инфильтратов было больше 2-х, то в случае онкологического заболевания у большинства больных определялся только один инфильтрат (82,4%) чаще всего округлой формы (73,5%). При онкологическом заболевании легких очаги отсева были обнаружены значительно реже, чем у больных инфильтративным туберкулёзом (соответственно 26,5% и 77,1%) ( $p < 0,01$ ) и при этом, в половине случаев они имели нехарактерные для туберкулёза крупные размеры.

Таблица 5

Характерные рентгенологические признаки, значимые в дифференциальной диагностике  
инфильтративного туберкулёза лёгких

№ п/п	Диагноз	Распространённость %	Число инфильтратов %			Форма инфильтрата %	Число и характер очагов отсева %		Распространённость очагов отсева %	Наличие полости распада %	Наличие увеличенных ВГЛУ %	Связь инфильтрата с плеврой %
			Двусторонние	Один инфильтрат	2 – 3 инфильтрата		Более 3-х	Округлый инфильтрат				
1	Инфильтративный туберкулёз лёгких	12,5	29,1	68,8	2,1	54,2	77,1	6,2	22,9	54,2	8,3	29,7
2	Внебольничная пневмония	26,8	24,4	56,1	19,5	19,5	61,0	17,1	4,9	14,6	14,6	36,6
3	Онкологическое заболевание	11,8	82,4	5,9	11,7	73,5	26,5	11,7	11,7	0	32,3	61,8
4	Экзогенный аллергический альвеолит	64,0	16,0	52,0	32,0	12,0	76,0	8,0	72,0	0	36,0	8,0
5	Саркоидоз органов дыхания	54,5	24,2	45,5	30,3	69,7	87,8	0	78,8	0	93,9	15,2
	р	$p_{1,2,3-4} < 0,01$ $p_{1,2,3-5} < 0,01$	$p_{1,2-3} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$ $p_{3-5} < 0,01$	$p_{1,2-3} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$ $p_{3-5} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{1,3-4} < 0,01$ $p_{2,4-5} < 0,01$	$p_{1,2-3} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$ $p_{3-5} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1,2,3-4} < 0,01$ $p_{1,2,3-5} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{1,2,3,4-5} < 0,01$	$p_{1,2-3} < 0,05$ $p_{1,2,3-4} < 0,01$ $p_{2,3-5} < 0,01$	



У больных онкозаболеванием легких ни в одном случае не было обнаружено полостей распада. Наличие увеличенных ВГЛУ у больных туберкулезом отмечалось в 4 раза реже, чем при онкологическом заболевании (8,3% и 32,3% соответственно), а связь инфильтрата с плеврой – в 2 раза реже (29,7% и 61,8% соответственно).

При сравнении рентгенологической картины инфильтративного туберкулеза легких и ЭАА обращала на себя внимание значительная распространенность изменений в легких у большинства больных альвеолитом. Так двусторонние процессы при ЭАА отмечались в 64,0% случаев и в 12,5% - при инфильтративном туберкулезе, число инфильтратов более 3-х выявлялись соответственно в 32,0% и 2,1%. При инфильтративном туберкулезе легких округлые инфильтраты были выявлены более чем в половине наблюдений (54,2%), а в случае ЭАА они были обнаружены всего в 12,0% случаев. Как при инфильтративном туберкулезе, так и при альвеолите с одинаковой частотой выявлялись очаги отсева. Размеры очагов отсева совпадали при обоих заболеваниях. Частота обнаружения очагов отсева в обоих легких при альвеолите превышала таковую при инфильтративном туберкулезе более чем в 3 раза (соответственно 72,0% и 22,9%). При ЭАА не было выявлено ни одного случая распада ткани легкого. Наличие увеличенных лимфатических узлов средостения преобладало более чем в 4 раза у больных ЭАА (8,3% и 36% соответственно), а связь инфильтрата с плеврой отмечалась почти в 4 раза реже (29,7% и 8,0% соответственно).

Сравнительный анализ изменений в легких при инфильтративном туберкулезе и саркоидозе органов дыхания позволил выявить следующие различия. Как и в случае ЭАА, при саркоидозе органов дыхания процесс отличался значительной распространенностью. Патологический процесс охватывал оба легких в 5 раз чаще, чем при туберкулезе (54,5% и 12,5% соответственно). В силу большой распространенности изменений при саркоидозе легких число инфильтратов более 3-х встречалось в 15 раз чаще, чем при инфильтративном туберкулезе (30,3% и 2,1% соответственно). Наличие очагов отсева отмечалось в большинстве случаев, как при туберкулезе, так и при саркоидозе органов дыхания (77,1% и 87,8% соответственно). В то же время, очаги в обоих легких наблюдались в абсолютном большинстве случаев при саркоидозе (78,8%) и только в 22,9% - при инфильтративном туберкулезе. Крупные очаги отсева отмечались при инфильтративном туберкулезе в 6,2% и полностью отсутствовали при саркоидозе органов дыхания. При саркоидозе легких не было выявлено ни одной полости распада. Значительные различия были установлены в частоте находок лимфаденопатии ВГЛУ. При инфильтративном туберкулезе, по данным КТ увеличенные лимфатические узлы средостения определялись в 8,3% случаев, в то время как при саркоидозе органов дыхания увеличение ВГЛУ отмечалось в 93,9%. Связь легочного инфильтрата с плеврой наблюдалась при инфильтративном туберкулезе в 2 раза чаще, чем при саркоидозе: 29,7% и 15,2% соответственно.

Во всех случаях радиоклидного исследования при инфильтративном туберкулезе легких было выявлено вовлечение в воспалительный процесс

лимфатической системы в виде патологического накопления РФП во ВГЛУ, в то время как по данным КТ лимфоаденопатия отмечалась только в 8,3% случаев. По степени накопления РФП была оценена выраженность воспалительных изменений в лёгких и ВГЛУ. При инфильтративном туберкулёзе лёгких и онкозаболеваниях наблюдалось выраженное накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрила в патологическом субстрате и ВГЛУ, при пневмонии было отмечено выраженное накопление в очаге воспаления и слабое или умеренное - в лимфоузлах средостения, тогда как при саркоидозе органов дыхания определялась III степень накопления РФП во ВГЛУ и I-II - в инфильтратах. Кроме того, картина накопления РФП при саркоидозе лёгких и альвеолите визуально отличалась от таковой при других представленных заболеваниях, так как проявлялась диффузным включением РФП меньшей степенью интенсивности; в то же время, II и III степень патологического накопления РФП отмечалась в 56,3% (у 9 из 16 больных), что достоверно меньше, чем у больных туберкулёзом лёгких (93,7%) ( $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что радионуклидное исследование позволило установить в 2 случаях отсутствие активного воспаления в одном легком при инфильтративном туберкулёзе лёгких и в одном случае - при внебольничной пневмонии, в то время как по данным КТ изменения наблюдались в обоих легких. Кроме того, у 2 больных инфильтративным туберкулезом легких и саркоидозом органов дыхания рентгенологически выявлялись инфильтраты субсегментарных размеров, точные размеры которых при ОФЭКТ были детализированы как сегментарные.

Таким образом, по данным лучевой диагностики, с учётом рентгенологических особенностей поражения лёгких, в большинстве случаев возможно построение дифференциально-диагностического ряда при инфильтративных изменениях в легких и определение дальнейшего диагностического поиска. Однако для верификации диагноза необходимо было выполнить исследования, позволяющие определить этиологию заболевания.

Для выполнения задач был проведен анализ результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробы с «Диаскинтест<sup>®</sup>» и квантиферонового теста.

Практически у всех больных с инфильтративным туберкулезом легких отмечена положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л - 87,5%, в то время как у больных других групп положительная реакция отмечалась достоверно реже: при внебольничной пневмонии - 68,7% наблюдений - ( $p < 0,05$ ); при онкозаболеваниях - 61,8% ( $p < 0,05$ ); при экзогенном аллергическом альвеолите - 28,0% ( $p < 0,01$ ); у больных саркоидозом органов дыхания - 12,1% случаев ( $p < 0,01$ ).

Кроме того показано, что комплексное применение иммунологических кожных тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с «Диаскинтест<sup>®</sup>») позволяет сузить диагностический поиск. В случаях инфильтративного туберкулеза легких в 20,7% при отрицательной реакции на внутрикожное введение препарата «Диаскинтест<sup>®</sup>» в то же время наблюдался положительный результат пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. В 66,7% результат обеих проб был расценен как положительный. Наличие отрицательных результатов пробы

Манту с 2 ТЕ ППД-Л при отсутствии клинических признаков инфекционной аллергии позволил в большей степени думать об ЭАА или саркоидозе органов дыхания. Наличие положительной реакции пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и отрицательной пробы с «Диаскинтест®» чаще наблюдались у больных с пневмонией и онкологическими заболеваниями легких.

При проведении квантиферонового теста отмечалось полное совпадение положительных и отрицательных результатов с таковыми при выполнении пробы с «Диаскинтест®», что позволяет применять тест *in vitro* при наличии противопоказаний для кожной пробы.

Исследования по выявлению микобактерий туберкулёза в диагностическом материале назначались с момента обращения больных в КПО ЦНИИТ. Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

Результаты микробиологического исследования мокроты и материала бронхоальвеолярного лаважа (микроскопия, посев и МГМ)

№ п/п	Материал	Всего больных ИТЛ	Микроскопия материала (КУМ+)		Посев материала (МБТ+)		МГМ (МБТ+)	
			1		2		3	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	Мокрота	48	12	25,0	20	41,7	22	45,8
2	Материал БАЛ	48	17	35,0	25	52,1	30	62,5
	p							$p_{1/3-2/3} < 0,05$ $p_{2/1-2/3} < 0,01$

По результатам исследования мокроты методом микроскопии КУМ были обнаружены у 12 из 48 больных (25,0%), а по результатам исследования БАС - у 17 человек (35,0%). Посев диагностического материала на твёрдых или жидких средах повысил выявление МБТ до 41,7% и 52,1% соответственно в мокроте и материале БАЛ. Применение МГМ при анализе мокроты позволило выделить ДНК возбудителя у 22 больных (45,8%), а в бронхоальвеолярном смыве - у 30 из 48 больных туберкулёзом (62,5%) ( $p < 0,05$ ).

Данные гистологического исследования биопсийного материала, полученного при эндоскопическом исследовании представлены в таблице 7. Как следует из представленных данных, диагноз был верифицирован у 156 больных из 181 (86,2%). При этом инфильтративный туберкулёз был диагностирован у 35 человек (19,3%), внебольничная пневмония - у 41 человек (22,7%), онкозаболевание - у 22 человек (12,2%), экзогенный аллергический альвеолит - у 25 человек (13,8%) и саркоидоз органов дыхания - у 33 человек (18,2%).

Таким образом, применение эндоскопических методов (бронхоскопия с комплексом биопсий и ультрасонография с биопсией ВГЛУ) позволяет осуществить дифференциальную диагностику заболеваний с

инфильтративными изменениями в лёгких.

Таблица 7

Результаты гистологического исследования биопсийного материала, полученного при эндоскопическом исследовании

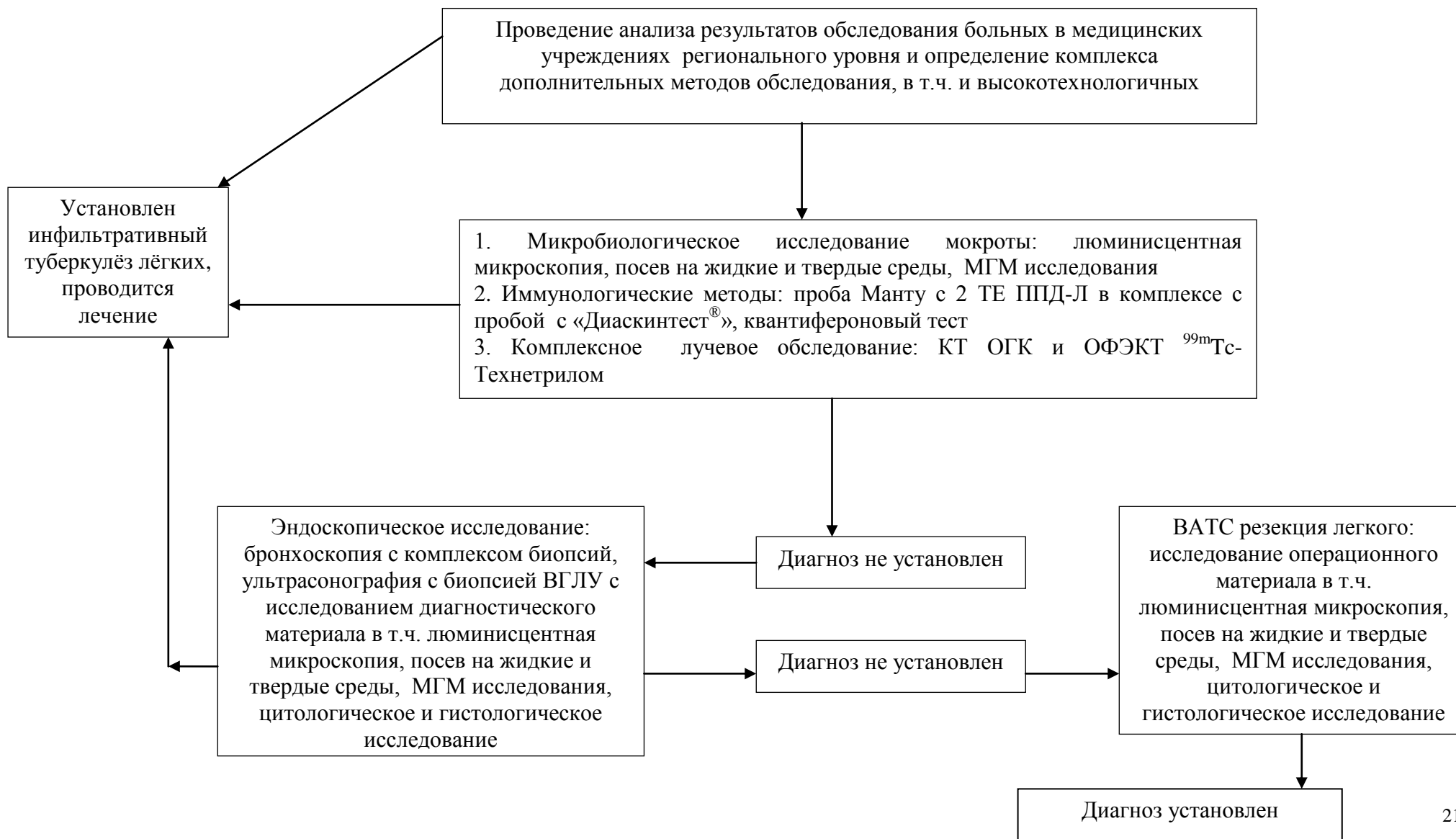
Метод исследования	Всего больных	Диагноз подтвержден гистологически						Диагноз не установлен
		Инфильтративный туберкулёз лёгких	Внебольничная пневмония	Онкологическое заболевание	Экзогенный аллергический альвеолит	Саркоидоз органов дыхания	Всего	
Бронхоскопия с комплексом биопсий и ультрасонография с биопсией ВГЛУ	181 100,0%	35 19,4%	41 22,6%	22 12,1%	25 13,8%	33 18,2%	156 86,2%	25 13,8%

Вместе с тем, у 25 больных (13,8%) по результатам эндоскопического исследования диагноз верифицировать не удалось. Данные больные были направлены на госпитализацию в ФГБНУ «ЦНИИТ» с целью проведения диагностической видеоассистированной торакоскопической резекции лёгких.

Ретроспективный анализ операционного материала показал, что у 13 больных (7,2%) был диагностирован инфильтративный туберкулёз лёгких, а ещё у 12 человек (6,6%) выявлено онкологическое заболевание (плоскоклеточный рак – 4 чел., бронхоальвеолярный рак – 1 чел., аденокарцинома – 7 чел.).

Выполненное научное исследование позволило в современных условиях оценить высокие возможности дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких по данным комплексного клинко-рентгенологического обследования, по результатам иммунологических, лабораторных и морфологических исследований и создать диагностический алгоритм для противотуберкулёзных учреждений федерального уровня.

## АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ФЕДЕРАЛЬНОГО УРОВНЯ



## ВЫВОДЫ

1. Установлены заболевания органов дыхания, составляющие наиболее часто дифференциально-диагностический ряд с инфильтративным туберкулёзом легких: внебольничная пневмония, онкологические заболевания лёгких, экзогенно – аллергический альвеолит и саркоидоз органов дыхания. При этом, частота расхождения первичного и установленного диагнозов при инфильтративном туберкулёзе лёгких составила 41,7%, при внебольничной пневмонии - 63,4%; при онкологическом заболевании лёгких, экзогенном аллергическом альвеолите и саркоидозе органов дыхания частота расхождения диагнозов была наибольшей - 97,1%, 96,0% и 71,4% соответственно ( $p < 0,05$ ).

2. Выявлено, что основная причина ошибок в диагностике инфильтративного туберкулеза легких в медицинских организациях муниципального и областного уровней - недостаточное применение современных технологий: МГМ исследования мокроты (8,8% случаев), КТ ОГК (37,6% случаев) и традиционных методов: культурального исследования диагностического материала (44,2% случаев), бронхоскопии (5,5% случаев).

3. Установлено, что для инфильтративного туберкулёза лёгких характерно малосимптомное начало заболевания (47,9%), нормальный уровень лейкоцитов крови (66,7%), незначительное ускорение СОЭ (до 30 мм/ч) - 85,4% наблюдений. Для внебольничной пневмонии и ЭАА характерно острое начало (100,0%) с лейкоцитозом (58,5% и 56,0%) и ускорение СОЭ свыше 31 мм/ч (33,1% и 60,0% соответственно), для саркоидоза органов дыхания - отсутствие у больных жалоб (60,6%), при этом показатели крови сохраняются в пределах нормальных величин от 78,8% до 90,0% случаев.

4. Доказано, что компьютерная томография детализирует рентгенологическую картину и позволяет исключить ошибочную трактовку инфильтративных изменений в легких. Рентгенологическая картина инфильтративного туберкулёза лёгких характеризуется верхнедолевой локализацией (62,5%) немногочисленных (68,8%), односторонних (87,5%) инфильтратов с нечеткими (91,7%) неровными (100,0%) контурами с полостями распада (54,2%) и очагами отсева (77,1%).

5. Основными КТ-признаками онкологической патологии органов дыхания, в отличие от инфильтративного туберкулёза лёгких являются единичные (82,4%), округлые (73,5%) инфильтраты, без очагов отсева (73,5%) и полостей распада (100,0%). Для ЭАА и саркоидоза органов дыхания более характерна двусторонняя локализация (64,0% и 54,5%) двух и более инфильтратов (84,0% и 75,8%) с распространёнными очагами отсева (72,0% и 78,8%) без полостей деструкции (100,0%). Для саркоидоза органов дыхания специфична высокая частота увеличенных ВГЛУ (93,9%).

6. Установлено, что ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом позволяет выявлять различия в выраженности и распространенности патологического процесса при инфильтративном туберкулезе легких, ЭАА и саркоидозе органов дыхания. Так максимальные значения выраженности метаболических процессов у больных инфильтративным туберкулёзом отмечались в 93,8% случаев, тогда как при ЭАА и саркоидозе органов дыхания - в 56,3%.

7. Установлено, что для этиологической верификации инфильтративного туберкулеза легких наибольшее значение имеет метод микробиологического исследования диагностического материала. Так при исследовании мокроты культуральным и молекулярно-генетическим методами эффективность диагностики по сравнению с результатами микроскопии повышается соответственно с 25,0% до 41,2% (посев) и до 45,8% (МГМ), а при анализе БАС - с 35,0% до 52,1% (посев) и до 62,5% (МГМ).

8. Доказано, что эффективность дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких по разработанному диагностическому алгоритму при обследовании больных на амбулаторном этапе в медицинском учреждении федерального уровня составляет 86,2%. В 13,8% случаев необходима госпитализация больных для проведения диагностического хирургического вмешательства.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня необходимо руководствоваться алгоритмом, разработанным по результатам настоящего исследования (рисунок 1).

2. При дифференциальной диагностике инфильтративных изменений в легких в противотуберкулезном учреждении федерального уровня необходимо учитывать результаты обследования больных на муниципальном и областном уровнях с учетом их доказательности и определением дополнительных методов обследования, в том числе и высокотехнологичных (МГМ исследование диагностического материала, КТ ОГК, ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом, бронхоскопия с комплексом биопсий, VATS резекция легких).

3. Комплексное применение КТ ОГК и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом позволяет повысить диагностическую точность ранней нозологической диагностики инфильтративных процессов в легких при сомнительной клинкорентгенологической картине заболевания, прежде всего при дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких с ЭАА и саркоидозом органов дыхания. ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом целесообразно проводить, как для оценки выраженности, так и распространенности патологического процесса в легких и ВГЛУ.

4. Иммунологические кожные тесты (проба с Манту с 2 ППД-Л, проба с «Диаскинтест<sup>®</sup>») позволяют определить направление диагностического поиска при проведении дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких. Квантифероновый тест целесообразно применять при наличии противопоказаний к проведению кожного теста.

5. При отсутствии возможности этиологической или морфологической верификации диагноза у больных с инфильтративными изменениями в легких, при обследовании в медицинских организациях муниципального и областного уровней в течение 1 месяца необходимо направлять больных в медицинские учреждения федерального уровня для определения дальнейшей тактики обследования с применением высокотехнологичных методов.

**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,  
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Карпина Н.Л., Демихова О.В., Посаженникова С.Ю. Анализ причин диагностических ошибок при легочной диссеминации // Материалы Юбилейного XX национального Конгресса «Человек и лекарство». - 2013. – С. 77.
2. Карпина Н.Л., Перфильев А.В., Посаженникова С.Ю. Ошибки в диагностике инфильтративного туберкулеза легких // Материалы Юбилейного XX национального Конгресса «Человек и лекарство». - 2013. – С. 77.
3. Посаженникова С.Ю. Возможности рентгенологических методов в диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких // Российская научно-практическая конференция молодых ученых «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей». – 2013. - С. 51-53.
4. Посаженникова С.Ю., Карпина Н.Л., Перфильев А.В. Диагностика туберкулеза легких в современных условиях // Материалы V ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – 2013. - С. 325.
5. Посаженникова С.Ю. Характеристика инфильтративных изменений при различных заболеваниях лёгких по данным компьютерной томографии // Туберкулез и болезни легких. - 2015.- №6. – С.120-121.
6. Посаженникова С.Ю. Ошибки в диагностике заболеваний, проявляющихся инфильтративными изменениями в лёгких // Туберкулез и болезни легких. - 2015.- №5. – С.156.
7. Н.Л. Карпина, А.В. Антипова, Л.И.Чеклецова, С.Ю. Посаженникова, О.В. Демихова. Сложный случай дифференциальной диагностики очагово-инфильтративных изменений легких во фтизиатрической практике // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. - № 5. – С.36-41.
8. Карпина Н.Л., Посаженникова С.Ю., Перфильев А.В., Лепеха Л.Н., Демихова О.В. // Диагностические ошибки при инфильтративных изменениях в легких. Журнал Врач. – 2015. - №7. – С.59-62.
9. Карпина Н.Л., Демихова О.В., Попов Е.В., Антипова А.В., Посаженникова С.Ю. // Современная концепция диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких.- Туберкулез в XXI веке: проблемы и пути решения. Труды ФГБНУ «ЦНИИТ» под ред. проф. А.Э.Эргешева. – 2015. - С.235-249.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

БАЛ – бронхо-альвеолярный лаваж  
БАС – бронхо-альвеолярный смыв  
ВАТС биопсия – видеоассистированная торакоскопическая биопсия  
ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
КТ – компьютерная томография  
КПО – консультативно-поликлиническое отделение  
КУМ – кислото – устойчивые микобактерии  
МБТ – микобактерии туберкулёза



МГМ – молекулярно – генетический метод  
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
ПЦР – полимеразно-цепная реакция  
РФП - радиофармпрепарат  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
С-РБ – С-реактивный белок  
ЭАА – экзогенный аллергический альвеолит