

На правах рукописи

АСАНОВ Руслан Баймуратович

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

3.1.26. Фтизиатрия

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

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

Научные руководители:

доктор медицинских наук Карпина Наталья Леонидовна

доктор медицинских наук, профессор Эргешов Атаджан Эргешович

Официальные оппоненты:

Челнокова Ольга Германовна, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фтизиатрии, заведующий

Ратобыльский Геннадий Викторович, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, отделение лучевой диагностики, врач – рентгенолог

Ведущая организация:

ФУБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России

Защита диссертации состоится «09» ноября 2021 года в 15.00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» по адресу: 107564, 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, www.ctritub.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В течение последних десятилетий болезни органов дыхания составляют стабильно значительную часть в структуре общей заболеваемости населения России (25,1% – в 2018 году, 24% – в 2010 г.) и первичной заболеваемости всеми болезнями (45%) (Здравоохранение в России, 2019 г.; Социально-экономическое положение России, 2020). В то же время, по данным аналитического обзора и статистических материалов по работе фтизиатрической службы в Российской Федерации (2020), отмечается снижение заболеваемости населения туберкулезом до 41,2 на 100 тыс. населения и смертности до 5,1 на 100 тыс. населения (Нечаева О.Б. и соавт., 2020). Однако, несмотря на достигнутые успехи, проблема диагностики туберкулеза легких, особенно его деструктивных форм, сохраняет свою значимость (Эргешов А.Э., 2019; Васильева И.А., 2017; Лаушкина Ж.А., 2014; Борисов С.Е., 2007). Это обусловлено как стабильно сохраняющейся долей деструктивных форм туберкулеза легких среди впервые выявленных пациентов, так и тем, что доля фиброзно-кавернозного туберкулеза легких не уменьшается по отношению ко всем впервые зарегистрированным пациентам с туберкулезом легких (Нечаева О.Б. и соавт., 2020).

Причинами распространения деструктивного туберкулеза легких являются как позднее выявление процесса, так и недостаточная эффективность лечения (Эргешов А.Э., Карпина Н.Л., 2021; Нечаева О.Б. и соавт., 2020; Васильева И.А., 2017). При дифференциальной диагностике туберкулеза легких наибольшие трудности возникают в ситуациях, когда при патологических изменениях в органах дыхания возбудитель заболевания не выявлен (Эргешов А.Э., Карпина Н.Л., 2021; Артемьев А.А., 2016; Карачунский М.А., 2007). Так, доля лиц с положительным результатом микроскопии мокроты при выявлении новых случаев туберкулеза легких в 2019 году составил 33,6% случаев. Наряду с данными показателями, доля новых случаев туберкулеза легких с отрицательными результатами микроскопии и культуральной диагностики постепенно возрастает: в 2018 г. – 43,4%, а в 2019 г. – 43,8% (Нечаева О.Б. и соавт., 2020).

Среди этой категории пациентов вероятны трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и заболеваний органов дыхания нетуберкулезной этиологии ввиду происходящего патоморфоза и сходства клинико-рентгенологических проявлений заболеваний органов дыхания (Эргешов А.Э., Карпина Н.Л., 2021; Лукьяненко Н.Я., 2015; Ерохин В.В., 2008; Перельман М. И., 2007; Levin G.A., 2020).

Учитывая вышеизложенное, совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких остается актуальной проблемой современной фтизиатрии и пульмонологии.

Степень разработанности темы исследования. Образование полости в легочной ткани имеет место при большом спектре врожденных и приобретенных заболеваний органов дыхания:

инфекции туберкулезного и нетуберкулезного генеза, новообразования, васкулиты и др. Важно отметить, что при прогрессирующем течении туберкулеза, независимо от исходной клинической формы заболевания, возможно возникновение полости деструкции в легком. Сложность дифференциальной диагностики туберкулеза легких подтверждается высокой частотой расхождения первоначального и уточненного диагноза: в 50-х годах прошлого столетия – 35–45% наблюдений, в конце 90-х годов – 34–40%, в 2000-х годах – более 60,0% наблюдений. В течение последних лет в качестве причины формирования солитарной полости в легком все чаще рассматривается нетуберкулезный микобактериоз легких. В то же время нет данных об эффективности этиологической верификации микобактериоза при исследовании разных биологических образцов (мокрота, материал бронхобиопсий, операционный материал) при синдроме полостного образования легких, что требует дальнейших исследований. Лучевые методы исследования вносят большой вклад в дифференциальную диагностику заболеваний органов дыхания. В частности, внедрение в практику постпроцессорной обработки массива МСКТ ОГК, виртуальной бронхоскопии и ее сочетания с различными видами бронхологических исследований является перспективным. Однако оценка возможности данных видов исследования в верификации диагноза при полостных образованиях легких нуждается в изучении.

Медико-социальное значение туберкулеза диктует необходимость совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких, что представляет несомненную научную актуальность и практическую значимость.

Цель исследования – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких за счет применения комплекса современных диагностических методов.

Задачи исследования:

1. Определить структуру полостных образований легких при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза в условиях противотуберкулезного учреждения.
2. Провести анализ частоты, характера и причин расхождения первоначального и уточненного диагноза при дифференциальной диагностике полостных образований в легких.
3. Изучить результаты клинического и лабораторного обследования пациентов с полостными образованиями легких в условиях противотуберкулезного учреждения и оценить их значимость в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких.
4. Оценить эффективность верификации деструктивного туберкулеза легких при исследовании различного диагностического материала (мокрота, материал бронхобиопсий, операционный материал) у пациентов с полостными образованиями в легких в условиях противотуберкулезного учреждения.

5. Изучить рентгенологическую семиотику при полостных образованиях легких по данным МСКТ ОГК, постпроцессорной обработки изображений и определить клиническую значимость КТ – виртуальной бронхоскопии в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения.

6. Усовершенствовать алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких и оценить его эффективность в верификации диагноза на амбулаторном этапе обследования пациентов с полостными образованиями в легких.

Научная новизна. Впервые за последнее десятилетие проведен научный анализ структуры полостных образований легких в условиях противотуберкулезного учреждения и установлено, что при полостных образованиях легких преобладают с одинаковой частотой деструктивный туберкулез (41,8%) и микобактериоз легких (41,0%), в то время как деструктивная пневмония и онкологические заболевания легких диагностированы в единичных случаях.

Впервые на достоверно значимой выборке проведен научный анализ частоты, характера, причин расхождения первоначального и верифицированного в условиях противотуберкулезного учреждения диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких, что позволило выявить гипердиагностику туберкулеза и деструктивной пневмонии, гиподиагностику микобактериоза легких и онкологического заболевания легких при установлении первоначального диагноза.

Впервые на основании проведенной комплексной качественной и количественной оценки данных МСКТ ОГК и постпроцессорной обработки изображений при различных полостных образованиях в легких определены КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких.

Впервые установлено, что применение КТ – виртуальной бронхоскопии позволяет повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях в легких при исследовании материала бронхобиопсий в условиях противотуберкулезного учреждения.

Впервые доказано, что применение усовершенствованного научно-обоснованного алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения позволяет верифицировать туберкулез в 96,1% наблюдений.

Теоретическая и практическая значимость работы. Научный анализ структуры полостных образований легких, частоты, характера и причин расхождения диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких показал необходимость верификации диагноза и применения различных видов бронхологических биопсий с обязательным микробиологическим и морфологическим исследованием диагностического

материала. Проведенный анализ данных МСКТ ОГК и постпроцессорной обработки изображений при полостных образованиях в легких позволит выделить КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике для каждой нозологии, что поможет клиницисту правильно построить диагностический поиск. Применение в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких методологического подхода, обеспечивающего идентификацию микобактерий до вида, позволит исключить диагностические ошибки при дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких. Усовершенствованный научно-обоснованный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких с применением постпроцессорной обработки данных МСК ОГК и КТ – виртуальной бронхоскопии позволит повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях легких.

Методология и методы исследования. Диссертационная работа представляет собой исследование, в котором решается задача совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза за счет применения современных диагностических методов и усовершенствования диагностического алгоритма. Работа выполнена по общепринятым стандартным методам выполнения диссертационной работы. Тип исследования – наблюдательное, когортное проспективное, открытое.

Объектом исследования являются 122 пациента с полостными образованиями в легких без этиологической или морфологической верификации диагноза в возрасте 18 лет и старше, обследованные в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ». Тема и актуальность исследования научно обоснованы, поставлена цель и определены задачи работы, для решения которых был использован комплекс методов: клинических, рентгенологических, микробиологических, молекулярно-генетических, иммунологических, морфологических, бронхологических и хирургических биопсий легкого, аналитический, статистический.

Статистическая обработка данных: сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна–Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона в случае независимых выборок и с использованием критерия МакНеймера в случае зависимых выборок. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Положения, выносимые на защиту:

1. В структуре заболеваний органов дыхания при обследовании пациентов с полостными образованиями легких в условиях противотуберкулезного учреждения преобладают с одинаковой частотой деструктивный туберкулез (41,8%) и микобактериоз легких (41,0%), в то время как деструктивная пневмония и онкологические заболевания легких диагностированы в единичных случаях.

2. При анализе первоначального и уточненного в условиях противотуберкулезного учреждения диагноза при дифференциальной диагностике полостных образований в легких выявлена значительная частота расхождения диагноза, наиболее значимая при деструктивной пневмонии, микобактериозе легких и онкологическом заболевании легких. Большой части (82,8%) пациентов с полостными образованиями в легких для верификации диагноза необходимо проведение инвазивных диагностических вмешательств: бронхоскопии с комплексом биопсий и VATC резекции легких.

3. Расхождение первоначального и уточненного диагноза (82,0%) при дифференциальной диагностике полостных образований в легких обусловлено: гипердиагностикой деструктивного туберкулеза легких и деструктивной пневмонии, гиподиагностикой микобактериоза легких и онкологического заболевания легких, а также недостаточным применением современных технологий при установлении первоначального диагноза.

4. Эффективность этиологической верификации деструктивного туберкулеза легких зависит от метода микробиологического исследования диагностического материала и вида диагностического материала.

5. Комплексная лучевая диагностика полостных образований в легких, включающая МСКТ ОГК и постпроцессорную обработку изображений, позволяет определить КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких. Применение КТ – виртуальной бронхоскопии позволяет повысить эффективность верификации полостных образований в легких при исследовании материала бронхобиопсий.

6. Оптимальное применение научно-обоснованного диагностического алгоритма при дифференциальной диагностике полостных образований в легких позволяет в большинстве случаев (79,5%) верифицировать диагноз на амбулаторном этапе обследования в условиях противотуберкулезного учреждения, при этом эффективность верификации деструктивного туберкулеза легких в амбулаторных условиях составляет 96,1% наблюдений.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом проведенного исследования (122 чел.), использованием инновационных методик, корректно сформулированными задачами с применением современных методов статистического анализа.

Научные выводы обоснованы, вытекают из поставленных задач. Достоверность первичных материалов подтверждена и не вызывает сомнения. Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы (197 источников).

Основные положения диссертации представлены в виде устных докладов и обсуждены на конференциях и конгрессах 2-х международных и 4-х отечественных: на Российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием ФГБНУ «ЦНИИТ» 2019 г., 2020 г., 2021 г.; на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Проблема туберкулеза и социально-значимых инфекций в новых эпидемических условиях» 26–28 мая 2021 г., Москва; на конгрессах ERS в Мадриде (2019 г.), в Вене (2020 г.) в виде постерных докладов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности: 3.1.26. Фтизиатрия и специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационного исследования используются в практике ФГБНУ «ЦНИИТ», в лекционном материале телемедицинского центра ФГБНУ «ЦНИИТ».

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано печатных работ 13, из них 4 – в изданиях, включенных в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертации, из них 2 работы – в изданиях, включенных в международную базу цитирования Scopus.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации. Диссертационная работа выполнена в рамках темы НИР 0515-2019-0019 «Мультидисциплинарный подход в диагностике, дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания в современных условиях», выполняемой в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ».

Личный вклад автора. Автором лично проведены анализ клинико-лабораторных, иммунологических, рентгенологических данных, создание базы данных, статистическая обработка и анализ результатов исследования, подготовка материала для публикаций, оформление диссертации и автореферата.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 170 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 197 источников, из которых 108 отечественных и 89 иностранных. Диссертация иллюстрирована 42 таблицами, 11 рисунками, в т.ч. с фотографиями компьютерных томограмм.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В период с 2018 по 2020 гг. на базе Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» обследовано 122 пациента с полостными образованиями в легких.

Критерии включения в исследование: пациенты с полостными образованиями в легких без этиологической или морфологической верификации диагноза в возрасте 18 лет и старше. **Критерии исключения из исследования:** наличие ВИЧ-инфекции и психической патологии, венерических болезней, отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Тип исследования: наблюдательное, когортное проспективное, открытое.

Дизайн исследования

Этап I. Выявление групповой или нозологической принадлежности легочного процесса на основании клинико-лабораторного и рентгенологического обследования.

1) Сбор жалоб, изучение анамнеза жизни, анамнеза бронхолегочного заболевания, сопутствующих заболеваний, осмотр и физикальное обследование пациентов. 2) Анализ данных лабораторных методов обследования. 3) Анализ данных рентгенологического архива и МСКТ ОГК сроком не более 1 месяца, постпроцессинговая обработка массива МСКТ ОГК. 4) Иммунодиагностика туберкулеза: кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). 5) Микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование мокроты для выявления микобактерий туберкулеза: люминесцентная микроскопия, молекулярно-генетические методы (ПЦР в режиме реального времени), культуральные методы (посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT-960).

Этап II. Бронхологическое исследование.

Пациентам, которым не удалось поставить диагноз на основании результатов перечисленного обследования, выполняли **бронхологическое исследование**. 1) КТ-виртуальная бронхоскопия. Бронхоскопия с комплексом биопсий (бронхоальвеолярный смыв, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), браш-биопсия, чрезбронхиальная биопсия легких, пункционная биопсия ВГЛУ под контролем эндосонографии, навигационная трансбронхиальная биопсия легкого). 2) Полученные биообразцы направлялись для микробиологических исследований, перечисленных выше, а также цитологического и гистологического исследования.

Этап III. Лечебно-диагностические операции.

Пациентам, которым не удалось поставить диагноз на основании результатов исследования биообразцов, полученных при бронхоскопии, выполнялись **лечебно-диагностические операции** (видеоторакоскопическая (ВАТС) резекция легкого).

Операционный материал направлялся на цитологическое, гистологическое и все микробиологические исследования, перечисленные выше.

Среди обследованных было равное число женщин и мужчин: 60 (49%) и 62 (51%), соответственно ($p=0,8843$). Возраст пациентов варьировал от 18 до 80 лет и в среднем составил $42,90 \pm 14,20$ лет (95% ДИ (40,36; 45,45)).

Статистические методы обработки. Статистическая обработка данных: сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна–Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона в случае независимых выборок и с использованием критерия МакНеймера в случае зависимых выборок. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Более половины пациентов с полостными образованиями в легких – 60,7% (74/122 чел.) обратились в ФГБНУ «ЦНИИТ» с диагнозом «деструктивный туберкулез легких». Необходимо отметить, что у данных пациентов диагноз туберкулеза был установлен без этиологической или морфологической верификации (туберкулез легких, не подтвержденный бактериологически или гистологически (А.16)). Треть пациентов с полостными образованиями в легких – 39,3% (48/122 чел.) поступили в КО с первоначальными диагнозами: деструктивная пневмония, микобактериоз легких и онкологическое заболевание легких.

Соотношение числа обследованных пациентов с этапами обследования представлено на рисунке 1: 1-й этап обследования был выполнен всем пациентам, включенным в исследование, – 100,0% (122 чел.). Обследование по программе 2-го этапа было выполнено в 62,3% наблюдений (76/122 чел.) и по программе 3-го этапа – в 20,5% наблюдений (25/122 чел.). В целом инвазивная диагностика у пациентов с полостными образованиями в легких (различные модальности бронхоскопического исследования и хирургические вмешательства) была выполнена в 82,8% наблюдений (101/122 чел.).

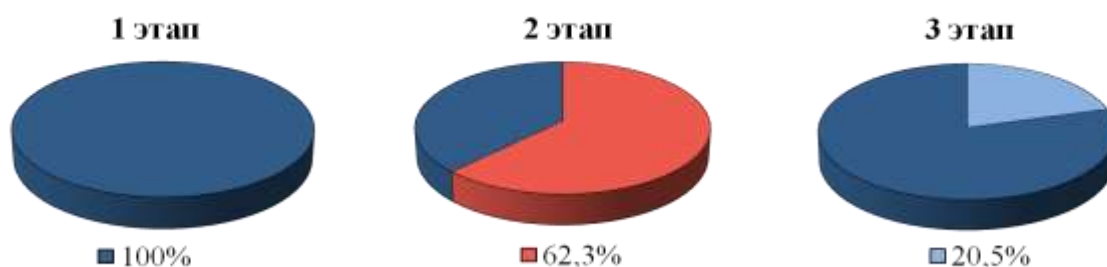


Рисунок 1 – Доля пациентов, обследованных на каждом этапе диагностики

По результатам комплексного микробиологического исследования (мокрота, материал бронхобиопсий, операционный материал) у 21/122 чел. (17,2%) в диагностическом материале не было обнаружено КУМ или ДНК МБТ, не был получен рост МБТК/НТМБ. У данных пациентов по результатам обследования были установлены диагнозы: деструктивная пневмония – 4/122 (11,5%) и онкологическое заболевание легких – 7/122 (5,7%) (рисунок 2).

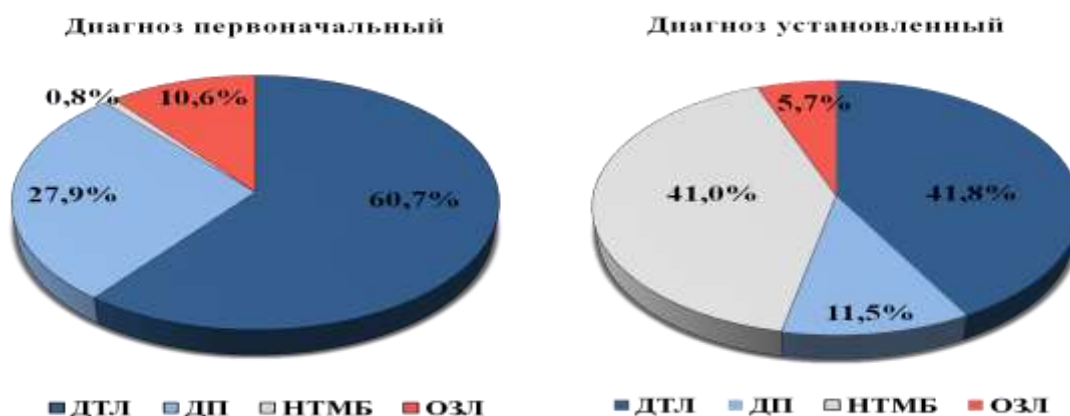


Рисунок 2 – Структура первоначальных и установленных в ФГБНУ «ЦНИИТ» диагнозов

У 101/122 чел. (82,8%) из обследованных пациентов методом посева на жидкой питательной среде в системе ВАСТЕС MGIT-960 выявлен рост микобактерий. У 51/122 чел. (41,8%) после идентификации были выявлены микобактерии туберкулеза и этиологически верифицирован диагноз «туберкулез легких», а у 50/122 чел. (41%) был получен рост нетуберкулезных микобактерий и установлен диагноз «микобактериоз легких». Как видно из представленных данных (см. рис.2), в структуре верифицированных в ФГБНУ «ЦНИИТ» заболеваний органов дыхания при полостных образованиях легких преобладали с одинаковой частотой деструктивный туберкулез – 41,8% и микобактериоз – 41,0% ($p=0,897$, $\chi^2=0,017$), реже были диагностированы деструктивная пневмония – 11,5% и онкологическое заболевание легких – 5,7% ($p=0,001$, $\chi^2=29,329$).

Среди клинических форм деструктивного туберкулеза легких преобладали инфильтративная в фазе распада – 45,1% (23/51 чел.) и туберкулема в фазе распада – 29,4% (15/51 чел.). Другие клинические формы туберкулеза были верифицированы в единичных случаях: 17,7% (9/51 чел.) и 7,8% (4/51 чел.) соответственно кавернозная и фиброзно-кавернозная ($p < 0,05$). У пациентов микобактериозом легких, как этиологически значимые были определены медленнорастущие НТМБ в 92% наблюдений (46/50 чел.). Из них *M. avium* complex – 23/50 (46,0%), *M. kansasii* – 14/50 (28,0%), *M. xenopi* – 4/50 (8,0%), *M. lentiflavum* – 2/50 (4,0%), *M. gordonae*, *M. malmoense* и *M. szulgasi* – по 1/50 (2,0%), что подтверждает общемировую тенденцию встречаемости НТМБ. Быстрорастущие НТМБ были выявлены только в 8% наблюдений (4/50 чел.), и все они были представлены *M. abscessus*.

Проведенный анализ эффективности верификации диагноза у пациентов, включенных в исследование, на каждом этапе диагностического поиска (таблица 1) показал, что эффективность 1-го этапа диагностики при полостных образованиях легких составила 37,7% наблюдений (46/122 чел.). На данном этапе имела место только этиологическая верификация диагноза. Эффективность 2-го этапа была в 2 раза выше эффективности 1 этапа диагностики и составила 67,1% наблюдений (51/76 чел.) ($p < 0,001$, $\chi^2 = 16,198$). Наиболее высокой диагностической эффективностью была на 3-м этапе обследования – 100% наблюдений (25/25 чел.) ($p < 0,001$, $\chi^2 = 32,244$).

Таблица 1 – Эффективность диагностических этапов при обследовании пациентов, включенных в исследование (n/%)

Этапы верификации диагноза	Всего обследовано пациентов на данном этапе обследования Абс. (чел.), %	Эффективность каждого этапа обследования Абс. (чел.), %
1-й	n=122 (100%)	46 (37,7%)
2-й	n=76 (100%)	51 (67,1%)
Результат 1-го и 2-го этапов обследования		97 (79,5%)
3-й	n=25 (100%)	25 (100%)

Таким образом, эффективность верификации диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в соответствии с использованным алгоритмом в амбулаторных условиях ФГБНУ «ЦНИИТ» составила 79,5% (97/122 чел.). В 20,5% наблюдений понадобилась госпитализация пациентов для хирургического диагностического вмешательства с целью верификации диагноза. Анализ диагностической значимости каждого этапа обследования в верификации диагноза в амбулаторных условиях ФГБНУ «ЦНИИТ» у пациентов с полостными образованиями легких (рисунок 3) показал, что на 1-м этапе обследования (комплексное исследование мокроты) деструктивный туберкулез был верифицирован более чем у половины пациентов – 54,9%.

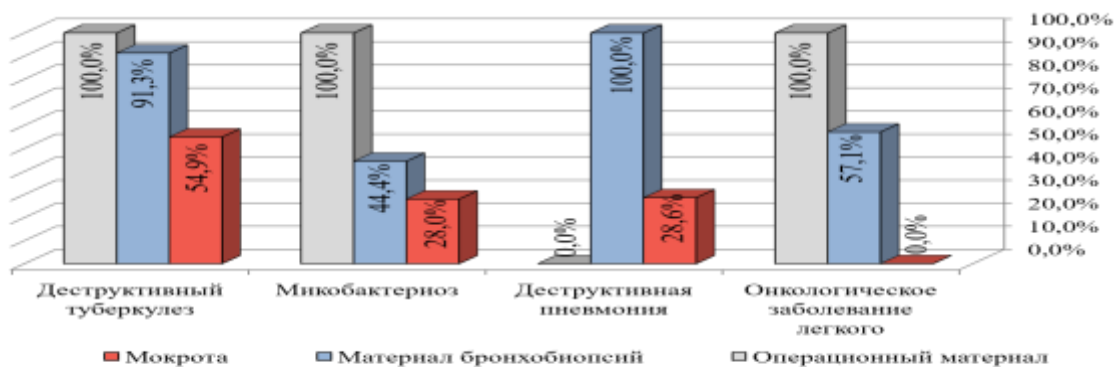


Рисунок 3 – Эффективность верификации диагноза при полостных образованиях легких на разных этапах обследования пациентов (n/%)

Однако наибольшая эффективность в верификации деструктивного туберкулеза легких была получена на 2-м и 3-м этапах: соответственно в 91,3% при исследовании материала бронхобиопсий ($p=0,003$, $\chi^2=9,390$) и в 100,0% наблюдений при исследовании операционного материала ($p=0,016$, $\chi^2=5,897$). В результате эффективность амбулаторного этапа верификации ДТЛ составила 49/51 чел. (96,1%) наблюдений. Для верификации деструктивной пневмонии наиболее эффективным был 2-й этап с исследованием материала бронхобиопсий – 100,0% против 28,6% при исследовании мокроты ($p<0,001$, $\chi^2=12,245$). В итоге эффективность амбулаторного этапа верификации ДП составила 100,0% (14/14 чел.). На 1-м этапе обследования микобактериоз легких был верифицирован в меньшем числе наблюдений – 28,0% по сравнению с исследованием материала бронхобиопсий – 44,4% ($p=0,223$, $\chi^2=1,490$) и максимальная эффективность в верификации микобактериоза – 100,0% наблюдений ($p<0,001$, $\chi^2=17,959$) – была достигнута только при исследовании операционного материала на 3-м этапе верификации. Эффективность амбулаторного этапа верификации НТМБ составила 60,0% (30/50 чел.). Для верификации онкологического заболевания легких наиболее эффективными были: 2-й этап – 57,1% установленных диагнозов против 0,0% при исследовании мокроты ($p<0,001$), на 3-м этапе (исследование операционного материала) была достигнута 100,0% эффективность верификации онкологического заболевания легких. Эффективность амбулаторного этапа верификации ОЗЛ составила 57,1% (4/7 чел.) (см. рис. 3).

При анализе эффективности всего диагностического материала (мокрота, материал бронхобиопсий, операционный материал) в верификации деструктивного туберкулеза установлено, что эффективность молекулярно-генетического метода и ускоренной бактериологической диагностики туберкулеза (Bactec MGIT-960) была значительно выше эффективности люминесцентной микроскопии: 100,0% и 92,2% против 39,2%, соответственно ($p<0,001$ по критерию Хи-квадрат).

Анализ расхождения первоначального и уточненного диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения

Анализ первоначального и уточненного диагноза у обследованных пациентов (таблица 2) показал, что при первоначальном диагнозе «деструктивный туберкулез» совпадение имело место только у 20 чел. (16,4%). В то же время при первоначальном диагнозе «деструктивная пневмония» совпадение диагноза было еще меньше – 1,6% ($p=0,012$, $\chi^2=6,421$). При микобактериозе и онкологическом заболевании легких совпадений первоначального и верифицированного диагноза не наблюдалось. В целом, совпадение диагнозов, установленных при обследовании в консультативном отделении, с первоначальными диагнозами имело место только в 18,0% случаев (22/122 чел.), и в 82,0% (100/122 чел.) наблюдений было выявлено расхождение диагнозов ($p<0,0001$ по критерию Хи-квадрат).

Таблица 2 – Соотношение первоначальных и уточненных в ФГБНУ «ЦНИИТ» диагнозов, n (%)

Диагноз	Диагноз первоначальный всего больных		Диагноз уточненный в ФГБНУ «ЦНИИТ», всего больных		Совпадения первоначальных и уточненных в ФГБНУ «ЦНИИТ» диагнозов	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Деструктивный туберкулез легких	74	60,7	51	41,8	20	16,4
Деструктивная пневмония	34	27,9	14	11,5	2	1,6
Микобактериоз легких	1	0,8	50	41,0	0	0,0%
Онкозаболевание легких	13	10,6	7	5,7	0	0,0%
Всего больных	122	100,0	122	100,0	22	18,0

Анализ частоты расхождения первоначального и уточненного в ФГБНУ «ЦНИИТ» диагноза показал, что расхождение в диагнозе «деструктивный туберкулез легких» и «деструктивная пневмония» составило 60,8% и 85,7% наблюдений соответственно, ($p>0,05$). Наибольшее расхождение первоначального и уточненного в ФГБНУ «ЦНИИТ» диагноза было выявлено при микобактериозе легких и онкологическом заболевании легких – 100%, соответственно на каждую нозологию ($p<0,0001$ по критерию Хи-квадрат).

Сравнительный анализ структуры расхождения диагноза показал, что при деструктивном туберкулезе наиболее часто изменения в легких первоначально были расценены врачами как деструктивная пневмония – 74,2% (у 23/31), реже как микобактериоз легких и онкологическое заболевание легких – 3,2% (1/31 чел.) и 22,6% (7/31 чел.) соответственно

(таблица 3). Одинаково часто при деструктивной пневмонии первоначально устанавливался диагноз: деструктивный туберкулез – 58,3% (7/12 чел.) и онкологическое заболевание легких – 41,7% (5/12 чел.) ($p>0,05$).

Таблица 3 – Структура расхождения первоначального и уточненного диагноза у пациентов с полостными образованиями легких, n (%)

Диагноз	Расхождение диагноза	Структура расхождения первоначального и уточненного диагноза			
		ДТЛ 1	ДП 2	НТМБ 3	ОЗЛ 4
Деструктивный туберкулез легких	31 (100%)	–	23 (74,2%)*	1 (3,2%)*	7 (22,6%)*
Деструктивная пневмония	12 (100%)	7 (58,3%)	–	(0,0%)	5 (41,7%)
Микобактериоз легких	50 (100%)	41 (82,0%)*	8 (16,0%)*	–	1 (2,0%)
Онкологическое заболевание легких	7 (100%)	6 (85,7%)*	1 (14,3%)*	(0,0%)	–
Всего	100 (100%)	54 (54%)**	32 (32%)**	1 (1%)*	13 (13%)*

Примечание: * статистически значимые различия между показателями (* $p<0,001$, ** $p<0,002$)

Проведенный анализ структуры расхождения первоначального и уточненного диагноза у пациентов с полостными образованиями легких позволил установить гипердиагностику деструктивного туберкулеза легких и деструктивной пневмонии: 54,0% и 32,0% наблюдений соответственно, гиподиагностику микобактериоза легких (1,0%) и онкологического заболевания легких (13,0%) (таблица 3).

С целью выявления причин расхождения первоначального и уточненного диагноза при полостных образованиях легких проведен анализ методов, использованных для установления диагноза до обращения пациентов в КО ФГБНУ «ЦНИИТ». Проведенный анализ показал, что микроскопия мокроты у пациентов с подозрением на туберкулез легких была выполнена в преобладающем числе наблюдений – 93,4% случаев (114/122 чел.). В то время как посев мокроты на жидкой питательной среде (Bactec MGIT-960) был выполнен лишь в 22,1% (27/122 чел.) наблюдений, при этом все результаты были отрицательными. Молекулярно-генетическое исследование мокроты было проведено только в 13,9% (17/122 чел.), и результаты также были отрицательными. Необходимо отметить, что рентгенография органов грудной клетки выполнялась в 100% наблюдений, а КТ ОГК – только в 43,4% (53/122 чел.) наблюдений, что крайне недостаточно в случаях отсутствия этиологического или морфологического подтверждения диагноза при полостных образованиях легких. Иммунодиагностика туберкулеза включала пробу с АТР и была выполнена до обращения в КО преобладающему числу

пациентов – 84,3% (103/122 чел.). Особое внимание необходимо обратить на тот факт, что бронхоскопия с комплексом биопсий пациентам до обращения в КО Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания была выполнена только в 7,4% случаев (7/122 чел.). Таким образом, анализ использования различных методов диагностики туберкулеза до обращения пациентов в ФГБНУ «ЦНИИТ» показал низкий уровень применения доступных диагностических методов.

Клинические, лабораторные и микробиологические аспекты дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза при полостных образованиях легких в условиях противотуберкулезного учреждения

Сравнительный анализ клинических проявлений деструктивного туберкулеза легких с клиническими проявлениями других заболеваний органов дыхания показал, что, интоксикационный синдром был патогномоничным только для деструктивной пневмонии – 100,0%, ($p < 0,05$). Жалобы на кашель с мокротой предъявляли большинство пациентов с полостными образованиями легких: при деструктивном туберкулезе легких (56,9%), деструктивной пневмонии (64,3%), НТМБ (72,0%) и при онкологическом заболевании легких (57,1%), без статистически значимых различий по нозологиям ($p = 0,4475$). Одышка при физической нагрузке имела место в трети наблюдений при каждой нозологии, проявляющейся рентгенологическим синдромом полостного образования легких, без статистически значимых различий ($p = 0,8160$). Статистически значимые различия были выявлены только по жалобам: боли в грудной клетке, которые преимущественно имели место у пациентов с онкологическим заболеванием легких, – в 85,7% наблюдений ($p = 0,0034$) (рисунок 4).

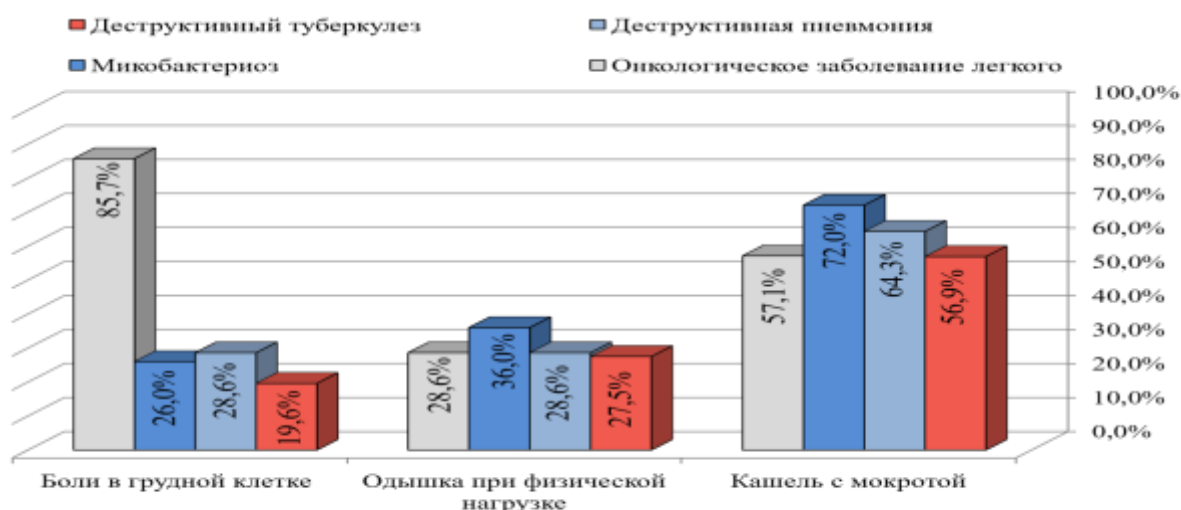


Рисунок 4 – Клинические симптомы у обследованных пациентов

Для выявления опорных дифференциально-диагностических критериев в диагностике деструктивного туберкулеза легких проведен анализ наличия в анамнезе хронических

респираторных заболеваний (ХРЗ) у пациентов с полостными образованиями легких. Данный анализ показал, что статистически значимое различие среди ХРЗ в анамнезе выявлено только по наличию бронхоэктазии и ХОБЛ. Так, бронхоэктазии имели место преимущественно у пациентов с микобактериозом легких – 64,0% против 21,6% наблюдений у пациентов с деструктивным туберкулезом, в 28,6% наблюдений у пациентов с деструктивной пневмонией и ни в одном случае у пациентов с онкологическим заболеванием легких ($p < 0,001$). ХОБЛ в анамнезе была у большинства пациентов с онкологическим заболеванием легких – 71,4% против 21,6% у пациентов с деструктивным туберкулезом, 35,7% случаев у пациентов с деструктивной пневмонией и 36,0% у пациентов с НТМБ ($p < 0,05$ по критерию Хи-квадрат).

С целью выявления патогномоничных для каждой рассматриваемой нозологии показателей клинического и биохимического анализа крови проведен сравнительный анализ гемограммы и выявлены статистически значимые различия. Анемия достоверно чаще имела место у пациентов с онкологическим заболеванием легких – 57,1% наблюдений по сравнению с пациентами с деструктивным туберкулезом легких – 17,6% наблюдений. Лейкоцитоз преимущественно был выявлен при деструктивной пневмонии – 71,4% наблюдений против 19,6% при деструктивном туберкулезе легких ($p < 0,001$ по критерию Хи-квадрат). Палочкоядерный сдвиг, лимфопения и тромбоцитоз также преимущественно были выявлены при деструктивной пневмонии – 64,3%, 42,9% и 35,7% против 29,4%, 13,7% и 9,8% случаев при деструктивном туберкулезе легких ($p < 0,05$ по критерию Хи-квадрат). Моноцитоз чаще выявлялся при НТМБ – 24,0% наблюдений против 5,9% наблюдений при деструктивном туберкулезе легких ($p < 0,05$ по критерию Хи-квадрат). Для определения выраженности воспалительного процесса у обследованных пациентов проведен анализ уровня СОЭ и С-РБ. За исключением туберкулеза (31,4%), при других нозологиях в преобладающем числе наблюдений имело место значительное повышение СОЭ – более 50 мм/час: при деструктивной пневмонии и онкологическом заболевании легких в 100% наблюдений, при НТМБ – в 62,0% наблюдений ($p < 0,05$). Анализ уровня С-РБ показал, что у большего числа пациентов с онкологическим заболеванием легких уровень С-РБ сохранял свои нормальные значения – 85,7% в отличие от пациентов с деструктивной пневмонией, у которых нормального уровня С-РБ не было выявлено ни в одном случае ($p < 0,05$ по критерию Хи-квадрат). При деструктивном туберкулезе и микобактериозе легких уровень С-РБ был в норме в единичных наблюдениях: в 25,5% и 14,0% наблюдений соответственно. Выраженный воспалительный процесс – повышение уровня С-РБ от 11 до 20 мг/л и более 20 мг/л – был характерным только для микобактериоза легких и деструктивной пневмонии: 60,0% и 50,0% соответственно. При других перечисленных заболеваниях органов дыхания подобного воспалительного ответа не было.

Возможности лучевых методов в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена МСКТ ОГК и постпроцессорная обработка массива МСКТ ОГК с применением различных программ. Программа MPR-реформаций (Multiplanar Reformations/MPR) была выполнена 122 чел. Программы проекций максимальных интенсивностей (MIP/Maximum Intensity Projection) и проекций минимальных интенсивностей (MinIP или miP Minimum Intensity Projection), которые являются методами объемного представления, были использованы для определения контакта стенки деструкций с сосудистыми и бронхиальными ветвями у 76 чел.

Проведенный анализ данных МСКТ ОГК показал, что двустороннее распространение полостей распада было менее характерным для деструктивного туберкулеза по сравнению с НТМБ – 5,8% против 72,0% соответственно ($p < 0,01$). При анализе числа полостей в легких установлено, что изолированные одиночные полости были характерны для деструктивного туберкулеза, деструктивной пневмонии и онкологического заболевания легких по сравнению с НТМБ – 86,2%, 100,0% и 100,0% против 54,0% соответственно ($p < 0,01$). В противоположность две и три полости в легких преимущественно имели место только при НТМБ – 38,0% и 8,0%, соответственно против 13,7% и 0,0% при деструктивном туберкулезе ($p < 0,05$). Анализ характеристики внутренних и наружных стенок полостей деструкции в легких показал, что четкие контуры внутренних стенок полостей деструкции в легких наиболее часто имели место при деструктивном туберкулезе легких – 47,1% по сравнению с деструктивной пневмонией (14,3%), микобактериозом легких (18,0%) и онкологическим заболеванием легких (0,0%) ($p < 0,05$). Нечеткие контуры наружной стенки полости в легком были наиболее характерны для деструктивной пневмонии (100,0%) по сравнению с деструктивным туберкулезом (70,6%) и микобактериозом легких (66,0%) ($p < 0,05$). Расположение полости в верхней доле легкого было характерным для деструктивного туберкулеза – 82,3% по сравнению с другими рассматриваемыми нозологиями ($p < 0,01$). Перикавитарная инфильтрация и наличие жидкости в полости легкого имели место преимущественно при деструктивной пневмонии – 100,0% и 42,9% соответственно ($p < 0,01$). Двусторонняя аденопатия ВГЛУ имела место исключительно при деструктивной пневмонии и онкологическом заболевании легких – 50,0% и 71,4% соответственно ($p < 0,001$). В то же время патология воздухоносных путей – бронхоэктазы – чаще были выявлены при микобактериальной инфекции (туберкулез и НТМБ), со значительным преобладанием при НТМБ – 66,0% против 19,6% соответственно ($p < 0,001$). Суммарная оценка рентгенологических паттернов по данным МСКТ ОГК и постпроцессорной обработки изображений при различных заболеваниях органов дыхания с полостными образованиями в легких представлена в таблице 4.

Таблица 4 – КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике заболеваний органов дыхания с полостными образованиями в легких

Заболевания	КТ-паттерны
Деструктивный туберкулез легких	Односторонняя верхнедолевая локализация, одна полость деструкции неправильной или щелевидной формы в диаметре 2–4 см (средняя), но возможны и большие, реже гигантские с нечеткими или четкими контурами внутренней стенки и четкими контурами наружной стенки полости деструкции, наличие преимущественно мягких очагов отсева в окружающей ткани, реже в обоих легких, односторонняя аденопатия средостения
Деструктивная пневмония	Односторонняя нижнедолевая локализация, одна полость деструкции с перифокальной инфильтрацией, с жидкостью в полости легкого, неправильной формы с нечеткими контурами наружных и внутренних стенок полости деструкции, среднего размера (2–4 см), но возможны и большие полости деструкции (от 4 до 6 см), наличие преимущественно мягких очагов отсева в окружающей легочной ткани
Микобактериоз легких	Двусторонняя локализация 2-х или 3-х полостей деструкции в легких с поражением в пределах 2-х долей, с верхнедолевой или нижнедолевой локализацией в правом и левом легких или в средней доле справа. Преимущественно полости среднего размера, возможны большие и гигантские, неправильной формы, с нечеткими контурами внутренней и наружной стенок полости деструкции. Наличие плотных очагов отсева в обоих легких и наиболее часто наличие цилиндрических и мешотчатых бронхоэктазов
Онкологическое заболевание легких (полостная форма)	Односторонняя полость деструкции, среднего размера (2–4 см) неправильной формы, с нечеткими внутренними и наружными контурами стенок полости деструкции в легких, расположенной в средней доле правого легкого в пределах 1–2 сегментов, редкие мягкие очаги отсева в окружающей легочной ткани, двусторонняя аденопатия средостения

Таким образом, анализ результатов, представленный в исследовании, показал, что изучение данных МСКТ ОГК и постпроцессорной обработки изображений у пациентов с полостными образованиями в легких свидетельствует о высокой возможности в определении локализации, количества, размеров, формы деструкций легочной ткани. Представленные КТ-паттерны заболеваний органов дыхания с полостными образованиями в легких имеют первостепенное значение в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких.

Возможности КТ – виртуальной бронхоскопии при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких

Виртуальная бронхоскопия проводилась путем трехмерной реконструкции DICOM-массивов МСКТ ОГК пациентов в программном пакете OsiriXMD 11.0 (PixmeoSARL, Bernex, Switzerland) на платформе MacOS Mojave 10.14.2. В рамках исследования было скринировано 45 пациентов с установленными по данным КТ высокого разрешения полостными образованиями

в легких. Суммарная эффективность верификации полостных образований легких с помощью виртуальной бронхоскопии (ВБ) и без ВБ представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Эффективность верификации диагноза по материалу бронхобиопсий при полостных образованиях в легких с применением бронхоскопии + КТ – ВБ и без КТ – ВБ (n, %)

Метод исследования	Всего обследовано пациентов данным методом исследования, Абс. / %	Эффективность верификации диагноза, Абс. / %	P
Бронхоскопия «+» ВБ	N=45(100%)	37 (82,2%)	<0,001, $\chi^2=11,421$ сила связи средняя
Бронхоскопия «->» ВБ	N=31 (100%)	14 (45,2%)	
Разница в эффективности бронхоскопии с применением комплекса бронхоскопия + КТ – ВБ и без КТ – ВБ – 37,0%			

Как видно из данных таблицы, эффективность бронхоскопии с комплексом биопсий с применением КТ – виртуальной бронхоскопии была достоверно выше эффективности бронхоскопии с комплексом биопсий без виртуальной бронхоскопической навигации – 82,2% против 45,2% соответственно ($p < 0,001$ по критерию Хи-квадрат). Применение бронхоскопии с комплексом биопсий и КТ – виртуальной бронхоскопии позволило повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях легких на 37,0%, при этом были верифицированы: деструктивный туберкулез легких у 21/45 чел. (46,7%), деструктивная пневмония у 10/45 чел. (22,2%), микобактериоз легких у 12 чел. (26,7%) и онкологическое заболевание легкого (полостная форма) у 2 чел. (4,4%).

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в структуре полостных образований легких в условиях противотуберкулезного учреждения преобладают с одинаковой частотой деструктивный туберкулез – 41,8% и микобактериоз легких – 41,0% (в 92,0% наблюдений – медленно растущие НТМБ, из них: *M.avium* complex – 34,0% и *M.kansasii* – 28,0%) ($p > 0,05$), деструктивная пневмония и онкологическое заболевание легких имели место в единичных наблюдениях: 11,5% и 5,7% соответственно ($p < 0,05$).

2. На основании анализа частоты расхождения первоначального и уточненного в условиях противотуберкулезного учреждения диагноза при дифференциальной диагностике полостных образований легких установлено, что наибольшая частота расхождения диагноза имела место при деструктивной пневмонии, микобактериозе легких и онкологическом заболевании легких – 85,7%, 100,0% и 100,0% соответственно против 60,8% наблюдений при деструктивном туберкулезе легких ($p < 0,05$).

3. Выявлено, что основная причина расхождения первоначального и уточненного диагноза (82,0%) при дифференциальной диагностике полостных образований легких

обусловлена недостаточным применением современных технологий: МГМ-исследования мокроты (13,9% случаев), МСКТ ОГК (43,4% случаев), бронхоскопии с комплексом биопсий (7,4% случаев) и ускоренных методов бактериологической диагностики туберкулеза – Вастес MGIT-960 (44,2% случаев). Для верификации диагноза при полостных образованиях легких в большом числе наблюдений (82,8%) требуется применение высокотехнологичных методов инвазивной диагностики (различные модальности бронхоскопического исследования и VATS резекции легких).

4. Установлено, что для деструктивного туберкулеза легких характерно отсутствие отклонений от нормальных значений гемограммы в большинстве наблюдений (70,6%) ($p < 0,05$) в отличие от деструктивной пневмонии, для которой патогномичным является интоксикационный синдром (100%) с лейкоцитозом (71,4%) и палочкоядерным сдвигом влево (64,3%), ускорение СОЭ свыше 50 мм/ч (100,0%) и повышение С-РБ более 20 мг/л (50,0%). Для микобактериоза легких характерны: бронхоэктазия (64,0%), моноцитоз (24,0%), повышение С-РБ от 11 до 20 мг/л (60,0%), для онкологического заболевания легких – наличие ХОБЛ (71,4%), боль в грудной клетке (85,7%), анемия (57,1%) и повышение СОЭ свыше 50 мм/час (100,0%).

5. Установлено, что при комплексном микробиологическом и молекулярно-генетическом исследовании мокроты в условиях противотуберкулезного учреждения деструктивный туберкулез может быть верифицирован более чем в половине наблюдений – 54,9%. Вместе с тем наибольшая эффективность в верификации туберкулеза легких была получена при исследовании материала бронхобиопсий и операционного материала – 91,3% и 100,0% соответственно. При этом наиболее информативными методами исследования являются: молекулярно-генетическое исследование (обнаружение ДНК МБТ в 100,0% наблюдений) и культуральное исследование (рост МБТК выявлен в 92,2% наблюдений).

6. Компьютерная томография органов грудной клетки детализирует рентгенологическую картину и позволяет исключить ошибочную интерпретацию полостных изменений в легких. При этом характерными паттернами деструктивного туберкулеза легких по данным МСКТ ОГК является: односторонняя (94,1%) верхнедолевая локализация (82,3%) одной полости деструкции в легком (86,2%), неправильной формы (70,6%), среднего размера (72,5%), с нечеткими контурами наружной стенки полости деструкции (70,6%), наличием преимущественно мягких очагов отсева в окружающей легочной ткани (51,0%).

7. Определены КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза с другими полостными образованиями в легких: с деструктивной пневмонией – солитарная полость в легком (100,0%) с нижнедолевой локализацией (50,0%) и перифокальной инфильтрацией (100,0%), нечеткие контуры наружных (100,0%) и внутренних стенок полости деструкции (85,7%), отсутствие очагов отсева (71,4%); с микобактериозом

легких – двусторонняя локализация (72,0%) 2-х или 3-х полостей деструкции в легких (38,0%), наличие бронхоэктазов (66,0%); с онкологическим заболеванием легких – одна полость деструкции в средней доле правого легкого (71,4%) в пределах 1–2 сегментов (42,8%), наличие двусторонней аденопатии средостения (71,4%).

8. Доказано, что применение комплексного исследования, включающего КТ – виртуальную бронхоскопию и бронхоскопию с комплексом биопсий, позволяет повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях легких при исследовании материала бронхобиопсий на 37,0% (82,2% против 45,2%, $p < 0,001$).

9. Доказано, что эффективность верификации полостных образований легких по усовершенствованному диагностическому алгоритму в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения составляет 79,5%. При этом эффективность верификации деструктивного туберкулеза легких в амбулаторных условиях составляет 96,1%, деструктивной пневмонии – 100,0%, микобактериоза легких – 60,0% и онкологического заболевания легких – 57,1% наблюдений. В 20,5% случаев при полостных образованиях в легких необходима госпитализация пациентов для проведения хирургического вмешательства с целью верификации диагноза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

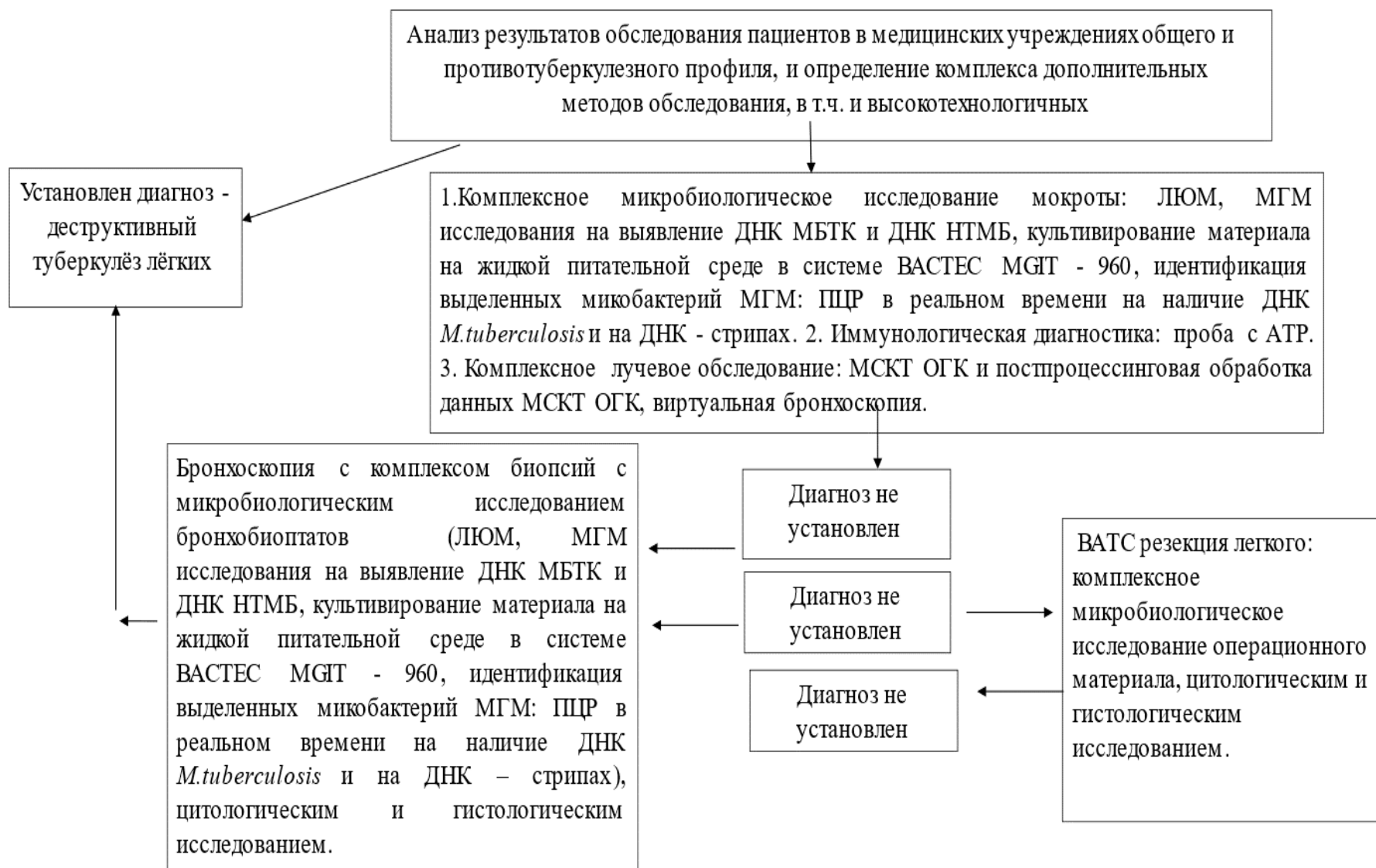
1. Для предупреждения диагностических ошибок при диагностике и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких у пациентов с полостными образованиями легких рекомендовано руководствоваться алгоритмом, разработанным по результатам настоящего исследования (рисунок 5).

2. Для повышения эффективности диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких необходимо применение комплексного лучевого обследования: МСКТ ОГК, постпроцессорной обработки данных МСКТ ОГК и виртуальной бронхоскопии.

3. В случаях отсутствия верификации диагноза при дифференциальной диагностике полостных образований легких по результатам исследования мокроты необходимо применение бронхоскопии с комплексом биопсий и комплексным микробиологическим, молекулярно-генетическим, цитологическим и гистологическим исследованием материала бронхобиопсий в условиях противотуберкулезного учреждения.

4. Для исключения диагностических ошибок при дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких необходимо выполнение идентификации микобактерий до вида в условиях противотуберкулезного учреждения.

Алгоритм диагностики деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения



СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Список статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК**

1. Карпина, Н.Л. Клинические и микробиологические аспекты диагностики нетуберкулезных микобактериозов при полостных образованиях легких / Н.Л. Карпина, Р.Б. Асанов, Е.Р. Шишкина [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 73-80. – doi: 10.7868/S2587667820040081.

2. Карпина, Н.Л. Современный взгляд на диагностические ошибки при полостных образованиях в легких / Н.Л. Карпина, Р.Б. Асанов, Е.Р. Шишкина [и др.] // Врач. – 2021. – № 2. – С. 32-36. – doi: 10.29296/25877305-2021-02-06.

3. Карпина, Н.Л. Дифференциальная диагностика впервые выявленных изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики / Н.Л. Карпина, И.В. Сивокозов, И.Ю. Шабалина, Л.А. Семенова, **Р.Б. Асанов** [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – № 101 (6). – С. 358-368. – doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368.

4. Савоненкова, Л.Н. Особенности течения туберкулеза у лиц старческого и пожилого возраста / Л.Н. Савоненкова, И.В. Рузов, **Р.Б. Асанов** [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 12. – С. 22-27. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-22-2.

Список публикаций в других изданиях

5. Асанов, Р.Б. Бактериологические и клинико-рентгенологические аспекты микобактериозов легких в регионе с широким распространением ВИЧ. Сборник трудов российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященный Всемирному дню борьбы с туберкулеза / Р.Б. Асанов, Ф.Ф. Сайфутдинов, Т.Г. Смирнова [и др.] // Современные инновационные технологии в эпидемиологии и лечении туберкулеза у взрослых и детей. – Москва, 2018. – С. 102-104. – doi: 10.7868/S2587667818011468.

6. Карпина, Н.Л. Дифференциальная диагностика деструктивного туберкулеза легких / Н.Л. Карпина, **Р.Б. Асанов**, Е.Р. Шишкина [и др.] // Вестник ЦНИИТ. – 2019. – № 2. – С. 33-36. – doi: 10.7868/S258766781906013X.

7. Jakimova, M.A. Comorbidity: pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease / M.A. Jakimova, N. Karpina, O. Gordeeva, **R. Asanov** // European Respiratory Journal. – 2019. – Vol. 54, Issue suppl 63. – PA2969.

8. Асанов, Р.Б. Диагностические ошибки при полостных образованиях легких / Р.Б. Асанов, Е.Р. Шишкина // Вестник ЦНИИТ. – 2019. – №1. – С. 53-55. – doi: 10.7868/S2587667819050261.

9. Asanov, R. Cavitary lung lesions – microbiological identification of mycobacteriosis / R. Asanov, N. Karpina, E. Shishkina [et al.] // European Respiratory Journal. – 2020. – Vol. 56. – P. 2305. – doi: 10.1183/13993003.congress-2020.2305.

10. Karpina, N. Differential diagnosis of destructive pulmonary tuberculosis in real clinical practice / N. Karpina, R. **Asanov**, I. Shabalina [et al.] // European Respiratory Journal. – 2020. – Vol. 56. – P. 2799. – doi: 10.1183/13993003.congress-2020.2799.

11. Karpina, N. Comparative effectiveness of biological specimens obtained from patients diagnosed with non-tuberculosis mycobacteriosis / N. Karpina, I. Shabalina, E. Larionova, E. Shishkina, **R. Asanov** [et al.] // European Respiratory Journal. – 2020. – Vol. 56. – P. 2314. – doi: 10.1183/13993003.congress-2020.2314.

12. Shishkina, E. Pulmonary tuberculosis in patients with malignant neoplasms of various localizations / E. Shishkina, N. Karpina, **R. Asanov** [et al.] // Тезисы ERS. – Вена, 2020.

13. Шишкина, Е.Р. Микробиологическая характеристика микобактериоза при полостных образованиях легких / Е.Р. Шишкина, **Р.Б. Асанов**, Н.Л. Карпина // Вестник Центрального научно-исследовательского института. – 2020. – специальный выпуск 1. – С. 64-65. – doi: 10.7868/S2587667820050313.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АТР – аллерген туберкулезный рекомбинантный
- БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
- БАС – бронхоальвеолярный смыв
- ВАТС биопсия – видеоассистированная торакоскопическая биопсия
- ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ВБН – виртуальная бронхоскопическая навигация
- ВБ – виртуальная бронхоскопия
- ОД – органы дыхания
- ДТЛ – деструктивный туберкулез легких
- ДП – деструктивная пневмония
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- НТМБ – нетуберкулезный микобактериоз
- ОЗЛ – онкологическое заболевание легких
- МСКТ ОГК – мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки
- КО – консультативное отделение
- КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки
- КУМ – кислотоустойчивые микобактерии
- МБТ – микобактерия туберкулеза
- МБТК – микобактерии туберкулезного комплекса
- МГМ – молекулярно-генетический метод
- ПТД – противотуберкулезный диспансер
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- С-РБ – С-реактивный белок
- СП – спонтанный пневмоторакс
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФВД – функция внешнего дыхания
- ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ЧСС – частота сердечных сокращений