

В. А. Харитон

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. М. И. Дюсьмикеева

Кафедра фтизиопульмонологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**«РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск*

V. A. Khariton

**DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS
AT THE PRESENT STAGE**

Tutor: associate professor M. I. Dziusmikeyeva

Department of Phthisiopulmonology,

Belarusian State Medical University, Minsk

**«RSPC of Pulmonology and Phthisiology», Minsk*

Резюме. Статья посвящена изучению информативности молекулярно-генетических технологий в этиологической дифференциальной диагностике туберкулеза. В результате было выявлено, что для повышения эффективности диагностики туберкулеза существует необходимость в параллельном использовании одновременно морфологических методов и комплекса традиционных и ускоренных микробиологических и молекулярно-генетических методов, что значительно сокращает сроки установления диагноза, а, следовательно, и сроки начала лечения и сроки конверсии мокроты в днях.

Ключевые слова: туберкулез, дифференциальная диагностика, молекулярно-генетический метод.

Resume. The article is devoted to the study of the information content of molecular genetic technologies in the etiological differential diagnosis of tuberculosis. As a result, it was found that in order to increase the effectiveness of the diagnosis of tuberculosis, there is a need to simultaneously use morphological methods and complexes, as well as accelerated microbiological and molecular genetic methods, which significantly reduce the time of diagnosis, and, consequently, the timing of treatment initiation. and sputum conversion times in days.

Keywords: tuberculosis, differential diagnosis, molecular genetic method.

Актуальность. Туберкулез представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения в странах Европейского региона Всемирной Организации Здравоохранения, в том числе и в Беларуси [1]. Несмотря на снижение показателя заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь до **19,6** на 100 000 населения и показателя смертности - до **1,9** на 100 000 населения, ТБ в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны.

Цель: изучить информативность молекулярно-генетических технологий в этиологической дифференциальной диагностике туберкулеза, учитывая трудности клинической и морфологической диагностики, связанные с отсутствием клинических симптомов, со схожестью рентгенологической картины, затруднениями в интерпретации морфологических изменений.

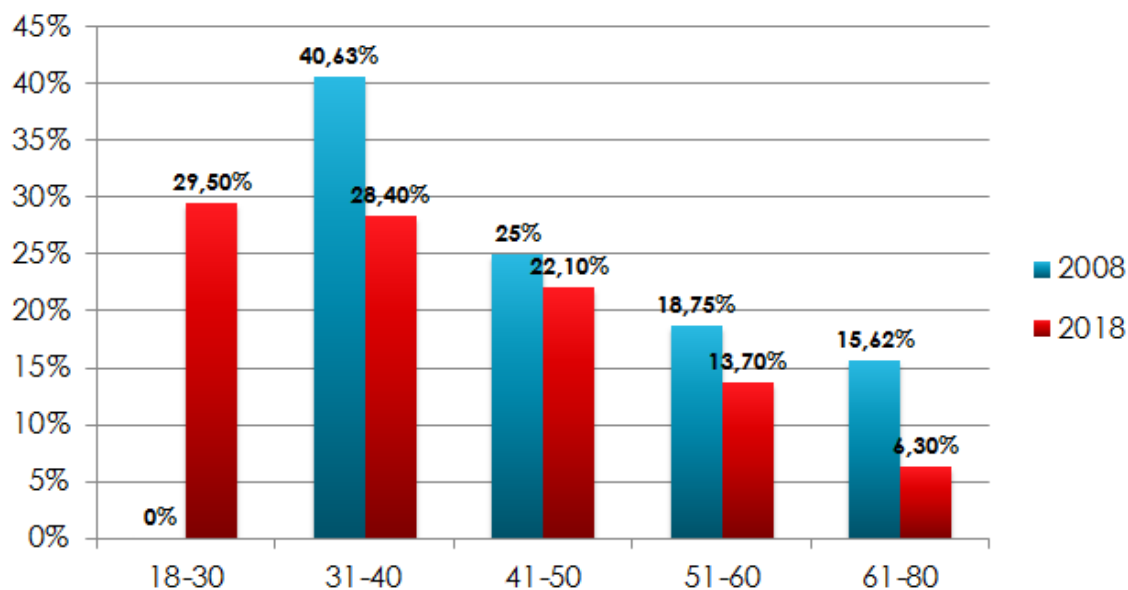
Задачи:

1. Теоретическая подготовка.

2. Формулирование основных методов исследования.
3. Отбор пациентов согласно критериям включения в исследование.
4. Анализ и сравнение исследуемых показателей.
5. Определение возраста и пола больных туберкулезом.
6. Установление основных клинико-морфологических форм туберкулеза, их наиболее частую локализацию.
7. Выявление частоты туберкулеза среди других болезней легких.
8. Оценка информативности молекулярно-генетических технологий в этиологической дифференциальной диагностике туберкулеза.

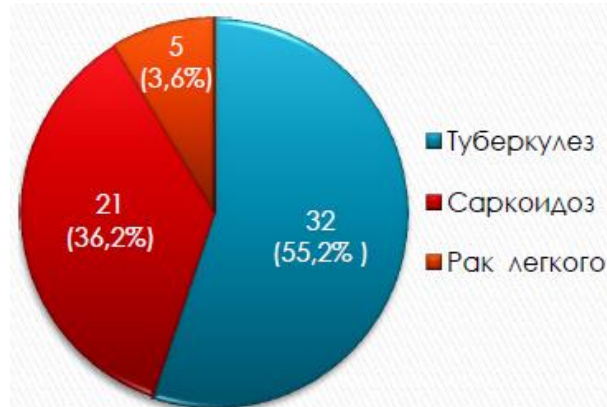
Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 315 стационарных карт пациентов ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» (58 за 2008 год и 257 за 2018 год). Всем пациентам выполнялась видеоассистированная торакоскопия с забором материала (ткань легких) для последующего морфологического, бактериологического и молекулярно-генетического исследования (Xpert/MTBRif, LPA).

Результаты и их обсуждение. Половозрастная структура: 2008 г. – женщин было 15 (46,8%), мужчин – 17 (53,2%), 2018 г. – 34 (35,8%) и 61 (64,2%) соответственно. Возраст пациентов варьировал от 31 до 80 лет в 2008 г. и от 18 до 68 лет в 2018 г., средний составил $46,2 \pm 2,4$ лет и $38,7 \pm 2,6$ лет соответственно (диаграмма 1).

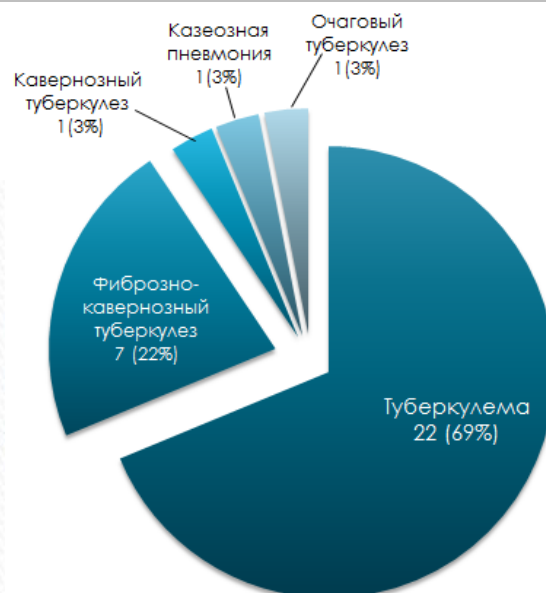


Диагр. 1 – Возраст пациентов

Морфологические диагнозы в 2008 г.: туберкулез легких - 32 (55,2%), саркоидоз - 21 (36,2%), рак легкого – 5 (8,6%) (диаграмма 2). Выявлены следующие формы туберкулеза: туберкулема – 22 (69,0%); очаговый туберкулез – 1 (3%); кавернозный туберкулез – 1 (3%); фиброзно-кавернозный туберкулез – 7 (22%); казеозная пневмония – 1 (3%) (диаграмма 3).



Диагр. 2 – Диагностированные заболевания в 2008 г.

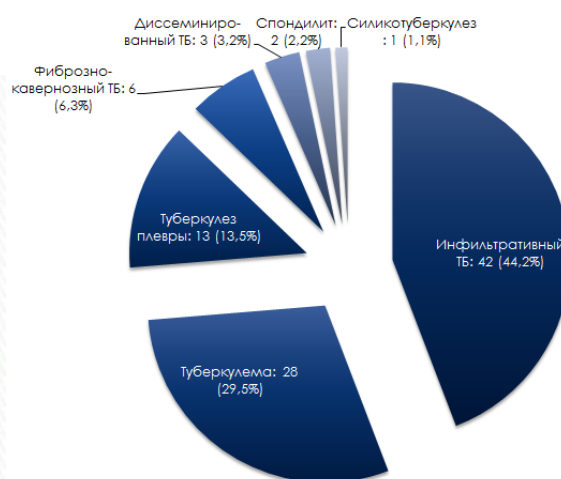


Диагр. 3 – Формы туберкулеза 2008 г.

Морфологические диагнозы в 2018 г.: туберкулез - 95 (37,0%), саркоидоз - 119 (46,3%), рак легкого - 27 (10,5%), микобактериоз - 16 (6,2%) (диаграмма 4). Формы туберкулеза: инфильтративный туберкулез легких – 42 (44,2%), из них 2 в фазе распада и обсеменения, 2 в фазе реактивации; туберкулема – 28 (29,5%), в том числе в активной фазе – 22, в фазе реактивации – 1, в стабильной фазе – 1, конгломератная туберкулема – 2, конгломератная с распадом – 1, множественная – 1; туберкулез плевры – 13 (13,5%), из них 2 эмпиемы плевры; фиброзно-кавернозный туберкулез – 6 (6,3%), в том числе с перифокальной диссеминацией – 1, в фазе умеренного прогрессирования – 4, в активной фазе – 1; диссеминированный туберкулез легкого – 3 (3,2%); спондилит – 2 (2,2%); силикотуберкулез – 1 (1,1%) (диаграмма 5).



Диагр. 4 – Диагностированные заболевания в 2018 г.



Диагр. 5 – Формы туберкулеза 2018 г.

Локализация туберкулезных очагов в 2008/2018 гг. была следующей: в правом легком – 16 (50,0%)/46 (55,4%), в левом легком – 16 (50,0%)/35 (42,1%), в 0 (0%)/2 (2,5%) случаях затронуты оба легких; в верхней доле – 21 (65,6%)/72 (86,7%) случая, в средней и нижней долях – 11/9 (рисунок 1).

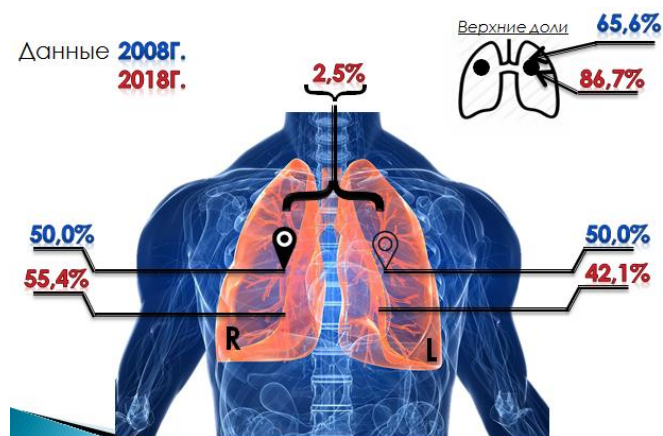
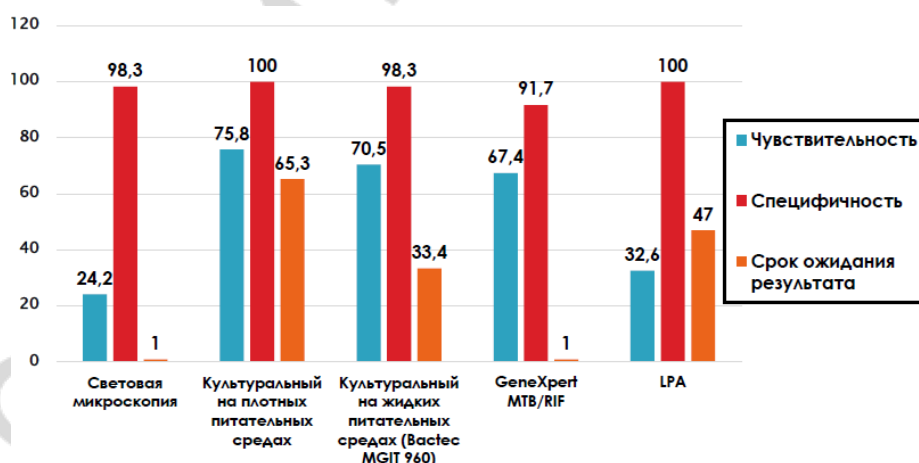


Рис. 1 – Локализация туберкулеза

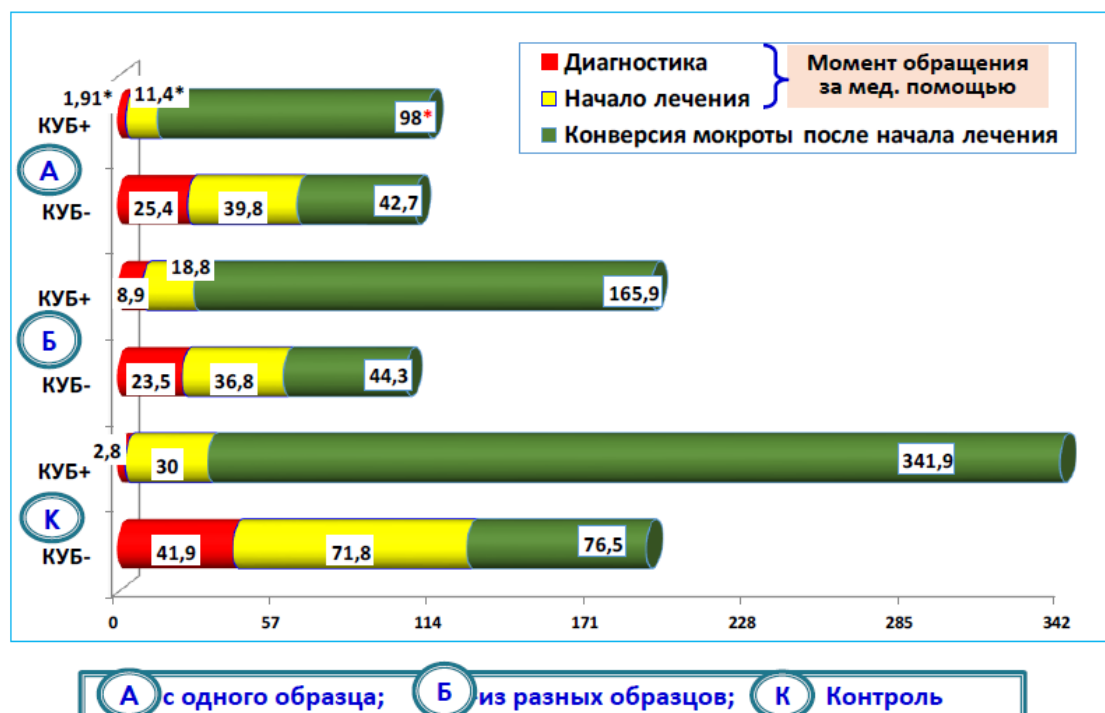
Кислотоустойчивые микобактерии в операционном материале выявлены в 23 (24,2%) случаях (чувствительность – 24,2%, специфичность – 98,3%). Положительные пробы Xpert MTB/Rif отмечены у 64 (67,4%) пациентов (чувствительность метода составила 67,4%, специфичность – 91,7%). Результат исследования получен в 1-е сут., что позволило начать соответствующее лечение с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. Схожую чувствительность (70,5%) и специфичность (98,3%) выявили и для метода Bactec MGIT 960, но срок ожидания результата в среднем составил $33,4 \pm 11,4$ сут. При использовании метода LPA чувствительность и специфичность составили 32,6 и 100% соответственно. Наиболее чувствительным среди бактериологических методов диагностики остается исследование посевов на твердых средах Левенштейна – Йенсена (чувствительность – 75,8%, специфичность – 100%), но срок ожидания результата в среднем $61,7 \pm 12,5$ сут. делает его методом окончательного подтверждения диагноза, а не методом первичной диагностики туберкулезного процесса (диаграмма б).



Диagr. 6 – Сравнительная эффективность выявления МБТ различными методами исследования в операционном материале

При использовании ускоренного (Bactec MGIT 960) и молекулярно-генетического (Xpert MTB/Rif) методов сокращаются сроки с момента выявления пациента (сдачи биологического материала) до получения результатов тестирования лекарственной чувствительности (в 1,7 и 32 раза соответственно), а также сокращаются

сроки с момента сдачи биологического материала до начала эффективного специфического лечения (в 1,7 и 44,5 раза соответственно) (диаграмма 7).



Диагр. 7 – Сроки установления диагноза, начала лечения и конверсии мокроты при диагностике мультирезистентного туберкулеза комплексным методом (в днях)

При использовании нового подхода к диагностике удается получить информацию о лекарственной устойчивости МБТ в тех случаях, когда эту информацию получить другими способами не удается.

Метод Xpert MTB/RIF дает возможность дифференциальной диагностики при ограниченных формах туберкулеза (очаговых инфильтратах, туберкулемах, туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов), а также при диссеминированной форме туберкулеза, при которых дифференциальная диагностика с использованием только традиционных микробиологических методов весьма затруднена в связи с редким обнаружением возбудителя в мокроте.

Выводы: для повышения эффективности диагностики туберкулеза существует необходимость в параллельном использовании одновременно морфологических методов и комплекса традиционных и ускоренных микробиологических и молекулярно-генетических методов, что значительно сокращает сроки установления диагноза, а, следовательно, и сроки начала лечения и сроки конверсии мокроты в днях.

Литература

1. Гуревич, Г.Л. Опыт применения бедаквилина для лечения туберкулеза легких с множественной или широкой лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь / Г.Л. Гуревич, О.М. Калечиц, В.Я. Кралько, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич // Современные технологии диагностики, терапии и реабилитации в пульмонологии: сб. тр. Республиканской науч.-практ. конф. с международным участием, Гродно, 11-12 июля 2019 г. – Гродно, 2019. – С. 15-17.