

Методические рекомендации
УДК 616-9/03

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ)

Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Губкина М.Ф., Полуэктова Ф.А.
ФГБУ «ЦНИИ туберкулёза» РАМН, Москва

DIFFERENTIATING DIAGNOSIS OF TB AND OTHER PATHOLOGY OF RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS (GENERAL PROPOSITIONS TO HELP CLINICAL PRACTITIONERS)

Ovsyankina E.S., Panova L.V., Gubkina M.F., Poluektova F.A.
CTR1 – Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Резюме

Дифференциальная диагностика туберкулёза и неспецифической патологии органов дыхания у детей и подростков, прежде всего - инфицированных микобактериями туберкулёза, требует от врача фтизиатра знания различных нозологических форм заболеваний, которые по своей клинико-рентгенологической картине имитируют туберкулёз. Приводятся рекомендуемые алгоритмы диагностики, клинические примеры случаев заболеваний легких у подростков, сходных с туберкулезом. Показано значение совокупной оценки анамнеза заболевания, его клинической картины и течения, оценки результатов параклинических исследований и туберкулиновых тестов .

Resume

Differentiation between tuberculosis and other pathology of the respiratory system in children and adolescents infected with *Mycobacterium tuberculosis* in particular requires good knowledge of different clinical forms of diseases, mimicking TB in their clinical and roentgenologic manifestations. Diagnostic algorithms and clinical descriptions of lung diseases in adolescents similar

to tuberculosis. Importance of the collective estimate of a case medical history, its clinical manifestation and cause, results of para-clinical examinations and skin tests is demonstrated.

Дифференциальная диагностика туберкулёза и неспецифической патологии органов дыхания в детской и подростковой группах населения является одним из важных разделов работы фтизиатрической службы. Ее значение определяется самим понятием «дифференциальная диагностика», которым обозначен этап диагностики, устанавливающий отличие данной болезни от других, сходных по клиническим и параклиническим проявлениям.

Структура нетуберкулёзных заболеваний, выявленных при проведении дифференциально-диагностических мероприятий в нашей клинике разнообразна, и представлена на рисунке 1. Чаще всего с диагнозом «туберкулёз» поступали пациенты с неспецифическими воспалительными изменениями в лёгких (пневмонии), пациенты с пороками развития лёгких, бронхов и онкологическими заболеваниями органов дыхания.

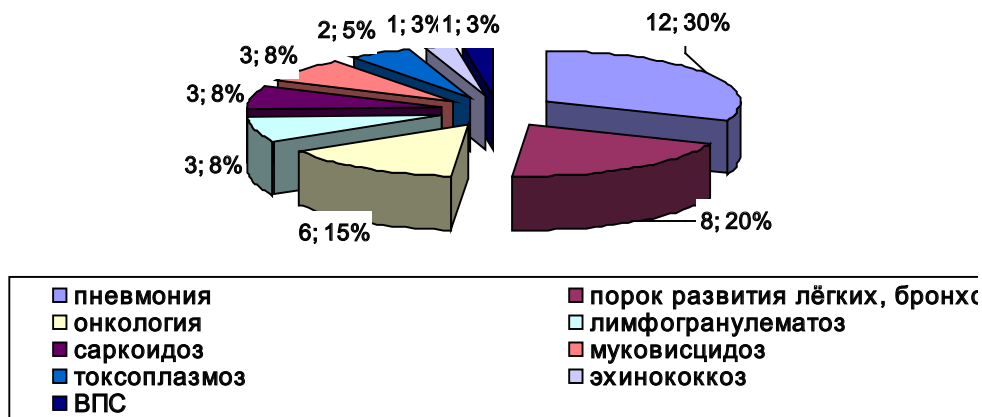


Рисунок 1. . Структура нетуберкулёзных заболеваний у пациентов, поступивших с диагнозом «Туберкулёз»

Сходство туберкулёза с другими заболеваниями органов дыхания и, соответственно, проблемы диагностики и дифференциальной диагностики определяют следующие положения:

1. Отсутствие строго специфических клинических признаков туберкулёза из-за многообразия его клинических «масок»;
2. Один и тот же рентгенологический синдром может наблюдаться при различных по этиологии заболеваниях;
3. Проблема получения диагностического материала для микробиологического исследования у детей и подростков;
4. Наличие у пациента инфицирования микобактериями туберкулёза (МБТ) обнаруженного при применении туберкулиновых тестов.

В эффективности дифференциальной диагностики играет роль подготовка врачей первичной медико-санитарной помощи (ПСМП) по вопросам выявления и диагностики туберкулёза, так как первое обращение больных туберкулёзом бывает в учреждения этой службы, а не в противотуберкулёзные учреждения. По-прежнему обращает на себя внимание отсутствие настороженности врачей ПСМП в отношении туберкулёза или поспешный перевод в противотуберкулёзное учреждение пациента с клинико-рентгенологической картиной заболевания, сходной с таковой при туберкулёзе, только на основании инфицирования МБТ, обнаруженного при проведении кожных тестов. При этом не собирается эпидемический анамнез и не проводятся исследования в необходимом объёме диагностического минимума, определенного порядком оказания противотуберкулёзной помощи, в том числе исследование диагностического материала для выявления МБТ МБТ.

Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулёза и неспецифической патологии органов дыхания у детей и подростков, проводившаяся в клинике ЦНИИТ, основывалась на совокупности:

- клинических симптомов
- рентгенологических признаков
- косвенных диагностических критериев: данных эпидемического анамнеза, результатов туберкулиновых тестов
 - результатов лечения антибиотиками широкого спектра действия у больных с инфильтративными изменениями в лёгких и плевритами
 - результатов бактериологических методов исследования

- результатов дополнительных методов исследования (ИФА, ПЦР и др.), включая, обследование у узких специалистов в учреждениях ПМСП

Следует обратить внимание врачей на то, что именно в таком порядке следует оценивать эту совокупность признаков, так как, в отличие от взрослых пациентов, бактериологические методы исследования не играют большой роли в диагностическом процессе у детей. Это обусловлено невысокой частотой обнаружения МБТ у детей (5-10% впервые выявленных пациентов) и подростков (20-30% впервые выявленных пациентов) [1].

Клинические симптомы и рентгенологические признаки туберкулёза в силу их общности с другими заболеваниями не могут быть самостоятельными критериями его диагностики. Однако данные эпидемического анамнеза и результаты туберкулиновых тестов могут существенно дополнить имеющиеся клинико-рентгенологические признаки заболевания и дать правильное направление диагностическому процессу.

Что касается сбора эпидемического анамнеза, то необходимо помнить о том, что кроме прямого указания на наличие источника инфекции, большую роль играет установление вероятных признаков контакта с больным туберкулёзом, о которых, из-за низкой санитарной грамотности населения, как правило, нет информации без дополнительных наводящих вопросов медицинских работников. К таким вероятным признакам контакта с больным туберкулёзом следует отнести: наличие длительно кашляющих лиц в окружении больного, лиц с остаточными изменениями после перенесенного туберкулёза и случаи смерти от лёгочного заболевания в семье или среди близких родственников, а также наличие в семье социально дезадаптированных лиц. Имеет значение фактор миграции – общение детей и подростков с лицами, прибывшими из регионов неблагополучных по туберкулёзу, включая страны СНГ, а также поездки детей и подростков в эти территории к родственникам.

Особое внимание у детей и подростков придаётся туберкулиновым тестам - пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и кожной пробе с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® (ДСТ). Юридическое обоснование применения ДСТ представлено в Приказе Минздравсоцразвития РФ от 29.10.09 г. «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21.03.03. № 109». В этом приказе представлены технические аспекты

проведения пробы, оценка её результатов, показания и противопоказания. В соответствии с этим приказом показания к проведению теста и оценку его результатов осуществляет фтизиатр [2, 3].

Следует подчеркнуть, что при проведении дифференциальной диагностики большое значение имеет проведение и оценка обеих проб, они взаимно дополняют друг друга и расширяют информативное пространство для диагностики.

Это важно, прежде всего, потому, что отрицательный результат ДСТ не всегда подтверждает или отрицает наличие туберкулёзной инфекции. Так, отрицательным результатом ДСТ может быть на ранних стадиях активного туберкулёзного процесса или при сочетании активного

туберкулёза с иммунокомпромитированных заболеваний. Поэтому при наличии клинических и/или рентгенологических признаков заболевания сходных с таковыми при туберкулёзе диагноз подтверждается или снимается только после углублённого обследования пациента или по результату динамического наблюдения, в том числе, с повторным проведением диагностических тестов, включая пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л. В таблице представлены вероятные события при различных сочетаниях результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и ДСТ у пациентов с наличием клинико-рентгенологических признаков заболевания, по которым нельзя исключить или подтвердить туберкулёз.

Таблица 1. Вероятные причины различных сочетаний результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и ДСТ

Результат пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Результат ДСТ	Вероятные причины
–	–	<ul style="list-style-type: none"> • Нет инфицирования МБТ, не туберкулёз • Результат применения гормонов, цитостатиков, блокаторов ФНО-α, • иммунокомпромитированные заболевания Инфекционная анергия при тяжёлой форме туберкулёза
+	–	<ul style="list-style-type: none"> • Не туберкулёз с большой вероятностью анергии нет
+	+	<ul style="list-style-type: none"> • Туберкулёз с большой вероятностью

Как видно из таблицы, отрицательный результат обоих тестов в основном является свидетельством нетуберкулёзной этиологии заболевания. Инфекционная анергия при тяжёлой форме туберкулёза, как правило, соответствует тяжести состояния пациента, обусловленной развитием осложненных форм туберкулёза, генерализацией процесса, длительностью заболевания, то есть с факторами, которые приводят к резкому снижению иммунитета. Имеет значение оценка динамики чувствительности к туберкулину у пациентов, прежде всего, инверсия положительной чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л в отрицательную. Это состояние в большей степени, чем отрицательная реакция на ДСТ будет определять состояние инфекционной анергии в сочетании с клинической, рентгенологической и лабораторной картиной заболевания.

Состояние, при котором у пациента есть положительный ответ на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и отрицательный на ДСТ, не может свидетельствовать об анергии. Это состояние надо рассматривать с позиции нетуберкулёзной этиологии заболевания, так как

ответная положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л свидетельствует о сохранности иммунитета. Специфичность ДСТ у пациентов с нетуберкулёзной патологией органов (отрицательный результат) дыхания составила по нашим данным 89,8%. Это позволяет использовать его при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний и способствует сокращению сроков диагностики. Положительные результаты на ДСТ у пациентов с неспецифической патологией органов дыхания (10,2% случаев) свидетельствуют о том, что при тяжелой и длительно протекающей соматической патологии активизируется латентная туберкулезная инфекция. Эти пациенты требуют динамического наблюдения фтизиатра и проведения превентивной химиотерапии [4, 5].

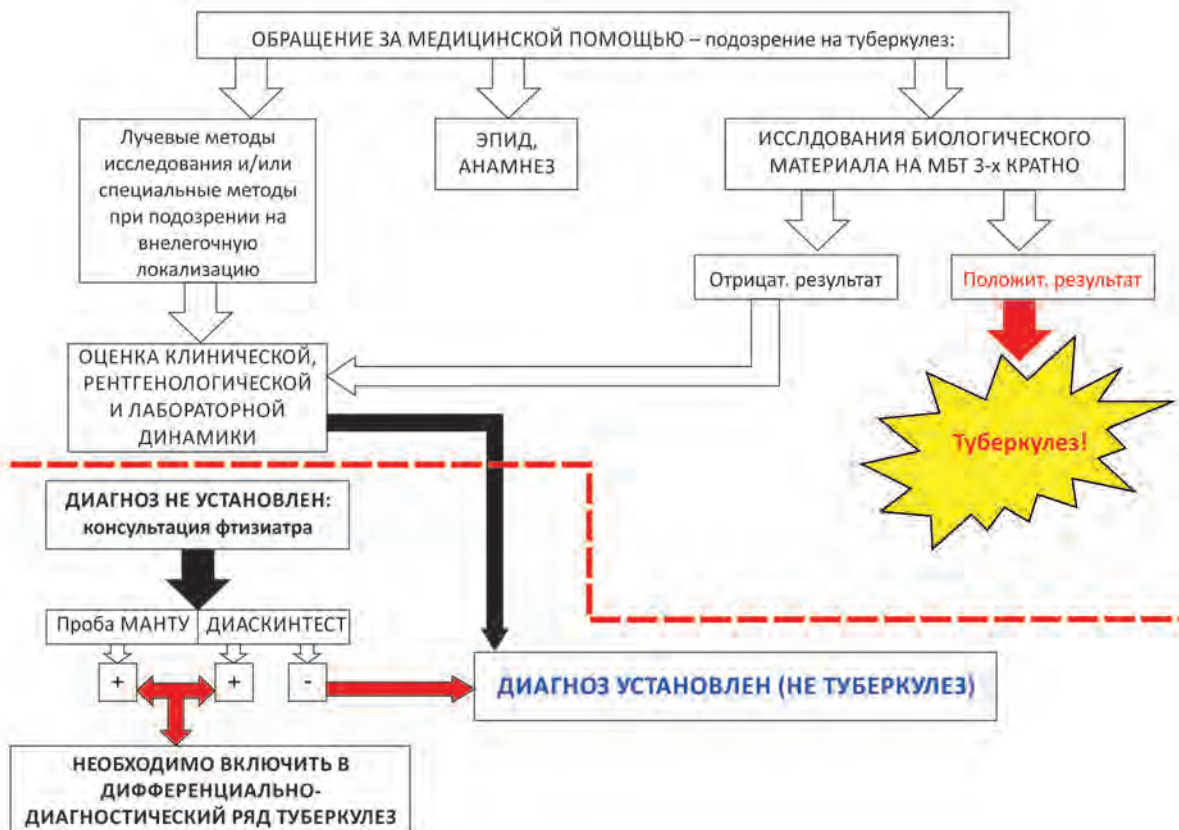
Положительные результаты обоих тестов в большей степени указывают на туберкулёзную этиологию выявленных у пациента изменений. Наибольшая вероятность диагностики активного туберкулёза у детей и подростков наблюдается, по нашим данным, при наличии совокупности условий, представленных на рисунке 2.



Рисунок 2. Условия наибольшей вероятности диагностики активного туберкулеза у детей и подростков

При наличии клинических признаков лёгочного заболевания, сходных с таковыми при туберкулезе, и обращении пациента за медицинской помощью, для своевременной диагностики заболевания необходимо соблюдать положения, которые предусматривает «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом», утверждённый МЗ РФ 15.11.2012 № 932н: сбор эпидемиологического анамнеза, лучевые методы исследования, исследование диагностического материала на МБТ 3-кратно. Следует подчеркнуть, что при отсутствии у детей и подростков мокроты - наиболее информативного материала для

микробиологического исследования на МБТ, можно исследовать смыв с ротоглотки; материал, полученный при проведении бронхологического исследования, спинномозговой пункции, пункции плевральной полости, биоптаты периферических лимфатических узлов, рвотные массы, кал, мочу. Далее важна оценка клинической, рентгенологической и лабораторной динамики через 7-10 дней. Если диагноз не установлен или есть сомнения в диагнозе и при этом туберкулез не исключен из дифференциально-диагностического ряда, необходима консультация фтизиатра.



При этом обязательным дополнением к имеющемуся пакету клинических, рентгенологических и лабораторных данных в динамике должны быть проведены туберкулиновые тесты (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и ДСТ), их оценка и (при возможности) получение сведений о предыдущих результатах этих тестов. Как правило, совокупность этих данных позволяет фтизиатру определить или исключить необходимость дальнейшего обследования в специализированном туберкулёзном учреждении. На рисунке 3 представлен алгоритм диагностики при обращении за медицинской помощью при заболевании, которое требует включения в дифференциально-диагностический ряд туберкулёза.

В целом, основными показаниями для дифференциальной диагностики туберкулёза и неспецифической патологии органов дыхания у детей и подростков являются:

- острые заболевания неизвестной этиологии с клинико-рентгенологической картиной, сходной с таковой при туберкулёзе,
- неэффективное лечение неспецифических воспалительных заболеваний,
- обострение хронических заболеваний различных органов и систем с торпидным и волнообразным течением, в том числе, иммунокомпромитированные заболевания,
- рентгенологические изменения, сходные с таковыми при туберкулёзе без клинических проявлений заболевания.

Приводим клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1.

Больной Б, 14 лет, поступил переводом из пульмонологического отделения городского стационара. Начало заболевания острое, с подъёма температуры до фебрильных цифр, с жалобами на кашель, однократно кровохарканье. В стационаре была диагностирована очаговая полисегментарная пневмония левого лёгкого. Назначена неспецифическая антибактериальная терапия. Проведено исследование мокроты на неспецифическую флору и МБТ. При исследовании мокроты методом люминесцентной микроскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). Результаты туберкулиновых тестов: реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л – 11 мм папула, реакция на ДСТ – отрицательная. Указаний на контакт с больным туберкулёзом нет. Наличие инфицирования МБТ и обнаружение КУМ явились

поводом для перевода в специализированный стационар с целью исключения или подтверждения заболевания туберкулёзом.

При поступлении, через 3 дня от начала антибактериальной терапии, состояние средней тяжести, отмечено снижение температуры до субфебрильной, уменьшился кашель, кровохарканье не повторялось. На обзорной рентгенограмме через 3 дня от начала лечения отмечается некоторая положительная динамика в виде частичного рассасывания инфильтративных изменений (рисунки 4, 5). При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (рисунок 6) в левом лёгком выявлены множественные перибронхиальные участки неравномерного уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла». С учётом выявленных при КТ органов дыхания изменений, в большей степени характерных для неспецифической этиологии заболевания, а также наличия положительной клинической и рентгенологической динамики на фоне неспецифической антибактериальной терапии, отрицательного результата ДСТ, было высказано мнение в пользу очаговой полисегментарной пневмонии левого лёгкого, средней степени тяжести, осложненной кровохарканьем. Результаты микробиологического исследования были повторно изучены в микробиологической лаборатории института, выявленная флора – кислотоустойчивые бактерии (КУМ), МБТ не обнаружены. Продолжена антибактериальная неспецифическая терапия с дальнейшей положительной динамикой – полное рассасывание инфильтративных изменений. Диагноз при выписке: реконвалесцент после очаговой полисегментарной пневмонии левого лёгкого, средней степени тяжести, осложненной кровохарканьем.



Рисунок 4. Обзорная рентгенограмма пациента при первом обращении



Рисунок 5. Обзорная рентгенограмма пациента через 3 дня от начала неспецифической терапии

Клиническое наблюдение 2.

Больной Ж., 15 лет. Заболевание выявлено при плановом обследовании в связи с положительной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л – 11 мм папула. Пациенту проведена КТ органов грудной клетки (рисунок 7), выявлены изменения во внутригрудных лимфатических узлах слева. Указаний на контакт с больным туберкулёзом нет. Учитывая положительную

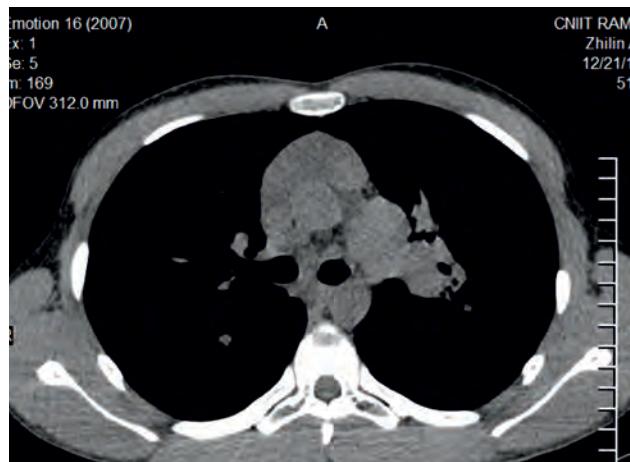
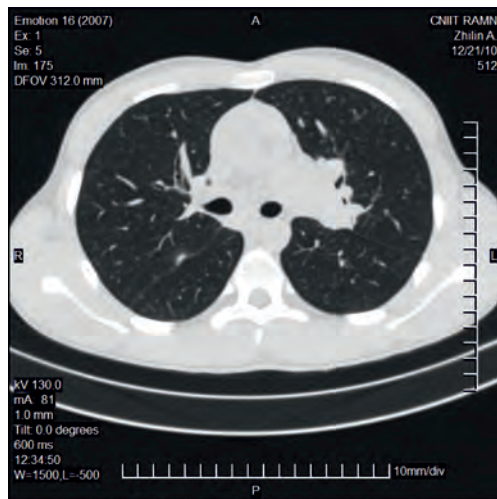


Рисунок 7. Компьютерная томография органов дыхания пациента Ж. при поступлении

Совокупность признаков: отсутствие контакта с больным туберкулёзом, бессимптомное течение заболевания при наличии выраженных изменений во внутригрудных лимфатических узлах, отрицательная реакция на ДСТ, позволила исключить туберкулёзную этиологию выявленных изменений. Заподозрено онкологическое заболевание. Консультация онколога: лимфогранулематоз IV Б стадия.

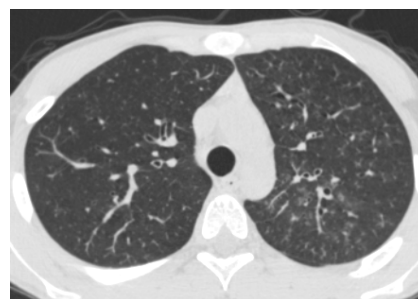


Рисунок 6. Компьютерная томография при поступлении в институт (4 день от начала заболевания). В левом лёгком выявлены множественные перибронхиальные неравномерного уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла».

реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, эти изменения расценены, как изменения туберкулёзной этиологии и пациенту выставлен диагноз: «Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа (туморозная форма)». При поступлении подростку был проведен ДСТ, результат которого был отрицательный.

Заключение

Дифференциальная диагностика туберкулёза и неспецифической патологии органов дыхания у детей и подростков, прежде всего - инфицированных МБТ, требует от врача фтизиатра знания различных нозологических форм заболеваний, которые по своей клинико-рентгенологической картине имитируют туберкулёз. Важным является клиническое мышление и целенаправленные, с его помощью отобранные, лабораторные методы диагностики, включая новые технологии. Это является основой диагностического

процесса. Только совокупная оценка анамнеза заболевания, клинической картины заболевания и его течения, оценка результатов параклинических исследований и туберкулиновых тестов позволяет дать правильное направление диагностическому процессу.

Список литературы.

1. Туберкулез в Российской Федерации в 2010 году: Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2012.

2. Приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. « О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

3. Приказ Минздравсоцразвития России №

855 от 29 октября 2009 г. « О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003г.»

4. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Ершова Н.Г., Кобулашвили М.Г. Опыт применения нового кожного теста (ДИАСКИНТЕСТА) для диагностики туберкулёза органов дыхания у детей и подростков в туберкулёзном отделении//Туберкулёз и болезни лёгких.- 2010.- № 1.- С. 16-19

5. Овсянкина Е.С., Ерохин В.В., Губкина М.Ф., Ершова Н.Г., Хохлова Ю.Ю. Опыт применения ДИАСКИНТЕСТА для дифференциальной диагностики туберкулёза и нетуберкулёзных заболеваний органов дыхания у детей и подростков//Туберкулёз и болезни лёгких.- 2011.- № 5.-С. 81