

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ВРАЧА

Тюлькова Т.Е., Козлов Н.В., Белобородова Н.Г., Щипунова Л.В.

Тюлькова Т. Е., д.м.н., зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ВПО ТюмГМА,
Минздрава России, г. Тюмень

Козлов Н.В., ассистент кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО ТюмГМА,
Минздрава России, г. Тюмень

Белобородова Н.Г., к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО
ТюмГМА, Минздрава России, г. Тюмень

Щипунова Л.В., интерн кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО ТюмГМА,
Минздрава России, г. Тюмень

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DISSEMINATED LUNGS LESIONS IN PRACTICE OF THE LOCAL DOCTOR

T.E. Tyulkova, Kozlov N.V., Beloborodova N. G., Shchipunova L.V.,
Leshok S.N.

РЕЗЮМЕ:

Диссеминированные поражения легких являются самым трудным рентгенологическим синдромом для дифференциальной диагностика. Известно более 200 видов диссеминаций. Цель: выявить критерии, позволяющие дифференцировать туберкулезную и нетуберкулезную диссеминации участковому врачу. Изучили истории болезни пациентов, наблюдавшихся в ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер» в 2012 г. Группы сформированы по конечному результату: опровержение диагноза диссеминированного туберкулеза (1-ая группы, n=19 человек) и подтверждение его (2-я группа, n=65). В ходе исследования выявлено, что в 1-

ой группе преобладали лица старшей возрастной группы (53 ± 18 лет против 42 ± 12 лет, $p=0,03$). На основании лабораторных показателей, анализируемых врачом участковой службы, установлено, что при диссеминированном туберкулезе показатель СОЭ был выше, чем в 1-ой группе ($28,8 \pm 14,5$ против $20,8 \pm 19,7$ мм\час, $p=0,05$) и отмечалось повышение α 2-фракции ($12,2 \pm 2,32$ против $10,2 \pm 5,19$; $p=0,018$), β -фракции ($25,8 \pm 1,84$ против $11,3 \pm 1,24$; $p=0,000$) и γ -фракции ($23,3 \pm 6,88$ против $15,2 \pm 7,32$; $p=0,000$), что позволяет выделить их как ведущие признаки и рекомендовать включать в обследование при необходимости дифференцирования туберкулезной и нетуберкулезной этиологии.

Ключевые слова: диссеминированные поражения легких, участковый врач, лабораторные показатели, протеинограмма

SUMMARY:

Disseminated pulmonary lesions are the most difficult radiological syndrome for differential diagnostics. There are more than 200 kinds of dissemination. Purpose: identify criteria which allow to differentiate tuberculous and nontuberculous dissemination the local doctor. Studied clinical records of the patients observed in State budgetary institution of health care facility of the Tyumen region "the Regional antitubercular clinic " in 2012. Groups are formed according to the final result: denial of the diagnosis of disseminated tuberculosis (the 1st groups, $n=19$ of people) and confirmation this diagnos (2nd group, $n=65$). During the study revealed that, the first group was dominated by persons over age group (53 ± 18 years against 42 ± 12 years, $p=0,03$). Based on laboratory values, analyzed physician local service, set that with disseminated tuberculosis indicators erythrocyte sedimentation rate (ESR) was higher than in the first group ($28,8 \pm 14,5$ against $20,8 \pm 19,7$ mm \hour, $r=0,05$) and there was an increase α 2-fraction ($12,2 \pm 2,32$ against $10,2 \pm 5,19$; $p=0,018$), β -fraction ($25,8 \pm 1,84$ against $11,3 \pm 1,24$; $p=0,000$) and γ -fraction ($23,3 \pm 6,88$ against $15,2 \pm 7,32$; $p=0,000$) that allows you to

select them as the leading signs and to recommend to include them in the survey if necessary to differentiate tuberculous and non-tuberculous etiology.

Keywords: disseminated lung lesions, the local doctor, laboratory values, proteinogramma.

Термином «диссеминированные заболевания легких» (ДЗЛ) условно объединены болезни и синдромы, общим признаком которых служат рентгенологический синдром легочной диссеминации. ДЗЛ составляют 3-15% всех болезней органов дыхания, причем около половины из них – неизвестной природы [1]. Отсутствие патогномичных симптомов является одной из причин затруднений при постановке диагноза. Для верификации ДЗЛ требуется биопсия ткани легкого, лимфоузла [2-4]. Перед проведением инвазивной процедуры необходимы консультации узких специалистов (торакального хирурга, пульмонолога, фтизиатра, онколога) [5,6]. Учитывая, что ставка пульмонолога рассчитывается на 70 000 населения [7], то небольшое количество лечебно-профилактических учреждений имеет специалиста пульмонолога в своем штате. Следовательно, пациенту рекомендуется записаться на прием к городскому\областному пульмонологу, а это отодвигает время для постановки диагноза, особенно в удаленных от центра районах. Из-за отсроченной консультации пульмонолога, который должен оценить тяжесть состояния и необходимость морфологической верификации диагноза, отодвигается визит к торакальному хирургу. Беспрепятственная консультация фтизиатра при наличии направления участкового терапевта, в некоторых случаях способствует попаданию пациента с иммунокомпроментацией в очаг инфекции, которым является противотуберкулезное учреждение. Кроме того, некая часть пациентов после консультации у пульмонолога, все равно отправляется к фтизиатру для исключения туберкулезного поражения легких [5]. Т.о., иммунокомпроментированный человек при любом стечении обстоятельств оказывается в очаге туберкулезной инфекции. При отсутствии взаимодействия

смежных специальностей (онкологи, пульмонологи, фтизиатры, торакальные хирурги, рентгенологи, бронхологи) [12] и возможности быть проконсультированным в одном месте, пациент начинает движение по кругу, в результате чего адекватная специализированная помощь ему оказывается спустя 1,5 – 2 года с момента появления первых признаков заболевания, что влияет на эффективность лечения и прогноз. Существует когорта пациентов, которым нет необходимости или уже нет возможности из-за тяжести состояния провести морфологическую диагностику и они попадают к фтизиатру для проведения терапии *ex juvantibus*, после чего по результатам динамики снова возвращаются к вопросам дифдиагностики при отсутствии рентгендинамики. Учитывая, что такое лечение проводится противотуберкулезными препаратами основного ряда, а инфицирование человека возможно микобактериями с лекарственной устойчивостью, ожидать положительной динамики у пациента не приходится и окончательный диагноз не устанавливается длительное время. Исходя из потребности пациента быстрее установить диагноз, при необходимости неинвазивными методами для исключения неблагоприятных последствий оперативных вмешательств, причем в условиях поликлиники без применения дополнительных высокотехнологичных методов, мы поставили перед собой **цель:** выявить критерии, позволяющие провести дифференциальную диагностику диссеминаций на этапах оказания первичной и специализированной медицинской помощи.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер». Нами проанализировано 84 пациента, обратившихся за медицинской помощью в «ОПТД» в 2013 г. по поводу диагностированного у них синдрома диссеминации по данным рентген-обследования. Группы сформированы по конечному результату: опровержения туберкулезной этиологии заболевания (1-ая группа, n=19) и подтверждения ее (2-ая группа, n=65). В структуре ДЗЛ 1-ой группы верифицированы морфологически

следующие нозологии: саркоидоз у 15 человек (78,9%), интерстициальные заболевания легких у 3 из 19 (15,8%), онкопатология в единичном случае (5,3%). Подобное распределение представлено в литературе [8].

Полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета программ “Microsoft Excel 2007”, БИОСТАТИСТИКА для Windows v.4.03.. Исследование проведено путем сплошной выборки. В работе использовались два вида данных: дискретные (типа да/нет) и интервальные (количественные показатели) с определением стандартного отклонения (δ). Различия интервальных переменных в независимых выборках анализировались с помощью t -критерия Стьюдента с поправкой на неравенство дисперсий по Levene, и критерия *Манна-Уитни* (U), который представляет непараметрическую альтернативу t -критерию для независимых выборок. При анализе рассчитывался 95% доверительный интервал (95%ДИ), который считался статистически достоверным, если внутри него не содержалось значение 0. Сравнение дискретных признаков выполнено с помощью таблиц сопряженности, при этом частоту встречаемости описываемого признака в исследуемых группах оценивали по значимости χ^2 . В случае малого количества наблюдений (менее 5) использовали точный критерий Фишера. За статистически значимые различия принимался уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

В нашем исследовании пациенты 1-ой группы были старше, чем 2-ой (53±18 лет против 42±12 лет, $p=0.003$), что объясняется распространенностью туберкулеза в любом возрасте, а ДЗЛ нетуберкулезной этиологии возникали у людей на иммунокомпроментированном фоне, который чаще характерен для лиц старшего возраста (после 40 лет). Что подтверждалось данными литературы [5]. К дефектам иммунной системы могла привести сопутствующая патология [9]. Она выявлялась у 14 из 19 человек 1-ой группы (73,7%) и 30 из 65 (46,2%, $p=0,359$). В ее структуре среди пациентов 1-ой группы преобладали заболевания сердечно-сосудистой (31,6%), а среди 2-ой группы – патология ЖКТ (18,5%), но достоверных отличий не установлено

($p=0,511$). Патология респираторной системы регистрировалась у 5 пациентов 1-ой группы (26,4%) и 10 человек во 2-ой группе (15,3%; $p=0,572$). При этом антитела к вирусному гепатиту С имели 3 пациента из 1-ой группы (15,9%) против 12 из 2-ой группы (18,5%, $p>0,05$). О злоупотреблении алкоголем рассказали трое из 1-ой группы (15,9%) и 14 из 2-ой (21,5%, $p=0,896$), о курении сознались 5 из 19 (26,3%) и 17 из 65 (26,1%), об употреблении наркотиков – только 10 пациентов 2-ой группы (15,4%). Влияние профессиональной вредности на развитие заболеваний не выявлено, т.к. работающие в 1-ой группе выявлены в единичном случае (5,3%), а во 2-ой группе – 14 из 65 (21,5%, $p=0,105$). Мы обратили особое внимание на наличие антител к ВИЧ, которые обнаружили при госпитализации только у 12 человек из 2-ой группы (18,5 %) и отсутствовали среди пациентов 1-ой группы ($p=0,146$). Известно, что развитие в организме ВИЧ – инфекции определяло особое состояние иммунной системы, при котором развитие туберкулезной инфекции являлось следствием угнетения иммунокомпетентных клеток, тогда как ДЗЛ нетуберкулезной этиологии возникали при их избыточном или недостаточном уровне, т.е без признаков иммунодефицита, который характерен только для ВИЧ-инфекции [9,10]. Об этом можно косвенно судить по данным лабораторных методов. Нами выявлено, что во 2-ой группе достоверно увеличивалась СОЭ ($28,8\pm 14,5$ против $20,8\pm 19,7$ мм\час ($p=0,05$)). Низкий уровень альбумина во 2-ой группе ($46,7\pm 9$ против $60\pm 10,1$; $p=0,000$) свидетельствовал о снижении синтетической функции печени у больных ДЗЛ туберкулезной этиологии. Среди фракций глобулинов у пациентов 2-ой группы повышалась α_2 -фракция ($12,2\pm 2,32$ против $10,2\pm 5,19$; $p=0,018$), β -фракция ($25,8\pm 1,84$ против $11,3\pm 1,24$; $p=0,000$) и γ -фракции ($23,3\pm 6,88$ против $15,2\pm 7,32$; $p=0,000$). Это привело нас к мнению о наличии у пациентов с туберкулезом к диспротеинемии. Имеющиеся в составе β -фракции компонентны системы комплемента и иммуноглобулины в γ -фракции свидетельствовали об активации иммунологических реакций немедленного типа. Известно, что при туберкулезной инфекции характерно развитие

клеточных реакций, а при гуморальном типе иммунного ответа, не способном к ограничению специфического воспаления, развивался диссеминированный туберкулез с распространением возбудителя по кровеносным и лимфатическим путям. При таких формах туберкулеза преобладали признаки экссудации и активации специфического туберкулезного воспаления.

Нами установлено, что выявляемость ДЗЛ в обеих группах была в половине случаев (47,4% и 52,3%, соответственно, $p=0,9$) при профосмотрах [11]. В случаях, когда пациенты выявлялись активно при обращении с жалобами, патогномоничных симптомов не выявлено. Кашель, кровохарканье, одышка встречались в равном количестве случаев при сравнении с пациентами 2-ой группы. При осмотре ведущим симптомом обнаруживались хрипы, которые выслушивались в 47,3% в 1-ой группе и 19,9% во 2-ой ($p=0,002$). Нами выявлено, что только у 2 пациентов 1-ой группы пальпировались лимфоузлы ($p=0,09$).

Бактериовыделение культуральным методом регистрировалось только во 2 –ой группе – 35 человек (54 %) и полностью отсутствовало в 1-ой группе ($p=0,005$).

Выводы:

- 1) Диссеминация нетуберкулезной этиологии чаще регистрировалась у лиц старшей возрастной группы (53 ± 18 лет против 42 ± 12 лет, $p=0,03$);
- 2) При ДЗЛ туберкулезной этиологии у 18,5% пациентов выявлялись антитела к ВИЧ.
- 3) При диссеминации нетуберкулезной этиологии при аускультации пациентов отмечались хрипы (47,3% против 19,9%, $p=0,002$);
- 4) При диссеминированном туберкулезе показатель СОЭ был выше, чем в 1-ой группе ($28,8\pm 14,5$ против $20,8\pm 19,7$ мм\час, $p=0,05$).
- 5) При диссеминированном туберкулезе отмечалось повышение α -фракции ($12,2\pm 2,32$ против $10,2\pm 5,19$; $p=0,018$), β -фракции ($25,8\pm 1,84$ против $11,3\pm 1,24$; $p=0,000$) и γ -фракции ($23,3\pm 6,88$ против $15,2\pm 7,32$; $p=0,000$).

Т.о., нами не выявлены достоверные отличия между изучаемыми группами по частоте и структуре сопутствующей патологии, наличию вредных привычек. Нами предложено, что пациенты молодого возраста с ДЗЛ и наличием аускультативной характеристики должны быть в первую очередь направлены к пульмонологу для решения вопроса о морфологической верификации диагноза. При невозможности провести биопсию ткани легкого и лимфоузла, по данным простого обследования (СОЭ, диспротеинемии) участковый врач способен заподозрить туберкулезную этиологию диссеминации легких и сразу направить к фтизиатру для углубленного бактериологического исследования (культуральным и молекулярно-генетическим методами).

Ответственный за переписку: Тюлькова Татьяна Евгеньевна Контактный телефон: 8-345-2-430-432 tulkova2006@rambler.ru

Авторы благодарны: Пироговой Н.Д. – главному врачу ГБУЗ ТО ОПТД за предоставление возможности работы с пациентами, историями болезни. Студентам 6 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО ТюмГМА Граховой М.А. и Мамедовой Н.Н. в сборе информации.

Список литературы:

1. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЭОТАР – Медиа.; 2011: 10.
2. Воротынцева Н.С., Гольев С.С. Рентгенопульмонология. М.: МИА; 2009: 80.
3. Лискина И.В., Загаба Л.М., Яцына М.Ф., Ковалева Е.Л. Диагностическая значимость трансбронхиальной биопсии легких в алгоритме диагностики заболеваний органов дыхания/ XXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Октябрь 2013; Казань: 170.

4. Потанин А.В., Визель И.Ю., Потанин В.П., Визель А.А. Значимость инвазивной верификации саркоидоза при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации. Там же: 231.

5. Ник Мэскел Эн Миллар Руководство по респираторной медицине перевод с английского под редакцией проф.С.Н. Авдеева. М.: ГЭОТАР – Медиа; 2014: 598-600.

6. Щербаков Г.В., Новиков В.Е., Чорбинская С.А., Затейщиков А.А. Индивидуализированный подход к дифференциальной диагностике туберкулеза органов дыхания в общей лечебной сети. XXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Октябрь 2013; Казань: 266

7. Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 №916н г.Москва (зарегистрирован в Минюсте РФ 21.12.12 рег.№26264) Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология».

8. Пульмонология. Национальное руководство краткое издание. М.:ГЭОТАР – Медиа.; 2013: 135-543

9. Черешнев В.А., Шмагель К.В. Иммунология. Учебник для вузов. М: МАГИСТР –ПРЕСС.; 2013. с.448

10. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Глава 4. Туберкулез и ВИЧ-инфекция. В кн.: Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции. Часть II. Микст-инфекции. Санкт-Петербург: ООО «Береста»; 2011. 13-118.

11. Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В., Бородулина Э.В. Туберкулез легких в пульмонологическом отделении. XXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Октябрь 2013; Казань: 275.)

12. Петров Д.В., Овсянников Н.В., Капралов Э.А., Капустьян О.В. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача. Практическая пульмонология. 2014; 1: 34-38