

УДК 616-002.5-07

DOI 10.56834/26631504_2022_1_36

Л.П. Егенова

<https://orcid.org/0000-0003-4293-6846>*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК,
г. Алматы, Казахстан*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА БЕЗ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Резюме: В данной статье описывается клинический пример трудностей диагностики туберкулеза органов дыхания без бактериовыделения и отрицательных результатов культуральных исследований. Диагноз был установлен хирургическим путем.

Ключевые слова: туберкулез, диагностика, культуральные исследования, гранулематозы

Л.П. Егенова

*ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК,
Алматы қ., Қазақстан*

БАКТЕРИЯЛЫҚ БӨЛІНУСІЗ ТУБЕРКУЛЕЗДІ ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ҚИЫНДЫҚТАР (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Түйін: Бұл мақалада бактериялық бөлінусіз тыныс алу мүшелерінің туберкулезін диагностикалаудағы қиындықтардың және мәдени зерттеулердің теріс нәтижелерінің клиникалық мысалы сипатталған. Диагноз хирургиялық жолмен анықталды.

Түйінді сөздер: туберкулез, диагностикасы, культуральды зерттеулер, гранулематоздар

L. Yegenova

*National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan,
Almaty, Kazakhstan*THE DIFFICULTIES IN DIAGNOSING TUBERCULOSIS WITHOUT BACTERIAL EXCRETION
(CLINICAL CASE)

Resume: This article describes a clinical sample of the difficulties in diagnosing tuberculosis of the respiratory organs without bacterial excretion and negative results of cultural studies. The diagnosis was established surgically

Keywords: tuberculosis, diagnostics, cultural studies, granulomatosis

Введение: На сегодняшний день принято считать, что единственным специфичным и достоверным критерием диагностики туберкулеза органов дыхания является обнаружение в мокроте или биопсийном материале микобактерий (МБ) туберкулезного комплекса, а также их генетических маркеров [1]. Совокупность же морфологических признаков туберкулезной гранулемы (эпителиоидные клетки, гигантские клетки Пирогова-Лангханса и казеозный некроз) являются лишь характерными для туберкулеза, но должны рассматриваться с учетом иммунного статуса пациента и дифференцироваться с другими гранулематозными заболеваниями, в первую очередь с микобактериозами и саркоидозом [2]. Правильно организованный диагностический процесс с использованием современных методов позволяет верифицировать туберкулез в минимальные сроки и дать клиницисту всю информацию, необходимую для выбора оптимальной тактики лечения. При туберкулезе легких доступным и рекомендуемым для исследования диагностическим материалом является мокрота. При подозрении на другие формы туберкулеза органов дыхания или при невозможности собрать мокроту у пациента проводят исследование иного диагностического материала (экссудат, промывные воды бронхов, аспирационный материал, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), тканевые биопсии эндоскопические и/или хирургические).

Эндоскопические и хирургические методы используются в сложных случаях диагностики туберкулеза органов дыхания, как правило, у лиц без бактериовыделения или в случаях подозрения на сочетанное заболевание. Обязательным правилом при диагностике туберкулеза является направление биопсированного (резецированного) материала на морфологическое исследование [2].

Учитывая сложность диагностики данной патологии приводим клинический случай из нашей практики.

Описание случая. Пациентка Б, поступила в отделение с подозрением на туберкулезный процесс. Жалобы при поступлении: на кашель с мокротой, кровохарканье, общую слабость, одышку при физической нагрузке, боль в грудной клетке.

Анамнез заболевания: туберкулезный контакт не известен. Ранее находилась на лечении в Национальном научном центре фтизиопульмонологии Республики Казахстан (ННЦФ РК). При дообследовании на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 25.08.21г. дано заключение: Инфильтративный туберкулез легких? Бактериоскопия мокроты (БСМ) от 07.09.2021г. МТ (отр). №3410. G-Xpert 07.09.2021 ТБ(-) №3410. Находилась на лечении в ННЦФ РК с 08.09.21г. по 16.11.21г. На ВКК № 183 от 13.09.21 установлен диагноз: Инфильтративный туберкулез левого легкого, фаза распада, МТ-, Лекарственно-чувствительный туберкулез (ЛЧТБ), новый случай (без лабораторного подтверждения). Лечение по схеме 2 HRZE/4HR завершила, на момент завершения

лечения появилось кровохарканье. Поддерживающая фаза (ПФ) с 12.11.21г. по 12.03.22г.: 4HR - 4 таб. Госпитализируется в связи с кровохарканием, подозрением на туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ).

Анамнез жизни: Пенсионерка. Вдова, проживает с семьей. Кожно-венерические заболевания, вирусный гепатит отрицает. Наследственность неотягощена. Операций, травм, гемотрансфузия последние 6 месяцев не проводились. На диспансерном учете в первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) состоит у терапевта по поводу артериальной гипертензии 2 стадии. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Вредных привычек нет.

Аллергологический анамнез не отягощен.

Объективные данные: общее состояние удовлетворительное. Во времени и в пространстве ориентируется. Менингеальных знаков нет. Сознание ясное, адекватно. На вопросы отвечает правильно. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Рост - 155см, вес-57,9 кг. Положение - активное, самостоятельно передвигается. Зев спокоен. Язык чистый, влажный. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Температура тела - 36,9°C. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система: без видимой патологии. Дыхание через нос, свободное. Грудная клетка обычной формы. Обе половины грудной клетки одинаково участвуют в акте дыхания. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 18 в одну минуту. Сатурация - 98. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД 100/70 мм рт. ст. Пульс 84 ударов в минуту. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Перитонеальных симптомов нет. Перистальтика активная. Печень и селезенка не увеличены. Мочепускание свободное, стул регулярный.

Лабораторно-диагностические исследования:
12.04.2022 10:49 Определение лекарственной чувствительности молекулярно-генетическим методом "GeneXpert" результат БАК - рост микрофлоры не выявлен;
12.04.2022 12:52 ОАК (6 параметров) на анализаторе гематокрит (HCT) в крови - 36.30000 % (36.3 %); лейкоциты в крови - 7.80000 /л (7.8 /л); тромбоциты (PLT) в крови - 329.00000 /л (329 /л); эритроциты (RBC) в крови - 4.10000 /л (4.1 /л); гемоглобин (HGB) в крови - 125.00000 г/л (125 г/л); СОЭ (анализатор) - 22.00000 мм/ч (22 мм/ч); Подсчет лейкоформулы базофилы в крови - 0.00000 % (0 %); лимфоциты в крови - 24.00000% (24%); метамиелоциты в крови - 0.00000% (0%); миелоциты в крови - 0.00000% (0%); моноциты в крови - 8.00000% (8%) ; палочкоядерные нейтрофилы в крови - 2.00000% (2%); промиелоциты в крови - 0.00000% (0%); сегментоядерные нейтрофилы в крови - 63.00000% (63%); эозинофилы в крови - 3.00000% (3%); токсогенная зернистость - 0.00000% (0%); анизоцитоз - отсутствует в п/зр; пойкилоцитоз - отсутствует в п/зр; гипохромия - отсутствует в п/зр.

12.04.2022 14:11 АЧТВ на анализаторе АЧТВ (анализатор) - 30.6 сек; ТВ на анализаторе ТВ анализатор - 21.5 сек; Фибриноген на

анализаторе фибриноген (анализатор) - 4.50000 г/л (4.5 г/л); ПВ-ПТИ-МНО на анализаторе международное нормализованное отношение (МНО) - 0.91; протромбиновое отношение (ПО) - 0; ПТИ анализатор - 86 %; ПВ анализатор - 13.7 сек.

14.04.2022 11:48 Мокрота на МТ КУБ - Отрицательный; КУБ2 - Отрицательный.

15.04.2022 16:17 Мокрота на МТ КУБ - Отрицательный.

15.04.2022 16:26 Определение лекарственной чувствительности молекулярно-генетическим методом "GeneXpert" результат БАК - рост микрофлоры не выявлен;

19.04.2022 12:37 Гистологическое исследование биопсийного материала 3-й категории сложности окраска № 681-683 от 15.04.2022

Микроскопия: В микрофрагментах щипцовой бронхиопсии слизистая оболочка Б-3 бронха слева, где низкопризматические клетки эпителия с очагами слизи. Подслизистая оболочка с разрастанием фиброзной ткани с очагами лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией с примесью эозинофилов и со слизью. Очаги некротических гранул не обнаружены. Наблюдается структура респираторных альвеол с утолщением перегородок за счет разрастания фиброзной ткани.

Заключение: Хронический деформирующий бронхит с примесью эозинофилов. Интерстициальный фиброз легкого.

20.04.2022 15:22 Мокрота на МТ КУБ - Отрицательный;

20.04.2022 15:32 Определение лекарственной чувствительности молекулярно-генетическим методом "GeneXpert" результат БАК - рост микрофлоры не выявлен;

22.04.2022 14:55 Б/п из зева, ран, глаз, ушей, мочи, желчи и др вид микроорганизма - Gram-positive coccus - Strep - 10⁴; Б/п на грибы рода Candida результат БАК - рост микрофлоры не выявлен;

22.04.2022 15:37 Б/п смывов из бронхов вид микроорганизма - Gram-positive coccus - Strep - 10⁴;

22.04.2022 15:38 Б/п на грибы рода Candida результат БАК - рост микрофлоры не выявлен; Б/п смывов из бронхов вид микроорганизма - Gram-positive coccus - Strep - 10⁴;

22.04.2022 15:40 Б/п смывов из бронхов на анализаторе вид микроорганизма - Streptococcus pneumoniae - 10⁴

22.04.2022 15:45 Чувствительность к А/Б на анализаторе спектр антибиотиков - Streptococcus pneumoniae - 10⁴ (Бензилпенициллин /R/, Cefotaxime /R/, Ceftriaxone /R/, Levofloxacin /R/, Moxifloxacin /S/, Erythromycin /R/, Clindamycin /R/, Linezolid /S/, Vancomycin /S/, Tetracycline /R/, Tigecycline /S/, Chloramphenicol /S/, Rifampicinum /S/, Trimeth/Sulfamethoxazole /R/);

22.04.2022 19:54 Гистологическое исследование биопсийного материала 3-й категории сложности окраска - №740-741 от 20.04.2022 г.

Микроскопия: микрофрагмент слизистой оболочки Б-2-3 слева представлена базально плоскоклеточной дисплазией, очагами гомогенизации с островками атипическими полигональных клеток с гиперхромными ядрами. Бронхиальные железы в состоянии гиперсекреции, деформацией стенки бронха за счет склеротического разрастания.

Заключение: гистоморфология не исключает мукоэпидермоидную карциному. Рекомендовано: срочно направить для дифференциальной диагностики в НИИ онкологии и радиологии.

27.04.2022 00:06 ОАК (6 параметров) на анализаторе гематокрит (HCT) в крови - 38,9 %; лейкоциты в крови - 6,9 /л; тромбоциты (PLT) в крови - 314 /л; эритроциты (RBC) в крови - 4,5 /л; гемоглобин (HGB) в крови - 135 г/л; СОЭ (анализатор) - 31 мм/ч; Подсчет лейкоформулы базофилы в крови - 1 %; лимфоциты в крови - 37 %; метамиелоциты в крови - 0 %; миелоциты в крови - 0 %; моноциты в крови - 5 %; палочкоядерные нейтрофилы в крови - 2 %; промиелоциты в крови - 0 %; сегментоядерные нейтрофилы в крови - 40 %; эозинофилы в крови - 15 %; токсогенная зернистость - 0 %; анизоцитоз - отсутствует в п/зр; пойкилоцитоз - отсутствует в п/зр; гипохромия - отсутствует в п/зр

Инструментальные исследования

Дата исследования: 07.04.2022г. Протокол компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастным усилением (болюс) На серии КТ-сканов грудной клетки определяются инфильтративные изменения в паренхиме верхней доли левого легкого S1/2 и S3 сегментах, преимущественно в S3 сегменте, вершиной обращенных к корню, основанием к грудной клетке, инфильтрат неоднородной структурой с зонами консолидации, бронхо-сосудистой дорожкой связанный с корнем легкого (перициссурит). В прилежащей легочной ткани участки утолщения междольковых перегородок с тракционными разнокалиберными бронхоэктазами. Стенки сегментарных бронхов верхней доли левого легкого утолщены, проходимость субсегментарных бронхов нарушена В S6 сегменте нижней доли левого легкого фиброзные изменения с включениями кальцинатов. В нижней доле правого легкого участки ретикулярных изменений с единичными центрилобулярными участками эмфиземы. Легочный рисунок деформирован. Проходимость трахеи, главных, долевого, сегментарных бронхов сохранена. Средостение структурно, не смещено. Сердце обычно расположено. Камеры сердца не расширены. Диафрагма расположена обычно, контуры ровные. В плевральных полостях свободной жидкости не выявлено. В полости перикарда выпота нет. Медиастинальные лимфатические узлы не увеличены, уплотнены, с включениями кальцинатов. В «костном окне» деструктивных изменений в костях исследуемой области не выявлено. После контрастного усиления отмечается неинтенсивное неомогенное накопление контрастного вещества участками инфильтрации. Сосудистый пучок интактен. Диаметр восходящего отдела аорты - 2,7см, легочного ствола - 2,4см, правой и левой легочных артерий - 1,9см, данных за АВМ не получено. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** КТ-картина больше соответствует инфильтративному туберкулезу верхней доли левого легкого. Данных за артериовенозную мальформацию не получено. Фиброзные изменения с включением кальцинатов в нижней доле левого легкого. Рекомендована консультация фтизиатра.

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) (12.04.2022 09:00)

Заключение: Синусовый ритм с ЧСС 71. ЭОС нормальная.

Исследование функции внешнего дыхания (спирография, бодиплетизмография) (12.04.2022 09:00) **Заключение:** Тяжелая степень рестрикции.

Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции) (12.04.2022 08:00): обзорная рентгенограмма ОГК от 12.04.22г.- Слева в верхней доле легкого (С3) определяется обширный инфильтрат с относительно четким неровным контуром однородной структуры с очагами отсева вокруг. Левый корень расширен, головка корня увеличена. Справа легкое без видимых очаговых теней. Синусы свободные. Средостение не смещено. Рентген-заключение: инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого. Частичный ателектаз С3? Рекомендовано: бронхоскопия.

Видеобронхоскопия диагностическая (15.04.2022 12:03):

Заключение: Гнойный эндобронхит устья Б-2-3 слева, осложненным инфильтрацией слизистой оболочки устьев верхней доли бронха слева с интенсивностью воспаления слизистой оболочки 1-2 степени. Не исключается специфическое поражение. Верификация по результатам гистологических проб.

Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции) (18.04.2022 10:00)

Обзорная рентгенограмма ОГК от 18.04.22г.: рентген-картина стабильная. Изменения в верхней доле слева прежние. Синусы свободные. Средостение не смещено.

Рентген-заключение: Инфильтративный туберкулез верхней доли слева, осложненный ателектазом С3.

Видеобронхоскопия диагностическая (20.04.2022 10:35):

Заключение: Инфильтрация слизистой оболочки устьев Б-1-3 слева с отхождением гнойного секрета, с воспалением слизистой оболочки 1-2 степени. Верификация по результатам гистологических проб.

Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции) (27.04.2022 09:30): Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки от 27.04.22г. Рентген-картина без динамики, слева С3 легкого остается несколько уменьшенной,

гиповентилирована. Правый корень инфильтрирован, головка корня легкого остается увеличенной. Синусы свободные. Средостение не смещено. Рентген-заключение: инфильтративный туберкулез верхней доли слева, осложненный гиповентиляцией и частичным ателектазом С3.

Проведенное лечение: диета: 11; режим: 16 - постельный.

Назначенные медикаменты:

Этамзилат (2 мл раствор, 12,5 %) (2мл внутримышечно) (1 р/д 2 дня), Цефазолин (1 г, порошок, внутримышечно, 2 р/д. 8 дней), Аскорбиновая кислота (2 мл, раствор, 5%, внутримышечно, 1 р/д. 10 дней), Индап® (2,5 мг, таблетки, орально, 1 р/д. 3 дня), Диротон® (5 мг, таблетки, орально, 1 р/д. 10 дней), Аминокaproновая кислота (100 мл, раствор 5%, внутривенно капельно, 1 р/д. 2 дня).

Состояние при выписке: удовлетворительное.

Исход лечения: улучшение. Кровохарканье купировано.

Лечебные и трудовые рекомендации:

1. Консультация онколога
2. Пересмотр стеклопрепаратов в НИИОиР
3. Повторная консультация в ННЦФ РК через 2 месяца

Заключительный диагноз:
(Z03.1) Наблюдение при подозрении на злокачественную опухоль.

Сопутствующее заболевание: (J13) Пневмония, вызванная streptococcus pneumoniae.

08.06.22 в НИИОиР произведена видеоторакокопия слева, краевая резекция верхней доли левого легкого с опухолью, экспресс биопсия.

Экспресс – гистология № 6: гнойно – продуктивное воспаление в ткани легкого.

Экспресс – цитология № 79 – клеток опухоли нет, Туберкулез?

Гистологическое исследование послеоперационного материала от 08.06.22: инкапсулированные очаги коагуляционного некроза, с формированием лимфоидных фолликулов в строме легкого и гранулем из эпителиоидных клеток, макрофагов, лимфоцитов, гнойно- продуктивным воспалением и участками пневмофиброза.

Выводы: таким образом, данный случай показал сложности в диагностике туберкулеза, в связи с отсутствием бактериовыделения. Клиника и эндоскопическая картина заболевания вызвала сомнения в правильности диагноза. Гистоморфологическое исследование послеоперационного материала исключило новообразование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Приказ министра МЗ РК от 30 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-214/2020 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза»;

2 Васильева И. А. и др. Туберкулез у взрослых (клинические рекомендации). – 2020.

3 Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Литтерра, 2017. — Т. 2. — 544 с.: 9.6. Туберкулез органов дыхания И.А. Васильева, О.В. Ловачева, Л.Н. Черноусова,

4 А.Г. Самойлова, В.В. Тестов, Л.А. Барышникова, В.Н. Зимица, М.Е. Куликова Этиология и патогенез туберкулеза

Информация об авторах:

Егенова Л.П. РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4293-6846>

REFERENCES

1 Prikaz ministra MZ RK ot 30 nojabrja 2020 goda № ҚР ДСМ-214/2020 «Ob utverzhdanii pravil provedeniya meroprijatij po profilaktike tuberkuleza»;

2 Vasil'eva I. A. i dr. Tuberkulez u vzroslyh (klinicheskie rekomendacii). – 2020.

3 Respiratornaja medicina: rukovodstvo: v 3 t. / pod red. A. G. Chuchalina. — 2-e izd., pererab. i dop. — М.: Litterra, 2017. — Т. 2. — 544 s.: 9.6. Tuberkulez organov dyhaniya

I.A. Vasil'eva, O.V. Lovacheva, L.N. Chernousova, 4 A.G. Samojlova, V.V. Testov, L.A. Baryshnikova, V.N. Zimina, M.E. Kulikova Jetiologija i patogenez tuberkuleza

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.