

К ВОПРОСУ О ТРУДНОСТЯХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА И САРКОИДОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Р.Г. Ковалева, М.Н. Кондакова, А.В. Елькин, К.Г. Тярсова, К.А. Горячева
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России

Представлены результаты двухлетнего наблюдения за пациентом, которое позволило подтвердить нозологию выявленного заболевания не только непосредственными, но и отдаленными результатами. Это позволило подтвердить диагноз саркоидоза легких и эффективно помочь пациенту, несмотря на наличие очень убедительных рентгенологических признаков туберкулеза и сложный трудоемкий диагностический поиск. Наиболее значительный вклад в установление этиологии заболевания внесло такое современное высокоинформативное исследование, как иммуногистохимия.

Ключевые слова: туберкулез, саркоидоз, дифференциальная диагностика, компьютерная томография, рентгенологическое исследование, иммуногистохимическое исследование

ON THE DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS AND SARCOIDOSIS: CLINICAL CASE

R.G. Kovaleva, M.N. Kondakova, A.V. Elkin, K.G. Tyarasova, K.A. Goryacheva

The article presents the results of 2-year follow-up of a clinical case that confirmed the nosology of the identified case not only with immediate, but also with long-term results. This case allowed to verify the diagnosis of pulmonary sarcoidosis and effectively help the patient despite the presence of very convincing radiographic findings of tuberculosis and complex time-consuming diagnostic search. The most significant contribution to the establishment of the etiology of the disease was made by such a modern highly informative research as immunohistochemistry.

Keywords: tuberculosis, sarcoidosis, differential diagnosis, computed tomography, X-ray examination, immunohistochemical examination

Введение

Вопросы дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания, имеющих сходные клинические и рентгенологические симптомы, на протяжении многих лет остаются предметом научного обсуждения и клинического интереса пульмонологов и фтизиатров. Несмотря на все достижения современной медицинской науки, верификация таких нозологий, как туберкулез и саркоидоз, по-прежнему является весьма значимой диагностической проблемой. Среди гранулематозных заболеваний легких, имеющих установленную этиологию, первое место принадлежит туберкулезу. С точки зрения патологической анатомии туберкулез – казеозный эпителиоидноклеточный гранулематоз. Саркоидоз же – системное гранулематозное воспаление, но неизвестной этиологии, проявляющееся наличием неказеозных эпителиоидноклеточных гранул [1]. Саркоидоз встречается более часто, чем принято думать. Анализ публикаций по эпидемиологии саркоидоза за последние 40 лет показал [2], что, вопреки неоднородности данных, имеется общая тенденция к росту заболеваемости и распространенности

саркоидоза. Заболеваемость саркоидозом в мире колеблется от 11 до 640 случаев на 100 тыс. населения в год, в России – 10–20 случаев на 100 тыс. Чаще саркоидозом болеют женщины, их средний возраст равен 40 годам [2]. Дифференциальная диагностика туберкулеза и саркоидоза, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных методов исследования, представляет определенные трудности. В настоящее время при обследовании больных с диссеминированными процессами в легких первое место принадлежит спиральной компьютерной томографии. Имеются литературные данные о существенном диагностическом значении такого КТ-симптома, как бронхосудистый конгломерат гранулематозного воспаления (*galaxy sign*) [7]. Однако у этого метода имеются ограничения, и, как правило, полученная КТ-картина не позволяет однозначно поставить диагноз. Наиболее информативным решением на современном этапе является гистологическая верификация. Многие исследователи сходятся во мнении о необходимости морфологической верификации диагноза, признавая его «золотым стандартом» диагностики [3, 4].

Для проведения морфологического исследования рекомендуется произвести трансбронхиальную игольную аспирацию лимфоузлов (EBUS-TBNA) [3, 5], трансбронхиальную биопсию легкого [6], или VATS-биопсию легкого. Трансбронхиальная биопсия лимфоузлов и легочной ткани является предпочтительным методом, позволяющим получить материал для исследования. Но, несмотря на характерные морфологические черты, верификация в определенных случаях возможна только при использовании иммуногистохимического метода.

Цель исследования

Продемонстрировать трудности и современные возможности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза.

Материалы и методы исследования

Представлено двухлетнее клиническое наблюдение пациентки среднего возраста с диагнозом саркоидоза легких.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 40 лет, работает в детском саду помощником воспитателя. Соматически не отягощена. Туберкулезом ранее не болела, контакт с больными туберкулезом отрицает.

Флюорографию (ФЛГ) проходит ежегодно. В ходе очередного планового обследования при ФЛГ от 17.06.2020 г. выявлен диссеминированный процесс в легких. Проведен курс неспецифической антибактериальной терапии, при рентгенконтроле от 30.06.2020 г. динамики не отмечено (рис. 1). Далее недообследована, допущена к труду.

При следующем очередном плановом обследовании от 21.06.2021 г. диссеминация в легких сохраняется без выраженной динамики в сравнении с 30.06.2020 г. (рис. 2). Жалоб пациентки не предъявляла, ее состояние и самочувствие сохранялись удовлетворительными.

Направлена к терапевту. Выполнен обязательный диагностический минимум, включающий общие анализы крови и мочи, микроскопическое исследование мокроты, пробу Манту с 2 ТЕ. Отклонений в анализах не выявлено, реакция Манту с 2 ТЕ – папула 4 мм (сомнительная реакция). Назначена неспецифическая антибактериальная терапия амоксициклом (по 685 мг 3 раза в день в течение 7 дней). Пациентка направлена на консультацию в противотуберкулезный диспансер, где продолжено обследование: трижды методом микроскопии исследована мокрота – КУМ не обнаружены, методом ПЦР (Real Time) ДНК микобактерий туберкулеза не выявлено, посевы на

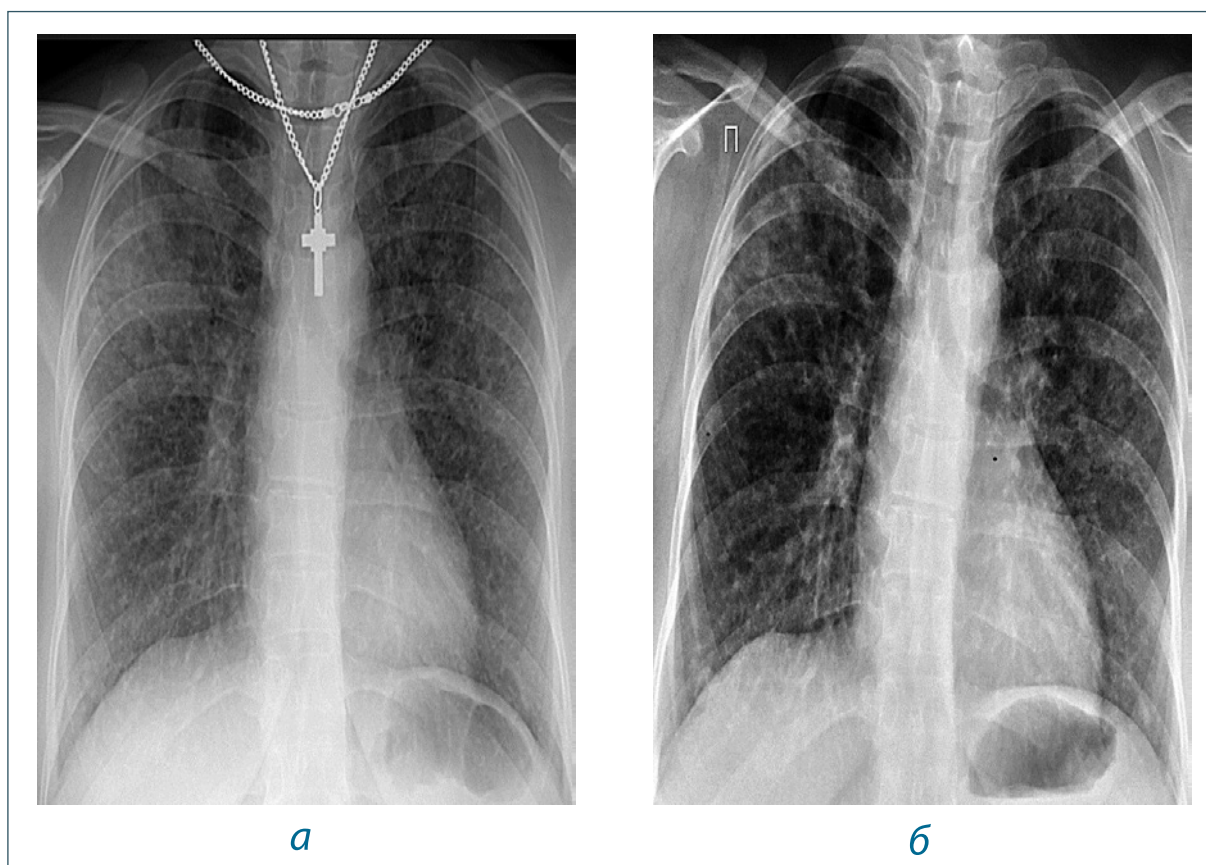


Рис. 1. Результаты рентгенологического обследования пациентки К. при выявлении изменений в легких: а – флюорограмма от 17.06.2020 г., б – обзорная рентгенограмма от 30.06.2020 г.

Fig. 1. Results of X-ray examination of patient K. when detecting changes in the lungs: а – fluorogram from 06/17/2020, б – overview radiograph from 30.06.2020

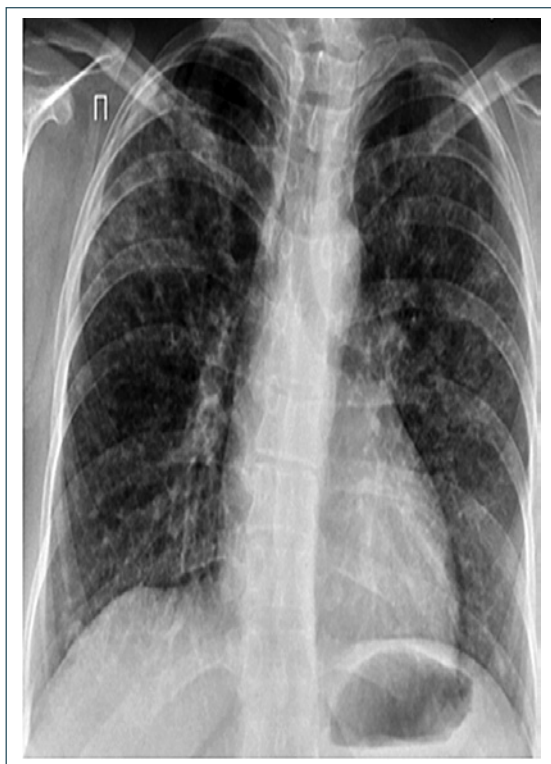


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки пациентки К. от 21.06.2021 г.

Fig. 2. Overview X-ray of the chest organs of patient K. from 21.06.2021

жидкие и плотные среды в работе, ретроспективно – роста не выявлено. Контрольная обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в ПТД от 28.06.2021 г. – диссеминированный процесс в легких, не исключается специфическое поражение. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным от 25.06.2021 г. – отрицательная.

При КТ от 28.06.2021 г. (рис. 3) в обоих легких прослеживаются многочисленные полиморфные очаги на фоне сформированного рисунка, уплотненного интерстиция. В верхней доле правого легкого – фокус инфильтрации размерами 57×24 мм, с видимыми просветами бронхов в нем. Деструктивных изменений не выявлено. Заключение: Диссеминированный процесс в легких, тотальная диссеминация преимущественно в верхних отделах.

Для дальнейшего обследования 10.07.2021 г. направлена в СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» с диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ(-)? Саркоидоз?

При поступлении в стационаре жалоб не предъявляла. Жизненные функции в норме. Кожные покровы умеренной влажности; слизистые чистые, розовые. Подмышечные лимфатические узлы слегка увеличены, уплотнены. Клинический анализ крови и биохимический анализ крови в пределах нормы.

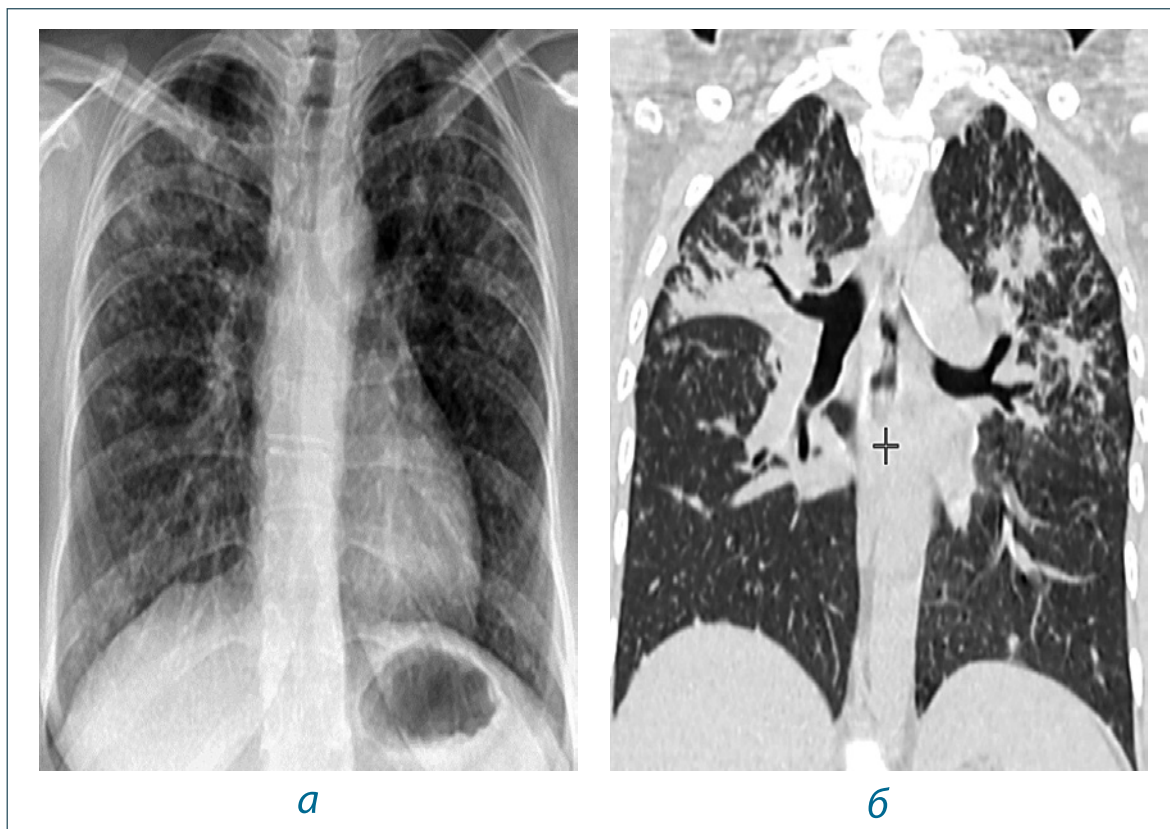


Рис. 3. Результаты рентгенологического исследования пациентки К. от 28.06.2021 г.: а – обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, б – КТ органов грудной клетки (описание – в тексте)

Fig. 3. The results of the X-ray examination of patient K. from 06/28/2021: а – overview X-ray of the chest organs, б – CT of the chest organs (description – in the text)



Рис. 4. КТ органов грудной клетки пациентки К. от 11.08.2021 г.
Fig. 4. CT of the chest organs of patient K. from 11.08.2021

Маркеры вирусных гепатитов и ВИЧ – отрицательные. Исследование мокроты трижды: КУМ не обнаружены, посевы на плотные и жидкие среды – отрицательные, ПЦР мокроты – ДНК МБТ не обнаружен. 16.07.2021 г. выполнена бронхоскопия. Заключение: рассыпной тип строения правого верхнедолевого бронха. В смывах из бронхов: КУМ – не обнаружены, ПЦР (GeneXpert) – ДНК МБТ не обнаружены, посев (жидкие и плотные среды) – культура не выделена. Ретроспективно посевы мокроты от 21.06.2021 г. (выполненные в ПТД) – культура не выявлена. С целью верификации диагноза 28.07.2021 г. выполнена VATS-биопсия, атипичная резекция С4 левого легкого. ПЦР (GeneXpert) операционного материала – ДНК МБТ не обнаружен, КУМ – не обнаружены. Рентгенологически в послеоперационном периоде – без динамики (рис. 4).

Гистологическое исследование операционного материала (пересмотрен дважды): множественные мелкие эпителиоидно-клеточные очаги с гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса. При окраске по Цилю – Нельсену – КУМ не обнаружены. Заключение: Диссеминированный гранулематозный патологический процесс легких, требующий дальнейшего уточнения. Нельзя исключить саркоидоз легких.

Полученные данные потребовали иммуногистохимического исследования. Материал исследован в ФГУ НИИ детских

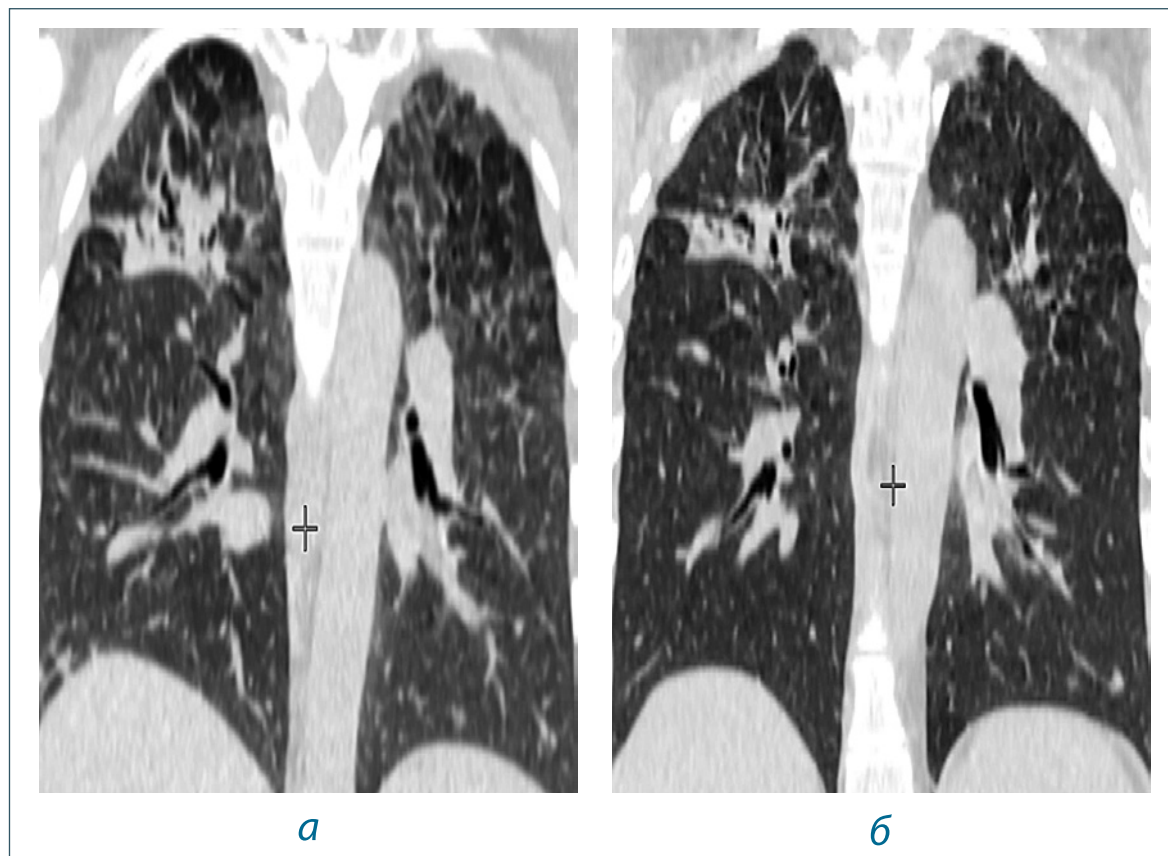


Рис. 5. КТ органов грудной клетки пациентки К. на фоне наблюдения в 2022 г.: а – от 07.04.2022 г.; б – от 01.11.2022 г.

Fig. 5. CT of the chest organs of patient K. against the background of observation in 2022: а – from 07.04.2022; б – from 01.11.2022

болезней ФМБА России (г. Санкт-Петербург): распространенное гранулематозное (множественные мелкие эпителиоидноклеточные, гигантоклеточные некротизирующие и фиброзирующиеся гранулемы) поражение ткани легких. Единичный инкапсулированный очаг организованного казеозного типа. Имеющиеся изменения характерны для саркоидоза. *M. tuberculosis complex* не выявлено.

Учитывая наличие инкапсулированного очага казеозного типа, материал пересмотрен в Московском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы (Клиника № 1). Заключение: организованное гранулематозное воспаление легкого, более соответствующее саркоидозу (наличие некротического очага и гранулематозного васкулита, возможен некротизирующий саркоидный гранулематоз).

Выписана с диагнозом: Саркоидоз легких, активная фаза. Рекомендовано наблюдение пульмонолога в Саркоидном центре, где пациентка получила курс глюкокортикоидов и курс плазмафереза, на фоне которых достигнута положительная рентгенологическая динамика (рис. 5). Состояние и самочувствие в настоящее время (спустя два года после установления диагноза) удовлетворительные, признаков туберкулеза не выявлено. Продолжает находиться под наблюдением пульмонолога. Таким образом, непосредственные и отдаленные результаты наблюдения подтверждают диагноз саркоидоза легких.

Заключение

Представленный клинический случай подтверждает сложность верификации этиологии гранулематозов, в том числе при использовании всего арсенала современных методов обследования. Особенности данного наблюдения являются несомненное сходство рентгенологической картины с туберкулезом (преимущественно правостороннее верхнедолевое поражение легких очаговой структуры) у пациентки, не имеющей других убедительных лабораторных признаков туберкулеза. Путь от категории «установленный по клинко-рентгенологическим данным» до «верифициро-

ванного» диагноза потребовал выполнения ВАТС-биопсии, атипичной резекции С₄ левого легкого, двукратного пересмотра результатов операционного материала, проведения иммуногистохимического анализа с экспертной оценкой в двух ведущих профильных учреждениях Санкт-Петербурга и Москвы. Затраченные ресурсы здравоохранения достигли цели – диагноз верифицирован, тест-терапия противотуберкулезными препаратами не проводилась, что позволило не только избежать экономических затрат на медикаментозное лечение, но и предотвратить развитие нежелательных явлений, связанных с назначением противотуберкулезных препаратов. Наблюдаемые в настоящее время непосредственные и отдаленные клинические результаты подтверждают результативность проведенного пациентке комплекса диагностического поиска и позволяют рекомендовать иммуногистохимию в качестве ведущего метода верификации этиологии гранулематозов.

Литература

1. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б., Колесников П.Е. Спленомегалия у больных саркоидозом органов дыхания: от статистического анализа к клиническому случаю // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 17-23. doi: 10.20969/VSKM.2019.12(2).17-23.
2. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т. 10. – № 5. – С. 66-73. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73.
3. Вопросы патогенеза туберкулеза в современных научных исследованиях: Учебно-методическое пособие для обучающихся по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» / М.Н. Кондакова, Р.Г. Ковалева, А.В. Елькин, В.В. Хабиров; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии. Часть 1. – СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2021. – 51 с.
4. Кондакова М.Н. Ковалева Р. Г., Хабиров В. В. Актуальные аспекты дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза легких. – СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 2018. – 44 с.
5. Bernardinello N., Petrarulo S., Balestro E., Cocconcelli E., Veltkamp M., Spagnolo P. Pulmonary sarcoidosis: diagnosis and differential diagnosis // Diagnostics. – 2021. – Vol. 11. – N. 9. – 1558. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091558>.

6. Crouser E.D., Maier L.A., Wilson K.C., Bonham C.A., Morgenthau A.S., Patterson K.C., Abston E., Bernstein R.C.; Blankstein R.; Chen E.S. et al. Diagnosis and detection of Sarcoidosis. An official American Thoracic Society clinical practice guideline // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 201. – e26-e51.
7. Grunewald J., Spagnolo P., Wahlström J., Eklund A. Immunogenetics of disease-causing inflammation in Sarcoidosis // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* – 2015. – Vol. 49. – P. 19–35.

Об авторах

Ковалева Раиса Георгиевна – доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47, павильон 2/4

Тел. +7 (911) 830-77-46

e-mail: achr2012@yandex.ru

ORCID: ID 0000-0001-6112-737X

Кондакова Марина Николаевна – профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47, павильон 2/4

Тел. +7 (921) 323-74-05

e-mail: marina.n.kondakova@gmail.com

ORCID: ID 0000-0003-0542-5377

Елькин Алексей Владимирович – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47, павильон 2/4

Тел. +7 (962) 696-86-02

e-mail: aleksei.elkin@szgmu.ru

ORCID: ID 0000-0001-7107-4195

Тярасова Клара Григорьевна – доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47, павильон 2/4

Тел. +7 (921) 550-06-37

e-mail: tkg30@yandex.ru

Горячева Карина Александровна – студентка V курса медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47, павильон 2/4

e-mail: karinochkalisenok@mail.ru

Тел. 8 (915) 729-01-89

ORCID: ID 0009-0001-2981-7220