

Ю. И. Фещенко, Н. С. Опанасенко, А. А. Журило, А. И. Барбова,
П. С. Трофимова, С. В. Миронченко
КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПЛЕВРИТОВ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

Введение. Проблема диагностики и дифференциальной диагностики плевральных выпотов различной этиологии на сегодняшний день остается актуальной и сложной, несмотря на внедрение новых и усовершенствование уже существующих методов и методик исследования. Особые сложности возникают при дифференциальной диагностике туберкулезных выпотов от остальных типов выпотов, так как при установке данного диагноза необходимо назначение соответствующего лечения на протяжении 5–6 месяцев. По данным Loddenkemper R. [11], при отсутствии специфической терапии в случае туберкулезного плеврита в 70 % наблюдений происходит самоизлечение. В остальных 30 % случаев в течение ближайших 5-ти лет происходит рецидив заболевания, но уже с деструктивным поражением легочной ткани.

Ценность же микробиологического исследования обусловлена двумя аспектами. Во-первых, установление истинного диагноза, во-вторых, подтверждение клинкорентгенологических и лабораторных данных при этой патологии. Кроме того, данное исследование позволяет определить чувствительность *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам и избежать назначения неэффективной химиотерапии.

Клинические данные. Под нашим наблюдением находилось 50 пациентов с плевральным выпотом, которым в качестве заключительного диагноза был выставлен "туберкулезный плеврит". Все эти лица находились на стационарном лечении во 2-м хирургическом отделении ИФП в 2003–2004 гг.

Среди лиц данной группы преобладали мужчины — 32 (64,0 %) человека, женщин было 18 (36,0 %). Все пациенты были в возрасте: до 20 лет — 1 (2,0 %) наблюдение, 20–29 лет — 25 (50,0 %), 30–39 лет — 13 (26,0 %), 40–49 лет — 5 (10,0 %), 50–59 лет — 5 (10,0 %), 60 лет и старше — 1 (2,0 %).

При поступлении больных в клинику наиболее частым был диагноз "экссудативный плеврит неясного генеза" — 35 (70,0 %) случаев. Подозрение на специфическую природу процесса (обычно при наличии сочетанного поражения тканей плевры и легкого) имело место в 11 (22,0 %) наблюдениях. Значительно реже выставлялись мезотелиома плевры — 3 (6,0 %) случая и метапневмонический плеврит — в 1-м случае.

Длительность заболевания составляла: до 1 мес — в 11 (22,0 %) случаях, 1–3 мес — в 32 (64,0 %), 3–6 мес — в 3 (6,0 %), более 6 мес — в 4 (8,0 %).

Всем пациентам для установления характера патологии была проведена трансторакальная биопсия париеальной плевры с последующим цитологическим и гистологическим исследованием биоптата.

При анализе данных рентгенологического метода обследования было установлено наличие правостороннего поражения в 25 (50,0 %) наблюдениях, левостороннего — в 23 (46,0 %). У 2-х больных (4,0 %) наличие

жидкости в плевральной полости определялось с двух сторон. При изучении распространенности патологического процесса было выявлено, что у 31 (62,0 %) пациента плеврит был ограниченным или осумкованным. Субтотальное скопление жидкости определялось в 19 (38,0 %) наблюдениях.

Следует отметить, что лишь у 46 (92,0 %) обследованных больных было обнаружено наличие цитологических или гистологических признаков специфического туберкулезного процесса. У 3-х (6,0 %) пациентов имело место только бактериологическое подтверждение туберкулезного процесса (при отрицательных результатах цитологического и гистологического исследований). Следует отметить, что у 2-х лиц из этой подгруппы было обнаружено сочетание туберкулезной инвазии и онкологического поражения плевральных листков (метастазы первичного рака печени и щитовидной железы). У одного больного при наличии плеврита и деструктивного процесса в легких патогистологическая картина характеризовалась как реактивный неспецифический плеврит (отсутствовали специфические черты поражения плевры). Однако при этом при посеве плевральной жидкости была обнаружена *M. tuberculosis*.

Одному из пациентов был выставлен диагноз "туберкулезный плеврит" при отрицательном микробиологическом и патогистологическом обследовании клинического материала (диагноз был выставлен на основании особенностей клиники заболевания и характерной визуальной картины состояния плевральных листков при проведении торакоскопии).

У 7 (14,0 %) больных помимо поражения плевральных листков, было зарегистрировано наличие деструктивного процесса в легочной ткани. У 4 (8,0 %) лиц в анамнезе был отмечен туберкулез органов дыхания.

Кроме того, у одного пациента данной подгруппы было выявлено наличие туберкулезного плеврита (гистологически и микробиологически (в экссудате обнаружен рост *M. tuberculosis*)) и сифилитическое поражение, серологически подтвержденное.

У двух больных туберкулезное поражение плевральных листков протекало на фоне коллагеноза (ревматоидный полиартрит и склеродермия).

С целью бактериологического подтверждения клинического диагноза "туберкулезный плеврит" нами был исследован различный клинический материал (плевральная жидкость, биоптат плевры, мокрота и ликвор) у всех 50 лиц данной группы. Однако, у 4-х больных по техническим причинам микробиологическое исследование клинического материала оказалось невозможным. Эти больные были исключены из наблюдения. Таким образом, общее число изучаемых пациентов, прошедших бактериологическое обследование составило 46.

Материалы и методы. Исследование материала на туберкулез проводилось в соответствии с "Інструкцією з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції", утверждённой Приказом № 45 МЗ Украины от 06.02.2002 г.

Деконтаминацию клинических проб материала проводили с использованием 12 %-го водного раствора Na_3PO_4 и NaLC с NaOH (1 %). Окончательную гомогенизацию проб осуществляли высокоскоростным центрифугированием (3500 об/мин в течение 15 минут) с охлаждением. Посев производили на яичные питательные среды Левенштейна-Йенсена (фирмы "HIMEDIA") и Финн-II, а также на жидкую питательную среду — бульон Middlebrook 7H9. Просмотр посевов проводили 1 раз в неделю до появления роста характерных колоний.

Окончательную идентификацию выросших культур проводили с применением коммерческих стрипов для ниацинового и нитратредуцетазного тестов фирмы "Difco Laboratories" (США).

При постановке теста лекарственной устойчивости методом пропорций использовали наборы среды Левенштейна-Йенсена с препаратами фирмы "HIMEDIA" (Индия).

Исследование клинического материала с целью обнаружения неспецифической микрофлоры проводили согласно приказу № 535 МЗ СССР от 1979 г "Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". Посев материала производили на следующие питательные среды: 5 % кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Эндо, среду Сабуро и 1 % глюкозный бульон.

Идентификацию выросших микроорганизмов проводили с применением тест-систем API фирмы "Biomerieux" (Франция).

Результаты исследований. Для оценки общего клинического состояния больных и получения полного микробного пейзажа в лаборатории, кроме плевральной жидкости и плеврального биоптата, были исследованы пробы мокроты и спинномозговой жидкости. Сочетание проб различного клинического материала от больных, доставленного в лаборатории, представлено в таблице 1.

Как видно из представленных данных, наибольший удельный вес составили больные, материалом для исследования которых были плевральная жидкость + мокрота (34,8 % случаев), а также плевральная жидкость + мокрота + биоптат плевры (32,6 %). Другие пробы клинического материала были обследованы значительно реже.

В таблице 2 представлены результаты бактериологического обследования больных с целью подтверждения диагноза "туберкулезный плеврит".

Результаты проведенных исследований показали, что в группе обследованных больных (46 пациентов) *M. tuberculosis* была выделена из различного клинического материала у 17, то есть в 36,9 % случаев туберкулез плевры был подтвержден культуральным методом исследования. При этом особый интерес представляло оценить информативность проб клинического материала при использовании классического метода (посев и выделение культуры *M. tuberculosis*). Результаты данного исследования представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, в лаборатории было исследовано 97 проб клинического материала, из них в 25 случаях была выделена и идентифицирована *M. tuberculosis*, что составило 25,8 %. Результаты индикации *M. tuberculosis* из различных образцов клинического материала, доставленных в лабораторию, представлены в таблице 4.

Самым информативным материалом оказалась плевральная жидкость — в 30,2 % случаев был выявлен рост культуры *M. tuberculosis*. Менее информативными оказа-

Таблица 1

Сочетание проб клинического материала, собранных от больных с целью бактериологической расшивки диагноза "туберкулезный плеврит"

Пробы клинического материала	Количество больных, у которых были отобраны пробы	
	абс.	%
Плевральная жидкость	7	15,2
Плевральная жидкость + мокрота	16	34,8
Плевральная жидкость + биоптат плевры	4	8,7
Плевральная жидкость + мокрота + биоптат плевры	15	32,6
Мокрота	2	4,3
Биоптат плевры	1	2,2
Плевральная жидкость + спинномозговая жидкость	1	2,2
Всего	46	100

Таблица 2

Эффективность микробиологического исследования клинического материала при подтверждении диагноза туберкулезный плеврит"

К-во обследованных больных		К-во положительных результатов		К-во отрицательных результатов	
абс.	%	абс.	%	абс.	%
46	100	17	36,9	29	63,1

Таблица 3

Информативность проб клинического материала при подтверждении диагноза "туберкулезный плеврит"

К-во исследованных проб		К-во позитивных случаев		К-во негативных случаев	
абс.	%	абс.	%	абс.	%
97	100	25	25,8	72	74,2

Таблица 4

Общее количество исследований, а также результаты выделения *M. tuberculosis* из различных образцов клинического материала у обследованных пациентов

Клинический материал	Удельный вес исследованного клинического материала		Позитивный рост культуры <i>M. tuberculosis</i>		Отсутствие роста культуры <i>M. Tuberculosis</i>	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плевральная жидкость	43	44,3	13	30,2	30	69,8
Биоптат плевры	20	20,6	3	15,0	17	85,0
Мокрота	33	34,0	8	24,2	25	75,8

лись мокрота и биоптат плевры: 24,2 % и 15,0 % положительных посевов соответственно. Однако следует отметить, что довольно высокие цифры положительного результата посева мокроты объясняются тем, что в этой подгруппе было 7 пациентов с наличием деструкции легочной ткани. А при ее отсутствии удельный вес положительных находок в посевах мокроты при изолированном туберкулезном поражении плевры составил 3,0 % случаев.

Таблиця 5

Эффективность выделения *M. tuberculosis* из различного клинического материала

Пробы клинического материала	Количество больных, у которых были отобраны пробы	
	абс.	%
Плевральная жидкость	7	15,2
Плевральная жидкость + мокрота	16	34,8
Плевральная жидкость + биоптат плевры	4	8,7
Плевральная жидкость + мокрота + биоптат плевры	15	32,6
Мокрота	2	4,3
Биоптат плевры	1	2,2
Плевральная жидкость + спинномозговая жидкость	1	2,2
Всего	46	100

Нами также были сопоставлены результаты одновременного выделения *M. tuberculosis* из различных проб клинического материала у больных изучаемой группы. Эти данные приведены в таблице 5.

При анализе данных таблицы 5 установлено, что у 3-х (17,7 %) больных *M. tuberculosis* выделялась одновременно из мокроты и плевральной жидкости; у 2-х (11,7 %) — из мокроты и биоптата плевры.

Индикация возбудителя туберкулеза одновременно из экссудата и спинномозговой жидкости наблюдалась в 1-м (5,9 %) случае у больного с менингитом и плевритом туберкулезной этиологии, что явилось ярким подтверждением бурно прогрессирующего специфического процесса. *M. tuberculosis* была выделена из экссудата и плеврального биоптата одновременно также в 1-м (5,9 %) случае. Из экссудата *M. tuberculosis* была выделена у 12 из 17 больных, то есть в 70,6 % случаев, что явилось явным подтверждением информативности посевов данного клинического материала для бактериологической диагностики специфического плеврита.

Из представленных клинических образцов было выделено 29 штаммов *M. tuberculosis*, из них 19 — из плевральной жидкости (что составило 55,1 %).

Известно, что в норме плевральная полость должна быть стерильной, то есть свободной от всякого рода микроорганизмов. Однако при исследовании проб клинического материала на неспецифическую микрофлору нам удалось выделить следующие микроорганизмы: *S. aureus* — у 2 больных (у одного из экссудата, а у другого из мокроты) и *K. pneumoniae* — у 1 больного (из мокроты).

Важно отметить, что сопутствующая микрофлора, выделенная из клинического материала таких больных, утяжеляет течение патологического процесса и требует применения дополнительных химиотерапевтических препаратов.

Необходимо отметить, что результаты, полученные при постановке теста лекарственной чувствительности с использованием тест-наборов фирмы "HIMEDIA" с препаратами 1-го и 2-го ряда (спектр определения — 14 химиотерапевтических препаратов), позволили провести коррекцию лечения у 9 (52,9 %) больных с медикаментозной устойчивостью *M. tuberculosis* к препаратам 1-го ряда.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что процент бактериологического подтвер-

ждения диагноза туберкулезный плеврит, по данным нашей лаборатории, составляет 36,9 % больных, а в пробах различного клинического материала — в 25,8 % случаев была выделена *M. tuberculosis*. При этом наиболее информативным клиническим материалом является плевральная жидкость.

Обсуждение. Данные литературы, касающиеся бактериологического подтверждения диагноза "туберкулезный плеврит" методом посева клинического материала, достаточно противоречивы. Большинство авторов указывает на низкую эффективность бактериологической диагностики специфических плевральных выпотов. Так, И. И. Данциг и соавт. [1] приводят данные о том, что в 380 посевах экссудата от больных с клинически подтвержденным диагнозом туберкулезного плеврита, *M. tuberculosis* не были обнаружены ни в одной пробе. Н. С. Тютин и соавт. [6] приводят результаты бактериологического подтверждения специфических выпотов в 1,8–3,8 % случаев; Ю. С. Титенко [5], В. М. Сергеев [4], Г. И. Лукомский [3] указывают на положительный результат посевов клинического материала от больных с подтвержденным диагнозом в 7–10 % случаев.

Р. О. Драбкина [2], основываясь на данных нашей лаборатории по бактериологической диагностике специфических выпотов в 1963–1969 гг., приводит более высокий процент положительных находок при посеве клинического материала — 17,32 % случаев.

Ряд зарубежных публикаций [7–11] свидетельствует о том, что процент выявления *M. tuberculosis* из клинического материала при специфическом плеврите составляет 10–35 % наблюдений, в среднем 25 % [8]. По данным Bueno С.Е., Clemente G. Т., Castro В. С. [7], ценность микробиологических исследований клинических образцов при туберкулезных плевритах может колебаться от 20 до 28 % случаев.

Применение современного, более высокотехнологического оборудования в микробиологических исследованиях, позволяет, несомненно, добиться более высокой эффективности в диагностике туберкулезных выпотов. Так, при использовании автоматической системы ВАСТЕС процент положительных находок может увеличиться до 50 % [9]. Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) дает этиологическое подтверждение в 70–85 % случаев [10]. Приведенные высокие цифры являются доказательством преимуществ современных методов бактериологической диагностики по сравнению с классическими культуральными, однако по причине дорогостоящего аппаратного обеспечения и расходных материалов, метод ВАСТЕС и ПЦР пока еще не могут быть широко внедрены в микробиологическую диагностику туберкулеза, в том числе и специфических плевритов.

Полученный нами достаточно высокий процент бактериологического подтверждения диагноза был достигнут благодаря нескольким факторам, а именно:

- минимальному промежутку времени от момента забора клинического материала до момента доставки образцов в лабораторию, что препятствует их контаминации;
- высокоскоростному режиму центрифугирования с охлаждением образцов, позволяющему осадить до 95 % микобактерий, содержащихся в клинических пробах;
- использованию высококачественных реактивов для предпосевной обработки клинического материала, обеспечивающих максимальную выживаемость микобактерий в пробах;

• применению высококачественных питательных сред.

Таким образом, полученные нами результаты микробиологических исследований сопоставимы с данными литературы и являются достаточно информативными, так как дают высокий процент бактериологического подтверждения клинического диагноза "туберкулезный плеврит".

ЛИТЕРАТУРА:

1. Данциг И. И., Сизова И. И., Шугало П. И. Клиника туберкулезного экссудативного плеврита // Проблемы туберкулеза. — 1976. — № 8. — С. 36–38.
2. Дрabbина Р. О. Микробиология туберкулеза. — Москва: Медицина, 1969. — 255 с.
3. Лукомский Г. И., Эстис Э. Е. Дифференциальная диагностика экссудативных плевритов // Хирургия. — 1981. — № 2. — С. 39–42.
4. Сергеев В. М., Бондарчук Л. Г. Проблемы хирургии плевры // Грудная хирургия. — 1980. — № 1. — С. 49–50.
5. Титенко Ю. С., Браженко Н. А. Ошибки в диагностике экссудативного плеврита туберкулезной этиологии // Воен.-мед. журнал. — 1977. — № 10. — С. 76–77.
6. Тюхтин Н. С., Чесноков Э. А., Берлова Э. Д. Пути совершенствования диагностики плевральных выпотов // Проблемы туберкулеза. — 1988. — № 11. — С. 18–20.
7. Bueno C. E., Clemente G., Castro B. C. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle // Arch. Inter. Med. — 1990. — V. 150, № 5. — P. 1190–1194.
8. Epstein D. M., Kline L. K., Albeda S. M. Tuberculosis pleural effusion // Chest. — 1987. — V. 91, № 1. — P. 106–109.
9. Frank W. Tuberculosis pleural effusion // Eur. Respir. Mon. — 2002. — V. 22. — P. 219–233.
10. Loddenkemper R., Frank W. Infectious pleurisy (empyema and parapneumonic effusion) // Respir. Med. — 2003. — V. 2, № 5. — P. 1920–1924.
11. Loddenkemper R. Pleural Tuberculosis and empyema // ERS School Postgraduate Course. — 2003. — V. 1. — P. 69–71.

КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПЛЕВРИТОВ

Ю. И. Фещенко, Н. С. Опанасенко,
А. А. Журило, А. И. Барбова,
П. С. Трофимова, С. В. Миронченко

Резюме

В статье проанализированы результаты бактериологического исследования клинического материала (плевральная жидкость, мокрота, плевральный биоптат) у 50 больных с диагнозом туберкулезного плеврита. В большинстве случаев (44 наблюдения) диагноз был подтвержден гистологическим исследованием биоптата плевры. Общая информативность бактериологического исследования клинического материала составила 36,9 % случаев. Из клинического материала наибольшей информативностью обладает плевральная жидкость — 30,2 % положительных результатов. Информативность мокроты и биоптата плевры — 24,2 % и 15,0 % положительных посевов соответственно. Информативность мокроты при изолированном туберкулезном поражении плевры составила 3,0 % случаев. Данные литературы и собственные результаты обсуждены.

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS PLEURISIES

Yu. I. Feshchenko, N. S. Opanasenko,
A. A. Zhurylo, A. I. Barbova,
P. S. Trofymova, S. V. Myronchenko

Summary

The results of bacteriological examination of clinical materials (sputum, fluid and pleural biopsy specimens) of 50 patients with tuberculosis pleurisy were analyzed. The diagnosis of tuberculosis was confirmed by histological examination of pleural biopsy specimens in 44 cases. Total informativity of bacteriological examination of all clinical materials was 36,9 %. The most informative clinical material for diagnosing of tuberculosis pleurisy was pleural fluid — 30,2 % positive results. Informativity of sputum and pleural biopsy specimens was 24,2 % and 15 % respectively. Sputum informativity in cases of tuberculosis pleurisy without lung destruction was 3 %. Literature data and our own results were discussed.