

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ЛЕГКИХ

Н. Карпина, доктор медицинских наук,
С. Посаженикова,
А. Перфильев, доктор медицинских наук,
Л. Лепеха, доктор биологических наук,
О. Демихова, доктор медицинских наук
Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза,
Москва
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Анализ причин ошибок диагностики при инфильтративных изменениях в легких показал, что во многих случаях они связаны с гипердиагностикой туберкулеза легких, гиподиагностикой других заболеваний органов дыхания и отсутствием этиологической и морфологической верификации диагноза.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, инфильтративный туберкулез легких, диагностические ошибки.

Проблема диагностики при инфильтративных изменениях легочной ткани остается актуальной, поскольку, во-первых, при рентгенологическом обследовании указанные изменения обнаруживаются в 43–66,3% случаев [1–4] и, во-вторых, частота диагностических ошибок в этой ситуации достигает 35–45% [5–7]. В дифференциально-диагностический ряд инфильтративных изменений легочной ткани наряду с инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) и внебольничной пневмонией (ВП) входят злокачественное поражение легких, экзогенный аллергический альвеолит, саркоидоз, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусная инфекция и другие заболевания органов дыхания [8, 9]. По литературным данным, гипердиагностика туберкулеза легких составляет от 14 до 58% [10–12], что приводит к несвоевременной диагностике, неоправданной противотуберкулезной химиотерапии и как следствие – к запаздыванию адекватного лечения, ятрогенным осложнениям, ухудшению прогноза заболевания и качества жизни пациентов.

Целью исследования было установить причины ошибок в дифференциальной диагностике при инфильтративных изменениях в легочной ткани.

Исследование выполнено на базе консультативно-диагностического центра (КДЦ) Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. Проанализированы результаты обследования пациентов с инфильтративными изменениями в легких ($n=181$), направленных на консультацию из учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и противотуберкулезной службы в период с 2011 по 2013 г. Среди обследованных мужчин было 92 (50,8%), женщин – 89 (49,2%); возраст варьировал от 17 до 100 лет (средний возраст – $45,6 \pm 0,5$ года).

Изменения в легких у всех пациентов были выявлены впервые, в том числе у 55 (30,4%) – при плановом осмотре, у остальных 126 (69,6%) – при обращении в медицинские учреждения по поводу острых проявлений легочного заболевания.

Дизайн исследования:

1. Выявление специфичности легочного процесса на основании клинико-лабораторного обследования.

2. Анализ результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки по качественным и количественным характеристикам инфильтратов и других патологических изменений в органах грудной клетки.

3. Морфологическая верификация диагноза по результатам фибробронхоскопии (ФБС) с комплексом биопсий и видеоторакоскопической биопсии легкого.

4. Анализ частоты и характера ошибок в диагностике ИТЛ.

Клинико-лабораторное обследование включало клинический анализ крови, биохимический анализ крови с исследованием острофазных белков и коагулограммы, реакцию Манту с 2 ТЕ, реакцию с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест), иммуноферментный количественный анализ крови на противотуберкулезные антитела, цитологическое исследование мокроты, микробиологическое исследование мазков мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ), полимеразную цепную реакцию мокроты на МБТ.

Рентгенологическое обследование пациентов обязательно включало, помимо традиционных методов, МСКТ органов грудной клетки на компьютерном томографе Samotom Emotion-16 фирмы Siemens (Германия). Анализ рентгенологических особенностей инфильтративных изменений легочной ткани и составление диагностических рядов базировались на изучении локализации изменений, определении преимущественного поражения тех или иных отделов легких, формы, интенсивности и структуры отдельных элементов.

ФБС выполняли эндоскопами фирмы Olympus (Япония). В комплекс биопсий входили: диагностический бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) с определением эндцитогаммы и микробиологическим исследованием, трансbronхиальная биопсия легкого, биопсия слизистой оболочки и (или) патологических образований бронхов. При неэффективной эндоскопической диагностике применялось хирургическое вмешательство – видеоассистированная торакоскопическая (ВАТС) резекция легкого.

Для морфологического исследования, помимо обычной окраски гистологических срезов гематоксилином и эозином, применяли дополнительные методы: окраску по Цилю–Нильсену (для выявления кислотоустойчивых микобактерий – КУМ), по Ван Гизону (на элементы соединительной ткани, фиброз), орсеином (на эластик легочной паренхимы и стенок сосудов), конго красным (на амилоидоз).

Для статистической обработки данных применялись компьютерные программы Excel и «Биостатистика».

Проанализированы и сопоставлены результаты диагностики заболеваний органов дыхания в учреждениях ПМСП, противотуберкулезных диспансерах и КДЦ у пациентов с инфильтративными изменениями в легких. При направлении пациентов в КДЦ наиболее часто инфильтрационные изменения легочной ткани трактовались как ИТЛ – у 88 (48,6%) и ВП – у 63 (34,8%) больных. Реже пациентов направляли с диагнозами: онкологическое заболевание легких – 16 (8,8%), экзогенный аллергический альвеолит и саркоидоз органов дыхания – по 7 (3,9%) обследованных.

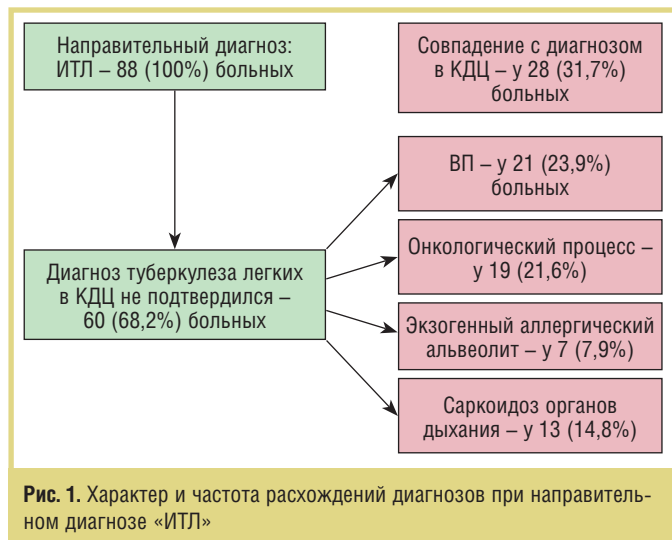
Целью направления в ЦНИИТ была необходимость определения тактики дальнейшего лечения пациентов с направительным диагнозом «ИТЛ» в связи с отсутствием рентгенологической динамики или отрицательной рентгенологической динамикой на фоне проводимой противотуберкулезной терапии, а также установления диагноза у пациентов с впервые выявленными инфильтративными изменениями в легких.

По результатам первых этапов обследования пациентов в соответствии с дизайном исследования (клинико-лабораторные и рентгенологические исследования) было установлено, что у 84 (46,4%) больных клинический анализ крови, коагулограмма, показатели острофазных белков соответствовали норме. Лишь у 63 (34,8%) наблюдавшихся отмечались умеренная лимфопения, незначительный лейкоцитоз, повышение СОЭ и уровня острофазных белков, нарушение плазменного звена гемостаза по типу гиперкоагуляции с внутрисосудистой коагуляцией, что отражало острую фазу воспалительного процесса. Реакция Манту с 2 ТЕ была положительной у 108 (56,9%) больных, диаскинтест – у 42 (23,2%). Иммуноферментный количественный анализ крови на противотуберкулезные антитела был положительным у 96 (53%) пациентов.

При исследовании мокроты методом люминесцентной микроскопии КУМ были выявлены только у 7 (3,9%) пациентов, ДНК МБТ обнаружены у 18 (9,9%) из 181 обследованного. Таким образом, на этом этапе обследования диагноз туберкулеза легких, подтвержденный микробиологическими и молекулярно-генетическими методами, был установлен только у 18 (9,9%) больных.

Всем пациентам была проведена ФБС с комплексом биопсий. По результатам исследования БАЛ, материала биопсии легочной ткани у 156 (86,2%) больных диагноз был верифицирован на микробиологическом, цитологическом и гистологическом уровне. При этом у 35 (19,3%) обследованных был установлен туберкулезный генез изменений в легких и у 121 (66,9%) выявлены заболевания не туберкулезного генеза. У 25 (13,8%) обследованных ФБС оказалась малоинформативной, и им была выполнена видеоторакоскопия с резекцией легкого. В результате исследования операционного материала диагноз был верифицирован на микробиологическом, цитологическом и гистологическом уровне в 100% наблюдений.

Диагнозы, установленные после комплексного обследования в КДЦ, представлены на рис. 1. Так, были установлены следующие диагнозы: ИТЛ – у 48 (26,5%), что оказалось реже, чем в направительном диагнозе, в 2 раза; ВП – у 41 (22,7%) – реже в 1,5 раза; онкологическое заболе-



вание легких — у 34 (18,8%) — чаще, чем в направительном диагнозе, в 2 раза; экзогенный аллергический альвеолит — у 25 (13,8%) — чаще в 3,5 раза; саркоидоз органов дыхания — у 33 (18,2%) — чаще в 4,7 раза.

Таким образом, гипердиагностика при синдроме легочной инфильтрации чаще отмечается в случае ИТЛ и ВП; в отличие от этого при онкологических заболеваниях легких, экзогенном аллергическом альвеолите и саркоидозе органов дыхания наблюдались недооценка клинико-рентгенологических данных и ошибочная диагностика.

Данные о характере и частоте расхождений диагнозов при направительном диагнозе «ИТЛ» представлены на рис. 1. Так, из 88 (100%) пациентов подтверждение направительного диагноза ИТЛ получено у 28 (31,8%) человек, а расхождение диагноза отмечено у 60 (68,2%) больных. При обследовании в КДЦ были установлены следующие диагнозы: ВП — у 21 (23,9%), онкологическое заболевание легкого — у 19 (21,6%), экзогенный аллергический альвеолит — у 7 (7,9%), саркоидоз легких — у 13 (14,8%) обследованных.

Таким образом, при направительном диагнозе «ИТЛ» частота расхождений с диагнозом после обследования составила 68,2%.

Особое внимание уделяли анализу диагностических ошибок при установлении в КДЦ ИТЛ у пациентов с направительными диагнозами нетуберкулезной этиологии (табл. 1).

Как следует из табл. 1, при обследовании в КДЦ пациентов с направительными диагнозами нетуберкулезной этиологии наиболее часто (43,8%) ИТЛ выявляли у больных с подозрением на онкологическое заболевание легких, реже — у пациентов с диагнозами при направлении «саркоидоз органов дыхания» и «ВП» — соответственно в 14,3 и 19% наблюдений. При обследовании пациентов с направительным диагнозом «экзогенный аллергический альвеолит» ИТЛ не был выявлен ни разу.

Таким образом, у пациентов с направительными диагнозами нетуберкулезной этиологии наиболее часто (43,8%) ИТЛ выявляли в случае подозрения на онкологическое заболевание легких.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, частота расхождений диагнозов оказалась наименьшей (68,2%) при направительном диагнозе «ИТЛ», а наибольшей (93,7%) — при направительном диагнозе «онкологическое заболевание легких»; затем следовали диагнозы «экзогенный аллергический альвеолит» (85,7%) и «саркоидоз органов дыхания» (71,4%).

Проведя анализ случаев диагностических ошибок, мы обнаружили закономерность в трактовке диагноза при инфильтративных изменениях в легких: пневмония — туберкулез органов дыхания — рак легких. Недопустимым является тот факт, что диагнозы устанавливаются без какого-либо этиологического или морфологического подтверждения. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка А., 51 года, обследована в КДЦ института в октябре—ноябре 2013 г.

Манифестация заболевания — 03.09.13: повышение температуры тела до 37,2–37,5°C, кашель со слизистой мокротой, одышка при физической нагрузке, боли в грудной клетке, связанные с актом дыхания. За медицинской помощью пациентка не обращалась; самостоятельно принимала жаропонижающие и отхаркивающие препараты. Однако самочувствие ухудшалось: усилились одышка, слабость, боли в грудной клетке. При обследовании в медицинском центре

Москвы (23.09.13) была выполнена флюорография и выявлены инфильтративные изменения в сегменте С_{VI} левого легкого, расцененные как ВП. В связи с этим врачом медицинского центра был назначен курс неспецифической антибактериальной терапии на 13 дней (7 дней — цефотаксим: по 1,0 г внутримышечно; далее 5 дней — сумамед в дозе 500 мг/сут). В результате лечения самочувствие пациентки несколько улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшились одышка и боли в грудной клетке. В то же время контрольное флюорографическое обследование (15.10.13) показало, что изменения в легких сохранились без динамики, с учетом чего пациентка была направлена в противотуберкулезный диспансер (ПТД) по месту регистрации с предварительным диагнозом: «инфильтративный туберкулез С_{VI} левого легкого». При обследовании в ПТД установлено, что в течение 6 мес пациентку беспокоили слабость, быстрая утомляемость, периодическая одышка, покашливание. При предыдущей флюорографии (>5 лет назад), со слов пациентки, патологических изменений в легких не обнаружено. Контакт пациентки с больным туберкулезом органов дыхания не был выявлен. Общий анализ крови (15.10.13): Нb — 113 г/л, эр. — 3,4 • 10⁹/л, л. — 7,9 • 10⁹/л, лейкоцитарная формула — в пределах нормы, СОЭ — 35 мм/ч, СРБ — 11 мг/л. Реакция Манту с 2 ТЕ — папула 8 мм, в мокроте КУМ и ДНК МБТ не обнаружены.

С диагнозом «инфильтративный туберкулез С_{VI} левого легкого. МБТ (-)» пациентка была направлена в ЦНИИТ для определения дальнейшей тактики лечения.

Таблица 1
Соотношение направительных диагнозов нетуберкулезной этиологии с установленным в КДЦ диагнозом «ИТЛ»

Направительный диагноз: заболевание нетуберкулезной этиологии (n=93)	Число больных; n (%)	Диагноз после обследования: ИТЛ (n=20)
ВП	63 (67,8)	12 (19)
Экзогенный аллергический альвеолит	7 (7,5)	—
Онкологическое заболевание легких	16 (17,2)	7 (43,8)
Саркоидоз органов дыхания	7 (7,5)	1 (14,3)

Таблица 2
Соотношение между направительными и верифицированными в КДЦ диагнозами

Направительный диагноз (n=181)	Совпадение диагнозов	Расхождение диагнозов
	число пациентов; n (%)	
ИТЛ (n=88)	28 (31,8)	60 (68,2)
ВП (n=63)	15 (23,8)	48 (76,2)
Экзогенный аллергический альвеолит (n=7)	1 (14,3)	6 (85,7)
Онкологическое заболевание легких (n=16)	1 (6,3)	15 (93,7)
Саркоидоз органов дыхания (n=7)	2 (28,5)	5 (71,4)

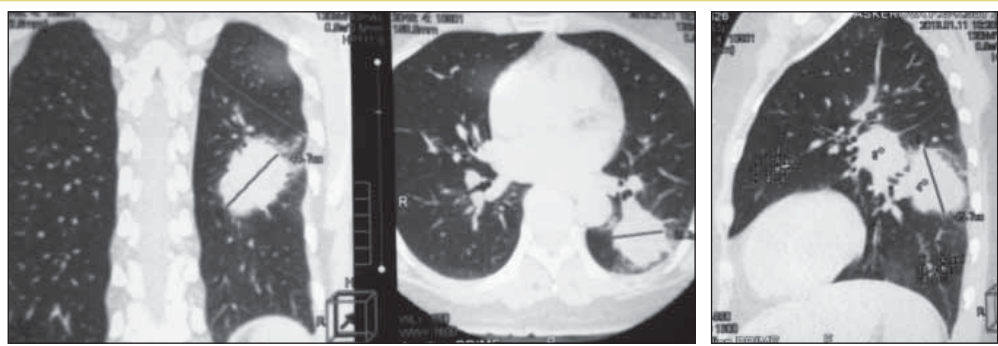


Рис. 2. Данные КТ органов грудной клетки пациентки А. (01.11.13)

При обследовании в КДЦ института (31.10.13): состояние пациентки расценено как удовлетворительное, температура тела – 36,3°C, больная нормостенического телосложения (рост – 159 см, масса тела – 61 кг). Аускультативно дыхание в средних отделах легких слева ослабленное, там же определяются единичные влажные хрипы. Частота дыхания – 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс – 78 в минуту. С учетом клинко-рентгенологических данных и результатов обследования в медицинском центре и ПТД установлен предварительный диагноз: образование нижней доли левого легкого неуточненной этиологии. Назначено обследование: диаскинтест, квантифероновый тест, КТ ОГК.

КТ ОГК (01.11.13): в левом легком (сегмент C_{VI}) – крупное гомогенное образование (рис. 2) с нечеткими неровными, бугристыми контурами, связанное «дорожкой» лимфангиомой с корнем легкого и костальной плевры. Окружающая легочная ткань без изменений. В корне левого легкого визуализировались увеличенные бронхопульмональные лимфатические узлы.

Диаскинтест через 72 ч – отрицательный, квантифероновый тест – отрицательный.

С учетом отрицательных иммунологических реакций, отсутствия в мокроте КУМ и ДНК МБТ, а также данных КТ ОГК, диагноз туберкулеза легких вызвал сомнения, и пациентке была назначена ФБС с комплексом биопсий (12.11.13). По данным цитологического исследования БАЛ на фоне эритроцитов, макрофагов и лимфоцитов отмечались комплексы опухолевых клеток железистого характера; при исследовании цитологического материала чрезбронхиальной биопсии обнаружены комплексы клеток умеренно дифференцированного рака, предположительно аденокарциномы. Гистологическое исследование материала чрезбронхиальной биопсии легочной ткани подтвердило диагноз: аденокарцинома легкого.

Таким образом, по результатам обследования в КДЦ был установлен клинический диагноз: периферический рак C_{VI} -сегмента левого легкого (аденокарцинома).

Пациентка была направлена для назначения и проведения специфического лечения в онкологическое учреждение. Период от обращения пациентки за медицинской помощью до установления истинного диагноза составил 50 дней. В КДЦ диагноз был установлен в течение 7 рабочих дней.

Таким образом, большая доля расхождения диагнозов при инфильтративных изменениях в легких свидетельствует о недостаточном обследовании пациентов в медицинских учреждениях. Очевидно, что в настоящее время на фоне патоморфоза заболеваний органов дыхания установление диагноза должно базироваться на данных микробиологической и (или) гистологической, цитологической верификации. В противном случае возможны ошибки

диагностики, которые будут негативно сказываться на лечении пациентов и прогнозе заболеваний. Вместе с тем применение всего арсенала современных методов обследования позволяет в 100% наблюдений установить правильный диагноз в короткие сроки.

Литература

1. Мамиляев Р.М. Рентгенологическая дифференциальная диагностика очагового туберкулеза и периферического рака легких // Проблемы туберкулеза. – 1998; 6: 52.
2. Федченкова Г.Г. Комплексная лучевая и эндоскопическая диагностика внебольничной пневмонии. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008; 64.
3. Хоменко А.Г. Туберкулез. Рук-во для врачей / М.: Медицина, 1998; 493–5.
4. Черемисина И.А. Частота патологии легких и уровень клинической диагностики в Санкт-Петербурге по данным аутопсий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000; 12.
5. Черняев А.Л. и др. VII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания / М., 1997; 124.
6. Чибисов В.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей легкого // Тер. арх. – 2004; 10: 5–8.
7. Степанян И.Э., Ловачева О.В., Дмитриева Л.И. и др. Дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания и легочных эозинофилий // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006; 8: 13–5.
8. Чиссов В.И., Трахтенберг Ф.Х., Пикин О.В. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей легкого // Тер. арх. – 2004; 10: 5–8.
9. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демикова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007; 1: 39.
10. Антипова А.В. Диагностика экзогенных альвеолитов различной природы (клинко-инструментальное исследование). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010; 24.
11. Григорьева Е.А. Инфильтративный туберкулез легких в условиях крупного промышленного центра Сибири // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006; 6: 17.
12. Лаушкина Ж.А., Филимонов П.Н. Оценка факторов, влияющих на длительность периода дифференциальной диагностики туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2011; 5: 19.

DIAGNOSTIC ERRORS IN PULMONARY INFILTRATIVE CHANGES

N. Karpina, MD; S. Posazhennikova; A. Perfilyev, MD; L. Lepkha, Biol. D; O. Demikhova, MD

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

Analysis of the causes of diagnostic errors in pulmonary infiltrative changes has indicated that they are associated with the hyperdiagnosis of pulmonary tuberculosis, the hypodiagnosis of other respiratory diseases, and the lack of etiological and morphological verification of a diagnosis in many cases.

Key words: differential diagnosis, infiltrative pulmonary tuberculosis, diagnostic errors.