

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ПОД «МАСКОЙ» САРКОИДОЗА У ВОЕННОСЛУЖАЩЕГО. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**В. Д. Маленкова¹, Б. В. Зарецкий¹**¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия**GENERALIZED TUBERCULOSIS IN A MILITARY PROCEEDING UNDER THE MASK OF SARCOIDOSIS. CLINICAL CASE****V. D. Malenkova¹, B. V. Zaretskiy¹**¹ S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Резюме. Последние годы эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России и Вооруженных силах РФ остается напряженной в силу целого ряда причин. В том числе этот факт обусловлен несвоевременным, иногда посмертным, выявлением туберкулеза. Поздняя диагностика заболевания связана с малосимптомным или бессимптомным клиническим течением, отсутствием патогномичных рентгенологических, лабораторных, иммунологических признаков болезни, нередко — отсутствием бактериовыделения. Выявление туберкулеза также затруднено при дифференциальной диагностике с саркоидозом, который характеризуется весьма схожими клиническими, рентгенологическими и даже патоморфологическими в виде гранулематозного воспаления признаками. Проведен анализ клинического случая, при котором у молодого человека (военнослужащего) в течение около 1,5 лет туберкулез протекал под «маской» саркоидоза, что привело к генерализации специфической инфекции. Даже после начала интенсивного обследования с помощью современных методов диагностики понадобилось два месяца для того, чтобы пройти путь от диагнозов «лакунарная ангина», «внебольничная пневмония», «саркоидоз органов дыхания», «лимфопролиферативное заболевание неясной этиологии» до диагноза «генерализованный туберкулез», подтвержденный гистологически. Решающую роль в выявлении заболевания сыграли методы биопсии с последующей гистологической верификацией диагноза. Таким образом, целесообразно всех пациентов с подозрением на саркоидоз, поступающих в военно-медицинские организации, вне зависимости от стадии процесса и результатов предшествующего обследования, консультировать у фтизиатра, выполняя перед этим диагностический минимум для исключения активного туберкулеза (библ.: 7 ист.).

Ключевые слова: верификация, генерализация, гранулематозное воспаление, дифференциальная диагностика, микобактерии туберкулеза, патоморфологические исследования, саркоидоз, туберкулез.

Статья поступила в редакцию 13.03.2020 г.

Summary. In recent years, the epidemiological situation of tuberculosis in Russia and the Armed Forces of the Russian Federation remains tense for a number of reasons. Including this fact is caused by untimely, sometimes posthumous, detection of tuberculosis. Late diagnosis of the disease is associated with a low-symptom or asymptomatic clinical course, the absence of pathognomonic radiological, laboratory, immunological signs of the disease, often the absence of bacterial excretion. The detection of tuberculosis is also difficult in the differential diagnosis with sarcoidosis, which is characterized by very similar clinical, radiological and even pathomorphological signs in the form of granulomatous inflammation. An analysis of a clinical case was carried out in which for a young man for about 1.5 years tuberculosis proceeded along the mask of sarcoidosis, which led to the generalization of a specific infection. Even after the start of an intensive examination using modern diagnostic methods, it took two months to go from the diagnoses of “lacunar tonsillitis”, “community-acquired pneumonia”, “sarcoidosis of the respiratory system”, “lymphoproliferative disease of unknown etiology” to the diagnosis “generalized tuberculosis” confirmed histologically. A decisive role in identifying the disease was played by biopsy methods followed by histological verification of the diagnosis. Thus, it is advisable for all patients with suspected sarcoidosis who are admitted to military medical organizations, regardless of the stage of the process and the results of the previous examination, to consult a TB specialist, performing a diagnostic minimum to exclude active tuberculosis (bibliography: 7 refs).

Key words: differential diagnosis, generalization, granulomatous inflammation, histological verification, pathomorphological studies, sarcoidosis, tuberculosis, tuberculosis mycobacteria.

Article received 13.03.2020.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации (РФ) все еще остается напряженной, несмотря на значительное снижение заболеваемости и смертности от этой инфекции за последнее десятилетие. Эпидемия ВИЧ-инфекции и рост распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя неблагоприятно влияют на эпидемический процесс. Нестабильной остается эпидемическая ситуация по туберкулезу и в Вооруженных силах (ВС) РФ, в том числе за счет призыва на военную службу больных туберкулезом [1, 2].

Другой не менее значимой проблемой является несвоевременная диагностика заболевания. Как в 50-е, так и в 90-е гг. XX в., расхождения первоначального и уточненного диагнозов при туберкулезе легких имели место в 35–45% случаев. До настоящего времени в общей структуре методов выявления туберкулеза высоким остается процент посмертно установленного диагноза (в 2017 г. — 3,6%) [2–4].

Сложность раннего выявления туберкулеза обусловлена скудностью клинических и полиморфизмом рентгенологических проявлений болезни, а также отсутствием бактериовыделения при некоторых ее формах. Поскольку обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) является основой диагностики туберкулеза, то при абациллярных его формах особенно часты диагностические ошибки [4, 5].

Нередко туберкулез приходится дифференцировать с саркоидозом. Саркоидоз называют «великим имитатором», так как клиническая картина заболевания столь разнообразна, что нередко маскируется под различные болезни, в том числе и туберкулез. Схожесть данных нозологических форм выражается также в морфологических изменениях в виде гранулематозного воспаления, что в свое время заставило предполагать возможность общей этиологии этих заболеваний. Процесс диагностики саркоидоза далек от совершенства, и до 2003 г., когда все больные саркоидозом находились под наблюдением фтизиатров, каждый третий больной проходил пробную противотуберкулезную терапию и практически каждый — превентивную терапию изониазидом на фоне системной кортикостероидной терапии [6].

Представленный клинический случай генерализованного туберкулеза, протекавшего под «маской» саркоидоза, является прекрасным примером, подтверждающим слова Роберта Хегглина: «При любом заболевании легких врач не должен исключать туберкулез, пока не будет установлен правильный диагноз» [7].

ЦЕЛЬ

Демонстрация наиболее рациональных методов исследований при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ случая «проникшего» туберкулеза у военнослужащего, не диагностированного в течение длительного времени при повторных обследованиях в стационарах и наблюдении по поводу предполагавшегося саркоидоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент Ф., 1997 г. р., призван 07.07.2016 г. на военную службу, 17.08.2016 г. обратился за медицинской помощью к врачу части с жалобами на озноб, повышение температуры тела до 38,6 °С, головную боль, першение и боли в горле. С диагнозом «лакунарная ангина» в тот же день госпитализирован в филиал № 10 ФГКУ «442 ВКГ» МО РФ.

Данные объективного обследования при поступлении: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, без высыпаний. Зев ярко гиперемирован, увеличение небных миндалин 1-й степени, в лакунах — гнойный секрет. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 1,5 см, болезненны. Пульс ритмичный, 90 ударов в 1 мин, удовлетворительных свойств. АД 100/60 мм рт. ст. Объективно со стороны внутренних органов — без патологии.

При рентгенологическом исследовании органов грудной полости (ОГП) 18.08.2016 г.: определяется инфильтрация легочной ткани в S₃ правого легкого, правый корень расширен в верхнем отделе. В клиническом анализе крови: лейкоцитоз — $12,7 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 18 мм/ч. При других исследованиях — без патологии.

Установлен диагноз: «Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония». Назначена антибактериальная терапия (азитромицин, цефтриаксон). На фоне лечения отмечались улучшение самочувствия, нормализация температуры тела, однако сохранялись изменения в клиническом анализе крови.

По окончании курса антибактериальной терапии 06.09.2016 г. выполнена контрольная рентгенография ОГП. Выявлено расширение тени средостения в верхнем отделе вправо с достаточно четким неровным контуром до уровня переднего

отрезка 2-го ребра. Для уточнения диагноза рекомендовано представить флюорографический архив и выполнить компьютерную томографию (КТ) ОГП.

Со слов пациента и по результатам представленной им медицинской документации, следовало, что увеличение внутригрудных лимфатических узлов было впервые выявлено в июле 2015 г. при проведении профилактической флюорографии ОГП. Тогда же при обследовании в противотуберкулезном диспансере по месту жительства: реакция на пробу Манту с 2 ТЕ — папула 15 мм, исследование промывных вод бронхов на кислотоустойчивые микобактерии — результат отрицательный. При КТ ОГП от 10.07.2015 г. выявлена симметричная двухсторонняя лимфоаденопатия с интерстициальной реакцией, что расценено как саркоидоз органов дыхания 2-й стадии. С 27.08.2015 г. по 08.09.2015 г. пациент находился на стационарном обследовании в Санкт-Петербургской городской многопрофильной больнице № 2 (ГМПБ № 2).

При поступлении жалоб не предъявлял. Общеклинические исследования крови и мочи — без патологических изменений. Уровень активности ангиотензинпревращающего фермента сыворотки крови — 68 ЕД. Фибробронхоскопия от 31.08.2015 г.: диффузный двусторонний умеренно выраженный катаральный эндобронхит, умеренная фиброзная деформация просвета правого верхнедолевого бронха. Жидкость бронхоальвеолярного лаважа направлена на микробиологические и цитологические исследования. Выполнена чрезбронхиальная биопсия легкого, получены 6 биоптатов из S_{4,5,8-10} правого легкого. Гистологическое заключение по биоптатам легочной ткани: умеренная лимфоплазмочитарная инфильтрация и склероз, элементы респираторного эпителия без атипии. Исследование промывных вод бронхов на ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции — результат отрицательный. Консультирован фтизиатром 07.09.2015 г.: клинико-рентгенологическая картина соответствует саркоидозу внутригрудных лимфатических узлов. С учетом отрицательных результатов исследования мокроты и промывных вод бронхов на МБТ данных за туберкулез органов дыхания не выявлено.

Выписан с диагнозом «саркоидоз органов дыхания 2-й стадии» с рекомендациями наблюдения пульмонологом ГМПБ № 2, которым назначено лечение, рекомендована явка на контрольное рентгенологическое обследование и осмотр через 3 месяца. На осмотр не явился, в последующем был призван на военную службу в ВС РФ. При прохождении медицинской комиссии в военном комиссариате жалоб не предъявлял, факт заболевания и

установленного диагноза «саркоидоз 2-й стадии» скрыл, представил чужую флюорограмму ОГП. При первичном углубленном обследовании молодого пополнения в части флюорографическое обследование не выполнялось.

При обследовании в филиале № 10 ФГКУ «442 ВКГ» МО РФ 08.09.2016 г. пациенту выполнена КТ ОГП. Заключение: определяются лимфоаденопатия внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы, литическая деструкция 7-го грудного позвонка (Th₇). С учетом анамнеза и результатов дополнительного обследования установлен окончательный диагноз: «Саркоидоз 1-й стадии. Литическая деструкция 7-го грудного позвонка».

В связи с выявленным поражением грудного позвонка обследован в клинике военной травматологии и ортопедии ВМедА имени С. М. Кирова (с 23.09.2016 г.). Для уточнения характера изменений позвоночника 25.09.2016 г. выполнена магнитно-резонансная томография грудного отдела позвоночника с контрастированием. Заключение: магнитно-резонансная картина новообразования тел Th₆, Th₇ позвонков, внутригрудная лимфоаденопатия. Выявленные изменения могут быть обусловлены саркоидозом с поражением тел Th₆, Th₇ позвонков, однако нельзя исключить лимфопролиферативный процесс. 04.10.2016 г. выполнена совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) ОГП и позвоночника. Выявлено повышение метаболизма радиофармпрепарата (РФП) в глоточном лимфоидном кольце Пирогова–Вальдейера (SUV = 8,4). В легочной паренхиме очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Лимфатические узлы паратрахеальной, бифуркационной групп увеличены, визуализируются как единый конгломерат общими размерами 13,4 × 5,6 × 4,6 см, где отмечено неравномерное повышение уровня метаболизма РФП (SUV = 4,8–6,2–9,6) за счет участков некротических изменений. Слева визуализируется единичный лимфатический узел бронхопульмональной группы до 11 мм в диаметре, где отмечен повышенный уровень метаболизма РФП (SUV = 4,1). Ход и проходимость трахеи, главных и долевых бронхов не нарушены. Жидкости в плевральных полостях нет. В правых отделах тела Th₇ позвонка структура костной ткани пониженной плотности за счет участка деструкции размером 24 × 15 мм, где отмечена гиперфиксация РФП (SUV = 4,5) за счет некроза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПЭТ/КТ-картина лимфоаденопатии паратрахеальной, бифуркационной групп, бронхопульмональной группы слева, лимфоидного кольца

Пирогова–Вальдейера, деструкция тела Th₇ позвонка с метаболической активностью. Данные изменения наиболее характерны для лимфопролиферативного заболевания.

Консультация фтизиоокологом 06.10.2016 г., заключение: больше данных за лимфопролиферативное заболевание, данных за туберкулезную этиологию поражения позвоночника нет.

Консультация фтизиатром 06.10.2016 г., заключение: этиология изменений внутригрудных лимфатических узлов и позвоночника окончательно не ясна. Необходимо проводить дифференциальную диагностику между саркоидозом, туберкулезом и лимфопролиферативным заболеванием. Рекомендовано: проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, гистологическая верификация этиологии поражения обеих локализаций.

Реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест) от 07.10.2016 г. — папула 14 мм. С учетом характера выявленных изменений и для определения тактики дальнейшего обследования больной представлен на врачебный консилиум с участием травматолога, торакального хирурга, фтизиатра, гематолога, пульмонолога. По решению консилиума пациент для выполнения видеоторакоскопии с биопсией внутригрудных лимфатических узлов был переведен в клинику госпитальной хирургии с диагнозом: «Неуточненное лимфопролиферативное заболевание, деструкция тела Th₇ позвонка неясной этиологии».

В клинике госпитальной хирургии 14.10.2016 г. выполнена диагностическая видеоторакоскопия (справа), биопсия лимфатических узлов средостения. Гистологическое исследование: материал представлен фрагментами лимфатического узла с ограниченными очагами воспаления в виде эпителиоидноклеточных гранулем с казеозным некрозом в центре, единичными гигантскими многоядерными клетками Пирогова–Лангханса. При окраске по Цилю–Нельсену кислотоустойчивые микобактерии не выявлены. Заключение: гистологическая картина гранулематозного воспаления, характерного

для туберкулеза. По результатам обследования пациенту установлен окончательный диагноз: «Генерализованный туберкулез. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, подтвержденный гистологически. Туберкулез тела Th₇ позвонка. МБТ (–)».

Для продолжения обследования и лечения больной направлен в туберкулезный филиал ГВКГ им. Н. Н. Бурденко (г. Пушкино Московской области). В специализированном стационаре начат основной курс противотуберкулезной химиотерапии. Выполнена биопсия тела Th₇ при гистологическом исследовании биопсийного материала подтверждена туберкулезная этиология спондилита.

ВЫВОДЫ

1. Для предотвращения «проникновения» на военную службу больных туберкулезом необходимо неуклонно соблюдать требования руководящих документов, регламентирующих организацию первичного медицинского обследования молодого пополнения при поступлении на военную службу.

2. Для уменьшения количества диагностических ошибок установление диагноза «саркоидоз» должно обязательно сопровождаться гистологической верификацией.

3. Всех пациентов с подозрением на саркоидоз, впервые поступающих в военно-медицинские организации, вне зависимости от стадии процесса и результатов предшествующего обследования, необходимо направлять на консультацию фтизиатром, выполняя перед этим диагностический минимум для исключения активного туберкулеза.

4. При курации больных с диагнозом «саркоидоз», в том числе установленным по результатам гистологического исследования, необходимо сохранять «фтизиатрическую настороженность», особенно при назначении системных глюкокортикостероидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Beznosik R. V.* The incidence of tuberculosis in the Armed Forces of the Russian Federation in 2016. The main trends, unresolved problems and ways to improve anti-TB measures. Actual issues of military phthisiology: a collection of scientific papers. Issue VIII. Pushkino, Moscow Region, 2017: 8–18. Russian (*Безносик Р. В.* Заболеваемость туберкулезом в Вооруженных силах Российской Федерации в 2016 г. Основные тенденции, нерешенные проблемы и пути совершенствования противотуберкулезных мероприятий. Актуальные

вопросы военной фтизиатрии: сборник научных трудов. Выпуск VIII. Пушкино, МО. 2017: 8–18).

2. The main indicators for tuberculosis in the Russian Federation. Federal Center for Monitoring Counteraction to the Spread of Tuberculosis in the Russian Federation. Available at: <http://mednet.ru/images/stories/tb2017.pdf> (accessed 01.03.2020). Russian (Основные показатели по туберкулезу в Российской Федерации. Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в

- РФ. Доступен по: <http://mednet.ru/images/stories/tb2017.pdf> (дата обращения 01.03.2020)).
3. *Rubinshteyn G. R.* Differential diagnosis of lung diseases. Moscow: Medgiz Publisher; 1954. 628. Russian (*Рубинштейн Г. Р.* Дифференциальная диагностика заболеваний легких. М.: Медгиз; 1954. 628).
 4. *Khomenko A. G.*, ed. Tuberculez. Moscow: Meditsina Publisher; 1998. 493. Russian (*Хоменко А. Г.*, ред. Туберкулез. М.: Медицина, 1998: 493).
 5. *Petrov V. I.* Clinical thinking and evidence-based medicine. Meditsinskoye obrazovaniye i professional'noye razvitiye. 2012; 1: 15–32. Russian (*Петров В. И.* Клиническое мышление и доказательная медицина. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012; 1: 15–32).
 6. *Chuchalin A. G.*, ed. Sarcoidosis. Kazan': GEOTAR-Media Publisher; 2010. 58. Russian (*Чучалин А. Г.*, ред. Саркоидоз. Казань: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 58).
 7. *Hegglin R. A.* Differential diagnosis of internal diseases. Moscow: Triada Publisher; 1997. 793. Russian (*Хэгглин Р. А.* Дифференциальная диагностика внутренних болезней. М.: Триада; 1997. 793).

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы внесли равный вклад в данную работу и сообщают об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маленкова Вероника Дмитриевна — курсант 5 курса 2 факультета, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: +7(911)7592109, e-mail: nikam.97106@gmail.com

Зарецкий Борис Викторович — канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: +7(921)9879176, e-mail: zaretskybv@gmail.com

ACKNOWLEDGMENT

Authors contributed equally into this work and declare no conflict of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Malenkova Veronika D. — 5th year student of the 2nd faculty, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint-Peterburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(911)7592109, e-mail: nikam.97106@gmail.com

Zaretskiy Boris V. — M. D., Ph. D. (Medicine), Associate Professor of the Phthysiology Department, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint-Peterburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(921)9879176, e-mail: zaretskybv@gmail.com