

**«Чихотка, изнурительная, смертельная болезнь,
обычно с порчею легких».**
Толковый словарь живого великорусского языка
В.Даля

Лабораторная диагностика туберкулеза

1. Бактериоскопическое исследование
2. Бактериологическое исследование
3. Биологическая проба

1. Лабораторная диагностика туберкулеза используется для установления специфической этиологии заболевания, подозрительного на туберкулез. Производят **микробиологическое исследование** материала от больных:

- мокроты;
- спинномозговой жидкости,;
- плевральной жидкости;
- гноя;
- мочи, кала;
- пунктатов лимфатических узлов.

Исследование на возбудителя туберкулеза производят непосредственно в доставленном материале бактериоскопическими, а кроме того, бактериологическими, биологическими методами. При необходимости исследовать свежую мокроту делают мазки препарата на предметных стеклах, высушивают на воздухе, фиксируют на пламени горелки. Затем препарат окрашивают карболовым фуксином, промывают водой и обесцвечивают 15—25%-ным раствором серной кислоты, промывают и докрасивают водным раствором метиленового спирта. После подсыхания препарат подвергают иммерсионной микроскопии, просматривают 100 полей зрения (практически весь препарат). Туберкулезные микобактерии визуализируются как ярко-красные, тонкие, изящные, в одиночку или группами, большей частью лежащие вне клеток палочки. В настоящее время имеет распространение метод флотации с последующей микроскопией. Промывные воды желудка бактериоскопически, дальнейшее исследование проводят так же, как и при исследовании мокроты. Мазок из гортани или зева окрашивают по Цилю-Нильсену. Мочу центрифугируют и готовят мазок из осадка мочи. Спинномозговую жидкость, взятую асептично, отстаивают сутки на холоде, после чего образуется тонкая фибринозная пленка (паутинка), в которой содержатся туберкулезные микобактерии. Делают мазок на предметном стекле,

высушивают на воздухе, фиксируют, окрашивают по Цилю-Нильсену. Если пленочка не образовалась, то исследованию подвергают отцентрифугированный осадок.

Для обнаружения туберкулезных микобактерии применяется люминесцентная микроскопия, которая имеет ряд преимуществ перед прямой бактериоскопией в окрашенных препаратах. При люминесцентной микроскопии туберкулезные микобактерии светятся обычно золотисто-оранжевым светом на черном фоне (картина "звездного неба"); кислотоупорные сапрофиты — зеленоватым с апельсиновым оттенком.

При исследовании спинномозговой жидкости методом люминесцентной микроскопии положительные результаты можно получить в 12,5 раза чаще, чем при просмотре препаратов, окрашенных по Цилю-Нильсену.

2. Бактериологическое исследование. Методика бактериологического обнаружения туберкулезных микобактерии основана на их способности противостоять воздействию кислот и щелочей.

Микобактерия туберкулеза после такой обработки остается вполне жизнеспособной, что позволяет еще до посева материала избавиться от находящихся в нем посторонних микробов. Микобактерии туберкулеза характеризуются некоторыми основными свойствами, используемыми для их дифференцирования. Они неподвижны, растут только в животном организме или на питательных средах специального состава (обычно с глицерином и яичным желтком); на обычных питательных (МПА) средах не растут. Оптимальная температура, при которой растут туберкулезные бактерии, равна 37 °С, хотя возможен рост в пределах от 30 до 42 °С. Для размножения микробов требуется длительное время: на искусственных питательных средах рост появляется только через 10-30 дней. Колонии микобактерий туберкулеза имеют своеобразный вид, отличающийся шероховатостью (в виде плоских чешуек с возвышенным центром или розеток с углублением в центре), или же они могут быть гладкими блестящими, похожими на капли. На жидких питательных средах образуется толстая морщинистая пленка.

Обычно для посева наследуемого материала пользуются средами Левенштейна—Иенсена или Петраньяни. Посев выдерживают в термостате при температуре 37 °С в течение 3 мес, проверяя наличие роста каждую неделю. Наиболее часто рост наблюдается в сроки от 3 до 6 недель. Штаммы, выделенные от больных, леченных химиопрепаратами, вырастают в гораздо более поздние сроки (через 50—70—80

дней). В настоящее время предложены и испытаны ускоренные методы выращивания культур туберкулезных микробов на препаратах - мазках (по Прайсу) и на кровяной среде.

3. **Биологическая проба** является по праву наиболее рациональным диагностическим приемом. Материал может быть введен под кожу или в полость живота морским свинкам. При наличии в материале вирулентных туберкулезных микобактерий обычно на 10-12-й день в месте его введения под кожей образуется уплотнение, переходящее в дальнейшем в незаживающую язву. Свинки погибают от генерализованного туберкулеза через 2—4 мес. Ускоренная биологическая проба: через регионарный лимфатический узел морской свинки вводят несколько капель наследуемого материала. На 8—10-й день увеличенный лимфатический узел вырезают и исследуют бактериоскопически в препаратах-отпечатках на присутствие туберкулезных микобактерий.

Диагностика туберкулеза органов дыхания в клинике внутренних болезней

Диагностика туберкулеза традиционно включает три этапа: выявление больных, подтверждение диагноза и, в сомнительных случаях, проведение дифференциальной диагностики. Результат лечения, как правило, напрямую зависит от своевременности установления диагноза. Значительное увеличение заболеваемости туберкулезом в нашей стране за последнее десятилетие после длительного периода относительного благополучия привело к учащению случаев, когда диагноз туберкулеза устанавливается непоправимо поздно.

Выявление больных туберкулезом

Флюорография

Многие годы для выявления новых случаев туберкулеза у взрослых в нашей стране использовали флюорографию органов грудной клетки. Исследованию ежегодно подвергали всех обратившихся в поликлиники; лиц, входящих в группу повышенного риска заболевания туберкулезом (больных сахарным диабетом, пациентов, длительно получающих глюкокортикостероиды и цитостатики, лучевую терапию и др.); так называемый “декретированный контингент” работников детских и медицинских учреждений, предприятий общественного питания, транспорта, продовольственных магазинов и др.). В случаях выявления изменений на флюорограмме пациентов направляли на дообследование в противотуберкулезное учреждение. Такой подход, как правило, обеспечивал своевременное выявление больных с ограниченными поражениями легких в виде очагов, небольших

инфильтратов и туберкулем до появления клинических симптомов болезни. В настоящее время рентгенофлюорография обычно проводится уже в связи с появлением клинических признаков болезни на более поздних ее стадиях. Возрождению массовой профилактической флюорографии в прежних масштабах сегодня препятствуют главным образом экономические причины.

Исследование мокроты

Новая стратегия заключается в первоочередном выявлении больных, выделяющих с мокротой микобактерии туберкулеза (МБТ) и являющихся источником распространения инфекции. Всем пациентам с длительным (более 2 нед) продуктивным кашлем необходимо исследовать мокроту на кислотоустойчивые палочки методом прямой бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю–Нильсену. Проведение исследования осуществляют лаборатории поликлиник и общесоматических стационаров. Своевременная изоляция бактериовыделителей, проведение противоэпидемических мероприятий позволяют снизить риск распространения инфекции среди пациентов и работников медицинских учреждений.

Туберкулинодиагностика

Туберкулинодиагностика продолжает широко использоваться для выявления инфицирования туберкулезом детей и подростков. Проба Манту с 2 ТЕ проводится ежегодно в возрасте от 1 до 17 лет. Результаты ее оценивают через 48–72 ч после внутрикожного введения туберкулина. Проба считается отрицательной при размере папулы 0–1 мм, сомнительной – при 2–4 мм, положительной – при 5 мм и более, гиперергической – при 17 мм и более (у детей и подростков). В условиях массовой противотуберкулезной вакцинации детей, проводимой в нашей стране, для большинства детей характерна умеренно выраженная положительная туберкулиновая реакция. Отрицательный результат пробы Манту указывает на отсутствие у ребенка противотуберкулезного иммунитета и необходимость ревакцинации БЦЖ. Новая стратегия заключается в первоочередном выявлении больных, выделяющих с мокротой микобактерии туберкулеза.

Увеличение размеров папулы на 5 мм и более за год или переход туберкулиновой реакции из отрицательной в положительную (“вираж”) без проведения ревакцинации БЦЖ свидетельствует о произошедшем инфицировании ребенка туберкулезом и о необходимости дообследования у фтизиопедиатра.

Результаты определения кожной туберкулиновой чувствительности у взрослых не могут быть использованы для выявления туберкулеза в силу того, что к 40-летнему возрасту показатель инфицированности здоровых россиян достигает 90%. Проба Манту у взрослых позволяет получить информацию о состоянии противотуберкулезного иммунитета. Отрицательный и сомнительный результаты пробы могут свидетельствовать об отсутствии заражения туберкулезом либо о тяжелом подавлении иммунитета у больного с наличием или отсутствием туберкулеза. Выраженная положительная реакция (более 12 мм) или туберкулиновая гиперергия, о которой свидетельствуют папула 21 мм и более у взрослых, наличие везикулы, некроза, регионарного лимфангита, характерны для больных активным туберкулезом.

Подтверждение диагноза

Диагностика туберкулеза в клинике внутренних болезней часто вызывает затруднения в связи с многообразием его клинических форм. Основными задачами диагностики при подозрении на туберкулез являются подтверждение этиологии болезни, уточнение распространенности и активности процесса. Обследование пациента при подозрении на туберкулез начинается с проведения стандартного комплекса исследований (обязательного диагностического минимума), который включает изучение анамнеза, жалоб, врачебный осмотр, рентгенографию грудной клетки в прямой и боковой проекциях, трехкратное бактериоскопическое исследование мокроты, собранной за сутки, на МБТ с одновременным ее посевом на питательные среды, гемограмму и туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ. Следует уточнить, не болел ли пациент туберкулезом ранее, узнать о возможных контактах с больными туберкулезом, наличии туберкулеза у родственников, сопутствующих заболеваниях, повышающих риск развития туберкулеза.

Клинический симптомокомплекс, характерный для туберкулеза, представлен синдромом воспалительной интоксикации (повышением температуры тела, ознобом, потливостью, учащенным сердцебиением, слабостью, повышенной утомляемостью, ухудшением аппетита, похуданием) и бронхолегочными симптомами (кашлем, выделением мокроты, кровохарканьем, болью в груди, одышкой). Выраженность клинических проявлений туберкулеза может варьировать от полного отсутствия до максимальной. Обычно выраженность клинической картины соответствует распространенности легочного процесса.

Рентгенологические методы

Рентгенологическое исследование традиционно занимает важное место в диагностике туберкулеза органов дыхания, его результаты обычно позволяют установить предварительный диагноз. Все многообразие специфических изменений, выявляемых у больных, складывается из элементов, схематично представленных на рисунке. Перечисленные элементы могут быть единичными или множественными, заметно варьировать по размерам, морфологии, интенсивности и встречаться в самых разных сочетаниях. При длительном течении туберкулеза рентгенологическая картина может также дополняться признаками пневмофиброза, эмфиземы, бронхоэктазов. Важным для диагностики является наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза: кальцинированных очагов в легких и/или внутригрудных лимфатических узлах. Уточнение распространенности, морфологических особенностей поражения органов дыхания осуществляется с помощью методов простой и компьютерной томографии, радиоизотопных исследований, эхографии плевральных полостей и субплеврально расположенных образований в легких.

Рентгенологические проявления туберкулеза органов дыхания

Микробиологические методы

Диагноз туберкулеза, предполагаемый на основании клиники, анамнеза, характерной рентгенологической картины, лабораторных признаков воспалительной активности и результатов туберкулиновой пробы, считается подтвержденным при микроскопическом обнаружении МБТ в 2 из 3 проб мокроты. Положительный результат микроскопии мокроты на МБТ свидетельствует о массивном бактериовыделении. Разрешающая способность метода позволяет обнаружить МБТ при наличии нескольких сот тысяч их в 1 мл исследуемого материала. Бактериовыделители составляют более 1/3 всех впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Пациенты, у которых диагноз туберкулеза не удалось подтвердить обнаружением МБТ в мокроте при стандартном исследовании, нуждаются в дополнительном обследовании. Повторные бактериоскопические и культуральные исследования мокроты, промывных вод, аспирата из бронхов, бронхоальвеолярного смыва, крови, в том числе с использованием системы БАКТЕК, направлены на обнаружение МБТ, L-форм возбудителя; определение лекарственной чувствительности.

Полимеразная цепная реакция

Присутствие ДНК МБТ можно установить в исследуемом материале с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая в последние годы стала доступной и используется все шире. Метод обладает высокой чувствительностью – он позволяет обнаруживать возбудитель при содержании всего нескольких сотен микроорганизмов в 1 мл исследуемого материала (мокроты, крови, плеврального выпота и т.д.). Результат исследования можно получить в течение 5–6 ч.

Однако существует ряд причин, препятствующих широкому использованию ПЦР для достоверной верификации диагноза туберкулеза. Предлагаемые отечественные и зарубежные модификации тест-систем для постановки ПЦР значительно различаются по чувствительности и специфичности, что не позволяет получать стандартизированный результат. Этот высокочувствительный метод в ряде случаев может давать ложноположительные результаты, что ограничивает достоверность исследования. ПЦР целесообразно применять в комплексе с традиционными методами лабораторной диагностики туберкулеза. При получении положительного ответа ПЦР, противоречащего результатам других исследований, желательно повторить постановку реакции.

Определение антител к МБТ

Определение противотуберкулезных антител с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) не имеет самостоятельного диагностического значения, что обусловлено недостаточной чувствительностью и специфичностью метода. В то же время значительное повышение уровня антител к МБТ в крови, определяемое количественным методом, является аргументом в пользу туберкулезной этиологии процесса при анализе результатов комплексного обследования.

Уточнение активности процесса

Уточнение активности туберкулезного процесса может потребоваться в случаях, когда в легких на рентгенограмме обнаруживаются характерные для туберкулеза изменения, но отсутствуют бактериовыделение и достоверные признаки активного воспаления. Такая ситуация характерна для пациентов:

- с ограниченными впервые выявленными изменениями в легких;
- с остаточными изменениями перенесенного ранее туберкулеза и подозрением на рецидив болезни;
- при хроническом торпидном течении туберкулеза.

Изменения гемограммы обычно отражают наличие активного воспалительного процесса (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, лимфопения, моноцитоз, увеличение СОЭ), однако они весьма вариабельны, могут отсутствовать у пациентов в начальной фазе ограниченного легочного процесса или быть обусловленными наличием сопутствующих заболеваний (например, обострением хронического бронхита).

Активность воспалительного процесса при туберкулезе можно уточнить на основании оценки изменений протеинограммы, острофазовых белков, уровня противотуберкулезных антител и антигенов МБТ в крови; состояния клеточного иммунитета; углубленной туберкулинодиагностики с постановкой градуированной туберкулиновой пробы и подкожным введением 50–100 ТЕ туберкулина (проба Коха).

Дифференциальная диагностика

Необходимость дифференциальной диагностики обычно возникает, когда:

- имеет место атипичное проявление заболевания;
- полученные результаты обследования характерны для нескольких альтернативных заболеваний;
- имеется сочетание нескольких заболеваний бронхолегочной системы туберкулезной и нетуберкулезной природы (туберкулез и пневмония, туберкулез и рак и др.);
- допущена неправильная трактовка результатов обследования;
- отсутствует адекватный ответ на лечение.

Проведение дифференциальной диагностики подразумевает получение дополнительной информации, которая используется не только для подтверждения или исключения туберкулезной этиологии процесса, но и для диагностики альтернативного заболевания.

Помните: "Туберкулез — излечим! Правильное лечение — залог выздоровления!"