Научная статья

Original article

УДК 616-006

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И РАК ЛЕГКИХ

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER

Алиев Мухамед Ахметович, студент 5 курса 2 медицинского факультета Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского» (Россия, г. Симферополь, проспект Вернадского 4) ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7096-9587, aliev.muhamed17@gmail.com

Научный руководитель: **Зайцев Юрий Александрович,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского»

Aliev Mukhamed Akhmetovich, 5th year student of the 2nd Medical Faculty of the Institute "S.I. Georgievsky Medical Academy" of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University (Russia, Simferopol, Vernadsky Avenue 4) ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7096-9587 , aliev.muhamed17@gmail.com

Scientific supervisor: **Zaitsev Yuri Alexandrovich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology of the Institute "S.I. Georgievsky Medical Academy" of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Аннотация. Больным раком легких часто ошибочно ставят диагноз туберкулез легких, что приводит к промедлению в постановке верного диагноза и лечения. Это связано с такими факторами, как недостаточная компетенция врачей, неадекватная инфраструктура и социально-экономические условия региона. В этой статье излагаются различия между этими двумя заболеваниями, а также особенности, которые заставили бы клинициста заподозрить правильный диагноз на ранней стадии.

Abstract. Lung cancer patients are often mistakenly diagnosed with pulmonary tuberculosis, which leads to a delay in making the correct diagnosis and treatment. This is due to factors such as insufficient competence of doctors, inadequate infrastructure and socio-economic conditions of the region. This article outlines the differences between these two diseases, as well as the features that would make a clinician suspect the correct diagnosis at an early stage.

Ключевые слова: туберкулез, рак легких, дифференциальный диагноз.

Keywords: tuberculosis, lung cancer, differential diagnosis.

Введение. Туберкулез продолжает оставаться основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. В мире ежегодно регистрируются 8,8 миллионов случаев заболевания туберкулезом. В то время как у 1,61 миллиона человек во всем мире диагностируются рак легких [1,2].

В некоторых странах существует проблема роста числа госпитализаций в туберкулезные стационары пациентов со злокачественными заболеваниями легких, что затрудняет точную диагностику туберкулеза и злокачественных новообразований. Существует много общего между этими двумя заболеваниями, они оба распространены, вовлекают паренхиму легких и, прежде всего, характеризуются схожими симптомами. Но также есть много различий между этими двумя нозологиями: различная этиология (туберкулез легких является инфекционным, в то время как рак - неинфекционным неопластическим заболеванием), последствия, и в целом различное ведение пациентов. Промедление в диагностике и лечении рака легких приводит к худшему исходу и более низкой выживаемости.

Туберкулез вызывается инфицированием легких мелкой аэробной неподвижной палочкой Mycobacterium tuberculosis (МБТ). Он распространяется по воздуху, когда люди с активной инфекцией кашляют, чихают или иным образом передают воэбудитель в окружающюю среду. Рак легких является этиологически сложным заболеванием, при котором несколько генов участвуют в патогенезе различными путями.[3] Когда эти гены взаимодействуют с факторами окружающей среды, у человека может развиться рак легких.

Существуют некоторые общие факторы риска, в частности, курение, характерные как для туберкулеза, так и для рака легких. Курение может способствовать проявлению или пагубным последствиям туберкулеза через различные механизмы. Во-первых, потому что курильщики, как правило, имеют хронический кашель, который также является отличительным симптомом туберкулеза. Диагностика туберкулеза может быть несвоевременной, что приведет к дальнейшему прогрессированию заболевания, худшему прогнозу и, возможно, более высокой вероятности смертельного исхода. Во-вторых, курение является причиной сопутствующих заболеваний, таких как хронический бронхит, хроническая обструкция дыхательных путей, эмфизема легких, а также ишемическая болезнь сердца, которые могут способствовать не только прогрессированию туберкулезного процесса, но и ухудшению функциональной способности легочной ткани. В-третьих, перегрузка железом макрофагов в легочной ткани обсуждается как прямой эффект, ухудшающий клеточный ответ на микроорганизмы. И, наконец, можно предположить, что курильщики с меньшей вероятностью будут придерживаться терапии. Курение сигарет является наиболее важным фактором риска развития рака легких. У пациентов с данной патологией активное курение табака в анамнезе присутствует у 87% мужчин и у 85% женщин. Существует 10-кратный повышенный риск рака легких у курильщиков и 20-кратный риск у заядлых курильщиков (>20 cig/day).

Другие факторы риска развития туберкулеза легких включают: контакт с больными открытой формой туберкулеза, иммунокомпрометированный статус (например, ВИЧ-инфекция, рак, трансплантированные органы и длительная терапия высокими дозами кортикостероидов), злоупотребление психоактивными

веществами (потребители внутривенных или инъекционных наркотиков и алкоголики), маргинализированные группы без адекватной медицинской помощи (бездомные), институционализация (например, учреждения длительного ухода, психиатрические стационары, тюрьмы), профессиональные факторы риска (медицинские работники).

Факторы риска развития рака легких: пассивное курение, воздействие некоторых металлов (хрома, кадмия, мышьяка), некоторых органических химикатов, радиации, загрязнения воздуха, атмосферные и профессиональные агенты, известные как канцерогены: радон, асбест, мышьяк, бихлорметиловый эфир, хром, никель, полициклические ароматические соединения, некоторые вирусы (ВПЧ и ЦМВ), отягощенный семейный анамнез.

Цитогенетические исследования выявили много хромосомных изменений при раке легких с численными аномалиями и структурными аберрациями, включая делеции и транслокации. Мелкоклеточный рак легких связан с онкогенами, такими как c-myc, L-myc, N-myc, c-raf и генами-супрессорами опухолей, такими как p53 и Rb. Немелкоклеточный рак легких связан с K-ras, N-ras, H-ras, c-myc,c-raf и генами-супрессорами опухолей, такими как гены p16 и Rb.

Клинические особенности. Туберкулез легких и рак легких имеют общие симптомы: кашель, кровохарканье, лихорадка, потеря веса и одышка. Однако тщательный анамнез и обследование могут помочь клиницисту заподозрить рак легких.

Кашель на сегодняшний день является наиболее распространенным симптомом при раке легких, и любой «новый» кашель, который сохраняется дольше двух недель у пациентов старше 40 лет, курящих сигареты, следует рассматривать как подозрение на рак легких. Кровохарканье, которое обычно проявляется в виде прожилок крови в мокроте, является тревожным симптомом, который всегда должен быть тщательно исследован.

Лихорадка при туберкулезе несильно выражена и имеет вечерние подъемы, тогда как при раке легких нет таких специфических признаков. Если имеет место внезапная потеря веса, это указывает на злокачественность, в то время как для туберкулеза характерна постепенная потеря веса. Наиболее распространенными

симптомами рака легких являются изменение характера хронического кашля (кашель, который не проходит), кровохарканье, одышка, охриплость голоса, боль в груди (усиливающаяся при глубоком дыхании), необъяснимая потеря веса и потеря аппетита, не разрешающаяся пневмония и синдром верхней полой вены (локализованный отек лица и верхних конечностей, полнокровие лица, вздутие вен шеи и грудной клетки).

Одышка может возникать из-за сужения дыхательных путей или из-за частичного или полного коллапса дистального сегмента легкого. Эти симптомы обычно возникают при центрально расположенных новообразованиях, тогда как периферические новообразования могут не вызывать респираторных симптомов. Иногда охриплость голоса является единственной жалобой, и это связано с параличом голосовых связок из-за поражения левого возвратного гортанного нерва. Когда этих пациентов просят кашлять, они производят относительный неэффективный шум выдоха, так называемый «бычий кашель», лишенный взрывного качества нормального кашля.

При раке легких распространение метастазов чаще всего происходит лимфогенно и первыми обычно вовлекаются шейные и надключичные лимфатические узлы.

Примерно у 1/3 пациентов с раком легких присутствуют симптомы из-за метастатического распространения. Они могут проявляться болью в костях или даже патологическими переломами. Церебральный метастаз может сопровождаться прогрессирующими неврологическими симптомами. Эти симптомы могут присутствовать и в случае туберкулеза также при поражении позвоночника.

Диагностика туберкулеза и рака легких может быть затруднена, так как симптомы этих заболеваний имеют на определенных стадиях схожую клиническую картинку. В настоящее время, поскольку заболеваемость туберкулезом у пожилых людей имеет тенденцию к увеличению из-за увеличения иммунноскомпрометированного статуса (диабет, ВИЧ и т.д.), а рак легких не редкость у молодежи, возраст пациента больше не является ориентиром в дифференциальной диагностике [4]. Однако диагностика рака легких у больных

туберкулезом или с остаточными явлениями туберкулеза обладает некоторыми особенностями. Она зависит от разнообразия клинических симптомов, клинического течения и локализации рака. Для постановки правильного диагноза необходимо надлежащее клиническое обследование.

Радиологические методы. При рентгенографии грудной клетки туберкулез может проявляться в виде 5 основных синдромов: паренхиматозное поражение, лимфаденопатия, милиарная болезнь (равномерно распределенные диффузные узелки размером 2-3 мм с небольшим преобладанием в нижней доле), плевральный выпот и кавитация. Паренхиматозные поражения характеризуются плотной, гомогенной или неоднородной консолидацией паренхимы в любой доле (преимущественно в верхней) и фиброзными изменениями. Злокачественные поражения имеют нерегулярные края с иррадиирующими тяжами. Рак легких может также проявляться в виде хиларного протуберанца (в случае центральных опухолей), легочного узла (в случае периферических опухолей), расширения средостения (наводящего на мысль о распространении на лимфатические узлы), полного или частичного ателектаза сегмента, доли или легкого (механическое воздействие, вызывающее обструктивный коллапс), нерастворимой консолидации (пневмония), кавитации (эксцентричный, неправильный край с узловатостью), повышением купола диафрагма (вызванного параличом диафрагмального нерва), плевральным выпотом. Другие результаты включают эрозию ребер в 4,8% и лимфангит в 2,8%. Нормальная рентгенография грудной клетки обнаруживается в 0,4% случаев рака легких.

Компьютерная томография часто является вторым шагом либо для наблюдения за аномальным рентгеновским снимком грудной клетки, либо для оценки симптомов у пациентов с нормальным рентгеновским снимком грудной клетки. Центрально-лобулярная плотность в мелких дыхательных путях и вокруг них, появление «дерева в почке» были наиболее характерными признаками КТ туберкулеза легких. Это лучший неинвазивный метод диагностики рака легких. На компьютерной томографии есть много особенностей, которые дают возможность предполагать диагноз рака легких: Размер – чем больше узелок, тем больше вероятность его злокачественности. Края – рак легких имеет нерегулярные края.

Эта особенность не может быть использована для исключения рака легких, так как около 20% злокачественных узелков имеют гладкие края. Кроме того, туберкулез в легких может представлять собой узелок [5,6].

Внутренняя морфология ненадежна при определении рака легких. Рост – рак легких обычно удваивается в объеме (увеличение диаметра на 26%) между 30 и 400 днями (в среднем 240 дней). Использование компьютерной томографии грудной клетки может повысить точность оценки роста. Сообщалось, что рост может быть обнаружен при раке легких размером до 5 мм при повторной компьютерной томографии в течение 30 дней.

КТ может очень хорошо оценить размер лимфатического узла, но не может отличить опухолевые и реактивные лимфатические узлы. Для гистологической диагностики можно взять КТ-направленную тонкоигольную аспирационную биопсию.

Исследование мокроты. Наиболее широко применяемым методом диагностики активного туберкулеза является окрашивание мазка мокроты. Тест основан на высоком содержании липидов клеточной стенки микобактерий, что делает их устойчивыми к обесцвечиванию кислотой-спиртом после первичного окрашивания. Его преимущество заключается в том, что он недорогой, быстрый и специфичный. Время выполнения обычно составляет менее 2 часов.

Посев мокроты является золотым стандартом лабораторной диагностики туберкулеза. Его наиболее важным преимуществом является тест на восприимчивость к туберкулостатикам и идентифицирование организм до видового уровня, недостатком – очень медленный рост микобактерий туберкулеза в течение нескольких недель, что задерживает лечение.

Диагностика рака легких путем исследования образцов индуцированной мокроты на наличие злокачественных клеток может быть ценной альтернативой диагностике с помощью бронхоскопии. Цитология мокроты имеет много преимуществ перед другими методами, используемыми для диагностики рака легких, поскольку она быстрая, лишенная каких-либо травм, неинвазивная и, скорее всего, даст положительные результаты в случае центрально расположенных раковых образований. Лучшее преимущество заключается в том, что он

обеспечивает цитологическую диагностику, которая важна для принятия решения о лечении рака легких.

Бронхоскопия является важным методом для диагностики как туберкулеза легких, так и рака легких. Бронхоскопия показана при туберкулезе, при котором кашель непродуктивен или исследование мазка отрицательное. Различные результаты в случае туберкулеза при бронхоскопии включают гранулематозную язву (наиболее распространенную), одиночную язву, гиперпластическое поражение (включая туберкулому) и фибростенотические поражения. Выполнение фиброоптической бронхоскопии (ФОБ) и исследование материалов, полученных при бронхоскопии, традиционным методом диагностики мазка, культуры микобактерий и гистопатологии полезно в диагностике мокроты мазка, отрицательного на туберкулез легких. Применение молекулярных методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) является дополнением для подтверждения диагноза туберкулеза у отдельного пациента в соответствующих клинических условиях. В развитых странах, не имеющих ограничений на ресурсы/диагностические средства, раннее использование ФОБ, является лучшим курсом действий у пациента с отрицательным мазком мокроты на туберкулез легких.

Бронхоскопия является наиболее эффективным методом для диагностики рака легких, так как можно исследовать все трахеобронхиальное дерево, а также обеспечить гистологическое подтверждение. Различные аномалии включают рост, измененную слизистую оболочку с областями воспаления, легкое кровотечение, гранулярность, узелковость в области бронхиального стеноза. Бронхоскопия также помогает определить операбильность опухоли, поскольку ограниченная долевым бронхом, может быть удалена лобэктомией, но если она расположена в пределах 1 см от гребня трахеи, то операцией выбора является пневмонэктомия.

С помощью бронхоскопии мы можем получить бронхо-альвеолярный лаваж (жидкость впрыскивается в небольшую часть легкого, а затем аспирируется для обследования), выполнить трансбронхиальную биопсию (небольшой кусочек ткани извлекается с помощью биопсийных щипцов и отправляется на гистопатологическое исследование), трансбронхиальную аспирация иглой

(делается в случаях более крупных поражений, когда с помощью трансбронхиальной иглы материал ткани аспирируется и отправляется на исследование). Также выполняется биопсия бронхиальной щеткой. Мазки бронхиальной щетки берутся рядом с участком опухоли, изготавливается предметное стекло и направляются на исследование.

Иммуноферментный анализ (ИФА) на туберкулез является ненадежным тестом для диагностики туберкулеза легких. Обнаружение антител данным методом для диагностики туберкулеза легких имеет ограниченное применение, так как менее 70% пациентов продуцируют специфические антитела в высоких уровнях [7]. Тест имеет чувствительность от 50% до 92% и специфичность 95% [8]. Ограничения теста: наличие антител к M. tuberculosis не является однозначным свидетельством активного заболевания. Люди, которые ранее подвергались воздействию микобактерий, и те, кто проживает в зоне высокого распространения, показывают положительные результаты.

У пациентов с активным заболеванием наблюдается широкая вариабельность ответа антител. Влияние противотуберкулезного лечения на уровень антител противоречиво. Различные лаборатории используют различные микобактериальные антигены, такие как гликолипиды из БЦЖ, антигены 5 и 6 из M. tuberculosis, белок 64 кДа БЦЖ, белок 12 кДа M. tuberculosis и антиген 60 (A60). Таким образом, существуют большие различия в результатах ИФА из одного и того же образца, поэтому не может быть рекомендован для дифференциальной диагностики туберкулеза легких и рака легких.

Заключение. Пропущенный или неправильный диагноз рака легких может привести к задержкам в лечении, неадекватной терапии или вообще ее отсутствию. Согласно исследованиям, поздняя диагностика рака легких была значительно выше у пациентов, получавших противотуберкулезное лечение, по сравнению с теми, кто не принимал специфическую терапию [9]. Дополнительным тревожным фактом является то, что только небольшая часть этих пациентов имеет окончательный микробиологический диагноз туберкулеза. В целом, это приводит к задержке диагностики и прогрессированию заболевания. Это указывает на то, что рак легких часто ошибочно диагностируется как туберкулез легких, и этим больным

предположительно дают АТТ, что приводит к значительной задержке в диагностике рака. Большинство раковых заболеваний легких (> 80%) диагностируются на поздней стадии, к этому времени они выходят за рамки возможности лечебной резекции.

Необходимы попытки минимизировать этот период задержки путем поддержания высокого индекса подозрения, низкого порога направления и агрессивного, а также соответствующего исследования и оперативного начала лечения. Это вызывает серьезную озабоченность, поскольку ранняя диагностика рака легких может увеличить вероятность резектабельности опухоли, а своевременная химио-лучевая терапия - обеспечить лучшее качество жизни. Если клиницисты, включая врачей общей практики, будут знать о предрасполагающих факторах и симптомах бронхогенной карциномы, это сможет привести к ранней диагностике рака легких и улучшению результатов лечения у пациентов, страдающих этим страшным заболеванием.

Текст статьи с включенным иллюстративным материалом (шрифт 14 Times New Roman, через 1,5 интервала, текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.), включение таблиц и рисунков желательно, ссылки на таблицы, рисунки и заголовки к ним обязательны. Ссылки на библиографические источники давать в тексте в квадратных скобках, а не в виде сносок (подстрочных ссылок).

Литература

1. World health organization. Global tuberculosis control. 2011
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No 10 [Internet] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
3. Pesut DP, Marinkovic DM. Lung cancer and pulmonary tuberculosis-A comparative population-genetic study British. J Med Genetics. 2009;12:45–52.
4. Mohan A, Sharma SK. Fibreoptic bronchoscopy in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis: Current status. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2008;50:67–78.
5. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Radiology. 1993;186:405–13.

6. Sider L. Radiographic manifestations of primary bronchogenic carcinoma. Radiol Clin North Am. 1990;28:583–97.
7. Fergusson RJ. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 5th ed. New Delhi: Wiley India (P) Ltd.; 2008. Lung Cancer; pp. 1077–122.
8. Bhatia R. Laboratory Diagnosis. In: Sharma SK, editor. Tuberculosis. 2nd ed. New Delhi: JAYPEE Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2009. p. 168.
9. Singh VK, Chandra S, Kumar S, Pangtey G, Mohan A, Guleria R. A common medical error: Lung cancer misdiagnosed as sputum negative tuberculosis. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10:335–8.

© Алиев М.А., 2022 Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №5/2021.

Для цитирования: Алиев М.А. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И РАК ЛЕГКИХ // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №5/2021.