

СОДЕРЖАНИЕ**ТЕМА НОМЕРА:****ТЕРАПИЯ**

Михайлов А.Н., Римашевский В.Б. Рентгенологические аспекты диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	5
Царев В.П., Крыжановский В.Л., Гладченко И.А. Тромбоэмболия легочной артерии: клиника, диагностика, прогноз	9
Шепелькевич А.П. Состояние минеральной плотности кости осевого скелета у женщин репродуктивного возраста и мужчин в возрасте до 50 лет с сахарным диабетом 2 типа	20
Михайлов А.Н., Абельская И.С., Жарнов А.М., Жарнова В.В., Малевич Э.Е. Лучевая характеристика функциональных блоков в шейном отделе позвоночника	23
Панкратова О.А. Возможности помповой инсулинотерапии в достижении компенсации углеводного обмена и снижении частоты диабетической фетопатии у беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа	28
Корнелюк И.В., Денисевич Т.Л., Корнелюк О.М., Рабцевич В.А. Оценка влияния антиаритмической терапии на показатели вариабельности ритма сердца и адренореактивности клеточных мембран у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий	33
Бова А.А., Криушев П.В. К вопросу о дифференциальной диагностике желтухи	39
Шепелькевич А.П. Дифференцированная оценка количественных и качественных параметров костной прочности периферического скелета у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	45
Кузнецов О.Е., Курстак И.А., Ершова М.В. Гликозилированный гемоглобин: методы определения	49
Бова А.А., Трегубов С.Е., Рудой А.С. Перикардиты	53
Рудой А.С., Бова А.А., Урываев А.М., Горустович А.Г. Клинический случай диагностики MASS-фенотипа	59
Галицкая С.С., Митьковская Н.П., Абельская И.С., Постоялко А.С., Статкевич Т.В., Губарь Е.Н., Смирнова Е.С. Факторы, влияющие на течение острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, у пациентов, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам	64

Панкратова Ю.Ю., Ландюк М.М., Горбацевич Д.С., Иванова Ж.С., Крючкова А.М., Дударева Н.И. Использование опросников в оценке клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких	119
Порахонько Н.А., Лаптева И.М. Роль сосудистого компонента в ремоделировании дыхательных путей при тяжелой астме и хронической обструктивной болезни легких	119
Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Тамашакина Г.Н., Голайдо М.М. Морфологические аспекты дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний легких	122
Сушко А.А., Можейко М.А., Ханевич Д.Ю. Тактика и хирургическое лечение пневмоторакса	125
Харевич О.Н., Лаптева И.М., Лаптева Е.А., Томашевский А.В., Королёва Е.Г., Новская Г.К., Лантухова И.Г., Довнар И.В. Возможности многомерных статистических методов в выделении фенотипов астмы	126
Царев В.П., Грищенко К.Н., Крыжановский В.Л., Картун Л.В., Ходосовская Е.В., Мельничук В.И. Синдром псевдодисфункции щитовидной железы и интерлейкин 6 при тяжелом течении неспецифических воспалительных заболеваний легких с дыхательной недостаточностью	130
Царев В.П., Крыжановский В.Л., Грищенко К.Н., Картун Л.В., Ходосовская Е.В. Клинические особенности цитокиновой регуляции системного воспалительного ответа при внебольничной пневмонии и обострении хронической обструктивной болезни легких	131
Яцкевич Н.В., Суркова Л.К., Курчин В.П. К вопросу о дифференциальной диагностике сочетанных поражений легких туберкулезом и раком	133

ственно 1,22 (1,0; 5,8) против 3,14 (1,2; 8,0) пг/мл ($p = 0,011$) и 4,61 (3,1; 8,7) против 15,08 (5,6; 24,6) пг/мл ($p = 0,002$). Корреляционный анализ показателей PaO_2 и IL-1, IL-6 выявил высокую прямую зависимость между степенью гипоксемии и концентрацией цитокинов ($r = 0,56$ и $r = 0,63$ соответственно; $p < 0,05$).

Исходя из вышеизложенного, можно предположить наличие у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями легких определенной взаимосвязи между уровнем гипоксемии и показателями системного воспаления. Значения таких маркеров воспаления, как содержание лейкоцитов в периферической крови и СРБ, оказались выше в группе с гипоксемией, однако достоверные корреляции отмечены только с уровнем IL-6: $r = 0,28$ и $r = 0,36$ соответственно ($p < 0,05$).

Интерлейкины регулируют все стадии воспаления: от первых сигналов о вторжении чужеродных микробов до блокирования защитной реакции организма. Для осуществления эффективного иммунного ответа цитокины должны работать в унисон. Известно, что воспаление – это защитная реакция организма. Огромную роль играет IL-1, который относится к провоспалительным цитокинам. Интерлейкин IL-1 отдает сигнал для увеличения количества лейкоцитов, которые продуцируют защитные антитела. Кроме того, в ответ на тяжелый инфекционный процесс IL-1 дает печени сигнал продуцировать так называемые «белки острой фазы». Эти белки связываются с бактериями в очаге воспаления для того, чтобы иммунные клетки распознали их и уничтожили.

В то же время необходимо вовремя остановить реакцию воспаления. Здесь ключевую роль играют противовоспалительные цитокины, к которым относится интерлейкин 6. Интерлейкин IL-6 является одновременно и провоспалительным, и противовоспалительным цитокином. Он активирует выработку «белков острой фазы» и в нужное время тормозит действие IL-1 [1, 6].

Таким образом, существует определенная взаимосвязь изученных показателей при ВБП и обострении ХОБЛ: между степенью гипоксемии и уровнем маркеров воспаления. У больных ХОБЛ с явлениями гипоксемии уровни IL-1b и IL-6, лейкоцитов в периферической крови и СРБ существенно выше, чем у больных с нормальными цифрами насыщения артериальной крови кислородом.

Такая взаимосвязь гипоксемии с сопряженными нарушениями системы иммунитета свидетельствует о том, что гипоксемия играет значимую роль в патогенезе формирования воспалительной реакции у данного контингента больных. Возможно, более существенные нарушения изучаемых показателей при ВБП и обострении ХОБЛ с гипоксемией связаны с тем, что в данные группы включались более тяжелые пациенты с более выраженным системным воспалением.

Литература

1. Байгазино Е.А., Савалкин В.И., Долгих Т.И. // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6. № 2. С. 35–39.
2. Галактионов В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов. М.: Академия, 2004. 520 с.
3. Цитокины и легочная гипертензия при ХОБЛ / Н.Н. Прибылова [и др.] // Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии. 2005. № 5. С. 113–114.
4. Сидоренко С.В. Роль микробного фактора в этиологии и патогенезе сепсиса / С.В. Сидоренко // Инфекция и антимикробная терапия. 2001. Т. 3. № 3. С. 70–71.
5. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients / C. Alberti [et al.] // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 168. P. 77–84.
6. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls / T.T. Bauer [et al.] // Thorax. 2000. Jan. № 55(1). P. 46–52.
7. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / B.C. Bone [et al.] // Crit. Care Med. 1992. Vol. 20. P. 864–874.
8. Translated with permission of the ACP – ASIM, from: The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease (An edited summary of a Clinical Staff Conference held on 13 March 1996 at the National Institutes of Health, Bethesda, MD) // Ann. Intern. Med. 1998. Vol. 128. P. 127–137.

Яцкевич Н.В., Суркова Л.К., Курчин В.П.

РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии;

Белорусская медицинская академия последипломного образования;
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,
г. Минск

К вопросу о дифференциальной диагностике сочетанных поражений легких туберкулезом и раком

Низкая эффективность дифференциальной диагностики сочетанной патологии рака легкого и туберкулеза в значительной степени обусловлена недостаточно четкими клинико-рентгенологическими критериями их распознавания. В случаях сочетанной патологии рака и туберкулеза легких наиболее актуальным является своевременное распознавание рака на ранних стадиях развития.

Своевременное выявление сочетанных поражений легких туберкулезом и раком имеет важную клиническую значимость, так как выявление рака в поздних стадиях определяет низкий процент операбельности пациентов и небольшую последующую продолжительность их жизни. В то же время проблема своевременного выявления и лечения рака легкого, развивающегося на фоне туберкулезного процесса, далека от своего решения [1].

Цель исследования: определить клинико-рентгенологические особенности сочетанных форм туберкулеза и рака легкого с целью повышения качества своевременной диагностики рака легкого при сочетанной патологии.

Материалы и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ 70 клинических наблюдений, которые включали пациентов с верифицированными диагнозами: сочетанного поражения легких туберкулезом и раком – 17 чел., из них 11 мужчин, 6 женщин; периферического рака легкого – 27 (мужчин – 22, женщин – 5); центрального рака легкого – 16 (мужчин – 16) и инфильтративного туберкулеза легких – 10 чел. (мужчин – 10). Все пациенты находились в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2006–2012 гг.

Сравнительную оценку особенностей клинических и рентгенологических проявлений проводили в выделенных нами пяти группах: группа 1 – пациенты с туберкулезом и периферическим раком легкого ($n = 6$; средний возраст – $66,3 \pm 4,0$ года); группа 2 – пациенты с туберкулезом и центральным раком легкого ($n = 11$; средний возраст – $63,4 \pm 3,3$ года); группа 3 – пациенты только с центральным раком легкого ($n = 16$; средний возраст – $62,8 \pm 2,5$ года); группа 4 – пациенты с периферическим раком легкого ($n = 27$; средний возраст – $58,7 \pm 1,9$ года); группа 5 – пациенты с инфильтративным туберкулезом легких ($n = 10$; средний возраст – $36,0 \pm 3,6$ года).

Статистическая обработка материалов исследований выполнялась на персональном компьютере с помощью пакета *Statistica*. При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц *Microsoft Excel*.

Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение показателя, а m – стандартная ошибка среднего значения показателя. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах. Для проверки совпадения распределения исследуемых показателей с нормальным в группах использовались критерии Колмагорова–Смирнова и χ^2 . Для проверки достоверности различий количественных по-

казателей между исследуемыми группами, в которых данные распределялись по нормальному закону, использовали критерий Ньюмена-Кейсла (для выявления различий показателей между тремя и более независимыми группами).

Достоверность различий в случае, если закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, а также достоверность различий качественных показателей проверяли при помощи *H*-критерия Краскела-Уоллиса (для выявления различий показателей между тремя и более независимыми группами). Для проверки достоверности различий частот между двумя независимыми группами использовали χ^2 Пирсона (при наличии частот от 0 до 5 применялась поправка Йетса) [2, 3].

Результаты и их обсуждение

Выявление пациентов распределилось следующим образом: 47 чел. (67,1%) – при обращении к врачу, 23 (32,9%) – при флюорографическом обследовании. Во всех случаях развитие туберкулеза легких предшествовало развитию рака легкого с периодом выявления туберкулеза в пределах от 1 до 10 лет.

Периферический рак легкого, как и туберкулез, чаще локализовался в верхней доле. Опухоль развивалась в зоне туберкулезных изменений (64,7%) и вне зоны специфического поражения (35,3% наблюдений). Рак легкого обнаруживался как у пациентов с активным туберкулезом (инфильтративный, диссеминированный, фиброзно-кавернозный туберкулез легких), так и у пациентов с неактивным туберкулезом на фоне больших остаточных посттуберкулезных (фиброзных) изменений в легких (52,9% наблюдений). Несмотря на присоединение рака, туберкулезный процесс не обострялся и под влиянием химиотерапии затихал и только в части случаев прогрессировал в терминальном периоде.

При обращении к врачу выявлено 94,1% (16 из 17) пациентов с сочетанной патологией легкого туберкулезом и раком. Флюорографически выявлен только один пациент с раком и туберкулезом легких. Все пациенты с туберкулезом легких выявлены флюорографическим методом.

Диагноз рака легкого установлен в сроки до 1 мес. с момента выявления изменений в легких у 28 пациентов (46,7%), в сроки до 2 мес. – у 7 (11,7%), в сроки до 3 мес. – у 7 (11,7%), от 3 до 4 мес. – у 10 (16,7%), до 6 мес. – у 4 (6,7%), до 10 мес. – у 4 чел. (6,7%). У 18 пациентов (30,0%) установлено удлинение сроков обследования свыше 3 мес.

Бронхологическое обследование проведено у 46 пациентов (65,7%), в том числе 4 чел. (66,7%) из группы 1, 9 чел. (81,8%) из группы 2, 14 чел. (87,5%) из группы 3, 19 чел. (70,4%) из группы 4. При сочетанном поражении установлена низкая эффективность бронхологического обследования в случае периферического рака и высокая – при центральном раке. Диагноз рак легкого при бронхологическом обследовании с последующим цитологическим и гистологическим исследованием полученного материала установлен у 1 пациента (25,0%) группы 1, 9 чел. (100,0%) группы 2, 14 чел. (100,0%) группы 3 и 7 чел. (36,8%) группы 4.

Установлен высокий уровень поздней диагностики рака легкого при сочетанной патологии. Так, у 12 пациентов (70,6%) рак легкого при сочетанном поражении (группы 1–2) выявлен в IIIA и IV стадии.

Основной причиной позднего распознавания рака легкого явилась неправильная интерпретация рентгенологических данных, включая данные компьютерной томографии органов грудной клетки – у 6 чел. (50,0%), неиспользование или несвоевременное использование инвазивных методов исследования – у 3 чел. (25,0%). Поздняя обращаемость к врачу явилась причиной несвоевременной диагностики рака у 1 чел. (8,3%), тяжесть и невозможность провести инвазивные методы исследования – у 2 чел. (16,7%). Таким образом, 75,0% случаев несвоевременного выявления рака легкого связано с врачебными ошибками, а не с поздней обращаемостью пациента к врачу.

Ряд авторов считают, что сочетание рака легкого и туберкулеза ведет к своеобразию клинических проявлений туберкулеза [4, 5]. Такие клинические признаки рака легкого, как снижение массы тела, боль в грудной клетке, кашель с кровохарканьем, могут быть обусловлены и туберкулезом и в случаях сочетанной патологии не могут служить для врача показанием к проведению целенаправленной диагностики рака легкого.

При сочетании этих заболеваний появление или учащение и утяжеление таких симптомов, как общая слабость, утренний надсадный кашель с кровохарканьем, ночная потливость у лиц мужского пола старше 40 лет, увеличение частоты выявления хрипов, нарастание одышки, снижение массы тела, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, лимфопения, должны настораживать в отношении бронхогенного рака, присоединившегося к туберкулезу (табл. 1). В подобных случаях должны отсутствовать признаки обострения туберкулеза в виде появления бактериовыделения, выявленного при микроскопическом и/или культуральном исследовании мокроты, увеличения размеров каверны, образования перифокального воспаления вокруг старых очагов и свежей бронхогенной диссеминации, по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Несмотря на имеющиеся сходства рентгенологической картины рака легкого и некоторых форм туберкулеза легких, ретроспективный анализ рентгенологических данных и данных компьютерной томографии органов грудной клетки показал, что в рентгенологической картине сочетанного поражения легких раком и туберкулезом имеют место определенные различия (табл. 2), которые позволяют обнаружить изменения, обусловленные раком легкого, на более ранних стадиях развития.

Анализ рентгенологических данных и данных компьютерной томографии органов грудной клетки позволил выделить три основных типа рентгенологических проявлений сочетанного поражения легких раком и туберкулезом:

- 1) вне зоны специфических изменений или в противоположном легком возникает изолированная одиночная крупноочаговая или фокусная тень при отсутствии обострения туберкулеза;
- 2) в зоне расположения старых фиброзных очагов, особенно при отсутствии их обострения, или в зоне активных специфических изменений либо вне ее возникает неправильной или округлой формы образование неоднородной структуры с бугристыми внешними или спикурообразными контурами, которое, несмотря на специфическую химиотерапию, увеличивается в объеме на фоне инволюции изменений, отражающих туберкулезный процесс;
- 3) развитие признаков бронхиальной обструкции, окклюзии бронха, перемежающегося дисателектаза, ателектаза, эмфиземы сегмента или доли легкого, а также нарастающих ограниченных грубобугристых перибронхиальных и интерстициальных уплотнений, исходящих из корня легкого, в сочетании с односторонним увеличением и уплотнением корня легкого за счет внутригрудных лимфатических узлов при активном или неактивном туберкулезном процессе без клинико-рентгенологических признаков обострения туберкулеза.

Тщательный анализ рентгенологических изменений в динамике при появлении признаков, не укладывающихся в клиническую картину туберкулеза, требует уточнения этиологии вновь выявленных изменений и проявления онкологической настороженности.

При развитии рака в зоне активных туберкулезных изменений помогает выявить рак проведение короткого курса специфической химиотерапии. Активные туберкулезные изменения при этом подвергаются инволюции, а изменения, отражающие опухолевый процесс, увеличиваются в объеме и прогрессируют. При применении антибиотиков широкого спектра действия неспецифические воспалительные изменения подвергаются быстрой инволюции, что не свойственно туберкулезу.

Повысить качество своевременной диагностики рака легкого при сочетанном поражении раком и туберкулезом можно за счет дальнейшего совершенствования и применения комплекса раз-

Таблица 1

Дифференциально-диагностические различия показателей клинического обследования у пациентов с инфильтративным туберкулезом и раком легкого

№ п/п	Критерии	Группа 5 (инфильтративный туберкулез легких), n = 10	Группа 4 (периферический рак легкого), n = 27	Группа 1 (инфильтративный туберкулез + периферический рак легкого), n = 6
1	Пол (м/ж), абс. ч. (%)	10 (100,0)/0 (0)	22 (81,5)/5 (18,5)	3 (50,0)/3(50,0)
2	Возраст, лет, M ± m	36,4 ± 3,6	58,7 ± 1,9**	66,3 ± 4,1##
3	Тип телосложения: астенический, абс. ч. (%) гиперстенический, абс. ч. (%)	2 (20,0) 0 (0)	0 (0) 6 (22,2)	1 (16,7) 1 (16,7)
4	Снижение массы тела, абс. ч. (%)	0 (0)	3 (11,1)	0 (0)
5	Кашель (редкий), абс. ч. (%)	7 (70,0)	15 (55,5)	4 (66,7)
6	Кровохарканье, абс. ч. (%)	0 (0)	1 (3,7)	0 (0)
7	Повышение температуры, абс. ч. (%)	2 (20,0)	3 (11,1)	2 (33,3)
8	Наличие одышки, абс. ч. (%)	1 (10,0)	7 (25,9)	2 (33,3)
9	Катаральные явления (наличие), абс. ч. (%)	1 (10,0)	6 (22,2)	1 (16,7)
10	Ночная потливость, абс. ч. (%)	3 (30,0)	2 (7,4)	3 (50,0)
11	Лейкоцитоз > 9 × 10 ⁹ /л, абс. ч. (%)	4 (40,0)	9 (33,0)	1 (16,7)
12	Ускоренное СОЭ > 20 мм/час, абс. ч. (%)	2 (20,0)	16 (59,3)	4 (66,7)
13	Лимфопения < 19%, абс. ч. (%)	1 (10,0)	7 (25,9)	1 (16,7)

** p < 0,01 – достоверность различий показателей между группами 5 и 4; ## p < 0,01 – достоверность различий показателей между группами 5 и 1.

Таблица 2

Рентгенологические дифференциально-диагностические признаки рака легкого у пациентов с туберкулезом при сочетанной патологии, абс. ч. (%)

Рентгенологические признаки	Группа 1 (инфильтративный туберкулез + периферический рак легкого), n = 6	Группа 2 (инфильтративный туберкулез + центральный рак легкого), n = 11	Группа 5 (инфильтративный туберкулез легких), n = 10
Инфильтративные изменения	5 (83,3)	7 (87,5)	10 (100,0)
Контуры: четкие нечеткие спикулообразные бугристые	0 (0) 1 (16,6) 2 (33,3) 3 (50,0)	0 (0) 8 (72,7) 0 (0) 3 (27,3)	0 (0) 10 (100,0)** 0 (0) 0 (0)
Неоднородная структура	5 (83,3)	3 (27,3)	9 (90,0)#
Ателектаз	0 (0)	6 (54,6)	0 (0)#
Стеноз бронха	0 (0)	6 (54,5)	0 (0)#
Локализация центрального рака: главный бронх верхнедолевой бронх нижнедолевой бронх	0 (0) 0 (0) 0 (0)	3 (27,3) 6 (54,5) 2 (18,2)	0 (0) 0 (0) 0 (0)
Л/узлы средостения увеличены	1 (16,6)	4 (36,4)	0 (0)
Форма изменений: неправильной формы узловая	5 (83,3) 1 (16,6)	8 (72,7) 3 (27,3)	10 (100,0) 0 (0)
Плевральный выпот	3 (50,0)	0 (0)	0 (0)

** p < 0,01 – достоверность различий показателей между группами 5 и 1; # p < 0,05 – достоверность различий показателей между группами 5 и 2.

личных современных диагностических технологий (различных методов эндобронхиальной и хирургической биопсии легкого).

Выводы

В условиях противотуберкулезных организаций имеет место поздняя диагностика рака легкого у пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулеза. Причины поздней диагностики рака легкого связаны с неправильной интерпретацией рентгенологических данных, включая данные компьютерной томографии органов грудной клетки, недостаточным и/или несвоевременным применением инструментальных методов диагностики (различных видов эндобронхиальной биопсии, хирургической биопсии легкого (трансбронхиальная биопсия легкого, биопсия легкого при проведении видеоассистированной торакоскопии)).

Появление вновь выявленных изменений при анализе рентгенограмм и/или данных компьютерной томографии органов

грудной клетки в динамике, не характерных для туберкулезно-поражения, на фоне специфической химиотерапии при отсутствии обострения туберкулеза должно служить поводом для проведения диагностики рака легкого.

Литература

1. Туберкулез легких и карциногенез / Е.К. Козан [и др.] // Пульмонология. 1997. № 3. С. 46–52.
2. Боровиков, В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / В. Боровиков. СПб.: Питер, 2003. 688 с.
3. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика / С.А. Гланц, М.: Практика, 1999. 459 с.
4. Кибрик, Б.С. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и инфильтративной формы бронхопневмоцистического рака легкого / Б.С. Кибрик, В.М. Евстифеев // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 2. С. 19–22.
5. Салина, Т.Ю. Анализ причин позднего распознавания туберкулеза и рака легкого и пути повышения эффективности их дифференциальной диагностики / Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова // Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2009. № 10. С. 7–12.