

Дифференциальная диагностика опухолевого поражения и туберкулеза легких: обзор

О.С.Белова^{✉1}, И.Г.Комаров^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉ponomarewka@mail.ru

Запущенность рака легкого и неудовлетворительные результаты его лечения в значительной мере зависят от несвоевременной диагностики на ранних этапах заболевания. Причиной тому служит отсутствие патогномичных клинических признаков и специфичной рентгенологической картины раннего рака легкого, который приходится дифференцировать с другими заболеваниями органов дыхания, в том числе протекающими с инфильтративными изменениями. По статистическим данным гипердиагностика инфильтративного туберкулеза легких у пациентов с онкологическими заболеваниями органов дыхания составила от 14 до 39%, что приводит к длительному наблюдению больных раком легкого во фтизиатрических учреждениях с применением противотуберкулезной терапии, что служит причиной задержки в лечении. Выраженное визуальное сходство разных патологических процессов легких, микст-заболеваемость и иммунодефицит в сочетании с субъективными факторами, такими как пробелы в профессиональной подготовке врачей, упущения в методике обследования и отсутствие преемственности в совокупности могут являться причинами дифференциально-диагностических ошибок. В статье представлен анализ литературы, посвященной изучению проблемы распознавания рака и туберкулеза легких, описываются сходства и различия между этими заболеваниями, основные причины ошибочной диагностики, а также представлены перспективы развития современных методов диагностики этих заболеваний.

Ключевые слова: рак легкого, туберкулез, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Белова О.С., Комаров И.Г. Дифференциальная диагностика опухолевого поражения и туберкулеза легких: обзор. Современная Онкология. 2018; 20 (3): 56–61. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.3.56-61

Review

Differential diagnosis of lung cancer and tuberculosis: review

O.S.Belova^{✉1}, I.G.Komarov^{1,2}

¹N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉ponomarewka@mail.ru

Abstract

The neglect of lung cancer and the unsatisfactory results of its treatment depend to a large extent on untimely diagnosis in the early stages of the disease. The reason for this is the absence of pathognomonic clinical signs and a specific radiographic picture of early lung cancer, which has to be differentiated from other respiratory diseases, including those occurring with infiltrative changes. According to statistical data, hyperdiagnosis of infiltrative pulmonary tuberculosis in patients with oncological diseases of the respiratory system was from 14 to 39%, which leads to long-term monitoring of patients with lung cancer in phthisiological institutions with anti-tuberculosis therapy, which causes delays in the treatment of patients with lung cancer. The pronounced visual similarity of various pathological processes of the lungs, the mixed incidence and immunodeficiency combined with subjective factors, such as gaps in the training of doctors, omissions in the survey method and the lack of continuity, can collectively be the cause of differential diagnostic errors. This article describes the similarities and differences between these diseases, the main causes of erroneous diagnosis, as well as the prospects for the development of modern diagnostic methods.

Key words: lung cancer, tuberculosis, differential diagnostic.

For citation: Belova O.S., Komarov I.G. Differential diagnosis of lung cancer and tuberculosis: review. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (3): 56–61. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.3.56-61

Рак легкого (РЛ) является самой частой причиной летальных исходов среди всех онкологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2017 г., ежегодно в мире диагностируется более 1 млн новых случаев этой болезни. В России на РЛ приходится 15% всех случаев смерти от онкологических заболеваний: более 50 тыс. пациентов в год при заболеваемости в среднем в 60 тыс. Многие исследователи отмечают, что от 60 до 90% больных РЛ при первичном обращении

подвергаются необоснованному лечению [1]. По данным М.В.Шеляховского [2], при первом обращении больным РЛ в 29% случаев устанавливается диагноз «туберкулез легких», роль которого в общемировой структуре заболеваемости и смертности также значительна.

Туберкулез по-прежнему является распространенной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Одной из ключевых эпидемиологических детерминант туберкулеза является миграция, причины которой разнооб-

разны и включают экономические, социально-политические и климатические факторы. По данным ВОЗ, в 2016 г. туберкулезом заболели 10,4 млн человек, более 2 млрд человек, инфицированных микобактерией туберкулеза (МБТ), имеют бессимптомное, латентное течение инфекции. Продолжающаяся эпидемия ВИЧ-инфекции привела к распространению туберкулеза в мире за последние 40 лет. Более 1,7 млн человек умерли от этой болезни в 2017 г. (среди них 0,4 млн пациентов с ВИЧ-инфекцией).

Именно поэтому очень важными являются полнота обследования пациента, использование наиболее информативных диагностических средств.

В настоящее время заболеваемость туберкулезом у пожилых людей имеет тенденцию к увеличению из-за большого числа пациентов со скомпрометированным иммунным статусом (диабет, ВИЧ и т.д.), а РЛ нередко встречается у молодых лиц [3]. Таким образом, фтизионастороженность у молодых больных и онконастороженность у пожилых больных в ряде случаев могут являться причиной гипер- и гиподиагностики. Хотя возраст пациента не является определяющим критерием дифференциальной диагностики и решение о тактике диагностики и лечения должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом всех факторов, все же, согласно рекомендациям Флейшнеровского общества (Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017), у лиц в возрасте до 35 лет в случае впервые выявленных изменений в легких прежде всего следует исключить их инфекционную этиологию [4].

Существует много общего между этими заболеваниями: они имеют высокую распространенность, поражают паренхиму легких, часто характерно малосимптомное, стертое течение в дебюте заболевания. Тщательно собранный анамнез и осмотр имеют большое значение на начальном этапе диагностического пути.

С клинико-рентгенологических позиций целесообразно различать формы РЛ: центральный, периферический рак, разновидность периферического рака – рак Панкоста и довольно редкий бронхиолоальвеолярный рак [5]. Проекция центрального рака локализуется в области корня легкого, потому он чаще выявляется по обращению, характеризуясь выраженными клиническими проявлениями, преимущественно кашлем. Кашель – наиболее ранний признак центрального РЛ. Характер кашля меняется в зависимости от стадии болезни и степени распространения опухоли, постепенно становясь сухим и мучительным. Другими частыми, хотя и не патогномичными, симптомами центрального рака являются одышка и кровохарканье. Однако при наличии кровохарканья рак обнаруживается у сравнительно небольшого числа больных, не более 20%: в большинстве случаев одной из самых частых причин возникновения геморрагических осложнений среди заболеваний легких остается туберкулез [6]. Дискомфорт и боли в груди без четкой локализации, по данным разных авторов, встречаются у 50–80% больных с центральной локализацией РЛ [5].

Периферический рак длительно не вызывает респираторных симптомов и выявляется случайно при рентгенографии грудной клетки, выполненной по какой-то другой причине. Клиническая симптоматика возникает лишь при распространении опухоли на соседние структуры и грудную стенку. В случаях, когда периферический рак подвергается распаду, могут развиваться признаки интоксикации. Рак Панкоста, являясь разновидностью периферического рака, локализуясь в верхушке легкого, характеризуется инфильтративным ростом, разрушением ребер, резкими болями в руке и характерной триадой Горнера.

Бронхиолоальвеолярный рак, распространяющийся внутри просвета бронхиального дерева, клинически ничем не проявляется на ранних стадиях, отличается медленными темпами роста. С прогрессированием процесса появляются кашель с мокротой (характерна обильная пенящаяся водянистая мокрота), одышка, повышение температуры, слабость.

При ограниченном распространении процесса у больных туберкулезом органов дыхания жалобы также могут отсутствовать. В ряде случаев могут преобладать жалобы общего

характера, клинические симптомы неспецифичны, многообразны. Наиболее часто отмечается длительный «малый» субфебрилитет с повышением температуры до 37,2–37,5°C, что мало отражается на общем состоянии больного. Однако чаще характерны постепенное появление и развитие симптоматики. Наличие ряда симптомов воспалительного бронхолегочного заболевания, сопровождающихся явлениями интоксикации длительностью более 3 нед, должно нацелить лечащего врача на проведение дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания. Кашель при туберкулезе чаще не выражен, сухой либо малопродуктивный, присутствует в виде покашливания. Кровохарканье у лиц молодого возраста бывает первым признаком болезни, появляется, как правило, при осложнениях хронического легочного процесса. Боли в грудной клетке и одышка появляются при обширных легочных процессах, экссудативных плевритах и осложнениях туберкулеза [7]. Симптомы интоксикации проявляются в виде повышенной утомляемости, общей слабости, ночной или предутренней «холодной» потливости верхних отделов грудной клетки, потери аппетита, похудения. Эти симптомы могут быть выражены по-разному и встречаться в разных сочетаниях.

Несмотря на возможности современных методов диагностики заболеваний легких, все же нельзя пренебрегать данными анамнеза и физического осмотра пациента, которые в ряде случаев могут привнести дополнительные данные в пользу того или иного заболевания, выделить группы риска. При сборе анамнеза жизни важно учитывать сведения о легочных и иммунных болезнях у родственников пациента, материально-бытовые условия, характер работы, профессиональных вредностей.

В случае туберкулеза уделяется большое значение выделению групп риска. К группе повышенного риска заболевания туберкулезом относят пациентов с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет, профессиональные (пылевые) заболевания легких, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, хроническая обструктивная болезнь легких, выраженная кахексия. Сюда же относятся пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях; лица, получающие кортикостероидную, цитостатическую или лучевую терапию по поводу разных заболеваний; женщины в послеродовом периоде; лица, пострадавшие от аварии на Чернобыльской АЭС; лица, находящиеся (находившиеся) в длительном тесном бытовом или профессиональном контакте с источником туберкулезной инфекции. Должны насторожить перенесенные болезни, часто имеющие туберкулезную природу: экссудативный и рецидивирующий сухой плеврит, полиаденопатия, фликтенулезный кератоконъюнктивит, узловатая эритема.

Более 100 лет диагностика скрытого туберкулеза основывалась на кожных туберкулиновых пробах. В настоящее время приходится считаться со снижением дифференциально-диагностической значимости туберкулиновых проб, обусловленным происходящим в последние годы изменением реактивности организма больных туберкулезом [5]. Также у лиц, привитых вакциной БЦЖ, у сенсibilизированных нетуберкулезными микобактериями результаты теста могут быть ложноположительными, в то время как у пациентов с иммуносупрессией результаты теста могут быть ложноотрицательными [3].

В связи с развитием иммунологических методов диагностики туберкулеза (T-SPOT и квантифероновый тест) в последние 10 лет пытались решить некоторые из этих трудностей: с их появлением и внедрением в практику нивелируются противопоказания к проведению исследований (тесты проводятся *in vitro*), и, как следствие, отсутствуют побочные реакции и ограничения, как после проведения кожных проб; вакцинация БЦЖ также не влияет на результаты тестов. Отличие тестов состоит в том, что квантифероновый тест определяет интерферон (ИФН)- γ , вырабатываемый в ответ на внедрение МБТ, а T-SPOT определяет сами T-клетки, которые вырабатывают ИФН- γ на присутствие МБТ. В настоящее время они считаются методами современной диагностики туберкулезной инфекции, так как являются высо-

коспецифичными, в исследованиях показали высокую достоверность результатов при латентной инфекции, а также у пациентов с иммунодефицитом. Однако и эти методы имеют свои недостатки, такие как недостаточная чувствительность, неспособность дифференцировать латентную форму заболевания от активной. Продолжаются исследования и поиск способов улучшения диагностики. И тем не менее эти тесты не должны быть использованы для исключения/подтверждения туберкулеза легких с целью подтвердить или отвергнуть диагноз РЛ [3].

Естественно, что нахождение микобактерий в мазке мокроты имеет решающее диагностическое значение в этиологической верификации заболевания. По данным исследований, чувствительность бактериоскопии мазков мокроты чаще всего гораздо ниже чувствительности культуральных методов исследования, и только в совокупности они повышают точность диагностики до 98%. Продолжительность бактериологических методик сокращена современными технологиями с 8 до 2 нед. К сожалению, выявляемость МБТ в среднем не превышает 30–40% [8]. Для сокращения периода времени, необходимого для диагностики, были разработаны молекулярные тесты с целью как диагностики наличия комплекса МБТ, так и для обнаружения мутаций, приводящих к развитию резистентности к наиболее распространенным противотуберкулезным препаратам, а именно – изониазиду и/или рифампицину [9]. В 2008 г. ВОЗ было одобрено использование тест-системы GenoType MTBDRplus (версия 1.0) с целью быстрого обнаружения комплекса МБТ и его чувствительности к воздействию рифампицина и изониазида. Однако данный тест позволяет получить эффективные результаты только в 14–16% случаев при работе с отрицательными по мазку образцами пациентов. По этой причине данная версия теста используется только при работе с положительными по мазку образцами пациентов [9]. GenoType MTBDRplus (версия 2.0), а также система Xpert MTB/RIF, одобренная ВОЗ в 2010 г., обладают схожими диагностическими свойствами, чувствительностью более 70% и специфичностью, составляющей 100%. Тест-систему GenoType MTBDRplus (2.0) можно использовать вместе с системой Xpert MTB/RIF для оценки резистентности к рифампицину и получения информации относительно восприимчивости к изониазидам. Кроме того, использование тест-системы GenoType MTBDRplus (2.0) позволит получить фармакогенетическую информацию, которая может иметь очень важное значение в процессе лечения пациентов.

Сегодня для выявления туберкулеза и РЛ альтернативы лучевому методу исследования нет. Внедрение в клиническую практику современных методов диагностики увеличивает вероятность выявления заболеваний на ранних стадиях. Традиционная рентгенография дает недостаточно диагностической информации, и потому «последнее слово» в дифференциации заболеваний легких в настоящее время принадлежит компьютерной томографии (КТ), хотя она и не внесла принципиально новых дополнений в рентгеномиотику туберкулеза легких.

Лучевая диагностика туберкулеза органов дыхания на раннем этапе и протекающего в виде скрытой туберкулезной инфекции является одним из наиболее важных разделов фтизиатрии [10]. Очаговый туберкулез с характерной для него бессимптомностью клинических проявлений традиционно рассматривается в основном как понятие рентгенологическое [6].

При центральном РЛ, когда рентгенологически определяются расширение и деформация корня с наличием опухолевого узла, как при узловой форме, или деформация корня с веерообразным его расширением при разветвленной форме, понятие ранней диагностики рака уже весьма относительно, так как больные имеют неблагоприятный прогноз в отношении лечения и отдаленных его результатов [6]. В корне легкого прямые признаки узлового образования можно выявить только в том случае, если диаметр узла достиг 2 см. Прямые признаки центрального рака (а именно – выявление опухолевого узла в корне легкого) могут быть выявлены гораздо позже по сравнению с перифе-

рическим раком, компенсируется это разве что достаточно быстрым развитием симптомов заболевания и более высокой обращаемостью по сравнению с периферическим раком.

В тех случаях, когда туберкулез не подтверждается микробиологическими методами, диагностика туберкулеза основывается на сопоставлении клинко-рентгенологических проявлений заболевания, что может служить причиной как гипо-, так и гипердиагностики.

На основании анализа причин ошибочной диагностики РЛ по результатам лучевых методов исследования показано, что при начальном исследовании велика вероятность переоценки фактора локализации процесса. Считается, что предпочтительной областью локализации туберкулеза является верхняя доля легкого. Туберкулез действительно в 70–80% случаев локализуется в верхушечном и заднем сегментах верхней доли, однако только благодаря одному этому факту невозможно исключить диагноз РЛ. Не стоит забывать, что 2/3 всех случаев РЛ (как центрального, так и периферического) локализуется также в верхних долях. Что касается сегментарного распределения – при раке, по данным исследований, разница в частоте поражения сегментов верхней доли не столь велика, чтобы ей придавать значение. В своих исследованиях П.В.Власов и соавт. показали ошибочность суждения о том, что РЛ поражает исключительно передний сегмент верхней доли [11]. Проанализировав группу больных центральным раком верхнедолевой локализации, они установили, что суммарная частота поражения верхушечного и заднего сегментов верхней доли оказалась даже больше, чем частота поражения переднего сегмента. Анализ выявил особенности рентгеноморфологических проявлений рака в разных сегментах верхней доли, а именно – что при локализации рака в переднем сегменте, как правило, наблюдается опухолевый узел в корне, в то время как опухоли заднего и верхушечного сегментов имеют выраженную склонность к инфильтративному, преимущественно перибронхиальному, росту и в 30% случаев узел в корне отсутствовал. Именно поэтому существует заблуждение среди клиницистов, что туберкулез поражает исключительно задний и верхушечный сегмент верхней доли, а рак – преимущественно передний сегмент. Установлено, что именно эти пациенты дольше наблюдались с ошибочным диагнозом [11].

Сходство картины центрального рака и некоторых форм туберкулеза может быть обусловлено развитием бронхостеноза и, как следствие, гиповентиляции, что приводит к сгущению сосудисто-бронхиального рисунка в участках с сохранившейся воздушностью, вдобавок ко всему опухоль распространяется в перибронхиальной и периваскулярной интерстициальной ткани, что увеличивает количество линейных теней на единицу площади рентгенограммы. Однако для метатуберкулезного пневмосклероза характерны хаотичность направления тяжистых тенеобразований, их полиморфизм и преобладание на периферии; при раке, наоборот, они нарастают к корню легкого [11].

Наиболее характерным радиологическим признаком туберкулеза легких является так называемый признак «дерево в почках», который представляет собой мелкие центрилобулярные разветвленные Y- или V-образные структуры толщиной до 1–2 мм с утолщениями на концах. Морфологическим субстратом этих центрилобулярных узелков является утолщение стенок бронхиол и заполнение их расширенно просвета слизью или гноем (что позволяет визуализировать эти невидимые в норме анатомические структуры).

На рентгенограмме при РЛ также может выявляться веерообразная тяжистость от корня к периферии, обусловленная задержкой секрета в бронхах по типу ретенционных бронхоэктазов. На КТ выявляется картина так называемой муцинозной бронхографии. В области уплотненных вследствие гиповентиляции сегментов легкого выявляются более прозрачные ветвистые структуры заполненных слизью бронхов [12].

Учитывая неспецифичность радиологической картины центрального РЛ на ранних этапах развития, большое значение в диагностике этой формы заболевания приобре-

тает бронхоскопия, которая не только дает возможность установить причину бронхостеноза, но также позволяет получить материал для морфологического подтверждения диагноза. В целях ранней диагностики центрального РЛ обязательному эндоскопическому исследованию подлежат больные, имеющие жалобы на упорный надсадный кашель в течение 3 нед, легочное кровотечение или кровохарканье; с затянувшейся или рецидивирующей пневмонией одной и той же локализации; с любыми впервые выявленными изменениями легочной ткани сегментарного или долевого характера без полного обратного развития под влиянием противовоспалительной, противопневмонической или противотуберкулезной терапии; больные с подозрением на очаговый или инфильтративный туберкулез с мономорфной очаговостью и объемным уменьшением одного-двух сегментов, не подтвержденный бактериологически; если рентгенологически выявлены деформация и изменение положения корня легкого [5].

Возможности этого метода ограничены при центральном раке верхнедолевой локализации, особенно при перибронхиальном росте опухоли, потому даже отрицательный результат эндоскопического исследования не должен заставлять клиницистов отказаться от поиска злокачественной опухоли.

Фактор локализации при периферическом РЛ также не имеет решающего дифференциально-диагностического значения: опухолевый узел может располагаться в любом сегменте легкого. Как и при центральном раке, отмечается некоторое преобладание частоты в верхних долях.

Периферический РЛ на разных этапах развития опухоли имеет разную макро-морфологическую и рентгенологическую картину. На начальных стадиях, когда опухоль склонна к инфильтративному росту, она может иметь вид небольшого неоднородного очага уплотнения неправильной или звездчатой формы, с нечеткими контурами. Позднее, когда размеры опухоли превышают 2,5 см диаметром, ее контуры становятся бугристыми и более четкими. Если опухоль мультицентрична, то может приобретать вид конгломерата из сливающихся очагов уплотнения. Одновременно с ростом опухоли в ней развиваются некробиотические процессы, которые стимулируют реактивную и стромогенную реакцию соединительной ткани. Вследствие этого в зоне опухоли формируется нечто подобное звездчатому рубцу. Впоследствии в результате ракового лимфангита, а также в результате сморщивания опухоли появляется характерный симптом «лучистости» в виде веерообразно расходящихся отростков по периферии опухоли, так называемая согопа *maligna*. Симптом имеет большое значение в диагностике и наблюдается примерно в 2/3 случаев периферического рака. Еще один из характерных, хотя и нечасто встречающихся симптомов, так называемый симптом вырезки – локальное втяжение медиального контура опухоли, обусловленное, вероятно, обрастанием опухолью прилежащего крупного сосуда. Когда опухоль прилежит к междолевой щели, можно видеть легкое втяжение утолщенной плевры (симптом паруса). На более поздних этапах развития появляется дорожка ракового лимфангита, связывающая опухоль с корнем. В корне появляются увеличенные лимфоузлы. В этих случаях говорят о фазе биполярности. Распространение опухолевого процесса на крупный бронх вызывает его обструкцию, присоединяется ателектаз – происходит так называемая централизация периферического рака [5].

В дифференциально-диагностический ряд с периферическим раком можно поставить десятки заболеваний, сопровождающихся формированием уплотнения в легком. Однако практически в подавляющем большинстве случаев приходится иметь дело с ограниченным кругом патологических процессов. Периферическую форму РЛ рентгенологически чаще всего приходится дифференцировать с туберкулезом.

Туберкулема и рак на ранних стадиях развития обычно протекают без видимых клинических симптомов, а при появлении симптоматики они, как правило, не имеют особенностей, характерных только для одного из этих заболева-

ний. При физикальном исследовании обычно не находят дифференциально-диагностических отличий, особенно при малых размерах изменений в легком.

МБТ обнаруживают лишь у части больных, нередко лишь при многократных исследованиях. При этом нередко встречается сочетание рака и туберкулеза в одном конгломерате. Выделение МБТ с мокротой у больных раком может быть связано с расплавлением старого туберкулезного очага в полости распадающейся раковой опухоли.

Диагноз туберкулемы, образовавшейся у больного туберкулезом в период наблюдения и специального лечения, обычно не вызывает затруднений. Трудности в дифференциальной диагностике туберкулемы и рака возникают при единичной опухоли в легком. Клиническое обследование в этом случае не выявляет никаких особенностей, характерных для того или иного процесса. В этом случае большое диагностическое значение имеет рентгенологическое исследование. Тень раковой опухоли более интенсивна, очертания ее менее резкие, волнистые, бугристые, тяжистые. И все же основной акцент в дифференциальной диагностике в данном случае делается на выявление туберкулезного фона: у большинства больных с туберкулемами выявляются туберкулезные изменения в окружающей легочной ткани (пневмосклероз, кальцинированные включения) или в другом легком. В корне легкого у больного с туберкулемой могут быть выявлены кальцинированные лимфоузлы [13]. В случае метастатического поражения легких имеет значение количество очагов, в то время как множественные туберкулемы встречаются редко, так же как им не свойственно распространение на соседнюю долю – чаще их рост ограничен междолевой плеврой. При двух и более туберкулемах в окружающей ткани постоянно обнаруживаются туберкулезные очаги, посттуберкулезный склероз.

Бронхоскопия при дифференциальной диагностике туберкулемы и периферического РЛ, представляющего солитарным узлом, малоинформативна, особенно при небольших размерах образования. В этих случаях программу дообследования больного завершают чрескожная трансторакальная и эндоскопическая трансbronхиальная пункции.

Рак Панкоста, являясь разновидностью периферического рака, локализуется в верхушке легкого, характеризуется инфильтративным ростом и отличается тенденцией к распространению на грудную клетку, что проявляется характерной симптоматикой.

Бронхиолоальвеолярный рак, напротив, не имеет предпочтительной локализации, как и характерной рентгенологической картины, и на протяжении длительного времени может не обнаруживать динамики роста. При бронхиолоальвеолярном раке встречаются разнообразные рентгенологические проявления: это могут быть солитарный периферический узел или пневмониеподобный инфильтрат, группа очагов, симулирующих туберкулез, прикорневое уплотнение, доленое или субдоленое уплотнение, уплотнение всего легкого, мелкоузловая диссеминация и т.д. Среди этого многообразия наиболее часто встречаются три формы: узловая, пневмониеподобная и диссеминированная. Процесс может быть односторонним и двусторонним. Учитывая многообразие рентгенологических проявлений, решающее значение в диагностике бронхиолоальвеолярного рака приобретает цитологическое исследование мокроты или пункционная и катетеризационная биопсия.

Не стоит забывать о метастатических опухолях легких. Множественные легочные узелки у пациента с известной злокачественной опухолью в первую очередь наводят на мысли о метастазах, однако есть немало пациентов со множественными изменениями в легких, у которых нет указаний на какую-либо первичную злокачественную опухоль в анамнезе, и в ряде случаев ее так и не удается обнаружить.

Наиболее распространенной КТ-картиной легочных метастазов является наличие нескольких легочных узелков, чаще всего располагающихся в основании легких вследствие высокого сосудистого питания. Эти узелки находятся в случайном распределении и имеют разные размеры. Множественные метастазы в легких располагаются диффузно,

без какого-либо определенного анатомического распределения; когда узелков мало, они преимущественно субплевральны. Края легочного метастаза гладкие, хорошо ограничены, однако по мере роста опухоли, врастания ее в интерстициальное и альвеолярное пространство края ее становятся нерегулярными, плохо определяющимися [14]. Из-за этой неспецифичности трудно отличить метастазы от других рентгенологически схожих поражений, и ввиду этого характер контура очага в легком не может выступать в качестве дифференцирующего признака. Только соответствующий клинический анамнез и КТ в динамике могут отразить эволюцию неопределенных помутнений в легких до более организованных отграниченных узелков, отсутствие динамики их роста либо регрессирование, в то время как метастатическое поражение легких будет отмечаться прогрессированием роста очагов. Хотя эти классические особенности динамики очагов чрезвычайно полезны в сужении круга дифференциальной диагностики, однако в повседневной практике встречаются атипичные радиологические признаки легочных метастазов [14], что затрудняет их дифференциальную диагностику с другими, не злокачественными легочными образованиями и процессами. Эти признаки включают: кавитацию (образование полости распада), кальцификацию, кольцевидные тени, кровоизлияния вокруг опухолевого узла, пневмоторакс, опухолевую эмболию, эндобронхиальные метастазы, единичные опухолевые массы, расширение сосудов в опухолевой массе и «стерилизованные» метастазы. Детальное изучение особенностей атипичных форм метастатических опухолей легких, а также понимание гистопатологического фона их развития имеет важное значение в постановке правильного диагноза.

Результаты и возможности рентгеновской КТ в выявлении и дифференциальной диагностике периферических новообразований легкого ряд исследователей сопоставляли с результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ). К преимуществам МРТ по сравнению с другими методами радиологической диагностики относят неинвазивный характер исследований и безвредность вследствие отсутствия лучевой нагрузки [15]. При стадировании РЛ МРТ позволяет добиться лучшей визуализации поражений плевры, диафрагмы и грудной стенки по сравнению с КТ. В то же время МРТ менее применима в оценке состояния легочной паренхимы из-за меньшего пространственного разрешения. Поскольку МРТ является более дорогим и менее доступным методом исследования, этот способ диагностики используют в качестве резервного для оценки опухолей, которые затруднительно оценить посредством КТ (например, опухоль Панкоста) [16]. Динамическая МРТ может играть более специфическую и/или точную роль для диагностики и лечения узловых образований легкого благодаря возможности оценки ангиогенеза опухоли для дифференциации злокачественных одиночных узловых образований в легком от доброкачественных. Тем не менее с ее помощью трудно дифференцировать активную инфекцию и другие причины развития патологического очага в легком.

Внедрение в клиническую практику современных методов диагностики увеличивает вероятность выявления заболеваний на ранних стадиях. Несмотря на высокий уровень современных технологий в области визуализации органов дыхания, проблема ранней и точной диагностики их заболеваний остается актуальной. Улучшение результатов лечения в значительной степени зависит от своевременной и точной диагностики. Традиционная рентгенография дает недостаточно диагностической информации. Современные цифровые рентгеновские аппараты нового поколения с высоким пространственным разрешением позволяют не только выявлять, но и в ряде случаев диагностировать патологию на ранних этапах ее развития. Высокотехнологичные методы, такие как цифровая линейная томография (томосинтез), мультиспиральная КТ, МРТ, ультразвуковая томография и радионуклидная диагностика, играют важную роль в уточняющей диагностике. Превратив зрительно воспринимаемый образ в цифровой аналог, с помощью высококонтрастной КТ удалось существенно детализировать оценку диссеминированных состояний при разных заболеваниях легких [10].

Методики контрастных усиления позволили успешнее решать вопросы дифференциации округлых образований. Из-за большого количества активированных воспалительных клеток с высокими уровнями гликолитита активные туберкулезные поражения обычно проявляют интенсивное поглощение фтордезоксиглюкозы (ФДГ). В связи с этим изучаются возможности применения позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)/КТ в диагностике воспалительных и инфекционных заболеваний легких, благодаря которой удается выявить не только легочную, но и внелегочную формы туберкулеза одновременно (что приводит к экономии времени и экономической эффективности), а также оценить ранний ответ на лечение [17]. Однако ввиду отсутствия специфичности и неспособности четко отличать гранулематозную болезнь от злокачественного процесса на основе стандартизированных значений поглощения результаты ПЭТ/КТ следует интерпретировать с осторожностью. В качестве полезного метода для распознавания острой воспалительной реакции от злокачественных новообразований рекомендуется использовать двойную временную визуализацию [18], основанную на разнице скоростей дефосфорилирования ФДГ-6-фосфата: при злокачественных опухолях активность ФДГ будет постоянно высокой после пикового поглощения, в отличие от воспалительных и инфекционных состояний. Еще одной важной областью исследования является открытие новых биологических радиофармацевтических препаратов. Например, аналоги рецепторов соматостатина, меченные цитратом галлия, используются для визуализации инфекционных заболеваний, а С-ацетат накапливается опухолями, но не накапливается в очагах воспаления, что потенциально способствует дифференцировке воспаления от новообразований у пациентов с туберкулезом [17].

Несмотря на достаточно изученную семиотику инфильтративно-пневмонических, диссеминированных процессов, округлых образований в легких, далеко не всегда можно провести дифференциальную диагностику только по данным лучевого исследования. Определяющим в диагностике и выборе тактики лечения у пациентов с туберкулезом и РЛ являются молекулярно-генетическое и бактериологическое, а также гистологическое исследование биопсийного материала, полученного в ходе проведения бронхоскопии с комплексом биопсий, применение бронхоальвеолярного лаважа (с определением эндоцитогаммы, микробиологическим и молекулярно-генетическим исследованием на МБТ), браш-биопсий, эндоломинальной биопсии слизистой оболочки или патологических образований бронха; трансbronхиальной биопсии легкого; чрескожной трансторакальной пункции или видеоассистированных торакоскопических биопсий легкого и внутригрудных лимфоузлов.

Заключение

У пациентов с известными опухолевыми заболеваниями в анамнезе, имеющих большой риск метастазирования, и пациентов с иммунодефицитными состояниями, подверженных риску инфекционных осложнений, тактика диагностики и лечения основывается на конкретной клинической ситуации.

Дифференциальная диагностика инфильтративных процессов в легких является мультидисциплинарной проблемой медицины. Основные причины дифференциально-диагностических ошибок в отношении РЛ и туберкулеза обусловлены сходством (мимикрией) их клинико-рентгенологической картины, а также патоморфозом, рентгенологической изменчивостью легочных заболеваний. Иногда встречаются случаи достаточно трудной дифференциальной диагностики рака и туберкулеза легких, особенно при их сочетании в одном конгломерате.

Таким образом, с целью дифференцирования инфильтративных изменений в легких следует придерживаться определенного алгоритма диагностики. Очень важно уделить внимание анамнезу развития заболевания, выявлению групп риска, провести анализ результатов обследования больных и определить комплекс дополнительных методов обследования, в том числе высокотехнологичных. Всем пациентам следует провести КТ органов грудной клетки. Порой для установ-

ления диагноза может потребоваться применение высокотехнологичных методов обследования: бронхоскопии с комплексом биопсий, трансторакальных пункций и видеоторакоскопических вмешательств, поэтому недостаточное применение уточняющих методик диагностики, лечение без верификации диагноза могут привести к позднему обращению пациента в профильное учреждение, отсроченному лечению или вообще к его отсутствию.

В диагностике важными являются полнота обследования,

использование наиболее информативных диагностических средств, отсутствие неприемлемо длительного периода ожидания этих исследований больным. Поэтому при отсутствии возможности этиологической или морфологической верификации диагноза при обследовании в медицинских организациях муниципального и областного уровней в течение 1 мес необходимо направлять больных в медицинские учреждения федерального уровня для определения дальнейшей тактики обследования с применением высоко-

Литература/References

- Лаушкина ЖА, Филимонов ПН. Птердиагностика туберкулеза у больных со злокачественными новообразованиями легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 5: 56–9. / Lausbkina ZbA, Filimonov P.N. Giperdiagnostika tuberkuleza u bol'nykh so zlokachestvennyimi novoobrazovaniiami legkikh. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; 5: 56–9. [in Russian]
- Шеляховский МВ. Дифференциальная диагностика рака и туберкулеза. *Грудная хирургия*. 1963; 2: 66–72. / Sheliakhovskii M.V. *Differentsial'naiia diagnostika raka i tuberkuleza. Grudnaia kibirurgiiia*. 1963; 2: 66–72. [in Russian]
- Vikas Pillaniya, Kamal Gera, Shekhar Kunal, Asbok Shab. Pulmonary tuberculosis masquerading as metastatic lung disease. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 97–8.
- MacMahon H, Naidich DP et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*: 2017; 284 (1): 229–30.
- Власов В.П. Рентгенодиагностика рака легкого. Мед. визуализация. 2005; 2: 49–55. / Vlasov V.P. *Rentgenodiagnostika raka legkogo. Med. vizualizatsiia*. 2005; 2: 49–55. [in Russian]
- Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Митронин А.В. Фтизиопульмонология, Фтизиопульмонология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 129–31. / Mishin V.Iu., Grigor'ev Yu.G., Mitronin A.V. *Ftiziopul'monologiiia, Ftiziopul'monologiiia. Uchebnik*. М.: GEOTAR-Media, 2010; с. 129–31. [in Russian]
- Холманских В.О. Актуальные вопросы клиники, диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза. *Воен. медицина*. 2011; 4: 153–6. / Kholmanskikh V.O. *Aktual'nye voprosy kliniki, diagnostiki i differentsial'noi diagnostiki tuberkuleza. Voen. meditsina*. 2011; 4: 153–6. [in Russian]
- Чучалин А.Г. Первичные системные и легочные васкулиты. *Рус. мед. журн.* 2001; 9 (21): 912–9. / Chuchalin A.G. *Pervichnye sistemnye i legochnye vaskulity. Rus. med. zhurn.* 2001; 9 (21): 912–9. [in Russian]
- Barnard M, Albert H, Coetze G et al. Rapid molecular screening for multidrug-resistant tuberculosis in a high-volume public health laboratory in South Africa. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 787–92.
- Ратобильский Г.В., Никитин М.М., Лазарева М.М. и др. Современные лучевые методы в выявлении и диагностике туберкулеза. *Рос. электронный журн. лучевой диагностики*. 2014; с. 31–4. / Ratobyl'skii G.V., Nikitin M.M., Lazareva M.M. i dr. *Sovremennye luchevye metody v vyivlenii i diagnostike tuberkuleza. Ros. elektronnyi zhurn. лучевой diagnostiki*. 2014; с. 31–4. /
- уве методы в выявлении и диагностике туберкулеза. *Рос. электронный журнал лучевой диагностики*. 2014; с. 31–4. [in Russian]
- Власов П.В., Гуревич Л.А., Федченко Г.Г. Клинико-рентгенологическая диагностика центрального рака верхушечного и верхнезаднего сегментов верхних долей легких. *Вестн. рентгенологии и радиологии*. 1982; 1: 7–13. / Vlasov P.V., Gurevich L.A., Fedchenko G.G. *Kliniko-rentgenologicheskaiia diagnostika tsentral'nogo raka verkhushchnogo i verkhne-zadnego segmentov verkhnikh dolei legkikh. Vestn. rentgenologii i radiologii*. 1982; 1: 7–13. [in Russian]
- Glazer HS, Anderson DJ, Sagel SS. Bronchial impaction in lobar collapse: CT demonstration and pathologic correlation. *Am J Roentg* 1989; 153: 485–8.
- Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия. Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство «Медицина», 2004; с. 264–69. / Perel'man M.I., Koriakin V.A., Bogadel'nikova I.V. *Ftiziatriia. Uchebnik*. 3-e izd., pererab. i dop. М.: Izdatel'stvo "Meditsina", 2004; с. 264–69. [in Russian]
- Tanay Patel, Prabbakar Rajiab. Lung Metastases Imaging. 2015. www.medscape.com
- Гамова Е.В., Нуднов Н.В. Дифференциальная МР-диагностика периферического рака и доброкачественной опухоли легкого. Мед. визуализация. 2006; 3: 39–44. / Gamova E.V., Nudnov N.V. *Differentsial'naiia MR-diagnostika perifericheskogo raka i dobrokachestvennoi opukholi legkogo. Med. vizualizatsiia*. 2006; 3: 39–44. [in Russian]
- Sanjay Manocha, Sat Sharma. Solitary Pulmonary Nodule Imaging. 2015 www.medscape.com
- Selene Capitano, Abdul Jalil Nordin, Abdul Rabim Noraini. PET/CT in nononcological lung diseases: current applications and future perspectives. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 247–58.
- Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES et al. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med* 2001; 42: 1412–7.
- Лепихина Д.Н. Рентгеновская компьютерная томография в дифференциальной диагностике туберкулеза легких на амбулаторном этапе. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. <http://www.disserscat.com> / Lepikhina D.N. *Rentgenovskaia komp'yuternaia tomografiia v differentsial'noi diagnostike tuberkuleza legkikh na ambulatornom etape. Dis. ... kand. med. nauk*. М., 2006. <http://www.disserscat.com> [in Russian]

Сведения об авторах

Белова Ольга Сергеевна – аспирант отделения хирургического №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: ropotarewka@mail.ru

Комаров Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отделения хирургического №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», проф. каф. онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: komarovig@mail.ru