

ГИПЕРДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Ж. А. ЛАУШКИНА, П. Н. ФИЛИМОНОВ

HYPERDIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH LUNG MALIGNANCIES

ZH. A. LAUSHKINA, P. N. FILIMONOV

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России

Представлены данные о трудностях дифференциальной диагностики злокачественных новообразований легких и плевры у 55 больных. Дана характеристика длительности диагностического периода у пациентов с онкопатологией легких, выявляемых во фтизиатрических стационарах на всех этапах диагностики. Показаны клинические проявления злокачественных новообразований легких. Выявлены предикторы задержки верификации диагноза.

Ключевые слова: рак легкого, диагностика, задержка диагноза, предикторы.

The paper shows problems in the differential diagnosis of malignancies of the lung and pleura in 55 patients. It characterizes the duration of a diagnostic period in patients with lung cancer identified at all diagnostic stages in tuberculosis hospitals. The clinical manifestations of lung malignancies are shown. The predictors of delay in the verification of diagnosis are found.

Key words: lung cancer, diagnosis, delayed diagnosis, predictors.

Вследствие полиморфизма клинико-рентгенологических проявлений туберкулез легких входит в дифференциально-диагностический ряд при подавляющем большинстве клинико-рентгенологических синдромов [1, 4, 10].

В противотуберкулезные учреждения направляют не только больных с установленным диагнозом туберкулеза, но и значительное число лиц с заболеваниями легких, в том числе и онкопатологией для проведения дифференциальной диагностики и верификации диагноза.

Во всем мире рак легкого остается одним из распространенных заболеваний, характеризующихся высокой заболеваемостью и смертностью [2, 8].

В России, как и в большинстве развитых стран мира, отмечается тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них. Ранняя диагностика и прогнозирование течения онкопатологии – актуальные и важные проблемы современной медицины.

Результаты лечения больных раком легкого зависят от своевременности его выявления. В России заболеваемость раком легкого в последние 20 лет возросла более чем в 2 раза. Больных с I-II стадией заболевания выявляют лишь в 22,7% случаев, в то время как с III-IV – в 66,2% [6].

В 2011 г. выявлено 522 410 новых случаев злокачественного образования. В общей структуре онкологических заболеваний рак легкого, трахеи и бронхов занимает доминирующие позиции и составляет 10,7% среди обоих полов и первое место среди мужского населения – 18,9% [3].

Проявлениями рака легкого часто являются кашель, одышка, боль в грудной клетке, слабость, кровохарканье, потеря массы тела, которые являются общими для многих заболеваний бронхолегочной системы и могут способствовать задержке диагностики [8-10]. Помимо клинических проявлений, туберкулез и злокачественные новообразования легких нередко имеют и сходную рентгенологическую картину [7].

Частота диагностических ошибок в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого по-прежнему остается на высоком уровне. Примерно у трети больных ошибочно устанавливают диагнозы различных форм туберкулеза легких [5].

Для 80% пациентов с раком легких их болезнь неизлечима, так как была диагностирована слишком поздно. Уменьшение диагностической задержки могло бы снизить смертность [12].

В этой связи представляется крайне важным дать оценку динамике диагностического процесса, его качеству и выявить, с чем ассоциированы наибольшие затруднения.

Цель исследования – анализ причин госпитализации пациентов со злокачественными заболеваниями легких во фтизиатрические стационары и установление факторов, ассоциированных с трудностями диагностики.

Материалы и методы

Выполнено несравнительное ретроспективное исследование оценки факторов, связанных с продолжительностью и качеством диагностики у 55 пациен-

тов, поступавших в противотуберкулезный стационар г. Новосибирска для дифференциальной диагностики. Критерием включения в исследование являлся заключительный диагноз «рак легкого», установленный во фтизиатрическом стационаре.

Изучали информацию о пациентах (возраст, пол, социальный статус), анамнестические данные (наличие и тип контакта с больным туберкулезом, сведения о наличии туберкулеза в анамнезе, профессиональной вредности, уровень дохода, сопутствующие заболевания и вредные привычки, наличие противотуберкулезной и неспецифической антибактериальной терапии до госпитализации), клинические признаки заболевания, сведения лабораторного и инструментального обследований (гематологические показатели, изменения при фибробронхоскопии, спирографии, рентгенологические признаки заболевания, микробиологическое тестирование, рост неспецифической микрофлоры, обнаружение опухолевых клеток в мокроте, данные биопсии и/или изучение операционного материала), отраженные в историях болезни. Анализировали продолжительность следующих временных периодов диагностики: длительность догоспитального и госпитального периодов и периода от появления симптомов заболевания до установления окончательного диагноза.

Проводили анализ выживаемости по методу Каплана – Майера с логарифмическим ранговым тестом для сравнений (SPSS 15.0), оценивали шансы пациента на установление диагноза в определенные сроки и выявляли факторы, ассоциированные с этими шансами – отношение шансов (ОШ) с 95%-ными доверительными интервалами (с использованием программы Meta-DiSc v.1.4.). Статистическую значимость оценивали с помощью критерия χ^2 . В качестве критического уровня достоверности принято 0,05.

Результаты и обсуждение

В исследовании преобладали лица мужского пола – 37 (67,3%), средний возраст составил $58,4 \pm 13,8$ года. Большинство больных направили на госпитализацию во фтизиатрический стационар с диагнозом туберкулеза легких: инфильтративный – 33 (60,0%), диссеминированный – 10 (18,2%), очаговый – 2 (3,6%), туберкулезный экссудативный плеврит – 1 (1,8%). Реже пациентов направляли для проведения дифференциальной диагностики с диагнозами: внебольничной пневмонии – 7 (12,7%), хронической обструктивной болезни легких – 1 (1,8%), округлого образования – одно (1,8%) наблюдение. И только у 6 (10,9%) больных рак легких рассматривался при поступлении в стационар в качестве альтернативного диагноза. До госпитализации в противотуберкулезный стационар 5 (9,1%) пациентов были консультированы онкологом, но диагноз онкопатологии был отвергнут.

Догоспитальный период диагностики у этих 55 больных был достаточно продолжителен и в среднем составил $93,5 \pm 70,5$ дня.

Значительное число пациентов – 24 (43,6%) – до госпитализации во фтизиатрический стационар получали неспецифическую антибактериальную терапию по поводу предполагаемой пневмонии. Назначали противотуберкулезную терапию 12 (21,8%) больным, средние сроки $25,7 \pm 22,0$ дня. Таким образом, на амбулаторном этапе диагностики имела место гипердиагностика внебольничной пневмонии и туберкулеза.

Средний период диагностики с момента появления симптомов заболевания до установления заключительного диагноза у 55 больных был весьма значителен и составил $125,5 \pm 70,0$ дня.

Анализ анамнестических данных показал, что большинство пациентов – 33 (60%) – выявлены при обращении за медицинской помощью по поводу жалоб различного характера. Контакт с больным туберкулезом установлен у 8 (14,5%), и 8 (14,5%) пациентов ранее болели туберкулезом легких.

Наиболее часто встречалось постепенное начало заболевания – 35 (63,6%) случаев, реже – острое – 9 (16,4%) и бессимптомное – 11 (20%) наблюдений (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления онкопатологии легких

Клинические признаки	Абс.	%
Слабость	35	63,6
Потливость	13	23,6
Снижение аппетита	25	45,5
Субфебрилитет	15	27,3
Фебрильная температура	7	12,7
Снижение массы тела	26	47,3
Продуктивный кашель	17	30,9
Непродуктивный кашель	14	25,5
Одышка	30	54,5
Боль в грудной клетке	16	29,1
Кровохарканье	5	9,1

Типичные жалобы у больных данной категории были связаны с проявлениями интоксикационного (слабость, снижение аппетита, потеря массы тела, субфебрилитет) и бронхолегочного (одышка, кашель с выделением мокроты, непродуктивный кашель, боль в грудной клетке, кровохарканье) синдромов. Данные клинические проявления характерны для обширной группы бронхолегочной патологии, не имеют выраженной специфичности и являются одним из факторов, провоцирующих ошибочную диагностику. Кроме того, известно, что при раке легкого в зоне локализации опухоли возможно развитие параканкрозной пневмонии с присущими ей клиническими и лабораторными проявлениями. После проведенного противовоспалительного лечения нередко наступает

улучшение самочувствия. В данном исследовании из 24 больных, получавших неспецифическую антибактериальную терапию на амбулаторном этапе, у 5 (9,5%) человек имел место клинический эффект без выраженной рентгенологической динамики процесса.

Спектр гематологических нарушений представлен в табл. 2.

Таблица 2

Спектр гематологических нарушений у больных со злокачественными новообразованиями легких

Гематологические показатели	Абс.	%
Увеличение СОЭ	42	76,4
Лейкоцитоз	21	38,2
Лимфопения	18	32,7
Лимфоцитоз	9	16,4
Эозинофилия	9	16,4
Анемия	7	12,7

В 8 (14,5%) наблюдениях отклонений гематологических показателей от нормы не зарегистрировано.

У 3 (5,5%) больных однократно были обнаружены кислотоустойчивые микобактерии в мокроте, что, несомненно, способствовало ошибочной диагностике туберкулеза.

Анализ рентгенологических данных показал преобладание в анализируемой группе больных синдрома легочного затемнения – 41 (74,5%) наблюдение, в том числе у 27 (65,9%) пациентов определялись округлые образования в легких. У 17 (41,5%) из них процесс локализовался в 1-м, 2-м либо в 6-м сегментах легкого. При сходстве рентгенологической картины туберкулеза и рака легкого нередко придается решающее значение предпочтительной локализации патологического процесса по сегментам. Не следует забывать, что при раке разница в частоте поражения сегментов верхней доли не столь велика, чтобы ей придавать большое значение. У 10 (18,2%) больных обнаружен синдром легочной диссеминации, у одного (1,8%) – очаговоподобные тени. Рентгенологически как туберкулез, так и рак легкого могут проявляться синдромом кольцевидной тени или полости в легком. Рентгенологическим синдромом полости в легком может проявляться периферический рак легкого в фазе распада вследствие некроза опухолевой ткани. Деструктивные изменения легочной ткани выявлены в 12 (21,8%) наблюдениях. У 3 (5,5%) пациентов регистрировали изолированный плевральный выпот, и в результате диагностических мероприятий им был установлен диагноз мезотелиомы плевры.

Средний срок наблюдения онкологических больных во фтизиатрической сети составил

$49,4 \pm 45,3$ дня. Представленные результаты свидетельствуют о меньшей продолжительности диагностического периода в противотуберкулезной службе относительно сроков диагностики в общей лечебной сети.

Продолжительность госпитализации в противотуберкулезном стационаре в среднем составила $32,4 \pm 32,4$ койко-дня. В связи с ошибочным диагнозом туберкулеза легких 36 (65,5%) больным со злокачественными новообразованиями проводили противотуберкулезную химиотерапию.

Результаты проведенного анализа показали, что предикторами задержки установления диагноза у больных онкопатологией легких и плевры явились острое начало заболевания (ОШ 0,36, $p = 0,005$), наличие фебрильной температуры тела (ОШ 0,35, $p = 0,01$), рост неспецифической микрофлоры в мокроте (ОШ 0,08, $p = 0,001$), отсутствие изменений со стороны картины периферической крови (ОШ 0,30, $p = 0,001$), однократное обнаружение КУМ в мокроте (ОШ 0,20, $p = 0,000$), наличие при рентгенологическом исследовании деструктивных изменений легочной ткани (ОШ 0,52, $p = 0,037$), облаковидного инфильтрата (ОШ 0,05, $p = 0,000$), ошибочная интерпретация рентгенологической картины (ОШ 0,11, $p = 0,002$).

Таким образом, основными предикторами длительной верификации диагноза явились факторы, присущие для проявлений внебольничной пневмонии (такие как острое начало заболевания, наличие фебрильной температуры, рост неспецифической микрофлоры в мокроте), ложноположительные результаты микроскопии мазка мокроты, неверная трактовка рентгенологических данных, что и обуславливало ошибочную диагностику заболевания, повлекшую проведение необоснованной противопневмонической и противотуберкулезной терапии.

Факторами, ассоциированными с сокращением диагностического периода, являлись возраст старше 45 лет (ОШ 4,87, $p = 0,000$), принадлежность пациентов к группе пенсионеров (ОШ 4,52, $p = 0,000$), наличие сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта (ОШ 2,65, $p = 0,002$), постепенное начало заболевания (ОШ 2,99, $p = 0,000$), жалобы на одышку (ОШ 3,66, $p = 0,000$), потеря массы тела (ОШ 4,45, $p = 0,000$), снижение аппетита (ОШ 8,93, $p = 0,000$), выявление в гемограмме лейкоцитоза (ОШ 2,82, $p = 0,001$), ускоренная СОЭ (ОШ 3,52, $p = 0,000$), лимфопения (ОШ 2,84, $p = 0,003$), наличие спирографических нарушений (ОШ 5,0, $p = 0,001$), наличие округлого инфильтрата при рентгенологическом исследовании (ОШ 4,79, $p = 0,000$), рентгенологического синдрома легочного затемнения в целом (ОШ 2,21, $p = 0,014$), плеврального выпота (ОШ 13,42, $p = 0,000$), отсутствие бактериовыделения (ОШ 3,6, $p = 0,004$), обнаружение опухолевых клеток в мокроте или промывных водах бронхов (ОШ 88,03, $p = 0,000$), проведение биопсии (ОШ 4,54, $p = 0,000$).

Заключение

Проведенное исследование показало сохраняющиеся до настоящего времени трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и онкопатологии легких, приводящие к госпитализации больных со злокачественными новообразованиями легких в противотуберкулезные стационары и назначению им непоказанной противотуберкулезной терапии. Выявлены длительные сроки диагностики онкопатологии у пациентов на всех ее этапах, как на уровне первичного звена оказания медицинской помощи, так и госпитального этапа. Анализ причин ошибочной диагностики показал, что к гипердиагностике туберкулеза у больных со злокачественными новообразованиями легких приводят сходство клинико-рентгенологической картины заболеваний легких, слабая выраженность лабораторных проявлений, аускультативной картины, ложноположительный результат микроскопии мокроты на КУМ, ошибочная трактовка рентгенологических данных.

В конечном итоге это приводит к отсроченному диагнозу, инициации непоказанной антибактериальной и противотуберкулезной терапии и ухудшает прогноз онкозаболевания.

В сомнительных случаях окончательно подтвердить или исключить наличие у больного рака легкого можно только с помощью биопсии патологического образования, которая должна быть проведена в кратчайшие сроки. Сокращение диагностического периода будет способствовать повышению доли больных со злокачественными новообразованиями легких на излечимых стадиях заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С. Е. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы // Пробл. туб. – 2001. – № 3. – С. 5-9.
2. Власов В. В. Скрининг для выявления рака легкого // Междунар. ж. мед. практики. – 2006. – № 1. – С. 13-15.

3. Злокачественные новообразования в России в 2011 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. Чиссова В. И., Старинского В. В., Петровой Г. В. – М., 2013. – 289 с.

4. Красноборова С. Ю. Трудности и причины ошибок в диагностике туберкулеза легких зональной (долевой) протяженности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2004. – 28 с.

5. Мамилев Р. М. Рентгенологическая дифференциальная диагностика очагового туберкулеза и периферического рака легких // Пробл. туб. – 1998. – № 6. – С. 52-53.

6. Чиссов В. И., Трахтенберг А. Х., Пиниги О. В. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей легкого // Терапевт. архив – 2004. – № 10. – С. 5-12.

7. Bhatt M., Kant S., Bhaskar R. Pulmonary tuberculosis as differential diagnosis of lung cancer // South Asian. J. Cancer. – 2012. – Vol. 1. – P. 36-42.

8. Bjerager M., Palshof T., Dahl R., Olesen F. Delay in diagnosis of lung cancer in general practice // Br. J. Gen. Pract. – 2006. – Vol. 56, № 532. – P. 863-868.

9. Bucchieri G., Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 24. – P. 898-904.

10. Hamilton W., Peters T. J., Round A. et al. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study // Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 1059-1065.

11. Teo S. K. Barriers to Early Diagnosis // Singapore Med. J. – 2002. – Vol. 43, № 4. – P. 169-170.

12. Tod A. M., Craven J., Allmark P. Diagnostic delay in lung cancer: a qualitative study // Journal of Advanced Nursing. – 2008. – Vol. 61. – P. 336-343.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Лаушкина Жанна Александровна

ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России,

кандидат медицинских наук,

старший научный сотрудник.

630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.

Тел./факс: 8 (383) 203-78-25; 8 (383) 203-78-25.

E-mail: zlaosh@list.ru

Поступила 10.02.2014