

М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, Л. І. Леванда, Л. М. Загаба

ПОЄДНАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ І РАКУ ЛЕГЕНЬ: СТАН ПРОБЛЕМИ І КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ДУ "Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

Туберкульоз і рак легень — це тісно пов'язані одна з одною проблеми. Серед різних гіпотез, що намагаються пояснити взаємозв'язок цих захворювань в даний час найбільш визнаною вважається точка зору, яка розглядає туберкульоз, як фактор ризику розвитку раку легень. Частота виявлення раку легень у хворих на туберкульоз в 4,5–7 разів вища, ніж у загальній популяції населення, і за даними ряду авторів коливається від 0,4 до 8,2 % [1, 3]. Також існує думка, що ці два захворювання не мають між собою ніякого патогенетичного зв'язку. Інші автори вважають, що туберкульоз і рак легень є антагоністами. Враховуючи той факт, що 70 % хворих на туберкульоз є курцями, а зв'язок табачного диму з розвитком раку легень вже давно є доведеним, можна припустити, що тютюнопаління є ключовим чинником, який дає можливість стверджувати про наявність зв'язку між цими двома захворюваннями [5].

Вченими для визначення ініціальної стадії раку у хворих на туберкульоз легень був розроблений метод виявлення в крові і на гістологічних препаратах Ca^{2+} -гістонових з'єднань як своєрідних біомолекулярних маркерів новоутворень в живих організмах. На підставі цього прийшли до висновку, що туберкульоз — фактор високого ризику розвитку злоякісних пухлин легень [2].

Виділяють три групи діагнозів: рак легень в поєднанні з активним туберкульозом, рак легень в поєднанні з посттуберкульозними змінами, рак в рубці [6].

За даними А.Є. Рабухіна, рак легень найчастіше діагностується у хворих з хронічними формами туберкульозу, що супроводжується розвитком фіброзно-цирротических змін в легенях. За даними А. Є. Коган і співавт. (1992), біохімічний склад метатуберкульозних рубців і периферичного раку майже ідентичні. Вважається, що більше половини подібних випадків раку легень фіксуються у пацієнтів з посттуберкульозними змінами [1].

У структурі захворюваності на дану патологію переважають чоловіки старше 40 років (56–79 %). Найчастіше у даного контингенту хворих діагностується плоскоклітинний рак (33–57 %) [7].

Подібність клініко-рентгенологічних проявів захворювань створює значні труднощі при диференційній діагностиці туберкульозу і раку легень. Можна виділити декілька так званих «масок», які утруднюють встановлення в першу чергу діагнозу раку легень. Найпоширенішою є пневмонічна «маска», коли наростання інфільтративних змін в легені розцінюється, як прогресування туберкульозного запалення, в той час, як існують пневмонієподібні форми раку, а також такі зміни в легені можуть бути проявом параканкрозного запалення. Плевритична «маска» утруднює діагностику раку легень (з метастатичним ураженням плевральних листків), адже поява випіт-

ного плевриту на фоні активного туберкульозу є звичайною справою. В таких випадках вдаються до пункційного або дренажного методу лікування в поєднанні з системною протитуберкульозною терапією. Онконастороженість виникає лише при рецидивуючому характері плеврального випоту; встановити правильний діагноз в таких випадках допомагає морфологічне дослідження ексудату і біоптатів плеври. Кахектична «маска» пояснює різке схуднення і погіршення загального стану хворого прогресуванням туберкульозного процесу, тоді як це може бути проявом ракової кахексії, яка одночасно сприяє активації специфічного запалення. В клінічній практиці ми часто зустрічаємось з так званою анамнестичною «маскою», коли поява додаткових тіней в легенях на рентгенограмах у хворих, які раніше перенесли туберкульоз легень, без зайвих вагань розцінюється, як рецидив останнього. І лише відсутність ефекту від протитуберкульозної терапії на протязі не менше 2-х міс змушує лікаря провести додаткові методи обстеження (комп'ютерну томографію (КТ) з внутрішньовенним контрастуванням, фібробронхоскопію (ФБС) з прямою або трансbronхіальноюбіопсією тощо). Нерідкісними є і такі випадки, коли у хворого з патологічною тінню в легені однократно виявляють в харкотинні поодинокі кислотостійкі палочки; діагностичний пошук на цьому припиняється і призначається протитуберкульозна терапія. Проте необхідно пам'ятати, що метод мікроскопії для виявлення мікобактерій туберкульозу в харкотинні має певну чутливість і специфічність, тому його результати не являються абсолютними критеріями для постановки діагнозу туберкульозу [2, 4, 6].

Враховуючи вище сказане, необхідно зазначити, що основними методами постановки діагнозу раку легень у хворих на туберкульоз, або в таких, що його (туберкульоз) перенесли є рентгенологічні та ендоскопічні дослідження при адекватній онконастороженості лікарів [1].

При приєднанні до туберкульозу центрального раку найбільш ранніми рентгенологічними ознаками служать переміжна гіповентиляція і емфізема одного з сегментів або всієї частки ураженої легені. Нерідко визначається поява свіжих вогнищ або фокусів в результаті часточкових ателектазів і пневмоніту, які під впливом антибіотиків широкого спектру дії швидко розсмоктуються, що не властиво для туберкульозу. Найбільш переконливими, хоча і пізніми, рентгеновськими ознаками центрального раку являють ателектаз сегмента або частки, а також збільшення тіні кореня легені, що не характерно для вторинного туберкульозу. Найінформативнішими методами діагностики даної патології є КТ з внутрішньовенним контрастуванням і позитронно-емісійна томографія. Вирішальне значення в діагностиці на ранніх стадіях раку легень має ФБС з

різними варіантами біопсії і морфологічним дослідженням отриманих біоптатів [4, 6].

Щодо лікування поєднання раку легень з туберкульозом, то, на жаль, не існує єдиної категоричної точки зору. Рак легень, що розвивається на фоні посттуберкульозних змін частіше за все лікується за стандартними протоколами лікування злоякісних пухлин легень. Проблему становить рак легень, що розвинувся на фоні активного туберкульозу легень з бактеріовиділенням. В таких випадках перевагу надають хірургічному лікуванню на фоні прийому протитуберкульозної терапії. Проте вже в післяопераційному періоді такі пацієнти стають заручниками недосконалості медичної науки. Онкологи відмовляють пацієнтам в проведенні післяопераційної хіміотерапії, мотивуючи це великим ризиком загострення недолікованого туберкульозу. Існують гістологічні критерії активності специфічного запального процесу в резектованому відділі легені, але і ці показники не враховуються онкологами при виборі тактики ведення хворих в післяопераційному періоді [2, 7].

Тому вважаємо за доцільне висловити власне бачення можливого вирішення даного питання. При одночасній діагностиці активного туберкульозу і раку легені необхідно провести інтенсивну фазу лікування першого, використати хірургічний метод лікування, і при невисокій або середній активності специфічного запального процесу на фоні протитуберкульозного лікування проводити хіміотерапію в залежності від чутливості пухлини до останньої. При високій активності туберкульозного запалення від хіміотерапії бажано утриматись. При поганій переносимості протитуберкульозних препаратів, коли пацієнт не в змозі буде «прикрити» специфічним

лікуванням імуносупресивні ефекти від хіміотерапії, від останньої також слід відмовитись. Протипоказаннями до післяопераційної хіміотерапії можуть бути також залишення в легені «свіжих» туберкульозних змін, наявність порожнини деструкції (каверни) в протилежній від операції легені, прогресування туберкульозу після операції. У випадку поодиноких щільних вогнищ, сформованих туберкулом, посттуберкульозного пневмофіброзу проведення хіміотерапії є можливим і пріоритетним. Підсумовуючи вище сказане, хочемо наголосити на необхідності розробки стандартів надання кваліфікованої медичної допомоги даному контингенту хворих.

Для підтвердження вище викладеного наводимо конкретний приклад.

Клінічний випадок

Хворий Т, 1978 року народження, був госпіталізований в клініку з діагнозом туберкуломи з розпадом верхньої частки лівої легені, помірного кровохаркання. При поступленні особливих скарг не пред'являв за виключенням незначного кровохаркання, що було 7 днів тому і тривало недовго. За місцем проживання на рентгенографії було виявлено новоутворення з розпадом верхньої частки лівої легені. З підозрою на туберкульоз легень хворий і був госпіталізований.

В загальноклінічних обстеженнях ніяких відхилень показників від норми не було. На КТ органів грудної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням було діагностовано туберкулому з розпадом верхньої частки лівої легені і новоутворення кореня нижньої частки тої ж легені. Медіастинальної лімфаденопатії не було виявлено (рис. 1).

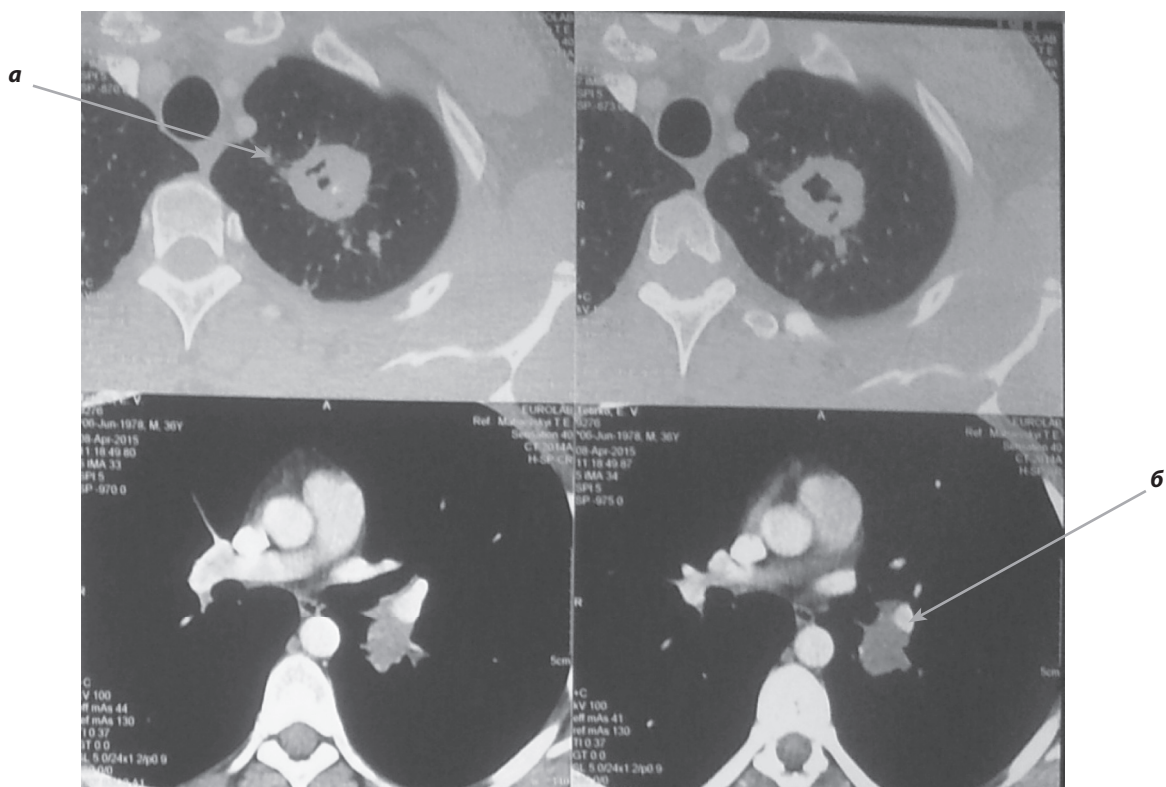


Рис. 1. КТ органів грудної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням:
а — туберкулома з розпадом верхньої частки лівої легені; б — новоутворення кореня
нижньої частки лівої легеню

При ФБС було виявлено інфільтративні зміни верхньочасткового бронху лівої легені та обтурацію пухлиною 6-го сегментарного бронху зліва. Була проведена пряма біопсія даного новоутворення. За даними гістологічного заключення було встановлено діагноз світлоклітинного раку нижньої частки лівої легені. Також при обстеженні в харкотинні були виявлені мікобактерії туберкульозу, чутливі до рифампіцину (Риф —).

Враховуючи поєднання раку легень і туберкульозу, хворому було призначено інтенсивну протитуберкульозну терапію з використанням препаратів 1-го і 2-го рядів. Доопераційна терапія продовжувалась 3 тижні у зв'язку з тим, що ніяких ні лабораторних, ні клінічних ознак активності специфічного процесу не було.

Тоді в плановому порядку хворому була проведена лівобічна пульмонектомія з медіастинальною лімфодисекцією. Оперативне втручання було проведене за загальноновизнаними правилами торакальної хірургії. На рис. 2 представлений фотознімок видаленої легені.

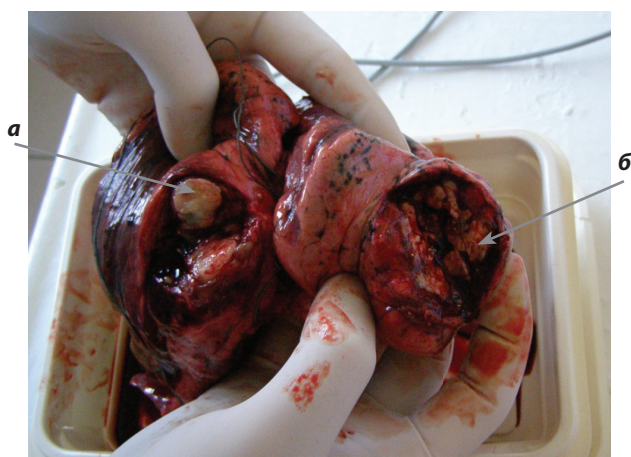


Рис. 2. Макропрепарат: а — конгломеративна туберкулома з розпадом верхньої частки; б — пухлина нижньої частки.

Післяопераційний період перебігав гладко, хворий продовжував отримувати протитуберкульозну терапію. Через 2 тижні після операції була виявлена стійкість мікобактерії туберкульозу до ізоніазиду і стрептоміцину, тому був змінений режим протитуберкульозної терапії. За даними гістологічного заключення туберкулома в легені була без явних ознак активності запального процесу. На рис. 3 представлена рентгенографія органів грудної порожнини перед випискою хворого із стаціонару (приблизно через 3 тижні після операції).

Пацієнт був виписаний із стаціонару в задовільному стані для продовження лікування у фтизіатра і онколога

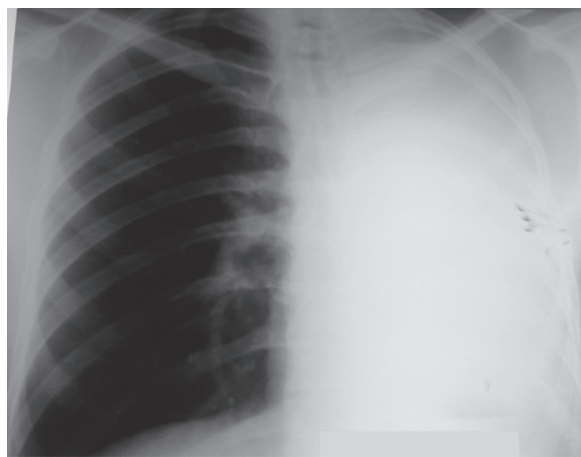


Рис. 3. Оглядова рентгенографія через 3 тижні після операції. Лівий гемоторакс тотально заповнений, органи середостіння зміщені вліво, права легеня без вогнищево-інфільтративних змін.

за місцем проживання. Він був проконсультований в 3-х різних онкозакладах; в 1-му з них лікарі наполягали на хіміотерапії, тоді як в 2-х інших — категорично відмовлялися хворому в проведенні останньої. Хворий прийняв рішення не проходити хіміотерапію. Через 3 міс, отримуючи лише протитуберкульозну терапію, у хворого було діагностовано метастатичне ураження кісток тазу і через 9 міс після операції він помер від пролонгації ракової пухлини.

Оцінюючи обрану тактику лікування даного пацієнта, нам здається, що відсутність туберкульозних змін в правій легені, низька активність специфічного запалення у видаленій туберкуломі, добра переносимість протитуберкульозної терапії створювали задовільні умови для призначення в післяопераційному періоді хіміотерапії.

Висновки

Туберкульоз і рак легень мають тісний патогенетичний зв'язок. Найчастіше туберкульоз передуює розвитку раку легені. Хворі, які хворіють на туберкульоз багато років або перенесли його в минулому, можуть розглядатися як група підвищеного ризику щодо захворювання на рак легень.

Пацієнтам з рецидивом туберкульозу в обов'язковому порядку необхідно проводити КТ органів грудної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням, ФБС з біопсією ураженого відділу легені. При появі плеврального випоту у хворого на туберкульоз обов'язковим є біопсія парієтальної плеври з морфологічним дослідженням біоптатів.

Актуальним є питання розробки стандартів надання кваліфікованої медичної допомоги хворим на туберкульоз легень в поєднанні з раком.

ЛІТЕРАТУРА

- Кошечкин, В. А. Туберкулез (учебное пособие) [Текст] / В. А. Кошечкин, З. А. Иванова. — Москва Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — 303 с.
- Подгаевская, Т. П. Выявление ранних изменений при раке в эксперименте и клинике [Текст] / Т. П. Подгаевская // Укр. пульмон. журн. — 1998. — №3. — С. 59–62.
- Разнатовская, Е. Н. Актуальность проблемы сочетанного течения туберкулеза и рака легких [Текст] / Е. Н. Разнатовская, Ю. В. Просветов, Т. Д. Писаренко // Запорожский медицинский журнал. — 2011. — Том 13, № 2. — С. 42–43.
- Розенштраух, Л. С. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания и средостения [Текст] / Л. С. Розенштраух, М. Г. Виннер. — Москва «Медицина», 1991. — 350 с.
- Cadelis, G Concomitant discovery of lung cancer and tuberculosis in a cannabis smoke [Text] / G. Cadelis, N. Ehret // Rev Pneumol Clin. — 2015. — Vol. 71. — № 5. — P. 301–305.
- Differential diagnosis of lung nodules: breast cancer metastases and lung tuberculosis [Text] / M. Endri [et al.] // Infez Med. — 2010. — Vol. 18. — № 1. — P. 39–42.
- Kumar, R. Role of bronchoscopy in evaluation of cases with sputum smear negative pulmonary tuberculosis, interstitial lung disease and lung malignancy: A retrospective study of 712 cases [Text] / R. Kumar, N. Gupta // Indian J Tuberculosis. — 2015. — Vol. 62. — № 1. — P. 36–42.