

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.24-002.5-008.811.9-089
DOI 10.11603/2415-8798.2016.4.7132

©Ю. Ф. Кошак

КУТОР “Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер”

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА РАКУ ЛЕГЕНЬ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА РАКУ ЛЕГЕНЬ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ – Стаття присвячена актуальній темі поєднаного легеневого туберкульозу та раку легень, вивченню клініко-морфологічних особливостей впливу обох захворювань на патоморфологічні форми, в якій поряд із літературними даними узагальнені власні дослідження та спостереження автора за останні 20 років. Цій проблемі в останнє десятиріччя у розвинутих країнах приділяється надзвичайно велика увага.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И РАКА ЛЕГКИХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ТА СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ – Статья посвящена актуальной теме сочетанного легочного туберкулеза и рака легких, изучением клинико-морфологических особенностей влияния обох заболеваний на патоморфологические формы, в которой наряду с литературными данными обобщены собственные исследования та наблюдения автора за последние 20 лет. Этой проблеме за последние десятилетие в развитых странах уделяется очень большое внимание.

CLINIC-MORPHOLOGICAL FEATURES OF COEXISTENT PULMONARY TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER: A REVIEW OF LITERATURE AND OUR OWN SURVEILLANCE – The article is dedicated to the timely subject of coexistent pulmonary tuberculosis and lung cancer, a study of the clinic-morphological features of the influence both diseases of patho-morphological forms in which along with literary figures, compiled their own study and observation of the author for the last 20 years. Extraordinary attention is paid to this problem over the last decade in developed countries.

Ключові слова: легеневий туберкульоз (ТБ); недрібно-клітинний рак легень (НДРЛ); поєднані форми; патоморфоз.

Ключевые слова: легочный туберкулез; немелкоклеточный рак легких; сочетанные формы; патоморфоз.

Key words: pulmonary tuberculosis; non-small cell cancer; coexistent forms; patho-morphology.

ВСТУП У XIX ст. вважали, що розвиток двох захворювань в легеневій тканині одночасно не можливий через рідкісність самого захворювання на рак легень (РЛ) та відсутність лікування хворих на туберкульоз (ТБ), які здебільшого помирали в молодому віці. Симптоматика злоякісної пухлини легень непатономонічна, подібна до більшості легеневих захворювань, у тому числі й до легеневого туберкульозу. Надалі з'явилися описи не тільки співіснування обох захворювань, але і безпосередньої взаємодії, що пухлина виходила з туберкульозних змін [1–4]. Точки зору етіопатогенезу поєднання РЛ з туберкульозом, що існують, доцільно систематизувати, розділивши їх на найпоширеніші групи:

- легеневий туберкульоз і рак легень мають антагоністичні взаємовідношення;
- легеневий туберкульоз і рак не мають взаємного впливу;
- легеневий туберкульоз потенціює розвиток раку легень;

- рак легень і його лікування потенціює активацію туберкульозу легень.

Взаємне виключення обох захворювань має в основному архаїчне значення і пов'язане в основному з першими спробами співвідношення обох патолого-анатомічних процесів. Подібні дослідження привели до дослідження імунологічної сторони взаємодії обох захворювань і появи в онкології методу лікування злоякісних пухлин різного роду імуностимуляторами. Зокрема, популярність отримала вакцинація хворих на рак легень бацилою Кальметта–Герена (BCG).

Дослідження розвитку РЛ на фоні туберкульозу легень призвело до народження різних концепцій, що описують причинно-наслідковий зв'язок обох захворювань. Слід виділити такі найбільш відомі точки зору:

- “рак в рубці” або концепція “цикатриціального раку”;
- концепція хронічного запалення;
- імунodefіцитний стан.

Концепція розвитку РЛ на фоні рубцевого процесу після перенесеного туберкульозу легень з'явилася в кінці XIX ст. у роботах Wolff, який описував “рубцевий рак”, що розвинувся на базі старих туберкульозних змін. Головним чином, згадуються бронхіальні рубці, що розвинулися в результаті бронхо-аденоперфорацій при туберкульозі легень, усередині грудних лімфатичних вузлів, і рубці плеврогенного походження, рубці фіброзних каверн. У зоні таких рубців утворюється найчастіше периферичний РЛ, зокрема верхівковий рак типу Pancoast. Часто локалізація пухлин крупних бронхів співпадає з “улюбленими” місцями бронхо-перфорацій [5, 6].

Описані такі особливості гістологічної картини, властиві активному туберкульозу легень: домінує плоскоклітинна метаплазія, дисплазія бронхіального епітелію поблизу гранульом, вогнища аденоматозу з атипією. Паракринною активністю володіють не тільки фібробласти метатуберкульозних рубців, але й активні гранульоми. Таким чином, обґрунтовується концепція безпосередньої участі туберкульозу легень у розвитку РЛ в результаті хронічних запальних змін легеневої тканини [7].

Тісно пов'язана з концепцією хронічного запалення концепція імунodefіциту. В деяких дослідженнях наголошуються схожі імунологічні процеси при РЛ і при туберкульозі легень. Обидва ці захворювання супроводжуються імуносупресією [11]. Реєструється пригнічення клітинної імунної відповіді при поширеному туберкульозі легень і при запущеному РЛ із зниженням продукції цитокінінів імунокomпетентними клітинами [8]. Поганим прогностичним чинником вважається збільшення вмісту імунoglobulinів у периферичній крові, що справедливо для РЛ і ТБ. Слід зазначити, що при туберкульозі легень підвищується активність натуральних Т-кілерів, яке повинне було б стримувати пухлинне зростання. Проте активність цих клітин безпосередньо залежить від вмісту альбуміну в плазмі крові [9]. Необхідно підкреслити, що значна частина чинників, що призводять у результаті до розвитку пухлини, мабуть, залишається неописаною [53, 55].

Дослідження останніх років містять часті згадки про загострення туберкульозного процесу при проведенні хіміотерапії, лікуванні глюкокортикостероїдами та хіміопрепаратами злоскісних новоутворень взагалі та РЛ зокрема [52]. Відсутність хіміопротекції при застосуванні препаратів, що значно пригнічують імунітет, нерідко призводить до розвитку фатальної легеневої інфекції, причиною якої є, зокрема, МБТ при легеневому туберкульозі [10].

Більшість сучасних дослідників висловлює думку, що завдяки етіопатогенетичній взаємозалежності цих захворювань частота їх поєднання продовжуватиме збільшуватися як логічний наслідок лікування туберкульозу сучасними антимікобактеріальними препаратами, що сприяють продовженню терміну життя хворих (І. Т. П'ятночка, 2000). Відомо, що безперервна тенденція до збільшення захворюваності на рак легень призводить до підвищення ризику на цю хворобу в частини хворих із ТБ. За даними різних авторів, частота РЛ у хворих на туберкульоз легень складає від 0,8 до 7,2 %, а у пацієнтів із РЛ частота метатуберкульозних змін коливається від 0,35 до 31 %. Туберкульоз частіше вражає осіб молодого та середнього віку, а рак зустрічається найчастіше у віці 50–70 років. Відповідно поєднання цих захворювань, за нашими даними, найчастіше спостерігається в осіб у віці 40–60 років [13].

Клініко-морфологічні особливості поєднаних форм туберкульозу та раку легень

Легеневий туберкульоз – головне джерело помилок при діагностиці РЛ. Дуже часто ранні клініко-рентгенологічні ознаки РЛ розцінюються як етап еволюції туберкульозу легень [12]. Разом з тим, пріоритет у діагностиці відводиться рутинним рентгенологічним дослідженням і бронхоскопічній діагностиці. Спорадично використовуються методи комп'ютерної томографії, імунологічні дослідження [14]. Слід зазначити, що за даними більшості авторів, на справжній момент діагностика раку легень у хворих на туберкульоз має запізнілий характер, у результаті РЛ переважно діагностується як неоперабельний в ускладненій стадії [10], що унеможлиблює операційне лікування хворих і разом із наявністю обтяжливого попереднього захворювання погіршує прогноз перебігу цих захворювань [3, 5, 12, 18, 23].

• Активний легенево-туберкульоз і рак

Темі поєднання активних форм туберкульозу та раку легень присвячено велику кількість робіт. Р. Соорег у 1932 р. опублікував 40 випадків за 37-річний період. У подальші роки кількість публікацій з цієї теми значно збільшилася як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі. Публікації робіт, дисертацій з даної теми продовжують розробляти в Данії, Кореї, Японії, США і сьогодні [21, 29, 38, 48]. Два патологічно різні процеси можуть уражати різні відділи однієї тієї ж легені, а також бути поряд в одній частці, а також уражати різні легені. Їхнє тісне співіснування дає можливість запідозрити етіологічно-причинний взаємозв'язок між собою. В. Рыbacka-Chabros і співавт. (2001) встановили клініко-морфологічні дані РЛ у хворих на туберкульоз, у більшості випадків це був фіброзно-кавернозний туберкульоз [14, 40]. За даними А. Sato і співавт. [41] з Японії, серед 346 пацієнтів, яких госпіталізовано з діагнозом активного туберкульозу, 43 померли на тлі специфічної терапії. З них 23 пацієнтів померли від супутніх захворювань, зокрема 9 від супутнього злоскісного новоутворення. Інше дослідження, проведене в Японії у період з 1989 до 1993 р. [45], з приводу причин смерті 43 пацієнтів із туберкульозом легень протягом року після його виявлення показало, що 10 пацієнтів із них померли від злоскісного новоутворення, в основному від РЛ. Серед померлих з діагнозом активного туберкульозу легень було 7.

• Залишкові зміни після перенесеного туберкульозу та раку легень

Залишкові зміни після перенесеного легеневого туберкульозу в більшості випадків залишаються біологічно активними. За даними N. Dacosta і співавт. (1991) [28], вважають, що у 15 % випадків бактеріальні форми мікобактерій туберкульозу вегетують та трансформуються в так звані L-форми. Встановлено, що в осіб старшого віку залишкові туберкульозні зміни в 2–4 рази частіше, ніж молодшого, є місцем персистенції бактеріальних форм збудника туберкульозу та нестабільних L-форм. Все це зумовлено імунологічними особливостями молодшого віку та процесами тканинного окиснення у старших вікових групах. Персистенція атипичних мікобактерій (МБТ) впливає на макроорганізм людини. За даними І. М. Kim і співавт. (2001) [32], у Кореї рак легень поєднувався з легенево-туберкульозом та локалізувався у більшості випадків у верхніх частках (82,4 %). Середній об'єм раку складав 5,3 см, а більшості пухлин (n=42) 82,4 % мали місце часткові межі. Кальцифікацію у пухлині помітили у 20 пацієнтів (39,2 %), а кавітацію – в 5 (9,8 %). 42 (82,4 %) хворих мали медіастинальну лімфаденопатію, а більше половини пухлин (60,8 %) знаходилися на пізній стадії (IIIВ (n=11) або IV (n=20)). Середня затримка в діагностиці раку легень складала 11,7 (діапазон 1–24) місяця, а причиною цього була поява нових вузликів, що маскувалися під існуючі стабільні ураження туберкульозом (n=8). Неправильна інтерпретація таких нових уражень, як загострення ТБ (n=5), неправильна діагностика раку легень, туберкуломи при початковій рентгенографії (n=4), маскування вузлика під активне ураження туберкульозом (n=3) та невидимість ураження (n=1).

• Кавернозний туберкульоз та рак

Уперше описав ракову пухлину в туберкульозній каверні з С. Baile (1810), який назвав таку форму раку "cavitas cancerogenosa". С. Friedlander (1885) описав розвиток бронхокарциноми в стінці туберкульозної каверни, де пухлина виходила з епітелію дренажного бронха. Пухлина широкою основою була зв'язана із стінкою каверни через дренажний бронх, переважно з ендобронхіальним ростом, який поширювався до біфуркації трахеї. Е. Schwalbe (1897) детально описав виникнення аденокарциноми в стінці туберкульозної каверни у 68-річного пацієнта, який довгий час хворів на кавернозний туберкульоз легень і помер від легеневої кровотечі. При секції у ділянці верхівки лівої легені виявлено каверну туберкульозу розміром з куряче яйце. В її стінці була пухлина, яка проростала у бронх та велику артерію [10, 12]. У публікаціях Л. І. Арабаджи (1983), Е. Medina (2000) з'являються повідомлення про кавернозний рак легень [36]. Ракова пухлина частіше виникає в санованих кавернах або кавернах, які довгий час не лікують. Іноді рак може розвиватися у стінці туберкульозної каверни або з бронха, що дренає її. У цих випадках рентгенологічно можна відмітити появу вираженого асиметричного потовщення стінки каверни, що з тонкостінної стала рівномірною потовщеною, або утворення аспергіломи, поліподібних розростань у кавернозному просвіті. Найважливішими рентгенологічними ознаками, які дозволяють запідозрити злоскісність цих туберкульозних утворень, є поступове збільшення їх об'єму і поява горбкуватості контурів, але без перифокального запалення навколо них. А також формування в патологічному фокусі обширного центрального бухтоподібного або множинного розпаду, як правило, що не супроводжується бронхогенною дисемінацією і баціловиділенням. Проте в літературі нерідко згадуються випадки бактеріовиділення при розпаді пухлин, що зруйнували старі метатуберкульозні зміни, що нерідко заводять лікарів у тупик [15]. У таких

випадках бактеріовиділення зазвичай нетривале, а носить одноразовий характер. Іноді відсутня динаміка від проведення протитуберкульозної тест-терапії при РЛ. Описано випадок [16, 18], коли пацієнт, у якого був кавернозний туберкульоз легень, отримував протитуберкульозну терапію протягом 18 тижнів із позитивним ефектом, надалі ефект був відсутній. У зв'язку з наростанням змін, йому на 40 тижні виконано експлоративну торакотомію і діагностовано неоперабельний плоскоклітинний РЛ, а також сліди перенесеного туберкульозу. Інша форма злоякісних туберкульозних змін – пухлина, що походить з осередкового туберкульозу легень і метатуберкульозних рубців. Регулярно згадують про реєстрацію периферичних пухлин при динамічному спостереженні хворих у літературі [18], а також пухлини типу [8] Papcoast. Поставити діагноз кавернозного раку легень при житті без патогістологічного дослідження надзвичайно складно.

• *Ракова пухлина в туберкулозі*

Прикладом наявності раку в капсулі туберкульозу може слугувати робота V. Venčevićus (2004) [49]. У ній описано, що хірурги прооперували хворого у віці 50-ти років з приводу круглого утвору верхньої частки легень зліва, тобто виконали верхню лобектомію. При гістологічному дослідженні виявлено солітарну гомогенну туберкульозну пухлину, по периферії капсули туберкульозу проростають у клітини плоскоклітинного неороговіваючого раку легень. Така локалізація раку в туберкульозі не є рідкісною, тому що патогістологи, які діагностують пострезекційний матеріал у хворого з легеневою туберкульозом, не завжди проводять дослідження на предмет інвазії раку поряд із туберкульозними змінами. Здебільшого встановлюють кальциновані фокуси в старих туберкульозах чи лімфовузлах. Кальциновані фокуси в легенях на місці перенесеного первинного туберкульозу, як правило, мають тісний зв'язок із пухлинами (79 % випадків) плоскоклітинного раку, в 60 % – недиференційованого крупноклітинного раку, в 59 % – недиференційованого дрібноклітинного раку, при аденокарциномі – в 1 %. Кальциновані фокуси в легенях після перенесеного первинного туберкульозу слід вважати ділянками особливо чутливими до розвитку ракової пухлини [53]. За нашими даними, класичними ознаками туберкульозу є чіткий, рівний зовнішній контур, солі кальцію по периферії, зрощення, наявність потовщення плеври, сателітні вузли, ексцентричний, щілиноподібний або овальний розпад поблизу дренажного бронха, стінка якого вільно заповнюється рентгеноконтрастною речовиною. Спостереження за короткотривалою динамікою виявляє зміну контурів туберкульозу і запалення прилеглої легеневої тканини. Характерним симптомом туберкульозного запалення легеневої паренхіми, за даними КТ, є “дерево в бруньках”, відносно туберкульозу запалення частіше локалізується проксимальніше томограми за рахунок розповсюдження казеозного вмісту бронхогеним шляхом. При введенні контрасту туберкульоза або не змінює щільності, або з'являється периферичне, тонке кільце підсилення з гладкими контурами і гомогенною низькою щільністю у центрі утворення. При туберкульозі легень описано утворення округлих ателектазів, які зазвичай розташовуються субплеврально в нижніх частках із конвергенцією судин і бронхів, що виявляється тяжистістю (“хвіст комети”). Такі ателектази можуть прилягати до плеври з гострим кутом, і широкою підставою, можуть бути множинними, розмірами від 10 до 40 мм. Лише істотна реакція плеври може піддати в такому випадку діагноз периферичного РЛ, а доброякісна природа утвору виявляється іноді тільки після торакотомії. У диференційній діагностиці можуть допомогти ознаки загострення, динаміка супутніх змін у

легеневої тканині туберкульозної етіології. В результаті невинуватана і тривала затримка діагнозу призводить до розповсюдження РЛ. Схожі проблеми може викликати спостереження за утвореннями без динаміки: НДРЛ може знаходитися в колишніх розмірах протягом декількох років із появою вираженого збільшення в період появи віддалених метастазів [13].

• *Периферичний рак у туберкульозному рубці*

У 1939–1943 рр. цим поняттям визначали невелику пухлину розмірами в грецький горіх, яка локалізується в основному субплеврально по периферії легеневої тканини подібно до сланцевого рубця. Н. Kim вважає (2001) [32], що частота периферичного раку в рубці складає від 5 до 40 %. Виділяють декілька гістологічних критеріїв: наявність рубця, який концентрично охоплений пухлиною, вказує на те, що він передусь раку; існування одного із типів гіперплазії легеневого епітелію та раку на краю рубця (базальноклітинна, аденоматозна, сосочкова або альвеолярна проліферація). Як правило, переважає аденокарцинома, яка складає 53,6 % випадків, недиференційований рак – 25 %, плоскоклітинний рак – у 21,4 % випадків периферичного раку легень. Частота залозистого раку, за даними В. Xie (2005), складає 40,6 % [54]. Аналізуючи дані різних авторів, можна зробити висновок, що диференційна діагностика виявлених круглих утворів вимагає застосування комп'ютерної томографії із контрастуванням органів грудної клітки, яка на даний момент є основним методом променевої діагностики периферичних утворів легень [52]. Застосування спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) дозволяє діагностувати туберкульоз легень із чутливістю до 91 %, специфічністю – 71 %, точність діагностики активних змін складає 0 %, неактивних – 89 %. Інфільтративні зміни легень диференціюються з точністю до 89,1 %. Тим не менше, диференційний діагноз злоякісних новоутворень і туберкульозу викликає значні труднощі [56]. Одним із способів вирішення цієї проблеми є застосування СКТ з контрастним підсиленням під час дослідження. При цьому чутливість методу діагностики злоякісного/доброякісного захворювання збільшується до 95 %, а специфічність, за даними різних авторів, складає 74–85 % [50]. Периферичні утворення більше 5 мм діагностують з чутливістю 95 %, специфічністю – 80 %, а менше 5 мм – 92 і 92 % відповідно. Трансторакальна тонкогolgкова біопсія в цьому ж дослідженні мала чутливість 94 %, специфічність – 70 % [31]. Спіральна комп'ютерна томографія може надати додаткову інформацію про взаємовідношення структур, локалізацію при вивченні сагітальних MIP та бронхіальних Min IP-реконструкцій. Взаємовідношення периферичного раку до легеневого туберкульозу на сьогодні є спірним питанням хірургії та онкології, яке потребує більш детального патогістологічного вивчення.

• *Центральний рак та інфільтративний туберкульоз*

Діагностичне значення тієї первинної пухлини при центральному раку легень, порівняно з інфільтративним туберкульозом, відносно не велике, найчастіше виявляється оклюзія, або ще рідше різного ступеня звуження просвіту бронха. Перибронхіальна тінь пухлини, як правило, не виявляється через суматійний ефект параканкротних змін (пневмоніт, ателектаз). Рецидивний пневмоніт і є найбільш частою маскою РЛ, який чомусь помилково відносять до інфільтративного туберкульозу [39]. Активне додаткове обстеження з цито- та гістологічними дослідженнями не проводять. Хворий довгий час лікується протитуберкульозними препаратами, а лікарі клінічні признаки початкового бронхостенозу не діагностують, або діагностують через 3–6–9–12 місяців від попереднього лікування. Необхідно ще раз показати важливість усіх симптомів бронхостенозу (сегментарного чи часткового) бронхів. Так,

середня тривалість рецидивного пневмоніту складає 8–10 місяців; вентилячного стенозу – 1–2 місяці; симптому гіповентиляції – 6–8 місяців; ателектазу – 4–6 місяців. Проходить у середньому 20–22 місяців від перших проявів захворювання до кінцевої діагностики, коли радикальне лікування уже є неможливим (E. Medina і співавт. [36]).

ВИСНОВКИ Аналізуючи дані різних авторів, якщо взяти до уваги, що пухлина виникає з однієї злоякісної клітини, то для того, щоб утворився раковий вузол діаметром 1 см, який буде видимий на рентгенограмі, необхідно 30 періодів подвоєння, тобто близько 10 років. У корені легень прямі ознаки вузловатого утвору можна виявити тільки в тому випадку, якщо воно досягне діаметра 2 см та більше. Коли діаметр пухлини подвоюється, то об'єм збільшується у 8 разів. А для цього необхідно ще три періоди подвоєння. Все це говорить про те, що прямі ознаки центрального раку можуть бути виявлені на цілий рік пізніше порівняно з периферичним раком.

Причини пізньої діагностики криються в подібностях клініко-рентгенологічної картини захворювання. У зв'язку з цим, ряд авторів вказує на необхідність розробки диференційного алгоритму. Численні дослідження з вивчення темпу росту раку, які проводилися шляхом обчислення середнього часу подвоєння об'єму пухлини, показали, що середній час подвоєння об'єму плоскоклітинного раку складає близько 120–140 днів.

Вважають, що в осіб більш старшого віку залишкові туберкульозні зміни в 2–4 рази частіші, ніж у молодшого, і є місцем персистування бактеріальних форм збудника туберкульозу та нестабільних L-форм. Все це, напевно, зумовлене імунологічними особливостями молодого віку та процесами тканинного окиснення у старших вікових групах. Ми проаналізували клініко-морфологічні особливості поєднаних форм легеневого туберкульозу та раку в хворих статистично репрезентативних груп з патогістологічними дослідженнями. Отримані дані детально вивчено та опубліковано у статтях та публікаціях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Агапова Р. К. Дискримінантний аналіз лабораторних показателів при діагностиці та ліченні туберкульозу та раку легкого / Р. К. Агапова // *Вестн. Рос. АМН.* – 1999. – № 1. – С. 47–51.
- Асанов Б. Н. Развитие периферического рака из капсулы туберкулемы / Б. Н. Асанов // *Пробл. туберкулеза.* – 1998. – № 4. – С. 62–63.
- Бояркин Г. М. Клиника, диагностика и лечение немелкоклеточного рака легких в сочетании с туберкулезом : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 / Бояркин Георгий Михайлович. – СПб., 2006. – 23 с.
- Богуш Л. К. Рак и туберкулез легкого / Л. К. Богуш // *Вестн. АМН СССР.* – 1980. – № 5. – С. 38–41.
- Венцявичюс В. Возможности хирургического лечения при сочетании туберкулеза и рака легкого / В. Венцявичюс, С. Циценас, Р. Тикуйшис // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2007. – № 5. – С. 32–36.
- Викалюк Ю. Ф. Сопоставление морфологических признаков нарушенной лимфодинамики и функциональных показателей легких у больных туберкулезом и бронхогенным раком / Ю. Ф. Викалюк, И. Т. Пятночка // *Проблемы туберкулеза.* – 1999. – № 11. – С. 61–65.
- Динамика иммунологических показателей у больных туберкулезом легких при лечении глутоксимом / Б. Е. Кноринг и др. // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2003. – № 7. – С. 42–47.
- Дискримінантний аналіз лабораторних показателів при діагностиці та ліченні туберкулеза та раку легкого / А. С. Сергеев, М. І. Перельман, Р. К. Агапова, І. В. Богадельникова // *Вестн. Рос. АМН.* – 1999. – № 1. – С. 47–51.
- Пятночка И. Т. Содержание химических элементов в крови, лаважной жидкости бронхов и легочной ткани у больных туберкулезом и раком легкого / И. Т. Пятночка, В. Э. Сикора // *Проблемы туберкулеза.* – 1991. – № 7. – С. 35–37.
- Савенков Ю. Ф. Транстернальная заключительная пневмонэктомия у больных туберкулезом при раке ранее оперированного легкого // *Укр. пульмонолог. журнал.* – 2002. – № 1. – С. 58–59.
- Савула М. М. Иммунологические показатели при туберкулезе, раке легких и затяжных пневмониях / М. М. Савула // *Проблемы туберкулеза.* – 1993. – № 4. – С. 24–26.
- Садовников А. А. Рак легкого на почве остаточных изменений после перенесенного туберкулеза / А. А. Садовников, К. И. Панченко // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2001. – № 1. – С. 51–57.
- Ashizawa K. Coexistence of lung cancer and tuberculoma in the same lesion: demonstration by high resolution and contrast-enhanced dynamic CT / K. Ashizawa // *British Journal of Radiology.* – 2004. – Vol. 77. – P. 959–962.
- High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients / M. Akira, S. Atagi, M. Kawahara [et al.] // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 1999. – Vol. 173, № 6. – P. 1623–1629.
- Aoki K. Excess incidence of lung cancer among pulmonary tuberculosis patients / K. Aoki // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 1993. – Vol. 23, Is 4. – P. 205–220.
- Pancoast syndrome caused by lung tuberculosis / M. Arenas Gordillo, F. Ortega Ruiz, R. Otero Candelera [et al.] // *Arch. Bronconeumol.* – 1998. – Vol. 34, No. 5. – P. 266–268.
- A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors / M. A. Van der Drift, G. L. Van der Witt, F. B. Thunnissen [et al.] // *Chest.* – 2005. – Vol. 128, No. 1. – P. 334–340.
- Scar carcinoma of the lung: historical perspective / R. K. Bobba, J. S. Holly, T. Loy, M. C. Perry // *Clinical Lung Cancer.* – 2011. – Vol. 12. – P. 148–154.
- Bhatt M. L. B. Pulmonary tuberculosis as differential diagnosis of lung cancer / M. L. B. Bhatt // *Diagnostic dilemia.* – 2012. – Vol. 1, No. 1. – P. 36–42.
- Brenner A. V. Previous pulmonary diseases and risk of lung cancer in Gansu Province, China / A. V. Brenner // *Int. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 30, No. 1. – P. 118–124.
- Brenner D. R. Previous lung diseases and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis / D. R. Brenner, J. R. McLaughlin, R. J. Hung // *PLOS ONE.* – 2011. – Vol. 6. – P. 17479.
- Chandrasekhar H. R. Bronchioloalveolar carcinoma mimicking miliary tuberculosis / H. R. Chandrasekhar // *J. Assoc. Physicians. India.* – 2001. – Vol. 49 – P. 322–327.
- Chen Y. M. Shortened survival of lung cancer patients initially presenting with pulmonary tuberculosis / Y. M. Chen // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 1996. – Vol. 26, No. 5. – P. 322–327.
- Chung M. H. MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors / M. H. Chung // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2000. – Vol. 11, No. 6. – P. 629–637.
- Cicenas S. Lung cancer in patients with tuberculosis / S. Cicenas // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2007. – No. 5. – P. 22.
- Coexistent Lung Carcinoma and Active Pulmonary Tuberculosis in the Same Lobe / M. Sakuraba, M. Hiram, A. Hebisava [et al.] // *Ann. Thoracic Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 12, No. 1. – P. 53–55.
- Collins J. CT signs and patterns of lung disease / J. Collins // *Radiol. Clin. North Am.* – 2001. – Vol. 39, No. 6. – P. 1115–1135.
- Dacosta N. A. Association of lung carcinoma and tuberculosis / N. A. Dacosta // *J. Postgrad. Med.* – 1991. – Vol. 37. – P. 185–189.
- Dragica P. Pesut Lung Cancer and Pulmonary Tuberculosis – a comparative population-genetic study / D. P. Pesut, D. M. Marinkovic // *Balkan Journal of Medical Genesis.* – 2009. – Vol. 12, No. 2. – P. 45–52.
- Higashiyama M. A. Case of pulmonary tumorlet with tuberculoma misdiagnosed as small cell lung carcinoma by transbronchial lung biopsy / M. A. Higashiyama // *Kyobu Geka.* – 1995. – Vol. 48, No. 2. – P. 165–168.

31. Inui K. Thoracoscopic observation and diagnosis in cases of pleural, mediastinal, and pulmonary lesions / K. Inui // *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. – 1994. – Vol. 32, Suppl. – P. 164–168.
32. Kim Y. I. Coexisting bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis in the same lobe: radiologic findings and clinical significance / Y. I. Kim // *Korean J. Radiol.* – 2001. – Vol. 2, No. 3. – P. 138–144.
33. Kurasawa T. A clinical study on coexistence of active pulmonary tuberculosis and lung cancer / T. Kurasawa // *Kekkaku*. – 1992. – Vol. 67, No. 2. – P. 119–125.
34. Liao W. Y. Bacteriology of infected cavitation lung tumor / W. Y. Liao // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 161, No. 5. – P. 1750–1753.
35. Martinez Moragon E. Coexistence of bronchogenic carcinoma and active pulmonary tuberculosis / E. M. Martinez // *Arch. Bronconeumol.* – 2005. – Vol. 31, No. 1. – P. 32–34.
36. Medina E. Adult mortality in Chile / E. Medina // *Rev. Med. Chil.* – 2000. – Vol. 128, No. 10. – P. 1144–1149.
37. Mizutani H. Bronchiolo-alveolar cell carcinoma arising after active pulmonary tuberculosis report of two cases / H. Mizutani // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. – 2001. – Vol. 39, No. 11–12. – P. 429–433.
38. Nonaka M. Surgical problem of lung cancer with coexisting acute pulmonary tuberculosis / M. Nonaka // *Kyobu Geka* / 2005. – Vol. 48, No. 12. – P. 1019–1024.
39. Ortiz Mera J. I. A man with lung cancer and tuberculosis: a false positive by positron emission tomography and its clinical repercussions / J. I. Mera Ortiz // *Arch. Bronconeumol.* – 2002. – Vol. 38, No. 2. – P. 90–92.
40. Rybacka-Chabros B. The coexistence of tuberculosis infection and lung cancer in patients treated in pulmonary department of Medical Academy in Lublin during last ten years (1990-2000) / B. Rybacka. – Chabros // *Folia Histochem. Cytobiol.* – 2001. – Vol. 39, Suppl. 2. – P. 73–74.
41. Sato A. A clinical study of causes of death from active pulmonary and tuberculosis with chemotherapy / A. Sato // *Kekkaku*. – 1998. – Vol. 73, No. 2. – P. 733–738.
42. Sakai F. Thin-rim enhancement in Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance images of tuberculoma: a new finding of potential differential diagnostic importance / F. Sakai // *Thorac. Imaging*. – 2002. – Vol. 7, No. 3. – P. 64–69.
43. Shirai R. Two cases of multiple primary cancer involving the lung with old pulmonary tuberculosis / R. Shirai // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. – 2000. – Vol. 38, No. 3. – P. 211–216.
44. Tada A. Tumor markers in pleural effusion of patients with lung cancer and patients with tuberculous pleurisy / A. Tada // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. – 2002. – Vol. 40, No. 2. – P. 106–112.
45. Tamura A. Active pulmonary tuberculosis in patients with lung cancer / A. Tamura // *Kekkaku*. – 1999. – Vol. 74, No. 11. – P. 797–802.
46. Tang C. C. Value of bronchoalveolar lavage combined with transbronchial lung biopsy in the diagnosis of peripheral lung cancer / C. C. Tang // *Changcheng Yi Xue Zasshi*. – 2000. – Vol. 23, No. 11. – P. 695–700.
47. Tsao T. C. Change in demographic picture and increase of drug resistance in pulmonary tuberculosis in a 10-year interval in Taiwan / T. C. Tsao // *Infection*. – 2002. – Vol. 30, No. 2. – P. 75–80.
48. Tuberculosis and risk of cancer: a Danish nationwide cohort study / D. F. Simonsen, D. K. Farkas, M. Segard [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18(10). – P. 1211–1219.
49. Vencevicius V. Surgical treatment of lung carcinoma in tuberculosis patients / V. Vencevicius // *Medicina (Kaunas)*. – 2004. – Vol. 40, No. 12. – P. 1170–1174.
50. Tuberculosis and cancer: a complex and dangerous liaison / S. Vento, M. Lanzafame // *Lancet Oncol.* – 2011. – Vol. 12. – P. 520–522.
51. Wang X. The diagnostic value of mediastinoscopy and its application in staging for lung cancer / X. Wang // *Zhonghua Zhong Liu Xue Zasshi*. – 2002. – Vol. 24, No. 1. – P. 74–76.
52. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2013. WHO/HTM/TB/2013.11. Geneva, Switzerland: WHO, 2013.
53. Pulmonary tuberculosis increases the risk of lung cancer / C. Wu, H. Hu, C. Pu [et al.] // *Cancer*. – 2011. – Vol. 117. – P. 618–624.
54. Xie B. X. Cooccurrence of pulmonary tuberculosis and carcinoma: diagnosis and the prognostic factors for surgical effects / B. X. Xie // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. – 2005. – Vol. 28, No. 4. – P. 230–232.
55. Increased lung cancer risk among patients with pulmonary tuberculosis: a population cohort study / Y. H. Yu, C. C. Liao, W. H. Hsu [et al.] // *J. Thorac. Oncol.* – 2011. – Vol. 6. – P. 32–37.
56. Zwischenberger J. B. Mediastinal transthoracic needle and core lymph node biopsy: should it replace mediastinoscopy / J. B. Zwischenberger // *Chest*. – 2002. – Vol. 121, No. 4. – P. 1165–1170.

Отримано 05.10.2016