

¹М.М. Тусупбекова, ¹Л.М. Стабаева, ²Р.А. Бакенова, ¹Г.Н. Иманбаева,
¹Р.Ж. Нығызбаева, ¹И.К. Смагулова

¹КеАК Қарағанды Медициналық Университеті

²Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы

ӨКПЕ САРКОИДОЗЫН КОРРЕЛЯЦИЯЛАП ТАЛДАУ БАРЫСЫНДА АНЫҚТАЛҒАН ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ЖАҢА КРИТЕРИИ

Клиникалық диагностиканың қиындықтары өкпенің саркоидозы клиникалық-рентгенологиялық және морфологиялық белгілерінің болмауына байланысты. Жүргізілген корреляциялық талдау гранулемалардың жасушалық құрамымен КТ-белгілері арасында корреляциялық байланыстың барын көрсетті.

Түйінді сөздер: саркоидоз, дифференциальді диагностикасы, морфометрия, корреляциялық талдау

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Қазіргі уақытта барлық жерде саркоидозға шалдығу және таралуы артып келеді, әсіресе жас және орта жастағы адамдардың арасында. саркоидозбен ауыру және таралуының артқаны байқалады [1,2]. Клиникалық тәжірибеде өкпе саркоидозының дифференциалды диагностикасын туберкулезбен, басқа өкпенің шашыранды үрдістерімен жүргізуге тура келеді. Соңғы жылдары диагностикалық үдеріске жаңа инновациялық технологияларды еңгізуге байланысты өкпенің шашыранды зақымдалуының әр түрін ерте клиникалық диагностикалау мүмкіндігі туды [3,4].

Зерттеу материалдары мен әдістері. Жұмыс мұрағаттағы 2011-2016 жылдар аралығында өкпенің аутопсиялық және биопсиялық материалдарын ауруханаға зерттеуге негізделген. Өкпенің шашыранды ауруларының (ӨША) рентгенморфологиялық белгілерімен 153 науқаста, клиникалық симптомдармен лабораторлық зерттеу мәліметтерінің жиынтығында, аурудың нозологиялық мәнін түсіндіруде жеткіліксіздік танытқан. Морфометриялық және компьютерлік томография деректерінің салыстырмалы сипаттамасына негізделген мәліметтерді талданды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау. Саркоидоз кезінде гранулеманың жасушалық құрамының негізгі компоненті болып иммунды сипатты зақымдалудың барын дәлелдейтін макрофагтардың (30,9±2,8) және плазмалық жасушалардың (15,8±3,7) көп мөлшері саналады және өкпе туберкулезі кезіндегі гранулема құрамынан ерекшелетін аз мөлшерде лимфоциттер санының (10,3±4,2) және моноциттердің (7,5±2,3) болуы анықталды (кесте 1).

Кесте 1 - Өкпе саркоидозы және басқа да өкпенің шашыранды аурулары кезіндегі гранулеманың, стромалық компоненттердің және ангиогенездің жасушалық құрамының көрсеткіштері

Гранулеманың жасушалық құрылымы	Саркоидоз (n-44)	Туберкулез (n-32)	Өкпенің шашыранды аурулары (n-29)				
			Лангерганс жасушалы гистиоцитоз (n-3)	Бронхальвеолярлы ісік (n-6)	ЭАА (n-9)	ИФА (n-4)	Пневмококкоздар (n-7)
Гранулоциттер	9,2±3,4	8,4±2,4	10,0±1,0	10,8±1,5	1,1±0,9	1,8±0,8	5,2±3,4
Лимфоциттер	10,3±4,2	13,0±3,0	1,3±0,6	20,3±2,6	18,9±1,8	16,9±1,8	10,3±4,2
Плазмалық жасушалар	15,8±3,7	12,0±2,1	4,3±0,6	4,7±0,8	16,7±1,7	18,7±1,7	11,8±3,7
Макрофагтар	30,9±2,8	10,3±2,9	20,0±2,0	12,0±1,4	6,7±2,6	5,7±2,6	8,9±2,8
Эпителиоидты жасушалар	13,2±3,2	13,6±4,0	0,0±0,0	0,0±0,0	1,8±0,8	1,1±0,9	13,2±3,2
Көпядролы алып жасушалар	4,1±1,9	3,3±2,2	1,1±1,0	0,0±0,0	2,4±0,7	0,0±0,0	1,1±1,9
Строманың құрылымдық элементтері	26,3±43,1	20,6±5,1	11,0±1,0	12,5±1,9	19,7±0,9	15,7±0,9	26,3±43,1
Ангиогенез	19,5±4,2	6,9±1,5	12,7±2,1	19,5±3,6	20,2±4,2	24,2±4,2	23,5±4,2
Атипиялық жасушалар	0,0±0,0	0,0±0,0	35,0±2,6	29,2±4,7	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Моноциттер	7,5±2,3	10,7±4,4	10,3±3,5	6,2±2,8	6,7±1,0	5,7±1,0	7,5±2,3
Эозинофилдер	0,0±0,0	0,0±0,0	8,0±2,6	4,3±1,5	7,3±1,0	9,3±1,0	0,0±0,0
Нейтрофилдер	3,8±2,2	5,3±2,7	0,0±0,0	0,0±0,0	17,6±2,2	15,6±2,2	8,8±2,2

Салыстырмалы талдау барысында туберкулез кезіндегі гранулеманың құрамына қарағанда (10,3±2,9) саркоидозды гранулемада (30,9±2,8) макрофагтардың көп мөлшері анықталды. Өкпенің басқа да шашыранды ауруларында жасушалық гранулеманы талдау кезінде Лангерганс жасушалық гистиоцит және бронхальвеолярлы ісік үшін көп мөлшерде гранулоциттер (10,0±1,0 и 10,8±1,5) және атипиялық жасушалар 35,0±2,6 и 29,2±4,7 анықталды, бұл гранулеманың морфогенезімен түсіндіріледі. Көп мөлшерде эозинофильдер идиопатиялық фиброздайтын альвеолит (ИФА) кезінде байқалды, ол 9,3±1,0 құрады; экзогенді аллергиялық альвеолитте (ЭАА) -7,3±1,0, бронхальвеолярлы ісікте аз - 4,3±1,5, саркоидоз және өкпе туберкулезі, пневмокониоздар кезіндегі гранулеманың жасушалық құрамында анықталған жоқ. Пневмокониоздар кезіндегі гранулеманың жасушалық құрамын бағалау строманың құрылымдық жасушалары (фибробласты/фиброциты) - 26,3±4,3, ангиогенез - 23,5±4,2 сияқты көрсеткіштердің көп мөлшері анықталғанын атап өткен жөн, фиброзданудың белсенді үдерісінің морфологиялық эквиваленті болып табылады. Саркоидоз кезіндегі гранулеманың жасушалық құрамын бағалаудың басты критеріі строманың құрылымдық жасушалары (фибробластар/фиброциттер), ангиогенез, гранулема құрылымында макрофагтардың сандық қатынасы ретінде морфометриялық көрсеткіш болуы мүмкін. Алынған нәтижелерді талдау өкпе саркоидозы бар науқастарда фиброз үрдісі басым екенін дәлелдейді.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері саркоидозбен ауыратын науқастар тобының өкпенің шашыранды ауруларымен науқастар тобынан ($p < 0,05$) "кеуде ішілік лимфоаденопатия" ($p = 0,034$), "шашырау симптомы" ($p = 0,003$), "күңгірт шыны симптомы" ($p = 0,017$) және "перибронхиальды шоғырлану синдромы" ($p = 0,005$) сияқты КТ-белгілері бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтарын көрсетеді (кесте 2).

Саркоидозбен науқастар тобы өкпенің шашыранды аурулары бар науқастар тобымен салыстырғанда "кеуде ішілік лимфоаденопатия" ($p = 0,041$) белгісі бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтарды көрсетеді. «Диссеминация симптомы» ($p = 0,476$), «күңгірт шыны симптомы» ($p = 0,203$), «интерстициальды инфильтрация» ($p = 0,588$), «эмфизема» ($p = 0,503$), «бөлікше аралық плевра жапырақтарының ығысуы және деформациясы» ($p = 0,472$), «перилимфатикалық ошақты шашырау» ($p = 0,063$) және «перибронхиальды консолидация синдромы» ($p = 0,67$) зерттеу топтары арасында статистикалық маңызды ерекшелік анықталған жоқ.

Кесте 2 – Әр түрлі шашыранды үдерісттер кезіндегі КТ-белгілерін салыстырмалы талдау

Белгілердің атауы	Саркоидоз (n-44)	Өкпенің шашыранды аурулары (n-29)	Туберкулез (n-32)	P value		
				Саркоидоз және ӨША	Саркоидоз және туберкулез	ӨША және туберкулез
Кеуде ішілік лимфоаденопатия	40,9 (18/44)	17,2 (5/29)	18,8 (6/32)	0,041*	0,034*	0,879
Шашырау симптомы	70,5 (31/44)	34,5 (10/29)	62,5 (20/32)	0,476	0,003*	0,029*
«Күңгірт шыны» симптомы	52,3 (23/44)	24,1 (7/29)	37,5 (12/32)	0,203	0,017*	0,261
Интерстициальды инфильтрация	11,3 (5/44)	13,8(4/29)	15,6 (5/32)	0,588	0,785	0,841
Эмфизема	18,2 (8/44)	13,8 (4/29)	12,5 (4/32)	0,503	0,621	0,882
Бөлікше аралық плевра жапырақтарының ығысуы және деформациясы	18,2 (8/44)	24,1 (7/29)	25,0 (8/32)	0,472	0,538	0,938
Перилимфати калық ошақты диссеминация	38,6 (17/44)	20,7 (6/29)	18,7 (6/32)	0,063	0,107	0,850
Перибронхиальды консолидация синдромы	50,0 (22/44)	17,2 (5/29)	25,0 (8/32)	0,697	0,005*	0,460
* $p < 0,05$						

Жүргізілген талдау «кеуде ішілік лимфоаденопатияның» КТ-белгісі саркоидозды туберкулезден, сонымен қатар өкпенің шашыранды ауруларынан ажыратындығын көрсетті, сондықтан сапалық белілерді талдау компьютерлік томография нәтижелерін сандық талдаумен, лимфа түйіндерінің зақымдалуын олардың өлшеміне, орналасуына, пішініне және басқа да бірқатар белгілеріне сәйкес бағалаумен кеңейтілді (кесте 3).

Кесте 3 – Саркоидоз, туберкулез және өкпенің шашыранды ауруларымен науқастардағы көкірек лимфа түйіндерінің КТ суреттерін талдау

Атауы	Саркоидоз	Өкпенің шашыранды	Туберкулез	P value
-------	-----------	----------------------	------------	---------

	аурулары			Саркоидоз және ӨША	Саркоидоз және туберкулез	ӨША және туберкулез
Орташа өлшемі, мм	16,8±0,5	10,9±0,4	11,1±0,6	0,0008	0,0013	0,1121
Пішіні						
домалақ	63,6 (28/44)	58,6 (17/29)	56,3(18/32)	0,667	0,516	0,852
сопақ	36,4 (16/44)	41,4 (12/29)	43,7(14/32)			
Орналасуы						
Жоғары көкірек аралық	22,7 (10/44)	31,0 (9/29)	25,0(8/32)	0,429	0,819	0,600
Төменгі көкірек аралық	31,8 (14/44)	24,1 (7/29)	25,0(8/32)	0,479	0,518	0,938
аорталық	18,2 (8/44)	13,8 (4/29)	18,8(6/32)	0,621	0,950	0,602
хиларлы	27,3 (12/44)	31,0 (9/29)	31,2(10/32)	0,729	0,706	0,918

Жүргізілген талдау саркоидоз кезіндегі лимфа түйіндерінің орташа өлшемі туберкулез кезіндегіге қарағанда статистикалық тұрғыдан айтарлықтай үлкен болғандығын көрсетті. Саркоидозбен ауыратын науқастардың лимфа түйіндерінің орташа мөлшері 16,6мм-ді құрады, яғни туберкулезбен ауыратын науқастарға қарағанда статистикалық мәні жоғары болды (11,1 мм; $p < 0,001$).

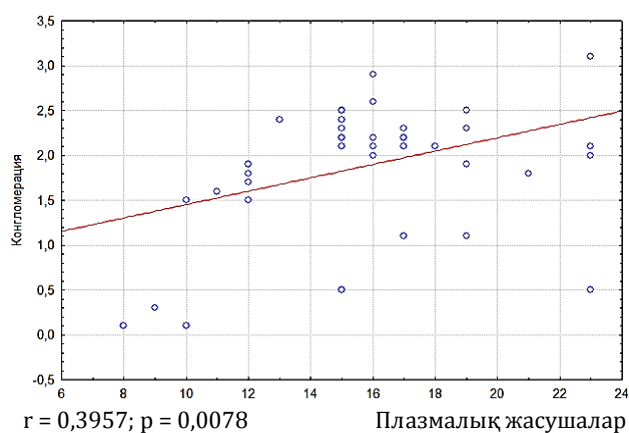
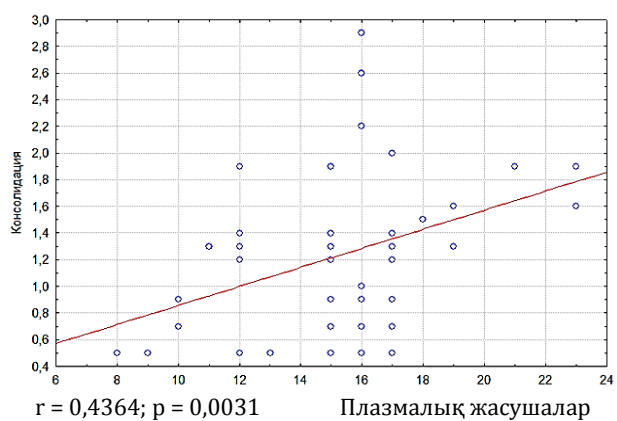
Орналасуы бойынша туберкулезді және саркоидты лимфа түйіндерінің арасында, сонымен қатар өкпенің шашыранды ауруларымен саркоидоз кезіндегі лимфа түйіндерінің арасында статистикалық айырмашылық болған жоқ. Туберкулезбен саркоидоз ($p=0,819$), саркоидозбен өкпенің шашыранды аурулары ($p = 0,429$) және туберкулезбен өкпенің шашыранды аурулары ($p = 0,600$) арасында лимфа түйіндерінің пішіні бойынша айырмашылықтар анықталған жоқ.

Кесте 4 – Саркоидоз, туберкулез және өкпенің шашыранды ауруларымен науқастарды скоррингтік бағалау

Атауы	Саркоидоз	Өкпенің шашыранды аурулары	Туберкулез	P value		
				Саркоидоз және ӨША	Саркоидоз және туберкулез	ӨША және туберкулез
Консолидация	1,3±0,4	0,7±0,3	0,6±0,3	0,005*	0,003*	0,838
Тастардың түзілуі	2,1±0,4	1,8±0,5	1,9±0,3	0,119	0,213	0,021
Бөлікше аралық перденің қалыңдауы	0,6±0,7	0,6±0,3	0,7±0,5	0,958	0,719	0,811
Кішкентай түйіндер (немесе түйіншелер<1 мм)	2,4±0,5	2,2±0,6	1,9±0,6	0,523	0,219	0,629
түйіндер 1 мм немесе үлкен	1,9±0,3	1,5±0,5	1,7±0,7	0,413	0,725	0,651
<p>Әр өкпе 3-аймаққа келесідей бөлінді: жоғары аймағы кранио-каудальды жазықтықта мүйіс үстінде; төменгі аймағы төменгі өкпе венасынан төмен кранио-каудальды жазықтықта; жоғарғы және төменгі аймақтар арасындағы орта аймақ.</p> <p>Консолидация – өкпе паренхимасының әлсіреуінің жоғарлауы байқалады.</p> <p>Лобус аралық перденің қалыңдауы – бөлікше аралық перденің қалыңдауы (жазық немесе түйінді).</p> <p>Конгломерация – көп бұлыңғырлық > 3 см, тамыр және бронхтар бойын қоршайтын және қамтитын</p> <p>Консолидация – бір аймақ 1 — 25% = 1 ұпай; 1 аймақ 26—50% = 2 ұпай; 1 аймақ 51—75% = 3 ұпай; 1 аймақ 76—100% = 4 ұпай</p> <p>Конгломераттың түзлуі - иа = 1 ұпай; жоқ = 0 ұпай; әр өлшем 2,5 см (оң немесе сол) = 1</p> <p>Лобус аралық перденің қалыңдауы - бір аймақ, 5-ке дейін = 1 ұпай; 1 аймақ > 5 = 2 ұпай</p> <p>Кішкентай түйіндер (немесе түйіншелер < 1 мм) – бір аймақ 1-25% = 1 ұпай; бір аймақ 26-50% = 2 ұпай; бір аймақ 51—75% = 3 ұпай; бір аймақ 76-100% = 4 ұпай</p> <p>Түйіндер 1 мм немесе үлкен – бір аймақ 1-25 түйіндер = 1 ұпай; 1 аймақ 26-50 түйіндер = 2 ұпай; 1 аймақ > 50 түйін = 3 ұпай;</p>						

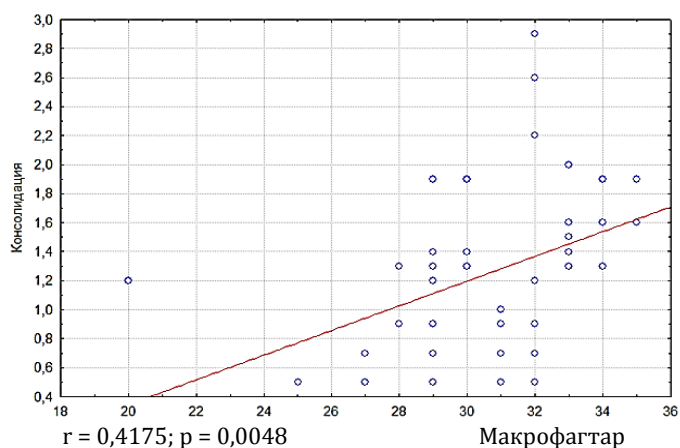
Жүргізілген талдаудың нәтижесі, консолидация көрсеткіштері бойынша саркоидоз бен өкпенің шашыранды ауруларымен соған қоса саркоидоз және туберкулезбен ауыратын науқастар арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталғанын көрсетті ($p=0,05$).

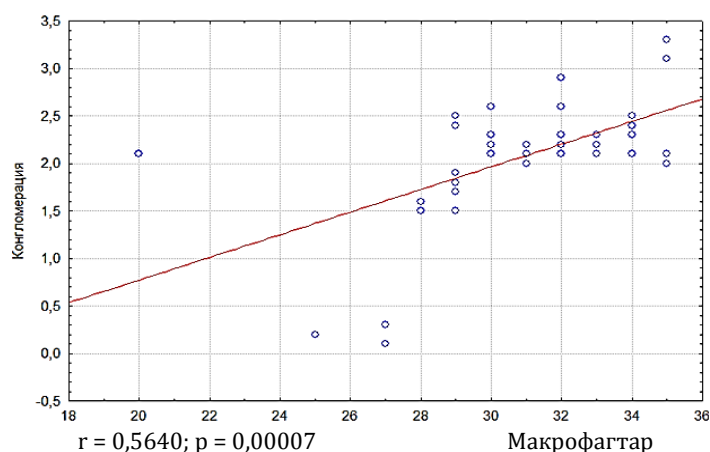
Конгломераттардың пайда болуының және бөлікше аралық перденің қалыңдауы мен түйіндердің пайда болуының скорингтік көрсеткіштері бойынша саркоидоз, туберкулез, өкпенің шашыранды аурулары бар науқастар топтары арасында айырмашылық анықталған жоқ.



Сурет 1 - Плазма жасушаларының салыстырмалы санының байланысын және саркоидоз кезіндегі конгломерация мен шоғырланудың КТ-белгілерін бағалау

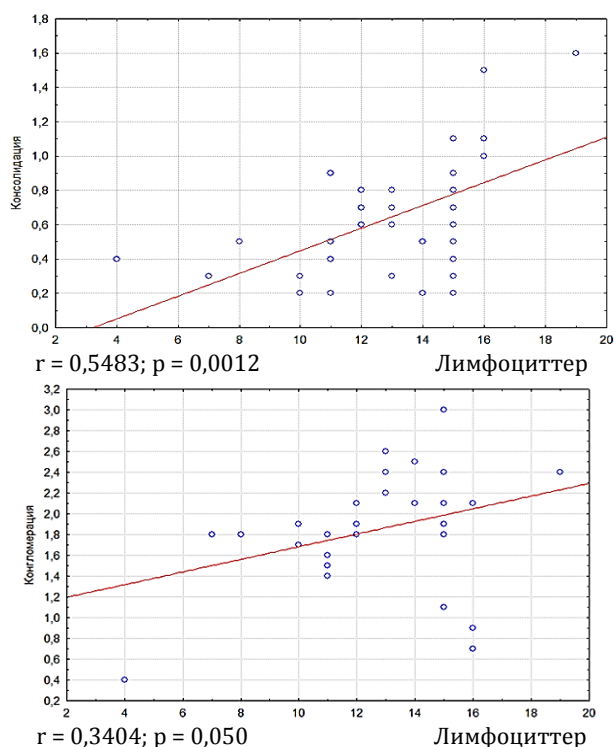
Талдау нәтижелері бойынша, саркоидоз кезінде жеке гранулемадағы плазмалық жасушалар саны мен "консолидация" ($r=0,436$) және "конгломерация" ($r=0,396$) сияқты кт белгілері арасында әлсіз оң корреляциясы байқалады.





Сурет 2 – Саркоидоз кезіндегі макрофагтардың салыстырмалы санының және конгломерация мен шоғырланудың КТ-симптомының байланысын бағалау

Макрофагтар саны мен "консолидация" ($r=0,417$) және "конгломерация" ($r=0,564$) сияқты кт-белгілері арасында орташа оң корреляция және эпителиоидты жасушалар саны мен "конгломерация" кт-белгілері ($r =0,451$) арасындағы әлсіз оң байланыс бар.



Сурет 3 – Туберкулез кезіндегі лимфоциттердің салыстырмалы санының және конгломерация мен шоғырланудың КТ-симптомының байланысын бағалау

Туберкулез кезінде саркоидоздан айырмашылығы жеке гранулемадағы лимфоциттер санының "консолидация" кт-белгісімен ($r=0,548$) және "конгломерация" кт-белгісімен ($r=0,340$) әлсіз және орташа оң корреляциялық байланысы байқалады. Макрофагтар санын "конгломерация" кт-белгісімен ($r=0,321$) әлсіз оң корреляциясы байқалады.

Қорытынды. Осылайша, саркоидоз диагнозды жоғары деңгейде анықтауға мүмкіндік беретін нақты зертханалық, сәулелік және морфологиялық критерийлерсіз гранулематоз болып қала береді. Уақытылы диагностика жүргізу мәселесін шешу үшін саркоидоздың дифференциальді диагностикасының жаңа критерийлерін құрастыру қажет.

ӘДИБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Самсонова М.В., Черняев А.Л. Гранулематозные заболевания легких // Пульмонология. – 2017. - №27(2). – С. 250-261.

2 Литвиненко Е.А., Кизименко Н.Н., Болотова Е.В. Повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний лёгких // Фундамент. исследования. – 2014. – №4, ч.1. – С. 96-100.

3 Tussupbekova M., Bakenova R., Stabayeva L. et al. Clinic - Morphologic and Morphometric Criteria for Differential Diagnosis of Sarcoidosis and Pulmonary Tuberculosis // Open Access Maced J Med Sci. – 2019. - Vol. 7(9). - P. 1480-1485.

4 Павлова М.В., Белокуров М.А., Чернохаева И.В. и др. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания // Туберкулез и болезни легких. - 2016. - №94(3). - С. 57-61.

**¹М.М.Тусупбекова, ¹Л.М. Стабаева, ²Р.А. Бакенова, ¹Г.Н. Иманбаева,
¹Р.Ж. Ныгызбаева, ¹И.К. Смагулова**

¹НАО Медицинский Университет Караганды

²Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан

НОВЫЙ КРИТЕРИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПРЕДЕЛЕННЫЙ ПРИ
ПРОВЕДЕНИИ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

Резюме: Трудности клинической диагностики обусловлены отсутствием клинико-рентгенологических и морфологических признаков саркоидоза легких. Проведенный корреляционный анализ показал наличие корреляционной связи между КТ-признаками с клеточным составом гранулем.

Ключевые слова: саркоидоз, дифференциальная диагностика, морфометрия, корреляционный анализ

¹M. Tussupbekova, ¹L. Stabayeva, ²R. Bakenova, ¹G. Imanbayeva, ¹R. Nygyzbaeva, ¹I. Smagulova

¹NC JSC Karaganda Medical University

²Medical centre hospital of president's affairs administration of the republic of kazakhstan

A NEW CRITERION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS DETERMINED DURING THE
CORRELATION ANALYSIS OF LUNG SARCOIDOSIS

Resume: Difficulties in clinical diagnosis are caused by the absence of clinical, radiological and morphological signs of lung sarcoidosis. The conducted correlation analysis showed the presence of a correlation between CT features and the cellular composition of granulomas.

Keywords: sarcoidosis, differential diagnosis, morphometry, correlation analysis