

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОЛОГІЧНОГО Й ГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ БІОПСІЙНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ЕТІОЛОГІЇ СИНДРОМУ ВНУТРІШНЬОГРУДНОЇ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ

Л. М. Загаба, М. С. Опанасенко, В. І. Борисова, М. Ф. Яцина, О. В. Терешкович,
О. Е. Кшановський, І. М. Купчак, Б. М. Конік, М. І. Калениченко,
О. К. Обремська, В. Б. Бичковський

Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України, м. Київ

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL INVESTIGATION OF THE BIOPSY MATERIAL FOR DETERMINATION OF ETIOLOGY OF THE INTRATHORACIC LYMPHADENOPATHY SYNDROME

L. M. Zagaba, M. S. Opanasenko, V. I. Borysova, M. F. Yatsyna, O. V. Tereshkovych,
O. E. Kshanovskiy, I. M. Kupchak, B. M. Konik, M. I. Kalenychenko,
O. K. Obremaska, V. B. Bychkovskiy

Janowski National Institute of Tuberculosis and Pulmonology, Kyiv

В останні роки спостерігають збільшення кількості пацієнтів, у яких вперше виявляють СВГЛ неясного генезу, що зумовлене більшою доступністю та інформативністю сучасних рентгенологічних методів [1]. Збільшення розмірів ВГЛВ є одним з симптомів багатьох захворювань, різних за причиною виникнення, клінічними проявами, методами діагностики, лікуванням та прогнозом [2].

Проте, при СВГЛ встановити етіологію захворювання при використанні лише консервативних методів діагностики дуже складно [3], проведення медикаментозної терапії без гістологічної верифікації діагнозу може спричинити прогресування захворювання, як через втрату часу, так і внаслідок побічних реакцій на препарати.

Біопсію ВГЛВ з подальшим ЦД та ГД вважають "золотим стандартом" у діагностиці СВГЛ [4, 5]. Вивчення біоптатів ВГЛВ є чутливим способом верифікації діагнозу СВГЛ, в той же час дані клініко-лабораторних та рентгенологічних методів не дають повної можливості визначення діагнозу [6].

Метою дослідження було визначення основних показників ефек-

Реферат

Проаналізовані 132 біоптати внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ) з подальшим цитологічним (ЦД) і гістологічним (ГД) дослідженням, взятих у хворих, яких з приводу синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) невстановленої етіології лікували у відділенні торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики в період 2008 — 2014 р. Визначали чутливість, специфічність та загальну точність ЦД і ГД при використанні різних способів відбору біопсійного матеріалу.

Ключові слова: синдром внутрішньогрудної лімфаденопатії; біопсія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів; цитологічне і гістологічне дослідження; відеоторакоскопія; відеоасистована торакоскопія; відкрита біопсія; трансбронхіальна біопсія.

Abstract

In Department of Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnosis in 2008—2014 yrs 132 biopsy specimen of intrathoracic lymph nodes with further cytological and histological investigation, taken in patients, who were treated for the intrathoracic lymphadenopathy syndrome of unknown etiology, were analyzed. Sensitivity, specificity and general accuracy of cytological and histological diagnosis were determined, while applying various methods of the biopsy material selection.

Key words: syndrome of intrathoracic lymphadenopathy; biopsy of intrathoracic lymph nodes; cytological and histological investigations; videothoracoscopy; video-assisted thoracoscopy; open biopsy; transbronchial biopsy.

тивності діагностики з використанням ЦД та ГД біопсійного матеріалу у пацієнтів при СВГЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані 132 біоптати з використанням ЦД і ГД у хворих, оперованих з приводу СВГЛ невстановленої етіології у відділенні торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики за період 2008 — 2014 рр.

Пацієнти розподілені на групи залежно від способу отримання біопсійного матеріалу для ГД і ЦД.

У 74 (56,06%) пацієнтів (I група) матеріал отриманий під час проведення відеоторакоскопії (ВТС); у 17 (12,88%) (II група) — при проведенні відеоасистованої мініторакотомії (ВАТС); у 6 (4,55%) (III група) — під час відкритої біопсії (ВБ) легень та ВГЛВ; у 35 (26,52%) (IV група) — при ендоскопічній трансбронхіальній біопсії ВГЛВ під контролем ультра-

звукового дослідження (endo-bronchial ultrasound—guided trans-bronchial needle aspiration — EBUS TBNA). У 20 (57,14%) спостереженнях після проведення EBUS TBNA ГД не здійснювали з технічних причин, проведено лише ЦД.

Під час проведення правобічної ВТС і ВАТС біопсії найчастіше матеріал забирали з нижніх паратрахеальних лімфатичних вузлів (№ 4 за Т. Naruke [7]); лівобічної ВТС і ВАТС біопсії — з параортальних і субортальних лімфатичних вузлів (№ 5 і 6 за Т. Naruke); при використанні EBUS TBNA — з біфуркаційних та прикореневих лімфатичних вузлів (№ 7 і 10 за Т. Naruke).

Зрізи ВГЛВ забарвлювали за стандартною методикою гематоксиліном та еозином, цитологічні препарати — за Паппенгеймом [8].

Неінформативним матеріалом при ЦД вважали виявлення в мазках—відбитках поодиноких або скупчень зрілих лімфоцитів, нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів, елементів крові, некротизованих тканин; при ГД — фрагментів стінки лімфатичного вузла, скупчення малих лімфоцитів, елементів крові. При ЦД неінформативним виявився біологічний матеріал у 42 (41,2 ± 4,9)% спостереженнях (з 102), при ГД — в 20 (17,9 ± 3,6)% (з 112).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перед виконанням оперативного втручання встановлений попередній клінічний діагноз: СВГЛ невизначеної етіології — у 60 (45,5 ± 4,3)% хворих, дисемінований процес в легенях у поєднанні з СВГЛ — у 29 (22,0 ± 3,6)%, множинні округлі утворення в легенях з СВГЛ — у 13 (9,8 ± 2,6)%, припущення про саркоїдоз з ураженням легень та СВГЛ — у 12 (9,1 ± 2,5)%, припущення про специфічне (туберкульозне) ураження ВГЛВ та легень — у 5 (3,8 ± 1,7)%, новоутворення передньо—верхнього середостіння з залученням в процес ВГЛВ — у 5 (3,8 ± 1,7)%, неспецифічні захворювання органів дихання в поєднанні з СВГЛ — у 4 (3,0 ± 1,5)%, припущення про ме-

тастатичне ураження ВГЛВ та легень — у 4 (3,0 ± 1,5)%.

З 60 хворих при СВГЛ невстановленої етіології діагноз саркоїдозу ВГЛВ за даними ЦД і ГД верифікований у 30 (50,0 ± 6,5)%, у 13 (21,7 ± 5,3)% — діагностований лімфопроліферативний процес (лімфогранулематоз, В—великоклітинна лімфома), у 7 (11,7 ± 4,1)% — специфічне (туберкульозне) ураження ВГЛВ, у 6 (10,0 ± 3,9)% — метастатичне ураження ВГЛВ, у 4 (6,7 ± 3,2)% — неспецифічне захворювання органів дихання з залученням в запальний процес ВГЛВ.

За попереднього діагнозу "дисемінованого процесу в легенях невстановленої етіології з СВГЛ" за даними ЦД та ГД у 14 (48,3 ± 9,3)% пацієнтів діагностований саркоїдоз, у 5 (17,2 ± 7,0)% — вторинне ураження ВГЛВ при неспецифічних захворюваннях органів дихання та метастатичне ураження ВГЛВ, у 3 (10,3 ± 5,7)% — туберкульоз ВГЛВ, у 2 (3,4 ± 3,4)% — лімфогранулематоз.

За попереднього припущення про саркоїдоз з ураженням ВГЛВ після проведення ЦД та ГД діагноз саркоїдозу верифікований у 100% спостережень.

У 5 пацієнтів за попереднього клінічного діагнозу "туберкульоз ВГЛВ" після ЦД та ГД діагноз підтверджений у 3 (60,0 ± 21,9)% хворих, у 2 (40,0 ± 21,9)% — діагностований саркоїдоз.

З 13 пацієнтів, у яких за даними рентгенологічного дослідження виявлені множинні округлі утворення в легенях та відзначений СВГЛ, після проведення ЦД і ГД у 4 (30,8 ± 12,8)% — встановлений діагноз метастатичного ураження ВГЛВ, по 3 (23,1 ± 11,7)% — саркоїдоз і лімфогранулематоз, у 2 (15,4 ± 10,0)% — неспецифічна реакція ВГЛВ за інших захворювань органів дихання, в 1 (7,7 ± 7,4)% — туберкульоз ВГЛВ.

З 5 пацієнтів за попереднього діагнозу новоутворення передньо—верхнього середостіння з залученням в процес ВГЛВ, у 3 (60,0 ± 21,9)% — встановлений діагноз лімфогранулематозу, у 2 (40,0 ± 21,9)% — кісти переднього середостіння з реактивними змінами у ВГЛВ.

За попереднього припущення про метастатичне ураження та реактивні зміни у ВГЛВ при неспецифічних захворюваннях органів дихання після проведення біопсії ВГЛВ діагноз підтверджений у 100% спостережень.

Таким чином, застосування різних методів відбору ВГЛВ з подальшим ЦД і ГД матеріалу у поєднанні з комплексом клініко—рентгенологічних і лабораторних даних дозволило встановити остаточний клінічний діагноз. Найчастіше діагностували саркоїдоз з ураженням ВГЛВ — у (46,2 ± 4,3)% спостережень, значно рідше — у (15,9 ± 3,2) та (14,4 ± 3,1)% — пухлинне ураження ВГЛВ (лімфогранулематоз, неходжкінська лімфома тощо) та метастатичне ураження ВГЛВ. Виконання різних типів біопсії ВГЛВ дало змогу діагностувати реактивні зміни в них за неспецифічних захворювань органів дихання та туберкульоз ВГЛВ відповідно у (12,9 ± 2,9) та (10,6 ± 2,7)% спостережень.

Ми оцінили можливості ГД і ЦД за критеріями "чутливість", "специфічність" і "точність" за кожного виду патології. При різних видах відбору ВГЛВ для визначення етіології СВГЛ чутливість ЦД була майже однаковою при ВТС та ВАТС — відповідно 61,54 і 66,67%; при EBUS TBNA — 50%, що можна пояснити малою кількістю досліджуваного матеріалу.

ГД виявилось високо чутливим за усіх видів відбору біологічного матеріалу при встановленні діагнозу саркоїдозу з ураженням ВГЛВ — від 84,3 до 100%. Специфічність ГД становила 100% при верифікації саркоїдозу з ураженням ВГЛВ при використанні ВАТС та ВБ ВГЛВ, при ВТС та EBUS TBNA вона була дещо меншою — відповідно 97,06 і 64,2%.

Чутливість ЦД при різних способах відбору біологічного матеріалу для встановлення діагнозу саркоїдозу з ураженням ВГЛВ була досить низькою: при використанні EBUS TBNA — лише 50%, ВАТС та ВТС — відповідно 66,67 і 61,54%. Такі низькі показники при проведенні ЦД можна пояснити значною частотою неінформативного матеріалу — у 21

Порівняльний аналіз загальних діагностичних стандартів при ЦД і ГД залежно від виду оперативного втручання

Оперативне втручання	Величина діагностичних стандартів, % при дослідженні					
	ЦД			ГД		
	чутливість	специфічність	точність	чутливість	специфічність	точність
ВТС	67,7	80,8	38,2	90,2*	96,2*	92,3*
ВАТС	87,5	77,8	53,8	93,7	97,1*	94,2*
ВБ ВГЛВ	–	–	–	100,0	100,0	100,0
EBUS TBNA	63,5	80,2	43,5	72,5	91,2	33,3

Примітка. * – різниця показників достовірна у порівнянні з такими при ЦД ($p < 0,01 - 0,001$).

(41,17%) з 50 проведених досліджень.

При визначенні точності методів для встановлення діагнозу сакроїдозу з ураженням ВГЛВ за даними ГД після проведення ВТС, ВАТС та ВБ ВГЛВ вона становила відповідно 94,28, 100 і 100%; ЦД — від 28,57 до 38,09%; при використанні EBUS TBNA точність ЦД та ГД — відповідно 21,74 та 25%.

Чутливість та специфічність обох методів дослідження становила 100% за туберкульозного ураження ВГЛВ при проведенні ВАТС біопсії. Взяття біопсії ВГЛВ для ЦД при виконанні ВТС не дало змогу оцінити чутливість і специфічність цього методу через помилково негативні результати дослідження, проте, чутливість і специфічність ГД для верифікації туберкульозу при СВГЛ становили 100%. Точність ГД при різних видах відбору ВГЛВ для встановлення туберкульозу ВГЛВ була досить високою — 85% (ВТС) та 100% (ВАТС і ВБ); точність ЦД становила 100% тільки при виконанні ВАТС біопсії. При виконанні EBUS TBNA за туберкульозного ураження ВГЛВ точність ЦД становила 50%, ГД — 73,4%.

За пухлинного ураження ВГЛВ (варіанти лімфогранулематозу, неходжкінської лімфоми) чутливість ЦД та ГД була дещо вищою при виконанні ВТС — 75,0 і 85,72%, ніж ВАТС — 73,2 і 82,4%. Проте, специфічність цих методів була більшою при ВАТС — 100%, ніж при ВТС — 90,0 і 100%.

Виконання ВБ при пухлинному ураженні ВГЛВ забезпечило 100% усіх показників діагностичних стандартів.

При використанні EBUS TBNA чутливість і специфічність ЦД ста-

новили 100% для верифікації лімфо-проліферативного процесу з ураженням ВГЛВ, ГД матеріалу не проводили. Точність ЦД при проведенні EBUS TBNA для встановлення пухлинного ураження ВГЛВ становила 63,7%, для ГД біологічний матеріал не був направлений з технічних причин.

За метастичного ураження ВГЛВ чутливість і специфічність обох методів дослідження була майже однаковою. При проведенні ВТС ЦД виявилось більш чутливим і специфічним, ніж ГД — відповідно по 100 і 80%. У 2 спостереженнях встановлений помилково позитивний та помилково негативний результат ГД. Виконання ВАТС за метастичного ураження ВГЛВ забезпечило 100% специфічність обох методів дослідження, чутливість була більшою при ГД — 97,4%, ніж ЦД — 90,1%. Точність при ВАТС біопсії становила 100% за обох методів дослідження; при ВТС точність ЦД була дещо більшою — 80%, ніж ГД — 76,67%. Це спричинене значною частотою помилково негативних та помилково позитивних відповідей при ГД. При проведенні EBUS TBNA за метастатичного ураження ВГЛВ чутливість, специфічність і точність ЦД становили 100%, на ГД матеріал не направляли з технічних причин.

Окрему групу становили пацієнти, у яких виявлений СВГЛ при неспецифічних захворюваннях органів дихання. При проведенні ВТС і ВАТС біопсії чутливість і специфічність ГД становила 95,72 — 100%, при ЦД результати були переважно неінформативні та помилково негативні. Точність (результативність) ГД за неспецифічного реактивного ураження ВГЛВ була більшою при проведенні ВАТС — 100%, ніж ВТС —

75%, що зумовлене невірними висновками ГД у 2 спостереженнях.

Під час проведення дослідження порівнювали загальну чутливість, специфічність (діагностичну цінність) та точність (результативність) ЦД і ГД залежно від типу оперативного втручання (*див. таблицю*).

Щодо окремої результативності кожного методу дослідження при застосуванні різних видів відбору біологічного матеріалу, вона була більшою при застосуванні ГД. Для визначення етіології СВГЛ найбільш доцільно використовувати ВБ ВГЛВ. Всі показники діагностичних стандартів при ГД становили 100%.

При використанні ВТС з біопсією ВГЛВ для верифікації СВГЛ з подальшим дослідженням операційного матеріалу показники всіх діагностичних стандартів були значно вищі при ГД, ніж при ЦД, що пов'язане з помилково негативними та неінформативними відповідями. Так, чутливість і специфічність ГД були вищими, ніж ЦД; точність ГД значно більша, ніж ЦД, що пов'язане з значною частотою неінформативних та помилково негативних результатів при ЦД.

При проведенні ВАТС з біопсією ВГЛВ найбільш чутливим і специфічним, а також точним методом верифікації СВГЛ є ГД.

Сьогодні перспективним мініінвазивним методом біопсії ВГЛВ вважають EBUS TBNA. За даними літератури, чутливість EBUS TBNA становить 79 — 96%, специфічність — 83 — 100%, діагностична цінність — 86,5% [4, 5]. За даними нашого дослідження чутливість та специфічність ГД була більшою, ніж ЦД, проте, точність обох методів виявилася досить низькою. Результати дослідження були неінформативні

при ЦД — у 54,28%, при ГД — у 57,14% спостережень. Досить низькі показники точності (результативності) EBUS TBNA при встановленні етіології СВГЛ зумовлені недавнім впровадженням методу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Соколина И. А. Современная лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания / И. А. Соколина // Мед. вестн. — 2009. — № 29 (498). — С. 9 — 10.
2. Зайков С. В. Дифференциальная диагностика синдрома внутригрудной лимфаденопатии / С. В. Зайков // Клини. иммунология, аллергология, инфектология. — 2009. — № 4 (53). — С. 16 — 24.
3. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации / А. В. Потанин, И. Ю. Визель, В. П. Потанин, А. А. Визель // Вестн. соврем. клин. медицины. — 2011. — № 4 (3). — С. 56 — 60.
4. Conventional vs. endobronchial ultrasound—guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathies / Z. Arslan, A. Ilgazli, M. Bakir [et al.] // Tuberk. Toraks. — 2011. — Vol. 2, N 59. — P. 153 — 157.
5. Endobronchial ultrasound—guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of mediastinal lymphadenopathy: initial experience in Brazil / M. L. Tedde, V. R. Figueirido, R. M. Terra [et al.] // J. Bras. Pneumol. — 2012. — Vol. 38, N 1. — P. 33 — 40.
6. Баранова О. П. Трудности диагностики саркоидоза органов дыхания / О. П. Баранова, М. М. Илькович, А. А. Сперанская // Практик. медицина. — 2011. — № 51. — С. 58 — 62.
7. Naruke T. Lymph node mapping and curability of various levels of metastases in resected lung cancer / T. Naruke, K. Suemasu, S. Ishikawa // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1978. — N 76. — P. 832 — 839.
8. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. — М. : Медгиз, 1986. — 342 с.

