

## **СИНДРОМ ВНУТРІШНЬОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ: ПОМИЛКИ В ДІАГНОСТИЦІ**

**М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, В. І. Борисова, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко,  
О. Е. Кшановський, Л. І. Леванда, С. М. Шалагай, І. М. Купчак, Р. С. Демус,  
В. Б. Бичковський, О. К. Обремська**

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

## **PULMONARY DISSEMINATION SYNDROME: DIAGNOSTIC MISTAKES**

**M. S. Opanasenko, B. M. Konik, V. I. Borysova, O. V. Tereshkovych, M. I. Kalenychenko,  
O. E. Kshanovskyi, L. I. Levanda, S. M. Shalagay, I. M. Kupchak, R. S. Demus,  
V. B. Bychkovskyy, O. K. Obremenska**

Yanovskii National Institute of Phthisiology and Pulmonology, Kyiv

### **Реферат**

Метою дослідження був аналіз помилкових діагнозів при застосуванні консервативної терапії без гістологічної верифікації за наявності синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії.

Частота неспівпадіння клінічного й гістологічного діагнозу становила 58,6%. Найчастіше (у 70,7% хворих) встановлювали діагноз саркоїдозу легень.

**Ключові слова:** синдром внутрішньолеґеневої дисемінації; діагностика; біопсія.

### **Abstract**

The objective of the study was the analysis of wrong diagnoses when conservative treatment was prescribed without histological verification in patients with intrathoracic lymphadenopathy.

The rate of clinical and histological diagnosis mismatch compiled 58.6%. The most frequent diagnosis was pulmonary sarcoidosis (70.7% of patients).

**Keywords:** pulmonary dissemination syndrome; diagnostics; biopsy.

Синдром внутрішньолеґеневої дисемінації (СВЛД) є складною проблемою в клінічній пульмонології внаслідок нечіткості й неспецифічності клінічних проявів, відсутності патогномонічних симптомів, недостатньої інформативності рентгенологічних методів дослідження. Як правило, дуже часто єдиним способом однозначно верифікувати діагноз є біопсія легені [1–3].

Деякі лікарі вважають за можливе встановлення діагнозу СВЛД лише на основі даних рентгенологічних і лабораторних методів дослідження [1, 4]. Безсумнівно, є «класичні» ситуації, коли навіть результатів клініко–рентгенологічних досліджень достатньо для верифікації діагнозу. Проте, в більшості спостережень встановити етіологію СВЛД дуже складно. Навіть за результатами біопсії легені з гістологічним та імуногістохімічним дослідженнями біоптатів не завжди можливо встановити правильний діагноз [5, 6].

На основі аналізу власних спостережень можна стверджувати, що часто хворому призначають так зване «пробне лікування» і лише після

тривалої неефективної терапії, погіршення клініко–рентгенологічних і лабораторних показників розглядають питання щодо проведення біопсії легені [3, 7]. Призначення консервативної терапії без морфологічної верифікації діагнозу СВЛД може спричинити прогресування захворювання як через втрату часу, так і внаслідок побічної дії фармакологічних засобів. Так, призначення пацієнту при туберкульозі легень глюкокортикостероїдних препаратів (які використовують для лікування саркоїдозу) зумовлює швидке прогресування захворювання. Призначення глюкокортикостероїдів спричиняє прогресування багатьох лімфопроліферативних захворювань [4, 5]. Тому в умовах запланованого впровадження страхової медицини та європейських стандартів лікування актуальними є принципи доказової медицини, що декларують точне встановлення діагнозу як обов'язкової умови ефективного і якісного лікування.

Аналіз помилкових діагнозів при СВЛД з висвітленням віддалених результатів лікування хворих наведе-

ний у поодиноких дослідженнях. Визначення доцільності призначення консервативної терапії без гістологічної верифікації діагнозу СВЛД є актуальним питанням, вирішення якого лежить в площині професійних якостей фтизіатрів, пульмонологів, ендоскопістів, торакальних хірургів і включає значну деонтологічну складову. Слід зазначити, що існує проблема недостатньої обізнаності практикуючих лікарів щодо можливостей різних методів діагностики, в тому числі хірургічних, при СВЛД.

Мета дослідження: проаналізувати помилкові діагнози при застосуванні консервативної терапії без гістологічної верифікації діагнозу СВЛД.

### **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Проведений ретельний аналіз 210 історій хвороби пацієнтів з СВЛД, яким виконано біопсію легені. Критеріями включення у дослідження було проведення гістологічного дослідження біоптатів легені з обов'язковим встановленням етіології СВЛД, призначення пацієнтам

**Розподіл хворих за діагнозом до і після гістологічної верифікації**

Нозологічна форма	Строки верифікації діагнозу	Кількість хворих в групах			
		I (n = 87)		II (n = 123)	
		абс.	%	абс.	%
Саркоїдоз	1	39	44,8	87	70,7
	2	39	44,8	10	8,1
Туберкульоз	1	20	23,0	12	9,8
	2	20	23,0	18	14,6
Онкологічне захворювання	1	5	5,7	4	3,3
	2	5	5,7	37	30,1
Інтерстиційне або гранульоматозне ураження, пульмоніт при системних захворюваннях	1	7	8,0	4	3,3
	2	7	8,0	23	18,7
Інші	1	16	18,4	16	13,0
	2	16	18,4	35	28,5

*Примітка.* 1 – при госпіталізації хворого; 2 – перед виписуванням.

консервативної терапії до морфологічної верифікації діагнозу.

Вивчали й аналізували історії хвороби, виписки з історії хвороби (з інших стаціонарів). Пацієнтів обстежували та лікували у відділенні торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики в період з 2003 по 2016 р. Біопсію легень проводили на базі хірургічних відділень, а також ендоскопічного відділення.

Пацієнти розподілені на 2 клінічні групи залежно від того, чи співпадав діагноз при госпіталізації з остаточною діагнозом, встановленим після морфологічного дослідження біоптатів легень.

У 87 (41,4%) хворих (I група) діагноз при госпіталізації (встановлений на основі даних лабораторних і клініко-рентгенологічних методів дослідження) співпав з заключним клінічним діагнозом (встановленим на основі даних морфологічного дослідження біоптатів легень); у 123 (58,6%) хворих (II група) діагнози не співпали.

Всім пацієнтам проводили загальноклінічні, інструментальні, рентгенологічні дослідження, а також цитологічне і/або гістологічне дослідження біоптатів легень.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У I групі було 40 (46%) чоловіків і 47 (54%) жінок; у II групі – відповідно 58 (47,2%) і 65 (52,8%), тобто, групи зіставні за статтю пацієнтів. СВЛД приблизно однаково часто діагностували як у жінок, так і чоловіків, де що частіше хворіли жінки.

У I групі віком до 30 років було 39 (44,8%) хворих, від 31 до 50 ро-

ків – 38 (43,7%), старше 50 років – 10 (11,5%); у II групі – відповідно 23 (18,7%), 60 (48,8%) і 40 (32,5%).

Отже, в обох групах переважали пацієнти працездатного віку (до 50 років). Хворих старше 50 років у II групі було 40 (32,5%), що можна пояснити тим, що у них частіше, ніж у молодих людей, причиною СВЛД є зловикористання, перебіг яких протягом тривалого часу безсимптомний, що створює певні труднощі при використанні лише лабораторних і клініко-рентгенологічних методів діагностики.

Дані про розподіл пацієнтів залежно від діагнозу до і після гістологічного дослідження біоптатів легень представлені у *таблиці*.

Отже, у 87 (70,7%) пацієнтів II групи при госпіталізації встановлений діагноз саркоїдозу легень, їм проведені певні курси специфічного лікування, проте, після біопсії легень захворювання діагностоване лише у 10 (8,1%). Таке значне розходження діагнозу зумовлене тим, що однією з основних ознак саркоїдозу легень, поряд з даними рентгенологічних досліджень, є безсимптомний перебіг захворювання. Тому таким пацієнтам часто призначають терапію з використанням цитостатиків або глюкокортикостероїдів, і лише за негативної клініко-рентгенологічної динаміки вирішують питання щодо проведення біопсії легень. Відзначена велика частота гіподіагностики онкологічного ураження легень. При цьому мова йде переважно про пацієнтів, у яких первинна пухлина не виявлена до біопсії легень, і лише після гістологічної верифікації діагнозу проведений діа-

гностичний пошук для встановлення первинного пухлинного вогнища. І знов це пов'язане з малосимптомним перебігом захворювання на початкових стадіях. При занедбаному онкологічному ураженні легень переважають ознаки дихальної недостатності та ракової інтоксикації, тому у таких пацієнтів біопсію легень виконують дуже рідко. Відзначено невелику частоту діагностики інтерстиційного, гранульоматозного ураження легень або пневмоніту при системних захворюваннях сполучної тканини.

Під терміном «інші» мали на увазі СВЛД, що відповідає критеріям наведених нозологій. Це різні варіанти пневмоконікозу, інвазивний аспергілез, пневмоцистна пневмонія, лімфангіолейоміоматоз тощо. В цій нозологічній групі також спостерігали ознаки гіподіагностики. Оскільки в групі «інші» зібрані різні за етіологією і патогенезом захворювання, це не дає можливості зробити правильний висновок відносно можливих причин такої розбіжності діагнозу до і після морфологічної верифікації СВЛД.

У I групі пробна терапія виявилася адекватною у 61 (70,1%) хворих, неадекватною – у 26 (29,9%); у II групі – відповідно у 6 (4,9%) і 117 (95,1%). Отже, в I групі навіть за правильно встановленого діагнозу у 29,9% спостережень лікування до біопсії легень вважали неадекватним.

Це можна пояснити тим, що, хоча на основі результатів клініко-рентгенологічних, лабораторних та інструментальних досліджень у пацієнтів і був встановлений правильний діагноз, проте, лікування вияви-

лося неадекватним через відсутність таких даних, як активність процесу (при саркоїдозі), варіант захворювання (при лімфомі Ходжкіна), чутливість мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів (при туберкульозі) тощо. Проведення біопсії легень з гістологічним і мікробіологічним дослідженням біоптатів дало можливість уточнити діагноз і коригувати лікування.

У 6 (4,9%) хворих II групи до біопсії легень проведено адекватне лікування навіть за неправильно встановленого діагнозу. В основному це різні інтерстиційні захворювання легень, за яких призначають переважно тривалі курси глюкокортикостероїдних препаратів. Їх ефективність при цих захворюваннях невелика, тому інколи виникає необхідність провести гістологічну верифікацію діагнозу, хоча схема лікування після цього особливо не змінюється.

У хворих, яким без гістологічного підтвердження був встановлений діагноз саркоїдозу легень, у подальшому встановлений інший діагноз: туберкульоз, онкологічне ураження тощо. Подібність клінічних і рентгенологічних проявів саркоїдозу і туберкульозу легень зумовлена спільними механізмами патогенезу цих захворювань. Існує навіть при-

пущення, що причиною саркоїдозу є мікобактерія туберкульозу. Перебіг онкологічних та інтерстиційних або гранулематозних захворювань легень і пухлин при системних захворюваннях на початкових стадіях може бути безсимптомним, що є основною причиною встановлення помилкового діагнозу саркоїдозу. Перебіг захворювань, віднесених до категорії «інші», також протягом тривалого періоду безсимптомний. Хоча найчастіше необґрунтовано діагноз саркоїдозу встановлювали при онкологічних захворюваннях – у 27 (22%) пацієнтів, проте, навіть своєчасна діагностика канцероматозу легень і призначення хіміотерапії суттєво не впливають на прогноз захворювання. Призначення цитостатиків або глюкокортикоїдів при туберкульозі легень найчастіше зумовлює прогресування захворювання – у 16 (13%) пацієнтів. При системних захворюваннях, інтерстиційних захворюваннях легень, пневмоконіозі тощо призначення цитостатиків або глюкокортикоїдів суттєво не вплинуло на лікування цих захворювань після гістологічної верифікації діагнозу.

У 9 (7,3%) хворих при встановленні діагнозу туберкульозу легень за даними гістологічного дослідження верифікований саркоїдоз. Необґрунтовано призначена проти-

туберкульозна терапія є токсичною, проте, переважала психо-емоційна травма пацієнтів, яким «вішали ярлики» хворих на туберкульоз.

Інші розбіжності діагнозу були поодинокі.

## ВИСНОВКИ

1. Частота неспівпадіння клінічного і гістологічного діагнозу при СВЛД становила 58,6%.

2. При встановленні діагнозу СВЛД на основі даних лабораторних і клініко-рентгенологічних досліджень без гістологічної верифікації етіології захворювання адекватна терапія проведена лише 67 (31,9%) пацієнтам, у 143 (68,1%) – лікування не відповідало основному діагнозу.

3. З усіх помилково встановлених діагнозів СВЛД найчастіше діагностували саркоїдоз легень.

4. У пацієнтів, яким без гістологічного підтвердження встановлювали діагноз саркоїдозу легень, верифіковані туберкульоз, онкологічне захворювання, інтерстиційне або гранулематозне ураження, пухлин при системних захворюваннях та «інші».

5. Найчастіше необґрунтовано діагноз саркоїдозу встановлювали при онкологічних захворюваннях – у 27 (22%) пацієнтів.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gavrisyuk VK. Redkie interstitsialnye zabolevaniya legkikh. Kiev: Vesles; 2012. 148 s. [In Russian].
2. Ilkovich MM. Disseminirovannye zabolevaniya legkikh. Moskva: GEOTAR-Media; 2011. 480 s. [In Russian].
3. Feshchenko Yul. Khvoroby respiratornoi systemy. Kyiv, Lviv, 2008. 495 s. [In Ukrainian].
4. Blackhall V. The role of surgical lung biopsy in the management of interstitial lung disease: experience from a single institution in the UK. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(2):253–7.
5. Navaratnam V. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. *Thorax.* 2011;66(6):462–7.
6. Shim HS. Histopathologic findings of transbronchial biopsy in usual interstitial pneumonia. *Pathol Int.* 2010;60(5):373–7.
7. Xaubet A. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2004;21(1):64–70.