



М.С. Опанасенко, О.Е. Кшановський, І.М. Купчак

ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Алгоритм застосування інвазивних методів діагностики синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії

Мета роботи — аналіз ефективності інвазивних методів діагностики та розробка алгоритму їхнього оптимального застосування.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 164 пацієнти, які проходили діагностику в ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» в 2008–2014 рр. Використано трансбронхіальну біопсію внутрішньогрудних лімфовузлів під ультразвуковим контролем (48, або 25,3 % втручань), біопсію із застосуванням медіастиноскопії (36, або 18,9 %), відеоасистовану біопсію (100, або 52,7 %), відкриту біопсію (6, або 3,2 %). Середній вік хворих становив $(37,0 \pm 11,8)$ року; чоловіків було 96 (58,5 %), жінок — 68 (41,5 %).

Результати та обговорення. Інформативність неінвазивних методів діагностики синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії становила 21,4 %. Частота помилкових діагнозів у разі неінвазивної діагностики сягала 64,3 %. Чутливість відеоасистованого оперативного втручання без мініторакотомії — 90,2 %, відеоасистованого оперативного втручання з мініторакотомією — 94,4 %, медіастиноскопії з біопсією — 88,9 %, трансбронхіальної біопсії під ультразвуковим контролем — 72,9 %, відкритої біопсії — 100,0 %. На підставі цих даних розроблено алгоритм застосування інвазивних методів діагностики синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії.

Висновки. Визначено ефективність застосування інвазивних методів, що стало підґрунтям для розробки алгоритму їхнього оптимального застосування для підвищення точності діагностики синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії.

Ключові слова

Внутрішньогрудна лімфаденопатія, інвазивна діагностика, біопсія, алгоритм.

На сьогодні виявлення випадків синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) значно зросло внаслідок поширення та доступності сучасних рентгенологічних методів [1, 5, 7]. Проте можливості неінвазивних методів діагностики не завжди дають змогу верифікувати етіологію захворювання. Є мініінвазивні хірургічні методи проведення біопсії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛ), які сприяють підвищенню точності діагностики СВГЛ [4, 6, 12].

В Україні немає чіткого алгоритму діагностичних дій під час виявлення згаданої патології. В кожній країні, навіть клініці, є свій локальний

протокол діагностики СВГЛ, який ґрунтується на епідеміологічних, соціально-економічних показниках, а також структурі захворюваності населення, і, звісно, не може бути ефективно застосований поза її межами. Немає єдиної думки щодо застосування інвазивних методів діагностики.

Тому в умовах доказової медицини та впровадження європейських стандартів обстеження і лікування постає крайня потреба в поліпшенні ефективності діагностики СВГЛ. У статті описано власний досвід діагностики згаданого захворювання, а також алгоритм застосування інвазивних методів.

Мета роботи — аналіз ефективності інвазивних методів діагностики та надання розробленого алгоритму їхнього оптимального застосування.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 164 пацієнти, які проходили діагностику в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» в період 2008—2014 р. Усіх обстежено за допомогою неінвазивних та інвазивних (біопсії ВГЛ) і встановлено заключний клінічний діагноз. Основним методом неінвазивної діагностики був рентгенологічний. Оцінювали дані оглядової рентгенографії та комп'ютерної томографії. Інші методи — лабораторні, функціональні — здебільшого виконували другорядну роль. Інвазивні методи: трансbronхіальна біопсія внутрішньогрудних лімфовузлів під ультразвуковим контролем під час фіброbronхоскопії (48, або 25,3 % втручань); біопсія із застосуванням медіастиноскопії (36, або 18,9 %); відеоасистована біопсія внутрішньогрудних лімфовузлів без мініторакотомії (82, або 43,2 %); відеоасистована біопсія внутрішньогрудних лімфовузлів з мініторакотомією (18, або 9,5 %); відкрита біопсія внутрішньогрудних лімфовузлів із застосуванням торакотомії (6, або 3,2 %). Для встановлення заключного клінічного діагнозу 164 пацієнтам проведено 190 інвазивних втручань.

У досліджуваній групі чоловіків було 96 (58,5 %), жінок — 68 (41,5 %). Середній вік хворих всієї вибірки становив ($37,0 \pm 11,8$) року. Загалом переважали хворі віком від 31 до 50 років (66, або 40,2 %). Найбільше пацієнти скаржилися на кашель — 81,1 %, задишку — 27,4 %, схуднення — 22,0 %, гіпертермію — 13,4 %, біль у грудях — 11,5 % пацієнтів. Не скаржилися 15,9 % пацієнтів. У 84 (51,2 %) хворих було супутнє ураження легень. Білатеральна внутрішньогрудна лімфаденопатія спостерігалася у 146 (89,0 %).

Стаття виконана за кошти державного бюджету.

Результати та обговорення

У 66 (40,2 %) спостереженнях за допомогою неінвазивних методів встановлено низку діагнозів для диференціальної діагностики, проте жоден із них не розцінено як остаточний. У 98 (59,8 %) хворих був один клінічний діагноз. У подальшому всім пацієнтам проведено інвазивну діагностику — біопсію ВГЛ, завдяки чому оцінено інформативність неінвазивних методів та встановлено частоту помилкових діагнозів. Етіологія СВГЛ така: саркоїдоз із ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (74, або 45,1 %), онкогематологічне ураження (29, або 17,7 %), онкологічне метастатичне ураження (27, або 16,5 %), неспецифічна лімфаденопатія (18,

або 10,9 %) та туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (16, або 9,8 %).

Із 98 (59,8 %) хворих із СВГЛ у 35 (35,7 %) діагноз під час госпіталізації (за даними неінвазивного методу) збігся із заключним клінічним (встановлено на підставі даних морфологічного дослідження). Інформативність неінвазивних методів діагностики СВГЛ становила 21,4 %. У 63 (64,3 %) пацієнтів була розбіжність діагнозів, спостерігалася гіпердіагностика «саркоїдоз» — у 20 (51,2 %) хворих був встановлений хибнопозитивний діагноз. Найбільш часто за допомогою неінвазивного методу не було діагностовано лімфопроліферативне захворювання — у 14 (73,7 %) спостереженнях встановлено хибнонегативний результат. Таким чином, частота помилкових діагнозів при використанні неінвазивної діагностики склала 64,3 %.

Інформативність інвазивних (чутливість) методів біопсії ВГЛ становила: відеоасистованого оперативного втручання без мініторакотомії — 90,2 %, відеоасистованого оперативного втручання з мініторакотомією — 94,4 %, медіастиноскопії з біопсією — 88,9 %, трансbronхіальної біопсії під ультразвуковим контролем — 72,9 %, відкритої біопсії — 100,0 %. Результати визначення інформативності стали одним із критеріїв розробленого алгоритму вибору методу інвазивної діагностики СВГЛ.

Розроблений алгоритм. Унаслідок узагальнення результатів власного дослідження ефективності різних інвазивних і неінвазивних методів діагностики етіології СВГЛ, а також на підставі даних літературних джерел ми розробили алгоритм застосування інвазивних методів діагностики СВГЛ.

Інвазивні методи діагностики слід застосовувати у разі хибної діагностики або неефективності неінвазивних методів діагностики [2, 3]. Проте можливість застосування їх, інвазивність та інформативність відрізняються в конкретних клінічних випадках (рис. 1).

Розроблений алгоритм діагностики СВГЛ дає змогу вирішити питання диференційованого вибору інвазивного методу і підвищити ефективність діагностики захворювання (рис. 2).

Основний принцип розробленого алгоритму: за найменшої травматичності домогтися найбільшої ефективності діагностики (точність діагнозу, менше ускладнень, коротше перебування в стаціонарі, менші фінансові затрати).

Основні критерії у виборі методу інвазивної діагностики: неявність супутньої патології, локалізація уражених лімфатичних вузлів та ураження патологічним процесом суміжних органів (легені, перикарда, парієтальної плеври).

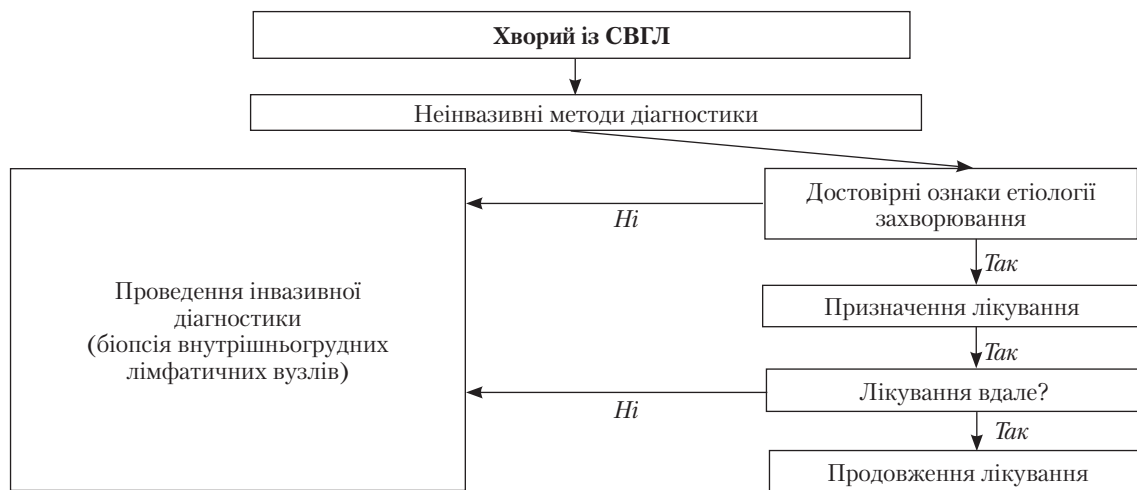


Рис. 1. Діагностичний шлях пацієнта із СВГЛ

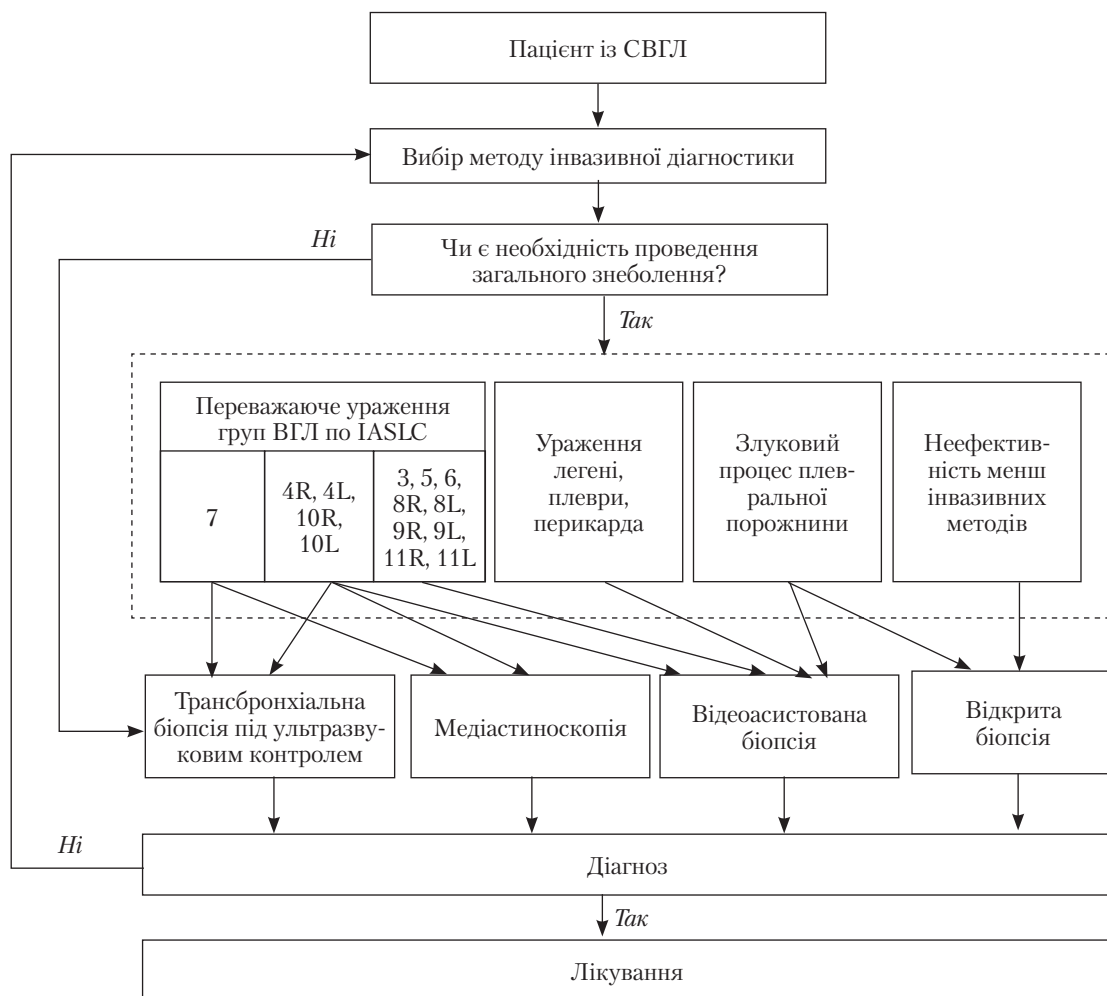


Рис. 2. Алгоритм застосування інвазивних методів діагностики СВГЛ

Супутня патологія значно впливає на обрання методу біопсії. Медіастиноскопію, відеоасистовані втручання та відкриту біопсію виконують лише під загальним знеболенням. Трансбронхіальна біопсія під ультразвуковим контролем —

єдиний метод інвазивної діагностики, який не потребує введення пацієнта в наркоз.

Для проведення трансбронхіальної біопсії під ультразвуковим контролем загальнолабораторного (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний

аналіз крові, коагулограми, визначення групи крові й резус-фактора) та функціонального (ЕКГ, ФЗД) передопераційного дослідження достатньо для виявлення можливих протипоказань до згаданого методу діагностики.

Абсолютні протипоказання до загального знеболення:

- гострий інфаркт міокарда, від початку розвитку якого минуло не менше одного місяця;
- нестабільна стенокардія;
- стабільна стенокардія IV ФК;
- порушення серцевого ритму;
- декомпенсована серцева недостатність (за даними ехокардіографії);
- декомпенсована патологія внутрішніх органів або систем;
- гостра інфекція дихальних шляхів та/або пневмонія.

У разі встановлення одного або кількох таких станів або захворювань питання інвазивної діагностики СВГЛ слід розглядати лише після проведення заходів з ліквідації їх або компенсації.

Також існують стани, коли загальне знеболення є можливим, але при цьому слід оцінювати користь втручання та ймовірність розвитку інтраопераційних або післяопераційних ускладнень. До них належать:

- анемія з рівнем гемоглобіну < 90 г/л;
- ожиріння III–IV ступеня;
- зниження показників функції зовнішнього дихання (FVC < 80 %, FEV₁ < 80 %, DLCO < 80 %);
- компенсована патологія внутрішніх органів та систем.

Інвазивним методом діагностики, який слід розглядати передусім у разі доступності груп лімфатичних вузлів (2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L по IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), є трансbronхіальна біопсія внутрішньогрудних лімфовузлів (ВГЛ) під ультразвуковим контролем. Це найменш травматичний безпечний метод, проте і найменш інформативний [8, 12]. Через малу інвазивність хворий не потребує загального знеболення. Під час виконання його слід брати велику кількість біоптатів (10 і більше), оскільки мала кількість зразків значно зменшує інформативність методики. Після втручання практично завжди немає потреби в медикаментозних призначеннях. Після втручання може спостерігатися незначне кровохаркання. В такому разі можна призначати пероральні прокоагулянти протягом кількох днів.

Після встановлення морфологічного діагнозу слід призначити етіотропну терапію. У разі хибної діагностики може йтися про повторну трансbronхіальну біопсію ВГЛ під ультразвуковим контролем або інший метод інвазивної діагностики.

Медіастиноскопія з біопсією ВГЛ та відеоасистована біопсія ВГЛ є наступними методами, які потрібно використовувати у хворих із СВГЛ. Конкретний метод біопсії залежить від локалізації груп уражених ВГЛ, наявності супутнього ураження легень і плеври та інших захворювань.

Медіастиноскопію з біопсією ВГЛ слід проводити під загальним знеболенням з інтубацією трахеї. За цього втручання доступні 2R, 2L, 3, 4R, 4L, 7, 10R, 10L групи лімфатичних вузлів по IASLC [9, 10]. Зазвичай наприкінці втручання немає потреби у встановленні дренажної трубки в середостіння. В більшості випадків, коли немає інтра- та післяопераційних ускладнень і не потрібна інтенсивна терапія, немає необхідності в перебуванні хворого в реанімаційному відділенні. Проте цей метод має й недоліки, а саме: маніпулювання клинком медіастиноскопа та біопсійними щипцями навколо крупних судин небезпечно щодо їхнього пошкодження. Подразнення *n. laryngeus recurrens* під час втручання призводить до осиплості голосу в післяопераційний період. Основною причиною такого ускладнення є коагуляція тканин у зоні проходження нерву. При цьому показаний курс протизапальної медикаментозної терапії неспецифічними протизапальними засобами, нейропротекторами, вітамінами групи В. Для вилучення ятрогенного пневмотораксу в післяопераційний період слід виконати оглядову рентгенографію органів грудної клітки.

Відеоасистована біопсія має широкий спектр застосування і показана за технічної неможливості інших інвазивних методів або ураження суміжних структур (плеври, легені, перикарда) [11]. Досить часто СВГЛ поєднується із плевральним випотом, дисемінованим процесом у легенях, утвореннями легень або вищитим перикардитом. При цьому під час виконання такого втручання можна провести біопсію парієтальної плеври, легені, перикарда з його фенестрацією та евакуацією перикардіальної рідини, що значно підвищує інформативність діагностики. Відеоасистовану біопсію ВГЛ слід виконувати лише під загальним знеболенням з інтубацією контралатеральної легені. Таким чином досягають колапсу легені на боці оперативного втручання, що створює оптимальну візуалізацію операційного поля і значно знижує ризик ятрогенних ускладнень. Використання відеоасистованої біопсії забезпечує доступ до більшості груп лімфатичних вузлів, а також таких груп лімфатичних вузлів, які недосяжні в разі трансbronхіальної біопсії під ультразвуковим контролем та медіастиноскопії з біопсією, а саме: 5-, 6-, 8-, 9-ї, 11R, 11L груп по IASLC. За відеоасистованої біопсії достатньо встановити два торакопорти: для відео-

камери (в IV або V міжреберному проміжку по передній аксиллярній лінії) та для біопсійних щипців (у тих самих міжреберних проміжках по задній аксиллярній або лопатковій лініях). Встановлення кількох торакопортів у одному міжреберному проміжку сприяє меншому больовому синдрому в післяопераційний період. Іноді потрібно встановити третій торакопорт для інструмента для відведення легені.

У разі виявлення спайкового процесу в плевральній порожнині і неможливості проведення торакокаустики, під час виконання відеоасистованої біопсії можна виконати мініторакотомію завдовжки до 8 см або провести конверсію в широку торакотомію (у виняткових випадках). Через мініторакотомний доступ можна використати більше інструментарію та зручніше маніпулювати. Проте втручання травматичніше, з вищим ризиком післяопераційних ускладнень. Пацієнти після відеоасистованого втручання з мініторакотомією потребують перебування в реанімаційному відділенні в післяопераційний період, призначення наркотичних анальгетиків.

У разі білатерального ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів оперативне втручання зручніше виконувати справа, при цьому наявні чіткі анатомічні орієнтири. Найдоступніші для біопсії група 4R по IASLC лімфатичних вузлів. Лімфатичні вузли під час біопсії рекомендовано видаляти цілими, таким чином за інфек-

ційного ураження їх знижується ризик інфікування плевральної порожнини.

Наприкінці втручання потрібно встановити тонкі дренажні трубки, які видаляють протягом перших післяопераційних днів.

Якщо неможливо виконати відеоасистовану біопсію (наприклад, за тотальної облітерації плевральної порожнини), слід розглянути питання про відкриту біопсію ВГЛ шляхом торакотомії. При цьому можливі пальпаторна ревізія і отримання великих біоптатів. Метод досить травматичний, його не можна використовувати в рутинній практиці. У післяопераційний період є потреба у перебуванні пацієнта в реанімаційному відділенні, тривалому знеболенні наркотичними анальгетиками та проведенні заходів реабілітації.

Отримані під час біопсії зразки ВГЛ потрібно передати на морфологічне та мікробіологічне дослідження. Гістологічне дослідження вважають золотим стандартом у діагностиці етіології СВГЛ.

Висновки

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що інвазивна діагностика є невід'ємною частиною верифікації діагнозу у пацієнтів з СВГЛ. Використання лише неінвазивного методу може призвести до діагностичних помилок. Проаналізовано ефективність використання різних інвазивних методів, що стало підґрунтям для розробки алгоритму оптимального застосування їх.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – М.С. Опанасенко; збір матеріалу – О.Е. Кшановський, І.М. Купчак; обробка матеріалу – М.С. Опанасенко, О.Е. Кшановський, І.М. Купчак; статистична обробка даних – О.Е. Кшановський; написання тексту – О.Е. Кшановський, І.М. Купчак; редактування – М.С. Опанасенко.

Список літератури

1. Бабанов С.А. Проблемы дифференциальной диагностики саркоидоза // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 4. – С. 22–24.
2. Баранова О.П., Илькович М.М., Сперанская А.А. Трудности диагностики саркоидоза органов дыхания // Практ. мед. – 2011. – № 51. – С. 58–62.
3. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика синдрома внутригрудной лимфаденопатии // Клин. иммунол., аллергол., инфектол. – 2009. – № 4 (53). – С. 16–24.
4. Кельманская С.И. и др. Диагностическая значимость медиастиноскопии в верификации внутригрудных лимфаденопатий в противотуберкулезном диспансере // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – № 2. – С. 235–237.
5. Ловачева О.В. Методы диагностики внутригрудной лимфаденопатии // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 1. – С. 62–66.
6. Потанин А.В., Визель И.Ю., Потанин В.П., Визель А.А. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации // Вестн. совр. клин. мед. – 2011. – № 4 (3). – С. 56–60.
7. Соколова И.А. Современная лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания // Мед. вестн. – 2009. – № 29 (498). – С. 9–10.
8. Bangpattanasiri K. et al. Accuracy of endobronchial ultrasound guided-transbronchial needle aspiration in mediastinal lymph node diagnosis // J. Med. Assoc. Thai. – 2012. – N 93. – P. 19–23.
9. Benouaich V. et al. Anatomical bases of left recurrent nerve lesions during mediastinoscopy // Surg. Radiol. Anat. – 2009. – N 31. – P. 295–299.
10. Nalladaru Z.M., Wessels A. The role of mediastinoscopy for diagnosis of isolated mediastinal lymphadenopathy // Indian J. Surg. – 2011. – Vol. 73, N 4. – P. 284–286.
11. Roviato G. et al. Videothoroscopic approach to primary mediastinal pathology // Chest. – 2000. – N 117 (4). – P. 1179–1183.
12. Zhang R.J. et al. Endobronchial ultrasound guided fine needle aspiration versus transcervical mediastinoscopy in nodal staging of non small cell lung cancer: a prospective comparison study // Cardiothorac. Surg. – 2012. – N 6. – P. 51.

Н.С. Опанасенко, А.Э. Кшановский, И.М. Купчак

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Алгоритм использования инвазивных методов диагностики синдрома внутригрудной лимфаденопатии

Цель работы — анализ эффективности инвазивных методов диагностики и разработка алгоритма их оптимального применения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 164 пациента, которые проходили диагностику в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины» в 2008–2014 гг. Были использованы трансбронхиальная биопсия внутригрудных лимфоузлов под ультразвуковым контролем (48, или 25,3 % вмешательств), биопсия с применением медиастиноскопии (36, или 18,9 %), видеоассистированная биопсия (100, или 52,7 %), открытая биопсия (6, или 3,2 %). Средний возраст больных составил $(37,0 \pm 11,8)$ года; мужчин было 96 (58,5 %), женщин — 68 (41,5 %).

Результаты и обсуждение. Информативность неинвазивных методов диагностики синдрома внутригрудной лимфаденопатии составила 21,4 %. Частота ошибочных диагнозов при использовании неинвазивной диагностики составила 64,3 %. Чувствительность видеоассистированного оперативного вмешательства без миниторакотомии — 90,2 %, видеоассистированного оперативного вмешательства с миниторакотомией — 94,4 %, медиастиноскопии с биопсией — 88,9 %, трансбронхиальной биопсии под ультразвуковым контролем — 72,9 %, открытой биопсии — 100,0 %. На основании этих данных разработан алгоритм применения инвазивных методов диагностики синдрома внутригрудной лимфаденопатии.

Выводы. Определена эффективность применения инвазивных методов, что стало основой для разработки алгоритма их оптимального применения для повышения точности диагностики синдрома внутригрудной лимфаденопатии.

Ключевые слова: внутригрудная лимфаденопатия, инвазивная диагностика, биопсия, алгоритм.

M.S. Opanasenko, O.E. Kshanovsky, I.M. Kupchak

SI «National Institute of Phthiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Algorithm of use of invasive methods for diagnostic the mediastinal lymphadenopathy syndrome

Objective — to analyze the efficiency of invasive methods and develop an algorithm for optimal use.

Materials and methods. The study included 164 patients who took a diagnostic in SO «National Institute of Phthiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine» during the period 2008–2014 years. For biopsy was used next invasive methods: endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration (48 or 25.3 %) interventions), mediastinoscopy (36 or 18.9 %) times), video-assisted biopsy (100 or 52.7 %) interventions), thoracotomy (6 or 3.2 %) interventions). The average age of patients was $(37,0 \pm 11,8)$ years; males — 96 (58.5 %), females — 68 (41.5 %).

Results and discussion. Informativeness of non-invasive methods is 21.4 %. The frequency of false diagnosis using non-invasive diagnosis is 64.3 %. Sensitivity of video-assisted biopsy without minithoracotomy — 90.2 % video-assisted biopsy with minithoracotomy — 94.4 %, mediastinoscopy with biopsy — 88.9 % endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration — 72.9 % thoracotomy — 100.0 %. Based on acquired data, algorithm of use of invasive methods for verifying the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy had been created.

Conclusions. Efficiency of use of invasive methods became the foundation to develop an algorithm of optimal use to improve the accuracy of diagnosis of mediastinal lymphadenopathy syndrome.

Key words: mediastinal lymphadenopathy, invasive diagnostics, biopsy, algorithm.

Контактна інформація:

Кшановський Олексій Едуардович, мол. наук. співр. відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Тел. (066) 703-65-03. E-mail: kshanovsky@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 14 квітня 2017 р.