

**М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, О. Е. Кшановський, Б. М. Конік,
Р. С. Демус, В. Б. Бичковський, О. К. Обремська, Л. І. Леванда**
**ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ РІЗНИХ ВИДІВ ЗАБОРУ МАТЕРІАЛУ ПРИ ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ ВНУТРІШНЬОГРУДНОЇ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ**

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЗАБОРА
МАТЕРИАЛА ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ВНУТРИГРУДНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ**

**Н. С. Опанасенко, А. В. Терешкович, М. И. Калениченко,
А. Э. Кшановський, Б. Н. Конік, Р. С. Демус, В. Б. Бичковський,
О. К. Обремська, Л. И. Леванда**

Резюме

Цель работы. Оценить диагностическую ценность разных методов забора биопсийного материала для морфологической верификации диагноза у больных с синдромом внутригрудной лимфаденопатии неустановленной этиологии.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ статистических талонов больных с диагнозом «синдром внутригрудной лимфаденопатии», которые находились на лечении в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины» в период с 2003 по 2012 гг. Установлено, что за последние 10 лет в институте было обследовано и пролечено 665 больных, которым при поступлении установили диагноз «синдром внутригрудной лимфаденопатии», что составило 1,53 % от общего количества пролеченных в институте пациентов. Было отобрано 105 историй болезней больных, которым выполнили биопсию внутригрудных лимфоузлов, и этиология синдрома внутригрудной лимфаденопатии была установлена путем морфологической верификации диагноза. Всего было выполнено 117 разных видов биопсий лимфоузлов: видеоторакоскопических (ВТС) — 46 (39,3 %), видеоассистированных (ВАТС) — 15 (12,8 %), открытых — 5 (4,3 %), эндоскопических трансбронхиальных под ультразвуковым контролем (EBUS TBNA) — 51 (43,6 %).

Результаты. В результате обследования 105 больным была установлена следующая этиология синдрома внутригрудной лимфаденопатии: злокачественное образование внутригрудных лимфоузлов — 36 (34,3 %), саркоидоз внутригрудных лимфоузлов — 45 (42,9 %); туберкулез внутригрудных лимфоузлов — 16 (15,2 %), вторичное инфекционное поражение внутригрудных лимфоузлов — 3 (2,9 %), агрессивный фиброматоз — 1 (1,0 %), вторичное поражение внутригрудных лимфоузлов при системной патологии соединительной ткани — 2 (1,9 %), вторичное поражение внутригрудных лимфоузлов при СПИД — 2 (1,9 %). Информативность видеоторакоскопической биопсии составила — 95,7 %, видеоассистированной биопсии — 93,3 %, открытой биопсии — 100 %, EBUS TBNA — 72,5 %.

Выводы. Биопсия внутригрудных лимфоузлов является методом выбора при обследовании больных с синдромом внутригрудной лимфаденопатии неясного генеза и позволяет установить этиологию заболевания в 72,5 — 100,0 % случаев в зависимости от примененного способа биопсии.

Ключевые слова: внутригрудная лимфаденопатия, биопсия внутригрудных лимфоузлов, EBUS TBNA, миниинвазивные методики.

Укр. пульмонол. журнал. 2014, № 1, С. 25–30.

Опанасенко Микола Степанович
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
Завідуючий відділенням торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики
Доктор мед. наук
10, вул. М. Амосова, Київ, 03680
Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

**DIAGNOSTIC VALUE OF DIFFERENT TYPES OF BIOPSY IN
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THORACIC
LYMPHADENOPATHY**

**M. S. Opanasenko, A. V. Tereshkovich, M. I. Kalenichenko,
A. E. Kshanovskiy, B. N. Konik, R. S. Demus, V. B. Bychkovskiy,
O. K. Obremaska, L. I. Levadna**

Abstract

The aim was to estimate a diagnostic value of different types of biopsy for morphological verification of diagnosis in patients with thoracic lymphadenopathy.

Methods. A retrospective analysis of statistical tickets of all “thoracic lymphadenopathy” case histories of patients, hospitalized to the clinic of National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine during 2003-2012 years. It was established that for the last decade 665 patients with current diagnosis were treated at our clinic, which accounted for 1,53 % of all hospitalized patients. 105 case history records of patients, which underwent thoracic lymphatic node biopsy were selected for histological examination. 117 biopsies were performed in total: videothoracoscopic (VTS) — 46 (39,3 %), video-assisted (VATS) — 15 (12,8 %), open — 5 (4,3 %), endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration (EBUS TBNA) — 51 (43,6 %).

Results. The following etiology in 105 cases was revealed: thoracic lymphnode malignancy — 36 (34,3 %), thoracic lymphnode sarcoidosis — 45 (42,9 %), tuberculosis — 16 (15,2 %), secondary infectious lymphadenitis — 3 (2,9 %), aggressive fibromatosis — 1 (1 %), connective tissue disease — 2 (1,9 %), HIV lymphadenopathy — 2 (1,9 %). Diagnostic yield of videothoracoscopic biopsy was 95,7 %, video-assisted biopsy — 93,3 %, open biopsy — 100 %, EBUS TBNA — 72,5 %.

Conclusion. Thoracic lymphnode biopsy is a method of choice in examining of patients with thoracic lymphadenopathy of unknown origin, which helps to make a diagnosis in 72,5-100 % of cases, depending on the type of procedure.

Key words: thoracic lymphadenopathy, thoracic lymphnode biopsy, minimal invasive methods.

Ukr. Pulmonol. J. 2014; 1: 25–30.

Mykola S. Opanasenko
National institute of phthisiology and pulmonology
named after F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine
Head of thoracic surgery and invasive methods of diagnosing department
Doctor of medicine,
10, M. Amosova str., 03680, Kyiv
Tel. 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

Збільшення розмірів внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ЛВ) є одним із симптомів багатьох захворювань, що різняться причиною, клінічними проявами, методами діагностики, лікуванням та прогнозом. ЛВ разом із селезінкою є периферичними органами імунної системи. В організмі людини нараховується близько 600 ЛВ, об'єднаних у групи [1]. Під час звичайної імунної відповіді на антиген потік крові та лімфи через ЛВ збільшується більш ніж у 25 разів, що призводить до накопичення активованих проліферуючих клітин. При цьому розмір ЛВ може збільшитися у 15 разів. Згодом, після кожного епізоду функціональної гіперплазії, клітинний елемент ЛВ повертається до своєї природної величини, що не завжди справджується для строми ЛВ. Гіперплазована строма ЛВ практично не повертається до своїх попередніх розмірів. Це і є анатомічним обґрунтуванням збільшення ЛВ, навіть під час функціонального спокою. Чим частіше функціональні стимули повторюються — тим більш вираженими є прояви анатомічних порушень.

За етіологією розрізняють наступні види лімфаденопатій [1]:

- інфекційної природи (неспецифічні запальні процеси, туберкульоз, ВІЛ тощо);
- при системних захворюваннях (саркоїдоз, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія);
- при онкологічних захворюваннях (метастази злоякісних клітин в лімфовузлі, лімфопроліферативні пухлини, лейкози);
- при порушеннях метаболізму (хвороба Гоше, хвороба Німана-Піка).

Останні роки зростає кількість пацієнтів із синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ), що обумовлено більшою поширеністю, доступністю та інформативністю нових рентгенологічних методів візуалізації [2]. Традиційна оглядова рентгенографія і флюорографія органів грудної клітини, що використовується при масових профілактичних оглядах населення, дозволяє виявити збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли (ВГЛ) лише на пізньому етапі захворювання. Більш інформативною рентгенологічною методикою виявлення СВГЛ є спіральна комп'ютерна томографія (СКТ). Співробітниками відділення променевої діагностики Московської медичної академії ім. Сеченова проаналізовано внесок СКТ для діагностики СВГЛ при саркоїдозі органів дихання [2]. Автори зазначають низьку діагностичну цінність звичайної оглядової рентгенографії і вказують, що СКТ на даний момент є найбільш ефективним променевим методом діагностики СВГЛ [2].

Однак жодна сучасна рентгенологічна методика не дозволяє точно встановити етіологію СВГЛ [2]. Найбільш ефективним методом діагностики етіології СВГЛ є біопсія враженого ЛВ. В ідеалі методика забору біопсійного матеріалу повинна бути безпечна та інформативна, нести мінімальний ризик здоров'ю хворого. Незважаючи на значну кількість існуючих інвазивних діагностичних методик, в літературі немає єдиної думки щодо послідовності їх застосування, не проведена порівняльна оцінка чутливості (інформативності), специфічності і точ-

ності різних методик забору біопсійного матеріалу для діагностики етіології СВГЛ [8].

Мета роботи. Оцінити діагностичну цінність різних методів забору біопсійного матеріалу для морфологічної верифікації діагнозу у хворих із синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії невстановленої етіології.

Матеріали і методи

Нами був проведений ретроспективний аналіз статистичних талонів (форма № 066/о) хворих із діагнозом «синдром внутрішньогрудної лімфаденопатії» (СВГЛ), які перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (НІФП НАМН) у період з 2003 по 2012 рр. За результатами аналізу було встановлено, що за останні 10 років в інституті було обстежено і проліковано 665 хворих, яким при поступленні було встановлено діагноз СВГЛ, що склало 1,53 % від загальної кількості пацієнтів, які перебували на лікуванні в НІФП НАМН у період з 2003 по 2012 рр. Найбільша кількість таких хворих проходили лікування в НІФП НАМН у 2012 році, коли абсолютні показники збільшились на 90,1 % (з 81 пацієнта пролікованого у 2011 р. до 154 пацієнтів у 2012 р.), що склало 2,4 % від загальної кількості пролікованих в НІФП НАМН пацієнтів у 2012 р. при середньому показнику за 10 років у 1,53 %. Такий сплеск кількості пацієнтів з СВГЛ може бути пояснений поступовим широким впровадженням в НІФП НАМН сучасних малоінвазивних технологій отримання біопсійного матеріалу для морфологічної верифікації діагнозу (відеоторакоскопічних методик, трансbronхіальної біопсії внутрішньогрудних лімфовузлів під ультразвуковим контролем (EBUS TBNA - endobronchial ultrasound transbronchial aspiration)) і накопиченням клінічного досвіду проведення біопсії у даній категорії хворих, що обумовило збільшення кількості хворих з СВГЛ, які звертались за допомогою до НІФП НАМН в останні роки.

Із 665 проаналізованих історій хвороб пацієнтів з СВГЛ у період з 2003 по 2012 рр., нами було відібрано 105 випадків для подальшого аналізу. Це пацієнти з СВГЛ, у яких на момент виконання дослідження була виконана біопсія ВГЛ і етіологія СВГЛ була встановлена шляхом морфологічної верифікації діагнозу. Таким чином, морфологічне підтвердження СВГЛ було проведено лише в 15,8 % випадків. Всього у 105 хворих було виконано 117 біопсій ВГЛВ. У 9 (8,6 %) випадках первинно була виконана EBUS TBNA, яка не дозволила верифікувати діагноз, після чого хворим була проведена відеоторакоскопічна біопсія ВГЛ. У 2 (1,9 %) хворих EBUS TBNA була виконана двічі; в одному (1,0 %) випадку — тричі.

Серед обстежених пацієнтів дещо переважали чоловіки — 56 (53,3 %), жінок було 49 (46,7 %). Віковий діапазон хворих коливався від 13 до 76 років (середній вік хворих — 42,4 роки). Обстежені пацієнти були розділені нами на 4 групи залежно від способу забору біопсійного матеріалу для морфологічного дослідження.

I група — 46 (43,8 %) пацієнтів, у яких біопсійний матеріал було отримано при відеоторакоскопії. Нами використовувалась відеоторакоскопічна біопсія (ВТС-біопсія) за методикою De Groot M. [9] в модифікації кліні-

ки. Відеоторакоскопічна і відеоасистована біопсії виконувались за допомогою відеолапароторакоскопу Olympus OTV-5C.

II група — 15 (14,3 %) осіб, у яких для отримання матеріалу була застосована відеоасистована біопсія (ВАС-біопсія) ВГЛ. Ця методика використовувалась нами при наявності ознак враження ВГЛ і паренхіми легень, а також при технічних труднощах виконання відеоторакоскопічної біопсії. Відмінність виконання відеоторакоскопічної і відеоасистованої біопсій полягала в тому, що при виконанні ВАС-біопсії виконувалась мініторакотомія довжиною до 5 см. по середній аксілярній лінії для одночасного взяття біопсійного матеріалу паренхіми легень з використанням багаторазових зшивальних апаратів (УКЛ-40, УО-60, УС-30 тощо).

III група — 5 (4,8 %) осіб, у яких біопсійний матеріал було отримано при відкритій біопсії з використанням традиційної торакотомії. Це, як правило, були архівні спостереження періоду 2003 - 2006 років, коли виконання сучасних малоінвазивних методик було недоступним, у зв'язку з відсутністю сучасної діагностичної апаратури.

IV група — 39 (37,1 %) осіб, у яких біопсійний матеріал отриманий за допомогою ендоскопічної трансbronхіальної біопсії внутрішньогрудних лімфовузлів під ультразвуковим контролем (EBUS TBNA). Ця методика полягає у проведенні аспіраційної пункційної біопсії ВГЛ за допомогою спеціального фібробронхоскопу з ультразвуковим датчиком на кінці, що дозволяє чітко візуалізувати місце біопсії шляхом проведення ендобронхіального ультразвукового сканування зони запланованої біопсії. Перед виконанням даного виду біопсії хворому проводиться СКТ органів грудної порожнини, за допомогою якої можна чітко визначити топографію патологічно збільшених ВГЛ. Дані СКТ обробляються в спеціальній комп'ютерній програмі, яка створює розмітку точок пункції ВГЛ та відтворює її у вигляді віртуальної бронхоскопії. Далі під місцевої анестезією або внутрішньовенною седатцією проводиться голкова біопсія зміненого лімфовузла.

Для визначення топографії груп вражених лімфовузлів нами використовувалась класифікація лімфатичних колекторів грудної клітини, що була запропонована Т. Naruke [12]. При ВТС і ВАС біопсіях найчастіше матеріал отримувался з верхніх трахеобронхіальних лімфовузлів (nodi lymph. tracheobronchiales superiores) (lower paratracheal including azygos nodes, № 4 по Т. Naruke) при виконанні біопсії справа — 43 (86,0 %) і 45 (90,0 %) спостережень відповідно. Це обумовлено тим, що з технічної точки зору цей лімфатичний колектор є найбільш доступним і безпечним місцем для біопсії.

При виконанні ВТС (ВАС) біопсії зліва найчастіше матеріал брався з парааортальних (nodi lymph. paraaortici) (para-aortic ascending aorta and phrenic, № 6 по Т. Naruke) і субаортальних (nodi lymph. subaortici) (lymph. nodi subaortici № 5 по Т. Naruke) лімфовузлів — 6 (54,5 %) і 5 (45,5 %) спостережень відповідно.

При виконанні EBUS TBNA у 28 (71,8 %) випадків виконувалась біопсія нижніх трахеобронхіальних (біфуркаційних) (nodi lymph. tracheobronchiales inferiores) (subcarinal № 7 по Т. Naruke) ВГЛ. Також у 8 (20,5 %) випадків була виконана біопсія кореневих (nodi lymph. hilares) (hilar № 10 по Т. Naruke) і у 3 (7,7 %) випадків верхніх трахеобронхіальних (nodi lymph. tracheobronchiales superiores) (lower paratracheal (including azygos nodes) по Т. Naruke) ВГЛ.

Діагностична цінність кожного з методів забору біопсійного матеріалу оцінювалась за трьома критеріями: чутливість (інформативність), специфічність і точність.

Чутливість відображає здатність певного методу виявляти захворювання і розраховується як співвідношення правильних діагнозів (достовірно позитивних - ДП) до загальної кількості діагнозів в досліджуваній групі (достовірно позитивних (ДП) і хибно негативних (ХН)). При перерахунку цього показника у відсотках ми отримуємо інформативність методики.

$$\text{Чутливість} = \frac{\text{ДП}}{\text{ДП} + \text{ХН}}$$

Специфічність відображає здатність певного методу виключати захворювання, констатувати його відсутність там, де його дійсно немає. Розраховується як співвідношення достовірно негативних (ДН) діагнозів до додатку ДН і хибно позитивних (ХП) діагнозів.

$$\text{Специфічність} = \frac{\text{ДН}}{\text{ДН} + \text{ХП}}$$

Точність — є об'єктивним відображенням процесу хибнонегативної (невиявленої патології) і хибнопозитивної (гіпердіагностики патології) діагностики. Розраховується як співвідношення кількості достовірно позитивних (ДП) і достовірно негативних (ДН) заключень до загальної кількості заключень.

$$\text{Точність} = \frac{\text{ДП} + \text{ДН}}{\text{ДП} + \text{ДН} + \text{ХП} + \text{ХН}}$$

Для розрахунку цих показників в кожній групі хворих нами проводилось порівняння заключного клінічного діагнозу, сформульованого лікуючим лікарем за результатами комплексного обстеження пацієнта, з морфологічним діагнозом щодо етіології СВГЛ, встановленим за результатами дослідження біоптатів ВГЛ, отриманих кожним з описаних методів.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті обстеження 105 хворих була встановлена наступна етіологія СВГЛ: злаякісне враження ВГЛ — 36 (34,3 %) (з них у 11 (30,6 %) випадках був діагностований лімфогранулематоз, у 4 (11,1 %) — неходжкінська лімфома, у 2 (5,6 %) — інші злаякісні новоутворення середостіння, у 19 (52,8 %) — метастатичне враження ВГЛ); саркоїдоз ВГЛ — 45 (42,9 %); туберкульоз ВГЛ — 16 (15,2 %), вторинне інфекційне враження ВГЛ — 3 (2,9 %), агресивний фібротатоз — 1 (1,0 %), вторинне враження ВГЛ при системній патології сполучної тканини — 2 (1,9 %), вторинне враження ВГЛ при СНІД — 2 (1,9 %).

При виконанні біопсії були зафіксовані наступні ускладнення: скид повітря з легень в ранньому післяопераційному періоді — 4 (3,8 %) (по 2 (1,9 %) випадки після виконання ВТС- та ВАС біопсії відповідно), локальна внутрішньоплевральна кровотеча — 7 (6,7 %) (в 6 (5,7 %) випадках після виконання ВТС-, і в 1 (0,9 %) випадку після ВАС біопсії), перфорація мембранозної частини трахеї (під час ВТС біопсії) — 1 (0,9 %), локальна ендобронхіальна кровотеча (під час проведення EBUS TBNA) — 2 (1,9 %), нагноєння післяопераційної рани — 3 (2,9 %) (один

випадок (0,9 %) після виконання відкритої біопсії, інші два (1,9 %) — відеоасистованої біопсії), емпієма плеври (після виконання відкритої біопсії) — 1 (0,9 %). У всіх хворих ускладнення були ліквідовані, у 2 (1,9 %) випадках виконання ВТС біопсії була виконана інтраопераційна конверсія в торакотомію. Таким чином, найбільша кількість ускладнень спостерігалась при виконанні відкритої біопсії — 2 випадки (40,0 % загальної кількості відкритих втручань). Найнижча — при виконанні EBUS TBNA — 2 спостереження (3,5 %). Рівень ускладнень при ВТС біопсії склав 9 (19,6 %), а при VATC — 3 (20 %).

Результати аналізу діагностичної цінності кожного з методів забору біопсійного матеріалу, що оцінювались за критеріями чутливості (інформативності), специфічності і точності в досліджуваних групах представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз чутливості, специфічності і точності в досліджуваних групах

Показники	I група ВТС	II група VATC	III група Відкрита біопсія	IV група EBUS TBNA
Кількість досліджень	46	15	5	51
Кількість пацієнтів	46	15	5	39
Чутливість (%)	95,7	93,3	100,0	72,5
Специфічність (%)	97,8	92,8	100,0	100,0
Точність (%)	96,7	93,1	100,0	84,1

Таким чином, найвищий показник за всіма трьома критеріями спостерігався при виконанні відкритої біопсії ВГЛ. Це може бути пояснене малою кількістю спостережень і можливістю отримання достатньої кількості біопсійного матеріалу з різних лімфатичних колекторів. Найнижчий показник за критеріями чутливості і точності спостерігався при проведенні EBUS TBNA. Так, у 9 випадках хворим первинно була виконана EBUS TBNA, яка не дозволила верифікувати діагноз. У 2 хворих EBUS TBNA була виконана двічі; в одному випадку — тричі. Показники ВТС і VATC за досліджуваними критеріями не значно відрізнялись, оскільки технічно ці методики є схожими.

Також у рамках цього дослідження нами був проведений ретроспективний аналіз того, наскільки попередній клінічний діагноз обстежених пацієнтів збігається із заключним діагнозом, встановленим за результатами комплексного обстеження хворих, у тому числі гістологічного і/або імуногістохімічного дослідження біоптатів ВГЛ. В результаті була виявлена невідповідність у 48,6 % випадків. У більшості цих хворих спостерігалась гіпердіагностика по діагнозу — «саркоїдоз» — 29,5 %.

Таким чином уявлення деяких лікарів про можливість діагностики етіології СВГЛ лише на основі даних рентгенологічних і лабораторних методів дослідження є хибним. Безсумнівно, існують «класичні» випадки різної патології, коли навіть клініко-рентгенологічне обстеження є достатнім для верифікації вірного діагнозу. Проте, в більшості випадків при СВГЛ встановити етіологію захворювання без морфологічної верифікації діагнозу достатньо важко.

Обговорення результатів дослідження

На сьогоднішній день біопсія ВГЛ з гістологічним дослідженням є «золотим стандартом» у діагностиці даної патології. В літературі [8, 12] описані різні підходи до інвазивної діагностики СВГЛ, позитивні та негативні сторони кожного з них. Одним із найстаріших у використанні методів отримання біопсійного матеріалу з ВГЛ є трансторакальна тонкоголкава біопсія. Деякі автори [4] стверджують, що трансторакальна тонкоголкава біопсія вражених ВГЛ є найменш травматичною і з неї слід починати обстеження хворого з СВГЛ. Проте ця теза є досить дискусійною, тому що її інформативність низька через невелику кількість біопсійного матеріалу, і досить часто виникає потреба у більш інвазивній методиці. Крім того, зважаючи на те, що біопсійний матеріал береться «наосліп», очевидним є ризик пошкодження легені, органів середостіння і магістральних судин, що знаходяться в безпосередній близькості до змінених ВГЛ і інтимно прилягають до них. За допомогою даної методики біопсії можливе отримання біопсійного матеріалу лише при значно збільшених ВГЛ, і лише з тих груп, що знаходяться найбільш поверхнево до грудної стінки. При аналізі даних системи MEDLINE за 2003-2012 роки знайдено понад 100 досліджень, в яких описано ускладнення трансторакальної біопсії ВГЛ. Найбільш частим описаним ускладненням є пневмоторакс, який за даними літератури трапляється у 15,9 % випадків [4]. Також описані випадки пошкодження магістральних судин, проте масивні кровотечі описані рідко (менш ніж у 1 % випадків) [4]. Описані також нефатальні випадки газової емболії, які були успішно проліковані консервативно [4]. За даними різних авторів діагностична цінність даної методики коливається від 76 до 93 % [14, 17].

В торакальній онкології найбільш часто в літературі рекомендують використовувати медіастіноскопію для біопсії ВГЛ [11]. Проте медіастіноскопія є інформативною лише для деяких груп ВГЛ і відзначається значною небезпечкою пошкодження судинних структур, іноді із фатальними наслідками, що описано в літературі [15]. Chauhan A. за своїми спостереженнями повідомляє, що точний діагноз встановлюється в 87,5 %, використовуючи даний метод [16]. Так Park B. [15] проаналізувавши свій 12-річний досвід виконання 3391 медіастіноскопії при біопсії ВГЛ описує, що у 14 (0,4 %) випадків під час процедури виникла значна кровотеча, внаслідок ушкодження магістральної судини. Більшість із цих пацієнтів (12 хворих (86 %)) були хворі на рак легень з метастазами у ВГЛ. Найбільш частим місцем біопсії, в результаті якого виникла значна кровотеча, були нижні праві паратрахеальні лімфовузли (№ 4 R по T. Naruke), а судинами, котрі найчастіше пошкоджувались — v. azygos, truncus brachiocephalicus та легеневі артерії. Для зупинки кровотечі 13 (0,4 %) хворим виконували тампонаду середостіння, проте 8 (0,2 %) хворим довелося провести стернотомію з лігуванням пошкодженої судини. Інтраопераційна смертність відсутня, один хворий (0,03 %) помер у післяопераційному періоді.

В іншому дослідженні опублікована частота пошкодження рекурентного нерву глотки [3]. Дане ушкодження оцінювалось шляхом моніторингування стимуляції нерву під час втручання, шляхом встановлення чутливих електро-

дів на ларингеальну маску. Встановлено стимуляцію правого та лівого ларингеальних нервів під час пальцевого проникнення вздовж передньої стінки трахеї. Також виявлено значну стимуляцію при використанні діатермокоагуляції в зазначеній зоні. Таким чином, встановлено, що в 93,3 % випадках розділення, розтягнення та коагуляція тканин переднього середостіння в різній мірі призводить до враження ларингеального нерву з тимчасовим порушенням функцій іннервованих структур [3].

В англійській літературі також описаний метод біопсії ВГЛ через стінку грудної частини стравоходу [7]. Гастроінтестинальна ультрасонографія застосовується протягом останніх 15 років і є чутливим методом діагностики захворювань гепатобіліарної системи та панкреатичної зони. Проте її можливості можна використовувати і для верифікації захворювань середостіння, доповнивши тонкоголковою біопсією через стінку стравоходу (EUS FNA — endosonographical ultrasound fine needle aspiration). За досвідом бразильських колег [13] відзначено ефективність та безпечність даного втручання в умовах проведення його у великих медичних центрах. Згідно опублікованих даних [13] за останні 15 років було виконано 1639 гастроінтестинальних ультрасонографій, 51 з яких доповнилися тонкоголковою біопсією ВГЛ або новоутворень середостіння. Зважаючи на онкологічний профіль клініки, було виявлено 22 (1,3 %) препаратів ВГЛ вражених злоякісними клітинами, 5 (0,3 %) випадків туберкульозу ВГЛ. У 5 (0,3 %) пацієнтів отриманого матеріалу виявилось недостатньо для встановлення діагнозу. В цих випадках діагностика доповнилась проведенням медіастіноскопії з біопсією, і у всіх хворих діагноз був встановлений. Інтраопераційних ускладнень за даними авторів не було. Обмеженням методу є те, що досяжні для біопсії ВГЛ, знаходяться лише в середньому або задньому середостінні (2, 4, 5, 7, 8, 9, 10 лімфатичні колектори по Т. Naruke). В цілому методика виконання досить подібна до EBUS TBNA. Vazquez-Sequeiros E. та співавтори опублікували показники чутливості, специфічності та загальної точності EUS FNA, які в їх випадку становлять 96,7 %, 100 %, 96,7 % відповідно [10].

Перспективними сучасними малоінвазивними методами біопсії ВГЛ є трансbronхіальна біопсія (TBNA — transbronchial needle aspiration) та трансbronхіальна біопсія під ультразвуковим контролем (EBUS TBNA — endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration). Отримання матеріалу під час трансbronхіальної біопсії можливе під ультразвуковим контролем, який значно доповнює та забезпечує процедуру проведення. При проведенні доступна більша кількість зон для пункції (2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11R, та 11L по Нарукі) [12]. За даними літератури [12, 11] чутливість EBUS TBNA складає 94,6 — 95,08 %, специфічність 100 %, діагностична цінність методу — 96,3 — 97,2 %. При цьому рівень ускладнень під час проведення втручання становить 0 — 0,49 % і проявляється у вигляді незначної кровотечі з місця біопсії, яка не впливає на загальний стан пацієнта [11]. Чутливість (інформативність) та діагностична цінність отриманих нами результатів дещо нижча в порівнянні з літературними даними. Описані різні погляди на даний вид діагностики. Деякі автори вважають цей молодий

напрямок досить перспективним і можливим у використанні в рутинній медичній практиці [11], інші вказують на його малу інформативність і, навіть, пропонують доповнювати його біопсією через медіастіноскопії для зменшення кількості хибно негативних результатів [5].

У наш час широке розповсюдження набула методика відеоторакокопічного втручання для діагностики СВГЛ. Такий вид діагностики є досить інформативним, адже є можливим не лише отримати потрібну кількість біопсійного матеріалу, але і візуалізувати сам патологічний процес, оцінити зміни ВГЛ та прилеглих тканин. Наші колеги з Італії у своїй роботі повідомляють про 100 % інформативність при використанні даної методики [19], що співставимо з отриманими нами результатами. Втручання виконується під загальним знеболенням і починається з мобілізації м'яких тканин середостіння в зоні біопсії. При цьому судинні та нервові структури чітко візуалізуються, що знижує ризик їх пошкодження. Отримуються декілька цілих ВГЛ, чого цілком достатньо для морфологічної верифікації діагнозу.

Відкрита та відеоасистована біопсія ВГЛ є досить травматичними, проте під час їх проведення вдається пальпаторно оцінити процес в середостінні для більш точного визначення місця отримання матеріалу. Відеоторакокопічна біопсія, внаслідок певних технічних труднощів або ускладнень, таких як кровотеча, може зазнати конверсії у вищезазначені варіанти біопсії. Згідно повідомлення закордонних авторів, ефективність відеоасистованої біопсії складає 100 % [18].

Таким чином, на основі власних досліджень і аналізу даних літератури можна констатувати, що до вибору інвазивної методики забору біопсійного матеріалу у конкретного хворого слід підходити диференційовано. Не слід протиставляти одну методику іншій. Так при порівнянні відеоторакокопічної біопсії і біопсії при медіастіноскопії слід відмітити, що кожна із запропонованих методик дозволяє отримати матеріал з різних груп ВГЛ. Інформативність (чутливість) і специфічність двох методів є приблизно однаковими. Однак ризик фатальних геморагічних ускладнень при виконанні медіастіноскопії набагато вищий. Малоінвазивні ендоскопічні методи є найбільш безпечними, проте і найменш інформативними.

Висновки

Біопсія внутрішньогрудних лімфовузлів є методом вибору при обстеженні хворих з синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії неясного генезу і дозволяє встановити етіологію захворювання у 72,5–100,0 % випадків залежно від застосованого способу біопсії.

Найбільш високі показники за критеріями чутливість (інформативність) і точність спостерігались при застосуванні відкритої біопсії ВГЛ. Проте значний рівень ускладнень спонукає застосовувати менш травматичні методи біопсії.

EBUS TBNA є найбільш безпечним, проте і найменш інформативним методом діагностики етіології СВГЛ.

У 48,6 % виявлена невідповідність попереднього клінічного діагнозу і остаточних даних щодо етіології внутрішньогрудної лімфаденопатії, отриманих при гістологічному і/або імуногістохімічному дослідженні біоптатів внутрішньогрудних лімфовузлів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайков, С. В. Дифференциальная диагностика синдрома внутригрудной лимфаденопатии [Текст] / С. В. Зайков // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. — 2009. — № 4 (53). — С. 16–24.
2. Соколина, И. А. Современная лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания [Текст] / И. А. Соколина // Медицинский вестник. — 2009. — № 29 (498). — С. 9–10.
3. *Anatomical bases of left recurrent nerve lesions during mediastinoscopy* [Text] / V. Benouaich [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* — 2009. — № 31. — P. 295–299.
4. Assaad, M.W. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum [Text] / M.W. Assaad, L. Pantanowitz, C. N. Otis // *Diagn. Cytopathol.* — 2007. — № 35. — P. 705–709.
5. *Bangpattanasiri, K. Accuracy of endobronchial ultrasound guided-transbronchial needle aspiration in mediastinal lymph node diagnosis* [Text] / K. Bangpattanasiri, P. Sangsayunh, K. Panjapornpon, C. Wichitsanguan // *J. Med. Assoc. Thai.* — 2012. — № 95. — P. 19–23.
6. *Chauhan, A. Cervical mediastinoscopy: re-evaluation of an old technique in era of new imaging technology* [Text] / A. Chauhan, S. Kapoor, M. Ganguly, P. Nath // *Indian. J. Chest. Dis. Allied. Sci.* — 2012. — № 54 (3). — P. 169–173.
7. *Clinical impact of EUS-FNA of mediastinal lymph nodes in patients with known or suspected lung cancer or mediastinal lymph nodes of unknown etiology* [Text] / R. Srinivasan // *J. Gastrointest. Liver. Dis.* — 2012. — № 21. — P. 145–152.
8. *Conventional vs. endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathies* [Text] / Z. Arslan [et al.] // *Tuberk. Toraks.* — 2011. — № 2 (59). — P. 153–157.
9. *De Groot, M. Thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions* [Text] / M. De Groot, G. Walther // *S. Afr. Med. J.* — 1998. — Vol. 88. — P. 706–711.
10. *Diagnostic yield and safety of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of central mediastinal lung masses* [Text] / E. Vazquez-Sequeiros [et al.] // *Diagn. Ther. Endosc.* — 2013. — Vol. 2013. — P. 1–6.
11. *Endobronchial ultrasound guided fine needle aspiration versus transcervical mediastinoscopy in nodal staging of non small cell lung cancer: a prospective comparison study* [Text] / R. J. Zhang [et al.] // *Cardiothorac Surg.* — 2012. — № 6. — P. 51.
12. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of mediastinal lymphadenopathy: initial experience in Brazil* [Text] / M. L. Tedde [et al.] // *J. Bras. Pneumol.* — 2012. — № 38 (1). — P. 33–40.
13. *Endoscopic ultrasound-guided biopsies for mediastinal lesions and lymph node diagnosis and staging* [Text] / J. C. Ardengh [et al.] // *Clinics (Sao Paulo).* — 2011. — № 66 (9). — P. 1579–1583.
14. *Klein, J. S. CT-guided transthoracic needle biopsy in the diagnosis of sarcoidosis* [Text] / J.S. Klein, A. Johnson, E. Watson, S. Mount // *J. Thorac. Imaging.* — 2009. — № 24 (1). — P. 23–30.
15. *Management of major hemorrhage during mediastinoscopy* [Text] / B.J. Park // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2003. — № 126. — P. 726–731.
16. *Mediastinal lymph node dissection* [Text] / K. Suemasu [et al.] // *Rinsho Kyobu Geka.* — 1983. — № 3. — P. 1–6.
17. *Ultrasound-assisted transthoracic biopsy: fine-needle aspiration or cutting-needle biopsy?* [Text] / A. H. Diacon [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2007. — № 29 (2). — P. 357–362.
18. *Video-assisted thoracoscopic surgery for the diagnosis of patients with hilar and mediastinal lymphadenopathy* [Text] / J.S. Chen [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* — 2001. — № 3. — P. 213–216.
19. *Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology* [Text] / G. Roviario [et al.] // *Chest.* — 2000. — № 117 (4). — P. 1179–1183.

REFERENCES

1. *Zaykov SV. Differentialnaya diagnostika sindroma vnutrigrudnoy limfadenopatii* (Differential diagnostics of the syndrome intrathoracic lymphadenopathy). *Klinicheskaya immunologiya, allergologiya, infektolegiya.* 2009;No 4(53):16–24.
2. *Sokolina IA. Sovremennaya lucheovaya diagnostika sarkoidoza organov dykhaniya* (Modern radial diagnostics of sarcoidosis of the respiratory organs). *Meditsinskiy vesnik.* 2009;No 29(498):9–10.
3. *Benouaich V, et al. Anatomical bases of left recurrent nerve lesions during mediastinoscopy.* *Surg. Radiol. Anat.* 2009;31:295–299.
4. *Assaad MW, Pantanowitz L, Otis CN. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum.* *Diagn. Cytopathol.* 2007;35:705–709.
5. *Bangpattanasiri K, Sangsayunh P, Panjapornpon K, Wichitsanguan C. Accuracy of endobronchial ultrasound guided-transbronchial needle aspiration in mediastinal lymph node diagnosis.* *J. Med. Assoc. Thai.* 2012;95:19–23.
6. *Chauhan A, Kapoor S, Ganguly M, Nath P. Cervical mediastinoscopy: re-evaluation of an old technique in era of new imaging technology.* *Indian. J. Chest. Dis. Allied. Sci.* 2012;54(3):169–173.
7. *Srinivasan R. Clinical impact of EUS-FNA of mediastinal lymph nodes in patients with known or suspected lung cancer or mediastinal lymph nodes of unknown etiology.* *J. Gastrointest. Liver. Dis.* 2012;21:145–152.
8. *Arslan Z, et al. Conventional vs. endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathies.* *Tuberk. Toraks.* 2011;2(59):153–157.
9. *De Groot M, Walther G. Thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions.* *S. Afr. Med. J.* 1998;88:706–711.
10. *Vazquez-Sequeiros E, et al. Diagnostic yield and safety of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of central mediastinal lung masses.* *Diagn. Ther. Endosc.* 2013;2013:1–6.
11. *Zhang RJ, 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;6:51.
12. *Tedde ML, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of mediastinal lymphadenopathy: initial experience in Brazil.* *J. Bras. Pneumol.* 2012;38(1):33–40.
13. *Ardengh JC, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsies for mediastinal lesions and lymph node diagnosis and staging.* *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(9):1579–1583.
14. *Klein JS, Johnson A, Watson E, Mount S. CT-guided transthoracic needle biopsy in the diagnosis of sarcoidosis.* *J. Thorac. Imaging.* 2009;24(1):23–30.
15. *Park BJ. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;126:726–731.
16. *Suemasu K, et al. Mediastinal lymph node dissection.* *Rinsho Kyobu Geka.* 1983;3:1–6.
17. *Diacon AH, et al. Ultrasound-assisted transthoracic biopsy: fine-needle aspiration or cutting-needle biopsy?* *Eur. Respir. J.* 2007;29(2):357–362.
18. *Chen JS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for the diagnosis of patients with hilar and mediastinal lymphadenopathy.* *J. Formos. Med. Assoc.* 2001;3:213–216.
19. *Roviario G, et al. Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology.* *Chest.* 2000;117(4):1179–1183.