

**М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. Е. Кшановський, М. І. Калениченко,  
Б. М. Конік, І. М. Купчак, Л. І. Леванда, В. І. Борисова**

*Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”, 03680 Київ*

## **АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЕТІОЛОГІЇ СИНДРОМУ ВНУТРІШНЬОГРУДНОЇ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ**

*(Представлено акад. НАМН України Ю. І. Феценком)*

Представлено розроблений на базі клініки інституту пацієнт-орієнтований алгоритм верифікації діагнозу при синдромі внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) з поясненнями щодо використання конкретних методик, а також власний досвід використання інструментальних методів біопсії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Даний алгоритм діагностики СВГЛ дозволяє, використовуючи як консервативні методики, а при їх неефективності так і хірургічні методи біопсії, ефективно та безпечно встановити генез захворювання, а також послідовність використання інвазивних методик залежно від їх ефективності, безпечності та конкретної клінічної ситуації.

**Ключові слова:** внутрішньогрудна лімфаденопатія, діагностика, біопсія.

Збільшення розмірів внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВЛВ) є одним із симптомів багатьох захворювань, що різняться причиною, клінічними проявами, методами діагностики, лікуванням та прогнозом. Лімфатичні вузли (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 природньої величини, що не завжди справджується для стро-

ми 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 виражені прояви анатомічних порушень.

За етіологією розрізняють такі 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),

### ***Відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики***

М. С. Опанасенко — зав. відділенням, д.м.н. (opanasenko@ifp.kiev.ua)

О. В. Терешкович — с.н.с., к.м.н.

М. І. Калениченко — н.с., к.м.н.

О. Е. Кшановський — м.н.с.

І. М. Купчак — м.н.с.

### ***Відділення анестезіології***

Л. І. Леванда — лікар-анестезіолог

І. М. Купчак — лікар-анестезіолог

### ***Відділення хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійносептичними інфекціями***

Б. М. Конік — лікар-торакальний хірург, к.м.н.

© М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. Е. Кшановський, М. І. Калениченко, Б. М. Конік, І. М. Купчак, Л. І. Леванда, В. І. Борисова, 2015.

- при порушеннях метаболізму (хвороба Гоше, хвороба Німана — Піка).

Частота виявлення випадків синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) зростає від року в рік, що зумовлено більшою поширеністю, доступністю та інформативністю нових рентгенологічних методів візуалізації [2]. Діагностика етіології СВГЛ є досить складною задачею, особливо у хворих із супутньою кардіологічною патологією та онкологічними хворих. Синдром часто може бути вторинним і являтися проявом захворювання іншої етіології. На жаль, СВГЛ не завжди приділяється достатня увага, незважаючи на те, що він часто може бути клінічним проявом серйозних і навіть фатальних нозологій.

Уявлення багатьох пульмонологів про можливість діагностики етіології СВГЛ лише на основі даних рентгенологічних і лабораторних методів дослідження є хибним [7]. Безсумнівно, існують "класичні" випадки різної патології, коли навіть клініко-рентгенологічного обстеження достатньо для верифікації вірного діагнозу. Проте в більшості випадках при СВГЛ встановити етіологію захворювання дуже складно [7]. На сьогоднішній день біопсія ВГЛВ з гістологічним дослідженням є "золотим стандартом" у діагностиці даної патології [1, 2]. На основі власних спостережень, а також за повідомленнями багатьох науковців, можна стверджувати, що в Україні зберігається тенденція призначення хворому з СВГЛ пробного лікування без гістологічного підтвердження діагнозу. Часто лише після тривалої неефективної терапії і погіршення клініко-рентгенологічних і лабораторних показників розглядається питання про виконання хворому біопсії ВГЛВ. Проведення консервативної терапії без гістологічної верифікації діагнозу хворим із СВГЛ може призвести до прогресування захворювання як за рахунок часового фактора, так і в результаті побічної дії фармакологічних препаратів. Так, призначення хворому на туберкульоз ВГЛВ гідрокортикостероїдних препаратів (як це буває при встановленні діагнозу "саркоїдоз") може спричинити швидке прогресування специфічного процесу з появою легеневого компонента. Призначення гормональних препаратів спричиняє прогресування багатьох лімфопроліферативних захворювань [19]. Тому в умовах впровадження страхової медицини та європейських стандартів обстеження і лікування пацієнт все частіше пред'являє лікарю претензії щодо тривалої невизначеності у діагнозі і, відповідно, — неефективного лікування.

Існує дуже мало наукових робіт, в яких проводився б аналіз помилкових діагнозів при СВГЛ з

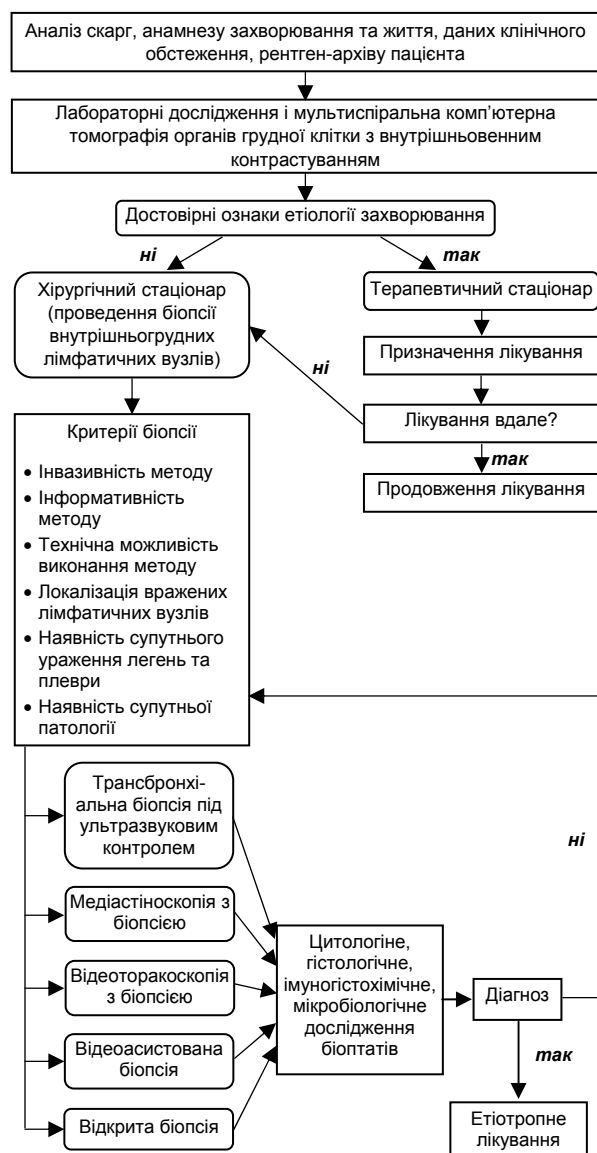
висвітленням віддалених результатів лікування даного контингенту хворих [12]. Визначення доцільності призначення консервативної терапії без гістологічної верифікації діагнозу хворим із СВГЛ є актуальним питанням, вирішення якого лежить в площині професійних якостей пульмонологів, ендоскопістів і торакальних хірургів та містить значну деонтологічну складову. Ускладнює ситуацію ще й те, що не всі лікарі мають в достатній мірі інформацію відносно діагностичних можливостей різних методик при СВГЛ.

В даній статті представлено розроблений на базі клініки алгоритм послідовності дій для верифікації діагнозу при СВГЛ з поясненнями щодо використання конкретних методик в залежності від клінічної ситуації, а також власний досвід використання інструментальних методів біопсії ВГЛВ. Для розробки алгоритму був виконаний ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, яким була проведена діагностика етіології СВГЛ на базі відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України" за останні 12 років, а також дані вітчизняних та закордонних джерел літератури.

**Розроблений алгоритм.** У результаті узагальнення даних, отриманих з використаних джерел щодо ефективності різних інвазивних і консервативних методів діагностики етіології СВГЛ, нами розроблено основні принципи диференціально-діагностичного пошуку при СВГЛ неясного генезу. Так, систематизовані і представлені у вигляді послідовних кроків етапи діагностичного пошуку при діагностиці етіології СВГЛ невідомої етіології (рисунк).

На I етапі в умовах поліклініки для встановлення генезу СВГЛ необхідно провести збір анамнезу, фізикальне обстеження, загальні лабораторні аналізи та оглядову рентгенографію.

У разі неможливості встановлення етіології СВГЛ хворий направляється на II етап діагностики в умовах терапевтичного (фтизіатричного, пульмонологічного, онкологічного, інфекційного, ревматологічного) стаціонару, на якому показане проведення поглиблених лабораторних досліджень (загальний і біохімічний аналіз крові, маркери інфекційних захворювань, мікроскопія мокротиння, бактеріологічне дослідження мокротиння, серологічні дослідження крові на системні захворювання) та інструментальних неінвазивних досліджень (УЗД черевної порожнини та переферичних ЛВ, оглядова фібробронхоскопія, рентгенологічні: мультиспіральна комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням).



Алгоритм диференційної діагностики етіології СВГЛ.

При відсутності етіологічного діагнозу після II етапу хворого доцільно направити на III етап діагностики у відділення торакальної хірургії. На III етапі показане застосування таких діагностичних досліджень:

- трансбронхіальної біопсії ВГЛВ під ультразвуковим контролем,
- медіастіноскопії з біопсією ВГЛВ,
- відеоторакоскопічної біопсії ВГЛВ,
- відеоасистованої біопсії ВГЛВ,
- відкритої біопсії ВГЛВ,
- цитологічного дослідження біоптатів ВГЛВ,
- патогістологічного дослідження біоптатів ВГЛВ,
- бактеріологічного дослідження біоптатів ВГЛВ,

– імуногістохімічного дослідження біоптатів ВГЛВ.

Отримані дані були систематизовані й представлені у вигляді алгоритму діагностичного пошуку з метою оптимізації диференційної діагностики СВГЛ невідомої етіології з урахуванням оцінки інформативності інвазивних та неінвазивних методів дослідження, а також конкретної клінічної ситуації.

Першим етапом послідовних дій у діагностиці етіології СВГЛ є ретельне вивчення даних скарг, анамнезу, клінічного обстеження і рентгенографії органів грудної порожнини. При розпитуванні пацієнта є можливість виявити непринципові, на думку хворого, факти, які наштовхнуть клініциста на дослідження певної нозології. Скарги пацієнта можуть дати інформацію про поширеність процесу ще до використання більш інформативних інструментальних методів. Наприклад, головний біль, набряк м'яких тканин голови, шиї, верхньої частини грудної клітки, верхніх кінцівок, набухання яремних вен можуть свідчити про компресію збільшеними ВГЛВ верхньої порожнистої вени. Стиснення головних бронхів зазвичай викликає сухий кашель і задишку, середостінних нервових стовбурів — порушення ковтання, зміну голосу, гикавку. Підвищена нічна пітливість, схуднення, субфібрильна температура є непрямими ознаками туберкульозного процесу [12]. Важливе значення мають відомості про оточення хворого (сім'я, робота, навчання) — захворювання або просто скарги (кашель, гіпертермія, нездужання та ін.). Внутрішньогрудна лімфаденопатія, гарячка та збільшення розмірів селезінки у молодих людей, які більшість часу проводять серед своїх однолітків (школа, гуртожиток, спортивні секції), можуть свідчити про наявність у хворого інфекційного мононуклеозу [12]. Наявність збільшення ВГЛВ у полювальників, пастухів, доярів, ветеринарних лікарів та фермерів має наштовхнути на думку про можливість розвитку таких інфекційних хвороб, як бруцельоз та туляремія [12]. Внутрішньогрудна лімфаденопатія іноді виявляється у пацієнтів з епілепсією, які тривало приймають препарати групи карбамазепінів або фенітоїну, а також у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які лікуються фенілбутазоном [12]. Вік хворого також має значення в диференційній діагностиці етіології СВГЛ. Запальна етіологія СВГЛ найчастіше зустрічається у молодих хворих, тоді як онкологічне ураження — у осіб старших 40 років. Сполучення увеїту, вузлової еритеми та збільшення ВГЛВ може свідчити про саркоїдоз, а хореоретиніту — про макроглобулінемію Вальдерстрема або про ураження токсоплазмою. СВГЛ у поєднанні із захворюваннями суглобів можуть наштовхнути кліні-

циста запідозрити системні захворювання (червоний вовчак, ревматоїдний поліартрит, системні васкуліти). Протеїнурія та ниркова недостатність в поєднанні зі збільшенням ВГЛВ можуть свідчити про амілоїдоз або мієломну хворобу. Сполучення нецукрового діабету та СВГЛ спостерігається при хворобі Ханса — Шулера — Кристіана [12].

Методи клінічного обстеження (пальпація, перкусія, аускультация) дозволяють отримати додаткову інформацію про патологічний процес, а також виявити зміни інших систем організму. Пальпаторно і перкуторно на ранніх стадіях оцінити зміни ВГЛВ дуже складно, тоді як при пізньому зверненні може відзначатись розширення меж серцевої тупості, пальпуватись найвища медіастінальна група лімфовузлів, а в деяких випадках — випинання груднини. При цьому ЛВ можуть бути рухливі, еластичні, безболісні (при затуханні неспецифічного запалення), щільні та болючі (при гострих інфекційних процесах), еластичні, малорухомі, зібрані в конгломерати (при лімфопроліферативних захворюваннях), щільні, нерухомі, з нерівною поверхнею, безболісні (при метастатичному ураженні). Крім того, пальпаторно можна виявити і оцінити периферичну лімфаденопатію, стан органів черевної порожнини, зокрема печінки та селезінки. Тактильні відчуття під час пальпації селезінки можуть бути різні — надто м'яка селезінка спостерігається при інфекційних процесах, значно збільшена — при хронічному лейкозі, різних видах лімфом, хворобах накопичення [12].

Дані лабораторних методів дослідження різняться своєю діагностичною цінністю для виявлення етіології захворювання. Дані загальних аналізів крові та сечі, як правило, не відображають характерні ознаки певної нозології, а представляють загальні параметри гомеостазу. Лейкоцитоз, пришвидшення ШОЕ та С-реактивний протеїн в загальному та біохімічному аналізі крові характеризує наявність запального процесу, що є неспецифічною ознакою. В аналізі також можуть бути виявлені мононуклеари, що характерно для інфекційного мононуклеозу. За даними біохімічного аналізу крові, рівень загального білка > 90 г/л та наявність білка в сечі в поєднанні із СВГЛ може свідчити про мієломну хворобу. Позитивні специфічні серологічні тести крові (антинуклеарні антитіла, антитіла до дволанцюгової ДНК (анти-*ds-DNA*), *Smith*-антиген, *Robert*-антиген та ін.) можуть бути маркерами системних захворювань — таких, як ревматоїдний поліартрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, при яких спостерігається і збільшення розмірів ВГЛВ [12]. Дані в поєднанні із такими клінічними проявами, як симптом "метелика" на обличчі, болючість суглобів або

огрубіння шкіри можуть бути проявом ревматологічних хвороб. Мікроскопія мокротиння методом флотоції дозволяє візуалізувати мікобактерії туберкульозу і таким чином підтвердити сполучення туберкульозного ураження легень і ВГЛВ. Виявлення антитіл до ВЛ у крові може свідчити про наявність СНІДу у пацієнта, при якому спостерігається ураження ВГЛВ. Специфічні серологічні тести на такі інфекційні захворювання, як бруцельоз та туляремія можуть бути застосовані у пацієнтів з відповідним анамнезом (пастухи, доярі, фермери тощо) [12].

Ультразвукове дослідження ВГЛВ є малоінформативним через складність їх візуалізації, проте при генералізованій лімфаденопатії є можливість оцінити периферичні ЛВ, тому що вони можуть бути елементом одного і того самого патологічного процесу.

Найбільш інформативне дослідження консервативного етапу діагностики — це мультиспіральна комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням [18]. За допомогою даного дослідження можна виявити розмір та групи уражених ЛВ, характер ураження, провести певну диференційну діагностику. За даними літератури, ЛВ при діаметрі більше 1,5 см вважаються патологічними, а при 1,0-1,5 см — сумнівними [12]. В залежності від ступеня накопичення ЛВ контрастної речовини існують різні рентгенологічні прояви.

1. Кальцифіковані ЛВ характерні для тривалого гранулематозного процесу (саркоїдозу), при хворобах накопичення (силікозу, антракозу), амілоїдозу, інфекційному ураженні, викликаному *Pneumocystis carinii*, а також при метастазуванні пухлин яєчників, кишечника, остеосаркоми, папілярного раку щитоподібної залози; симптом "ячної шкарлупи" — кальцифікація по периферії лімфатичного вузла — характерний для силікозу; надмірне накопичення контрасту може маскувати кальцифікацію.
2. Підвищене накопичення контрастної речовини можуть викликати васкуляризовані метастази меланоми, раку нирки, карциноїду, папілярного раку щитоподібної залози та саркоми Капоші; крім того, даний прояв досить часто спостерігається при хворобі Кастельмана (масивна локалізована гіперплазія лімфоїдної тканини внутрішньогрудних лімфовузлів)
3. Помірне накопичення контрастної речовини спостерігається при туберкульозному або грибовому ураженні, лімфомі, метастазуванні раку легень та саркоїдозі.
4. Знижене накопичення контрастної речовини спостерігається в результаті некрозу або кістозного переродження і виявляється при мета-

стазуванні раку легень, яєчка, яєчників, інфекційного ураження — туберкульозного, грибового, а також хворобі Уїпла (формування олеогранулем у ВГЛВ).

При саркоїдозі ВГЛВ найчастіше вражаються нижня паратрахеальна група, лімфовузли аортопюльмонального вікна, біфуркації, кореня та міждольові [3]. За даними літератури, дещо частіше спостерігається правобічне ураження. Ізольована лімфаденопатія I-IV груп за *T. Naruke* — односторонній патологічний процес, а також ураження ЛВ заднього середостіння не характерне для саркоїдозу. Кальцифікація ЛВ може спостерігатися у 25 % випадків, як правило при довготривалому захворюванні [18].

При туберкульозному ураженні ВГЛВ як правило збільшені незначно — до 1,5 см в діаметрі, і зазвичай спостерігається слабе накопичення контрастної речовини. В процес задіюється найчастіше бронхопюльмональна група ВГЛВ. Свідченням активного прогресування захворювання може бути гіперінтенсивний контур ЛВ (зона перифокального запалення). В більшості випадків ураження одностороннє, але навіть при двобічній локалізації завжди має місце більш виражений процес з однієї сторони. При прогресуванні захворювання може переходити на стінку прилягаючого до ЛВ бронха, що призводить до його звуження і порушення вентиляції відповідного сегмента або долі [18].

Для метастатичного ураження характерна одностороння локалізація і інтенсивне накопичення контрастної речовини. В більшості випадків ЛВ значно збільшені (> 2 см в діаметрі) і утворюють конгломерати без чітких контурів [18].

При відсутності достовірних ознак захворювання або при відсутності ефекту призначеного лікування хворого слід направити на III етап діагностики — у відділення торакальної хірургії. На даному етапі застосовуються інструментальні методи верифікації захворювання, які полягають у проведенні біопсії уражених груп ЛВ з подальшим мікробіологічним, цитологічним, гістологічним та імуногістохімічним дослідженням [1, 6, 13, 16].

Найменш травматичним і досить інформативним способом є трансbronхіальна біопсія ВГЛВ під ультразвуковим контролем (*EBUS TBNA*) [21]. Даний вид біопсії слід використовувати в першу чергу. Через малу інвазивність хворий не потребує проведення загального знеболення, після втручання у пацієнта мінімальна кількість скарг і немає необхідності медикаментозних призначень. При проведенні трансbronхіальної біопсії під ультразвуковим контролем доступна більшість зон для пункції (2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L за *T. Naruke*) [19]. Під час виконання даного способу слід брати вели-

ку кількість біоптатів (10 і більше), оскільки мала кількість зразків може зменшити інформативність. Серед недоліків методики слід відзначити можливість виникнення інтраопераційних ускладнень — таких, як пошкодження кровоносної судини з подальшою інтраbronхіальною кровотечею і/або внутрішньолегеневою гематомою. Також при виконанні трансbronхіальної біопсії під ультразвуковим контролем можливо спричинити ятрогенний пневмоторакс [20].

У випадку неможливості взяття недосяжних для трансbronхіальної біопсії груп ЛВ або при неінформативності методу слід застосувати інші інструментальні методи біопсії. Медіастіноскопія з біопсією ВГЛВ та відеоторакоскопічна біопсія ВГЛВ є наступними методиками, які необхідно використовувати у хворих із СВГЛ. Показання до конкретного методу біопсії слід обирати індивідуально: залежно від локалізації груп уражених ВГЛВ, наявності супутнього ураження легень і плеври, супутніх захворювань.

Медіастіноскопію з біопсією ВГЛВ необхідно проводити під загальним знеболенням з інтубацією трахеї. При цьому втручання доступні 2R, 2L, 3, 4R, 4L, 7, 10R, 10L групи ЛВ за *T. Naruke* [6, 8, 16]. Як правило, в кінці втручання немає необхідності встановлення дренажної трубки в середостіння. Одразу після операції хворі активні і не потребують перебування у відділенні інтенсивної терапії. Проте даний метод має і свої недоліки, серед яких пошкодження крупних судин клинком медіастіноскопа, пошкодження *n. laryngeus recurrens*, що призводить до осиплості голосу в післяопераційному періоді, а також ятрогенний пневмоторакс та ін. [7, 14].

Відеоторакоскопічна та відеоасистована біопсія ВГЛВ виконуються при технічній неможливості виконання трансbronхіальної біопсії під ультразвуковим контролем або при наявності інших цілей під час оперативного втручання [9, 15]. Досить часто внутрішньогрудна лімфаденопатія поєднується із плевральним випотом, дисемінованим процесом в легенях або випітним перикардитом [10]. Тому для повноти діагностики інших малоінвазивних методик може бути замало. Відеоторакоскопічну та відеоасистовану біопсію ВГЛВ слід виконувати лише під загальним знеболенням з інтубацією контрлатеральної легені. При відеоторакоскопічній біопсії достатньо встановлення щонайменше двох торакопортів: для відеокамери та біопсійних щипців. Під час виконання відеоасистованої біопсії виконується невелика торакотомія довжиною до 5 см. Через мініторакотомний доступ можливе використання більшої кількості інструментарію та краще маніпулювання. Окрім біопсії

ВГЛВ, під час виконання даних методик при необхідності є можливість взяття біопсії плеври, легені, а також виконання фенестрації перикарда з метою його біопсії і евакуації перикардіальної рідини. Використання даних способів біопсії дає доступ до таких груп ЛВ, які недосяжні при трансбронхіальній біопсії під ультразвуковим контролем та медіастіноскопії з біопсією, а саме — 5, 6, 8, 9, 11R, 11L груп за *T. Naruke* [9]. До недоліків методик слід віднести можливість пошкодження міжреберних судин, а також ймовірність надриву кортикального шару легені (при злуковому процесі в плевральній порожнині).

При неможливості виконання відеоторакоскопічних та медіастіноскопійних методик біопсії (наприклад, при тотальній облітерації плевральної порожнини) слід розглянути питання про відкриту біопсію ВГЛВ шляхом торакотомії. При цьому є можливість пальпаторної ревізії і отримання великих біоптатів. Метод є досить травматичним, потребує тривалого знаходження пацієнта в реанімаційному відділенні після виконання втручання, а тому його слід використовувати в останню чергу і лише за суворими показами [17].

Отримані при біопсії зразки ВГЛВ мають бути направлені на морфологічне та мікробіологічне дослідження. Гістологічне дослідження є “золотим стандартом” у діагностиці етіології СВГЛ. На сьогоднішній день вивчення біоптатів ВГЛВ залишається найбільш чутливим способом у верифікації діагнозу, тоді як клініко-лабораторні та рентгенологічні ознаки не дають такої можливості [4, 8, 14, 19].

Мікробіологічне дослідження дає змогу у разі інфекційного ураження провести культивування збудника на поживному середовищі з подальшого антибіотико- та антимікотикограмою. У сумнівних випадках диференціальної діагностики (наприклад, між саркоїдозом та туберкульозом) або для більш точної верифікації онкологічного ураження може бути використаний імуногістохімічний метод [12].

#### **Власний досвід використання хірургічного методу верифікації діагнозу СВГЛ та порівняння його результатів з консервативною діагностикою**

Був проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 164 пацієнтів (82 чоловіки і 82 жінки віком від 13 до 76 років), які проходили діагностику та лікування в ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України” та в Комунальному закладі “Обласний протитуберкульозний диспансер” (Херсон) в період від 2003 по 2014 рр. з попереднім діагнозом “СВГЛ невідомої етіології”. Всім хворим

була проведена морфологічна верифікація діагнозу з використанням хірургічних методів.

Серед даного контингенту пацієнтів були відібрані 98 історій хвороб, у яких діагноз був встановлений на основі консервативних діагностичних методик (клініко-рентгенологічно). Критерієм включення пацієнтів у дослідження було виконання їм патогістологічного дослідження.

Для розрахунку інформативності консервативної діагностики проводили порівняння попереднього діагнозу, сформульованого лікарем за результатами клініко-лабораторного та рентгенологічного обстеження пацієнта, з морфологічним діагнозом, встановленим за результатами морфологічного дослідження біоптатів ВГЛВ, отриманих інвазивним методом.

В результаті після виконання хірургічних методів діагностики були встановлені такі нозологічні форми СВГЛ: саркоїдоз ВГЛВ — у 74 (45,1 %) хворих, туберкульоз ВГЛВ — у 15 (9,1 %), онкогематологічне ураження ВГЛВ — у 27 (16,5 %), метастатичне ураження ВГЛВ — у 32 (19,5 %), інша патологія — у 11 (9,8 %) хворих.

Під час виконання відеоторакоскопічної та відеоасистованої біопсії 4 (4,4 %) осіб були зафіксовані такі інтраопераційні ускладнення: у 2 (2,2 %) пацієнтів відбулося пошкодження кортикального шару легені, а у 2 (2,2 %) випадках трапилось пошкодження міжреберних судин. Під час медіастіноскопії з біопсією ВГЛВ у 3 (9,4 %) випадках була кровотеча та в 1 (3,1 %) випадку — пневмоторакс. Під час трансбронхіальної біопсії у 1 (2,9 %) пацієнта та при відкритій біопсії в 1 випадку виникали незначні кровотечі з місця біопсії.

Післяопераційні ускладнення зафіксовані у 16 (9,8 %) пацієнтів: 7 (7,7 %) випадків після виконання відеоторакоскопічної та відеоасистованої біопсії у вигляді нагноєння місць постановки торакопортів (у 3 осіб) і по одному випадку внутрішньоплевральної кровотечі, тривалого недорозправлення легені та підшкірної емфіземи. Після виконання медіастіноскопії з біопсією ускладнення спостерігались у 5 (15,6 %) хворих: 4 (12,5 %) спостереження короткотривалої осиплості голосу та 1 (3,1 %) спостереження нагноєння операційної рани. У 2 (5,7 %) пацієнтів після трансбронхіальної біопсії відзначено невелике кровохаркання протягом трьох діб після втручання. В одному випадку після відкритої біопсії спостерігалось загострення дихальної недостатності.

Результати чутливості (інформативності), специфічності і точності хірургічних методів діагностики СВГЛ представлені в таблиці.

Після обстеження 98 хворих нами був проведений ретроспективний аналіз попереднього клі-

нічного діагнозу обстежених пацієнтів (на основі консервативної діагностики) із заключним діагнозом, встановленим за результатами комплексного обстеження хворих, в тому числі гістологічного і/або імуногістохімічного дослідження біоптатів ВГЛВ. В результаті була виявлена невідповідність у 64,3 % випадків. Спостерігалась гіпердіагностика за діагнозом “саркоїдоз” — у 20 (51,2 %) хворих був встановлений хибно-позитивний діагноз. Найбільш часто за допомогою консервативного методу не було діагностоване лімфопроліферативне захворювання — у 14 (73,7 %) спостереженнях встановлено хибно-негативний результат.

Аналіз чутливості, специфічності і точності хірургічних методів діагностики, %

Показник	ВТС-біопсія	ВАТС-біопсія	Медіастіноскопія з біопсією	EBUS TBNA	Відкрита біопсія
Чутливість	90,2	93,7	88,2	72,5	100,0
Специфічність	96,2	97,1	91,2	91,2	100,0
Точність	92,3	94,2	82,2	33,3	100,0

Отримані нами дані були співставлені та порівняні з опублікованими у світовій літературі. Торакальні онкологи найбільш часто рекомендують використовувати медіастіноскопію для біопсії ВГЛВ [21]. Проте медіастіноскопія є інформативною лише для деяких груп ВГЛВ і відзначається значною небезпекою пошкодження судинних структур, іноді із фатальними наслідками, що описано в літературі [14]. За даними А. Chauhan, використовуючи даний метод, точний діагноз встановлюється у 87,5 %, [8]. Так, В. Park та співавт. [14], проаналізувавши свій 12-річний досвід виконання 3391 медіастіноскопії при біопсії ВГЛВ, описують, що у 14 (0,4 %) випадків під час процедури виникла значна кровотеча внаслідок ушкодження магістральної судини. Більшість із цих пацієнтів — 12 (86 %) хворих — були хворі на рак легень з метастазами у ВГЛВ. Найбільш частим місцем біопсії, де виникала значна кровотеча, були нижні праві паратрахеальні ЛВ (4R за Т. Naruke). Найчастіше пошкоджувались такі судини — *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 в післяопераційному періоді.

Під час пальцевого проникнення вздовж передньої стінки трахеї також виявлено значну стимуляцію при використанні діатермокоагуляції. У 93,3 % випадків розділення, розтягнення та коагу-

ляція тканин переднього середостіння в різній мірі призводить до подразнення ларингеального нерва з тимчасовим порушенням функцій іннервованих структур [7].

Перспективними сучасними малоінвазивними методами біопсії ВГЛВ є трансбронхіальна біопсія (TBNA — *transbronchial needle aspiration*) та трансбронхіальна біопсія під ультразвуковим контролем (EBUS TBNA — *endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration*). Отримання матеріалу під час трансбронхіальної 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 за Т. Naruke) [19]. За даними літератури [19, 21], чутливість EBUS TBNA становить 94,6-95,1 %, 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 [21]. Чутливість (інформативність) та діагностична цінність отриманих нами результатів дещо нижча у порівнянні з даними літератури. Описані різні погляди на даний вид діагностики. Деякі автори вважають цей напрям досить перспективним і можливим у використанні в рутинній медичній практиці [21], інші вказують на його малу інформативність і навіть пропонують доповнювати його біопсією через медіастіноскопію для зменшення кількості хибно-негативних результатів [6].

У наш час широке розповсюдження набула методика відеоторакоскопічного 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 ВГЛВ та прилеглих тканин. Наші колеги з Італії у своїй роботі повідомляють про 100 % інформативність при використанні даної методики [15], 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 кілька неушкоджених ВГЛВ, чого цілком достатньо для морфологічної верифікації діагнозу.

Відкрита та відеоасистована біопсія ВГЛВ є досить травматичними, проте під час їх проведення вдається пальпаторно оцінити процес у середостінні для більш точного визначення місця отримання матеріалу. Відеоторакоскопічна біопсія внаслідок певних технічних труднощів або усклад-

вень (таких, як кровотеча) може зазнати конверсії у вищезазначені варіанти біопсії. Згідно з повідомленнями закордонних авторів, ефективність відеоасистованої біопсії становить 100 % [9].

### Висновок

Таким чином, діагностика СВГЛ лише на основі даних рентгенологічних і лабораторних методів дослідження, без виявлення достовірних ознак захворювання є невиправданою. У більшості випадків при СВГЛ встановити захворювання без морфологічної верифікації діагнозу достатньо складно. В значній мірі це призводить до встанов-

лення хибно-негативного діагнозу та призначення хворому неадекватної медикаментозної терапії

Доцільність розробленого нами алгоритму визначається зростанням частоти виявлення СВГЛ і існуючими складнощами його верифікації, відсутністю єдиної думки щодо послідовності діагностичних дій. Представлений алгоритм діагностики СВГЛ дає змогу, використовуючи як консервативні методи, а при їх неефективності так і хірургічні методи біопсії, ефективно та безпечно встановити генез захворювання, а також послідовність використання інвазивних методик залежно від їх ефективності, безпечності та конкретної клінічної ситуації.

### Список використаної літератури

1. Зайков С. В. Дифференциальная диагностика синдрома внутригрудной лимфаденопатии // *Клин. иммунология, алергология, инфектология*. — 2009. — № 4. — С. 16-24.
2. Соколина И. А. Современная лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания // *Мед. вестник*. — 2009. — № 29. — С. 9-10.
3. Ardengh J. C., Bammann R. H., Giovani M. et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsies for mediastinal lesions and lymph node diagnosis and staging // *Clinics (Sao Paulo)*. — 2011. — **66**, № 9. — P. 1579-1583.
4. Arslan Z., Ilgazli A., Bakir M. et al. Conventional vs. endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathies // *Tuberk. Toraks*. — 2011. — **59**, № 2. — P. 153-157.
5. Assaad M. W., Pantanowitz L., Otis C. N. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum // *Diagn. Cytopathol.* — 2007. — **35**. — P. 705-709.
6. 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**. — P. 19-23.
7. Benouaich V., Marcheix B., Carfagna L. et al. Anatomical bases of left recurrent nerve lesions during mediastinoscopy // *Surg. Radiol. Anat.* — 2009. — **31**. — P. 295-299.
8. 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. — P. 169-173.
9. Chen J. S., Chang Y. L., Cheng H. L. et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for the diagnosis of patients with hilar and mediastinal lymphadenopathy // *J. Formos. Med. Assoc.* — 2001. — **3**. — P. 213-216.
10. De Groot M., Walther G. Thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions // *S. Afr. Med. J.* — 1998. — **88**. — P. 706-711.
11. Diacon A. H., Theron J., Schubert P. et al. Ultrasound-assisted transthoracic biopsy: fine-needle aspiration or cutting-needle biopsy? // *Eur. Respir. J.* — 2007. — **29**, № 2. — P. 357-362.
12. Ghirardelli M. L., Jemos V., Gobbi P. G. Diagnostic approach to lymph node enlargement // *Haematologica*. — 1999. — **84**. — P. 242-247.
13. Klein J. S., Johnson A., Watson E., Mount S. CT-guided transthoracic needle biopsy in the diagnosis of sarcoidosis // *J. Thorac. Imaging*. — 2009. — **24**, № 1. — P. 23-30.
14. Park B. J., Flores R., Downey R. J. et al. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2003. — **126**. — P. 726-731.
15. Roviato G., Varoli F., Nucca O. et al. Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology // *Chest*. — 2000. — **117**, № 4. — P. 1179-1183.
16. Srinivasan R., Bhutani M. S., Thosani N. et al. 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**. — P. 145-152.
17. Suemasu K., Yoneyama T., Naruke T. et al. Mediastinal lymph node dissection // *Rinsho Kyobu Geka*. — 1983. — **3**. — P. 1-6.
18. Suwatanapongched T., Gierada D. S. CT of thoracic lymph nodes. Part II: diseases and pitfalls // *Br. J. Radiol.* — 2006. — **79**. — P. 999-1006.
19. Tedde M. L., Figueiredo V. R., Terra R. M. 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. — P. 33-40.
20. Vazquez-Sequeiros E., Levy M. J., Van Domselaar M. et al. Diagnostic yield and safety of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of central mediastinal lung masses // *Diagn. Ther. Endosc.* — 2013. — doi: 110.1155/2013/150492.
21. Zhang R. J., Mietchen C., Krüger M. 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. — **7**. — doi: 10.1186/1749-8090-7-51.

Одержано 10.05.2015



## АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЕТИОЛОГІЇ СИНДРОМА ВНУТРИГРУДНОЇ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ

**Н. С. Опанасенко, А. В. Терешкович, А. Э. Кшановський, М. И. Калениченко, Б. Н. Коник,  
И. М. Купчак, Л. И. Леванда, В. И. Борисова**

Государственное учреждение “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии  
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины”, 03680 Киев

Представлен разработанный на базе клиники института пациент-ориентированный алгоритм верификации диагноза при синдроме внутригрудной лимфаденопатии (СГВЛ) с объяснениями использования конкретных методик, а также собственный опыт использования инструментальных методов биопсии внутригрудных лимфатических узлов. Данный алгоритм диагностики СГВЛ позволяет, используя как консервативные методики, а при их неэффективности так и хирургические методы биопсии, эффективно и безопасно установить генез заболевания, а также последовательность использования инвазивных методик в зависимости от их эффективности, безопасности и конкретной клинической ситуации.

## ALGORITHM OF DIAGNOSIS OF ETIOLOGY OF MEDIASTINAL LYMPHADENOPATHY SYNDROME

**N. S. Opanasenko, A. V. Tereshkovich, A. E. Kshanovsky, M. I. Kalenichenko, B. N. Konik,  
I. M. Kupchak, L. I. Levanda, V. I. Borisova**

State Institution “F. G. Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology  
NAMS Ukraine”, 03680 Kyiv

Presented is patient-oriented algorithm to verify the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy with explanation of using specific methods and our own experience of applying instrumental biopsy methods for mediastinal lymphadenopathy. Using both conservative methods, and in case of their ineffectiveness, surgical biopsy techniques, such diagnostic algorithm allows to verify effectively and safely the origin of disease, as well as sequence of using invasive techniques, depending on their effectiveness, safety and specific clinical situation.