

Шабалина И.Ю., Сивокозов И.В., Андреевская С.Н.,
Евгущенко Г.В., Березовский Ю. С., Карпина Н.Л.

Возможности эндобронхиальной ультрасонографии с радиальными минизондами (rEBUS) в диагностике периферических образований легких в условиях фтизиатрического центра)

ФГБНУ «Центральный Научно-Исследовательский Институт Туберкулеза», г. Москва

Shabalina I.Yu., Sivokozov I.V., Evgushenko G.V., Berezovsky Yu. S., Andreevskaya S.N.,
Karpina N.L.

The use of rEBUS - radial endobronchial ultrasonography in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions (PPLs) in single TB Centre

Резюме

Для оценки эффективности эндобронхиальной ультрасонографии радиальными минизондами (rEBUS) в диагностике периферических образований легких в условиях фтизиатрического стационара 127 пациентов (из них 57 мужчин и 70 женщин), в возрасте от 13 до 80 лет были подвергнуты процедуре rEBUS при бронхоскопии в условиях местной анестезии. Все пациенты имели отрицательные анализы мокроты на МБТ. Через гибкий бронхоскоп диаметром 4,0-4,8 мм в устья бронхов последовательно проводился ультразвуковой мини-зонд радиального сканирования с частотой 20 МегаГерц. После визуализации образования выполнялась трансbronхиальная биопсия легкого (ТББЛ) у 84 пациентов и браш биопсия – у 122 пациентов, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) – у 71 пациента или бронхиальный смыв (БС) – у 21 пациента, особенно при подозрении на туберкулез легких для цитологического и микробиологического исследования – культуральными и молекулярно-генетическими методами. Результаты. При проведении rEBUS удалось определить местоположение 81 периферического солитарного образования легких (2.1 ± 0.73 см) и 41 некрупного инфильтрата (3.9 ± 0.83 см) (122/127 (96,06%)). Суммарная эффективность бронхобиопсий составила 79,5% (101/122 случаев), включая 40 злокачественных периферических образований (в основном, аденокарциномы – 22 и плоскоклеточный рак – 10) и 40 туберкулезных образований легких. Диагностическая эффективность браш-биопсии, ТББЛ, БАЛ (БС) составила 76,0% (38/50), 65,9% (29/44), и 29,2% (7/24) у пациентов со злокачественными образованиями и 84,1% (37/44), 76,9% (10/13), и 70,4% (31/44) у пациентов с туберкулезом легких соответственно. При выявлении туберкулеза цитологические и гистологические признаки туберкулезного воспаления соответствовали данным культурального посева на жидкой среде MGIT960 (за исключением выявления в 3 случаях нетуберкулезных микобактерий (НТМБ): *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium avium*). Отмечено 2 осложнения – 1 пневмоторакс и 1 умеренное кровотечение после биопсии. Заключение: rEBUS с минизондами является эффективным методом получения биопсии непосредственно из очага воспаления (опухоли) у пациентов с отрицательными результатами исследования мокроты на МБТ, что важно для дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: эндобронхиальная ультрасонография, радиальные минизонды, rEBUS, периферические образования легких, бронхоскопия, туберкулемы, ТББЛ, ВАСТЕС MGIT960, ПЦР МБТ, БАЛ

Summary

Aim: To assess the diagnostic yield of radial-EBUS for the diagnosis of PPLs in patients of TB clinic. Materials and methods: 127 patients aged from 13 to 80 years underwent r-EBUS for the diagnosis of peripheral lung nodules and masses. All patients with suspected benign and malignant PPLs had smear negative tests of sputum for TB. We passed a radial 20 MHz miniprobe (Olympus UM-S20-20R) through the working channel of the 4.0mm 4.8 mm bronchoscope and advanced in to the bronchus adjacent to the PPLs. After navigation r-EBUS forceps biopsy (TBB - 84) and bronchial brush (121) were performed. Bronchoalveolar lavage (BAL) – (71) or Bronchial washing (BW) – (21) was also routinely performed after the biopsy techniques in patients with

TB suspicious PPLs for Bactec MGIT 960 culture and TB PCR. Study results: 127 patients (55.1% female) were enrolled in the study. R-EBUS found 81 nodules (2.1 ± 0.73 cm) and 41 masses (3.9 ± 0.83 cm) (122/127 (96,06%)). All procedures were performed under local anesthesia. 2 AE were observed - 1 - pneumothorax, 1 - moderate bleeding. Diagnosis of the PPLs were found in 101 of 122 (79.5%) patients including 40 malignancy PPLs (mainly adenocarcinoma (22) and NSCLC (10)), and 61 benign lesions (pulmonary TB in 40 cases). The brush, TBB, and BAL (BW) were diagnostic in 38/50 (76,0%), 29/44 (65,9%), and 7/24 (29,2%) patients with malignancy and in 37/44 (84,1%), 10/13 (76,9%), and 31/44 (70,4%) patients with TB pulmonary nodules and masses, respectively. In all patients diagnosis TB supported by MGIT culture (besides revealed 3 cases *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium avium*). The use of rEBUS allows receive the biopsy directly from the target lesions in patients with sputum-negative pulmonary TB that important for treatment and avoiding of false therapy.

Key words: endobronchial ultrasonography, peripheral pulmonary lesions, rEBUS, bronchoscopy, tuberculosis, TBBL, BACTEC MGIT960, PCR of *M. tuberculosis*, BAL

Введение

Периферические образования легких (peripheral pulmonary lesions, PPL) – это очаги (фокусы) величиной до 3 см округлой формы в легочной ткани, которые четко дифференцируются и должны быть окружены, хотя бы частично легочной тканью по данным рентгенографии или компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) [1]. Рентгенологи выделяют солитарные периферические узелки легких (Solitary Pulmonary Nodules – SPN) и разделяют их на солитарные солидные узелки, полусолидные узелки и узелки по типу «матового стекла». Существуют рекомендации профессионального сообщества рентгенологов (Флейшнеровского общества), которые регламентируют неинвазивные и инвазивные диагностические подходы в установлении этиологии периферических образований легких и сроки динамического наблюдения за ними в зависимости от множества характеристик: рентгеноморфологии образования, удвоения роста в динамике, накопления контраста (метаболической активности), возраста, анамнеза пациента и т.д. [2]. В США количество ежегодно выявляемых случаев PPL превышает 150 тысяч. Согласно данным National Lung Screening Trial, (2011) на выборке 53454 пациентов (злостных курильщиков старше 55 лет) при проведении КТВР ОГК солитарные периферические узлы легких выявлены у 6466 (12%) пациентов, при этом злокачественными оказались только 3,6% [3]. По данным исследования Danish Lung Cancer Screening Trial, 2012 на выборке 4104 пациентов – курильщиков старше 50 лет PPL размером от 5 до 15 мм выявлены примерно у 25% (983) обследованных, из них злокачественными оказались только – 0,83% [4]. Верификация изменений по типу PPL представляет сложную проблему, частично из-за их расположения, частично из-за небольшого размера. Для эндоскопистов – бронхологов периферические образования легких недоступны при осмотре бронхов 5-6 порядка, так как находятся вне пределов видимости гибкого бронхоскопа, и их визуализация и получение биопсии представляет диагностическую сложность. Диагностическая эффективность бронхологической эндоскопической трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ) при рентгеноскопическом контроле при размере образований более 2 см – составляет 64%, при размере образований менее 2

см – 18% [5, 6]. При этом важными моментами являются наличие дренирующего бронха, что может повысить эффективность до 60%, выбор биопсийных инструментов, количество биоптатов и контроль положения щипцов [7, 8]. Методика эндобронхиальной ультрасонографии с радиальными минизондами активно используется с 2002 года [9, 10]. Первые опубликованные исследования показывали чувствительность бронхобиопсий под контролем rEBUS – 83% для образований размером более >3 см и 75% для образований <3 см [11], в исследовании Herth et al. (2006) при образованиях <3 см без флуороскопического контроля эффективность ТББЛ при rEBUS навигации составила 87% [12], в то же время при образованиях размером <2 см диагностическая эффективность составляла менее чем 30% [13]. Согласно последним рекомендациям Американской коллегии специалистов по заболеваниям органов грудной клетки (АССР) в диагностике рака легкого [14] у пациентов с периферическими солитарными образованиями легких, подозрительными в отношении злокачественности, имеющих ограничения для получения гистологического материала путем хирургической диагностики, рекомендуется бронхоскопическая эндосонаграфия с использованием радиальных высокочастотных минизондов (rEBUS) в качестве опции для навигационной биопсии – ТББЛ с уровнем доказательности 1С. В России имеется опыт проведения эндобронхиальной ультрасонографии с использованием радиальных высокочастотных минизондов в более чем 10 клиниках, преимущественно онкологического и пульмонологического профиля, однако, публикации - немногочисленны [15, 16]. По данным последнего мета-анализа [17], основанного на данных 57 рандомизированных клинических исследований на выборке более чем 7872 пациентов, эффективность методики rEBUS в диагностике периферических образований легких составляет 70,6%. Публикации о применении rEBUS бронхоскопии в странах с высоким бременем по туберкулезу – также единичные [25, 26].

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза легких путем применения бронхологических биопсий с навигацией радиальными высокочастотными эндобронхиальными минизондами (mini-probes – MP) при эндобронхиальной ультрасонаграфии (radial EndoBronchial UltraSound - rEBUS)

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ результатов обследования 127 пациентов, обратившихся в консультационно - поликлиническое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ», а также госпитализированных в институт. У всех пациентов были выявлены рентгенологические изменения в легких на компьютерной томографии высокого разрешения (КТ ВР) органов грудной клетки (ОГК) в виде некротических инфильтратов (до 4,5 см), распространяющихся не более чем на 1 легочный сегмент, очагов легкого, туберкулем и периферических образований легких (солитарных легочных узлов) (размером до 3,0 см). Микобактерии туберкулеза (МБТ) и ДНК микобактерий туберкулезного комплекса культуральными и молекулярно-генетическими методами не были обнаружены ни в одном из наблюдений при 3-х кратном исследовании мокроты.

С целью этиологической верификации диагноза всем 127 пациентам проведена гибкая бронхоскопия эндоскопами с внешним диаметром дистальной части от 4,0 до 5,0 мм (видеобронхоскопы Olympus BF Type 180, BF type Q-190; фибробронхоскопы BF Type MP60, BF- Type P60) в условиях местной анестезии по стандартной методике [] с радиальной эндосонографией эндобронхиальными высокочастотными минизондами (Olympus UM-S20-20R), подключенными с помощью привода к эндоскопическому ультразвуковому центру Olympus EU M1. По данным КТ ВР ОГК (см. рис. 1, 4а, 5а) предварительно определялся сегмент легкого и сегментарный или субсегментарный бронх, ведущий к периферическому образованию легкого. Далее выполнялась видео или фибробронхоскопия (см. рис. 2). Через рабочий канал бронхоскопа проводился высокочастотный минизонд и выполнялся поиск образования (см. рис. 3а и 3б). После визуализации периферического образования через бронх (см. рис 3с, 4б, 5б), выбранный при КТ ВР ОГК, определения размеров образования в двух перпендикулярных проекциях, оценке эхо характеристик (граница, структура, наличие включений), положения зонда относительно образования (в центре образования, рядом с ним) проводилась навигация для биопсии с измерением глубины проведения биопсийных инструментов (цитологических щеток— браш и биопсийных щипцов для ТББЛ).

Далее выполнялась браш-биопсия, трансbronхиальная биопсия легкого (ТББЛ) и в конце – бронхиальный смыв (БС) либо бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) в субсегменте легкого, в котором визуализировано образование. Материалы бронхобиопсий (БАЛ, браш, ТББЛ) направлялись на цитологическое исследование с окрашиванием по методике Мая-Грюнвальда-Романовского-Гимзы по Паппенгейму (см. рис 4с, 5с) и Циллю-Нильсену (см. рис 5с), гистологическое исследование и микробиологическое исследование (люминесцентная микроскопия и определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) к препаратам основного и резервного ряда молекулярно-генетическим методом - GenoType MTBDRplus/GenoType MTBDRsl; культурально - методом посева на жидкую питательную среду в автоматической системе учета роста ВАСТЕС MGIT 960 и посевом на среду Левенштейна -Йенсена).

Результаты: Было обследовано 127 пациентов в возрасте от 13- 80 лет (женщины – 70 ((55,1%), средний возраст 28,9лет) и мужчины – 57 ((44.9%), средний возраст - 39.6 лет). Наиболее часто образования локализовались в верхних долях правого и левого легкого – 67% пациентов, в S-6 справа и S6 слева и базальных сегментах – 23 %, наиболее редко – в средней доле. Всем выполнена бронхоскопия с навигацией минизондами. Длительность эндосонографической процедуры с минизондами и биопсиями составила в среднем – 12 – 18 минут. Все процедуры проводились в условиях местной анестезии. Визуализация образования при процедуре гЕBUS с преимущественно центральным положением зонда была достигнута у 122 из 127 пациентов (96,1%). При навигации радиальным минизондом у 81 (63,8%) пациента определялись периферические образования размером 2.1 ± 0.73 см, и у 41 (36,2%) пациента выявлялись инфильтраты и округлые образования размером 3.9 ± 0.83 см ($p=0.840$). Следует отметить, что при этом бронхи 6-го, иногда 7 порядка, ведущие к образованию, были практически не поражены, только в 5 случаях имелся компрессионный стеноз бронха, без нарушения рельефа слизистой оболочки бронха. После удаления зонда из бронха, ведущего к образованию и навигации маркером инструментов - браш-биопсия выполнена 121 пациенту, ТББЛ – 84 больным (где было принципиальным подтверждение или исключение злокачественности образования), БАЛ – у 71 пациентов или бронхиальный смыв – у 21 пациента.

Эффективность комплекса бронхобиопсий при навигации процедурой гЕBUS-MP составила 101/127 (79,5%). Результаты диагностической эффективности представлены в таблице 1.

Учитывая негативные (сомнительные) результаты исследования материала бронхобиопсии под контролем ультрасонографии 26 пациентам были выполнены ВАТС резекции легких с целью верификации диагноза. По результатам комплексного обследования – у 55/127 (43,3%) пациентов были диагностированы злокачественные новообразования. Среди гЕBUS позитивных биопсий количество пациентов со злокачественными образованиями легких составило 39,6% (40/101) наблюдений. Таким образом результаты исследования показали, что из общего числа пациентов, обращающихся во фтизиатрическое учреждение с периферическими образованиями легких более чем у трети (43,3%) диагностируются злокачественные новообразования. Злокачественные периферические образования при трансbronхиальной биопсии и браш-биопсии под контролем гЕBUS-MP были диагностированы у 40/55 (72,7%). У 32/40 (80%) человек при бронхоскопии с навигацией гЕBUS-MP со злокачественными новообразованиями выявлялись аденокарциномы (22) и плоскоклеточный рак (10) – относящиеся к понятию «немелкоклеточный рак легкого». Реже выявлялись метастатические периферические образования – 2 человека, мелкоклеточный рак – 2 человека, недифференцируемая опухоль – 2 человека, карциноид – 1 человек, метастаз лимфомы Ходжкина – 1 человек.

Таблица 1. Окончательный клинический диагноз при выполнении бронхобиопсий под гЕBUS контролем.

Патология	Положительный результат биопсии с контролем гЕBUS n (%)	Негативные данные биопсий под контролем гЕBUS BATS резекция n (%)	Всего n (%)
Немелкоклеточный рак (аденокарцинома, плоскоклеточный рак)	32/55 (58,2%)	12	44
Метаастазы висцерального рака	2	2	4
Мелкоклеточный рак	2	-	2
Недифференцируемая опухоль	2	-	2
Карциномид	1	1	2
Метастанз лимфомы Ходжкина	1	-	1
Окончательный диагноз злокачественных новообразований	40/55 (72,7)	15	55 (100)
Туберкулез легких	40/45(88,9%)	5	45
Организирующие пневмонии	11	2	13
Неинфекционный легочный гранулематоз	4	2	6
Микобактериоз	3	-	3
Внебольничная пневмония	2	-	2
Легочный фиброз	-	2	2
Сосудистая опухоль	1	-	1
Окончательный диагноз доброкачественных образований	61 (84,7)	11	72
Итого	101 (79,5)	26	127

Таблица 2. Эффективность различных видов биопсийных методик под контролем гЕBUS при различной этиологии периферических образований легких.

Диагноз /биопсия	БАЛ (71) + бронх. смыв (21)	Браш-биопсия (121)	ТББЛ (84)	Итого
Туберкулез легких	31/44 (70,4%)	37/44 (84,1%)	10/13 (76,9%)	40/45 (88,9%)
Злокачественные опухоли	7/24 (29,2%)	38/50 (76,0%)	29/44 (65,9%)	40/55 (72,7%)
Доброкачественные образования	8/22 (36,3%)	17/27 (62,9%)	17/27 (62,9%)	21/27 (77,8%)
Итого	46/92 (50,0%)	92/121 (76,0%)	56/84 (66,7%)	101/127 (79,5%)

У 72/127 (56,7%) пациентов диагностированы – доброкачественные периферические образования легких, из которых на долю туберкулеза пришлось – 45/121 (35,4%) пациентов. Среди больных с установленным диагнозом доброкачественных образований легких число наблюдений с туберкулезом легких составило 45/72 (62,5%).

Данные таблицы 1 демонстрируют, что диагностическая эффективность гЕBUS - биопсий при туберкулезе отмечена у 40/45 (88,9%) пациентов (95 % ДИ: 54,2–91,3). По клиническим формам в основном выявлялись туберкулемы (иногда в стадии распада) и инфильтративный туберкулез, в 3 случаях встречались солитарные полостные образования. Среди неспецифических доброкачественных легочных образований, помимо 40 случаев туберкулеза легких, криптогенные организирующие пневмонии выявлялись у 11/27 (40,7%) пациентов, неинфекционный легочный гранулематоз (саркоидоз, гранулематоз Вегенера) у 4 пациентов, микобактериоз – у 3 пациентов, внебольничная пневмония - у 2, сосудистая опухоль - у 1 девочки - подростка 13 лет, которая в течение 6 месяцев получала противотуберкулезную химиотерапию по пово-

ду туберкулемы. Таким образом результаты исследования показали, что из общего числа пациентов, обращающихся во фтизиатрическое учреждение с периферическими образованиями легких туберкулез легких диагностируются в 35,4% случаев и среди доброкачественных образований легких составляет 62,5% наблюдений.

Была проанализирована информативность материала бронхоскопии в зависимости от способа биопсийных методик – браш-биопсии, ТББЛ и БАЛ (БС) под контролем эндосонографии при различных периферических образованиях.

Как видно из таблицы 2, наиболее эффективными биопсиями при диагностике злокачественных образований были браш-биопсия 38/50 (76,0%) и ТББЛ - 29/44 (65,9%) (p=0.308). При этом полное совпадение результатов цитологического исследования мазков браш-биопсии, мазков - отпечатков ТББЛ и гистологических препаратов ТББЛ отмечено в 29 случаях из 40 (65,9%), у остальных 11 пациентов - комплексы (клетки) злокачественных опухолей имелись либо в цитологическом материале (9 пациентов), либо в материале гистологии (2 пациента). Это

Таблица 3. Результаты цитологического, гистологического и микробиологического исследования бронхобиопсий полученных при навигации гЕBUS у пациентов с окончательно подтвержденным диагнозом туберкулеза.

Метод/биопсия	Бронхиальный смыв (n=20)	БАЛ (n=24)	Браш (n=44)	ТББЛ (n=13)
Цитологические мазки эпителиодноклеточная гранулема с казеозным некрозом и воспалением	-	-	37 (84,1%)	10 (76,9%)
Гистология эпителиодноклеточная гранулема с казеозным некрозом	-	-	-	10 (76,9)
ПЦР ДНК микобактерий туберкулезного комплекса	18/20 (90,0%)	3	4	
Посев метод (Bactec MGIT 960)	14/20 (70,0%)	18/24 (75%)	7	0
Наличие КУМ при окраске по Цилю-Нильсену		3	29/37 (78,4%)	1
Детекция микобактерий методом люминесцентной микроскопии	5	5	2	-

объясняется тем, что в нашем исследовании отсутствовал флуороскопический контроль для ТББЛ и браш-биопсии, и не применялся тубус-проводник (guide sheath, EBUS-GS) из-за большого размера зонда, что не позволяло контролировать биопсию - т.е. четко постоянно попадать инструментами в периферическое образование, кроме того мы не использовали управляемую седацию, которая позволяет продлить время процедуры и более комфортна, как для эндоскописта, так и для пациента. У 2 пациентов технически оказалось невозможным провести биопсийные щипцы при положении образования в апикальных субсегментах S1 справа. При туберкулезе эффективность ТББЛ составила 76,9%, однако была проведена только 10 пациентам. Суммарная эффективность ТББЛ при всех видах периферических образований легких составила в нашем исследовании 66,7% (95 % ДИ: 53,9–76,0), что соответствует данным мета-анализов при исследовании гЕBUS - 70,6 -73% [18, 20].

Своевременная диагностика и назначение режима химиотерапии в соответствии с данными лекарственной чувствительности у больных туберкулезом легких являются важными мерами по снижению заболеваемости [28] этой инфекцией в глобальном масштабе. Данные таблицы 2 демонстрируют, что при диагностике туберкулеза наиболее информативными биопсиями в 84,1% (37/44) наблюдений была браш-биопсия, при прямой микроскопии которой у 29/37 (78,4%) человек выявлялись кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) при окраске мазков по Цилю-Нильсену, в 76,3% случаев - материал ТББЛ, в 70,4% (31/44) наблюдений - БАЛ /бронхиальный смыв по данным микробиологического посева на МБТ и ПЦР-диагностики. При этом полное совпадение результатов цитологического исследования мазков браш-биопсии с дальнейшим окрашиванием по Цилю-Нильсену и гистологии ТББЛ отмечено во всех 10 случаях комплексного применения этих биопсий. Т. о. применение EBUS контроля помогло получить цитологическое и гистологическое подтверждение диагноза, туберкулеза легких в

76,3% - 84,1% случаев у больных туберкулезом легких. Однако, гистологическое и цитологическое исследование в диагностике туберкулеза не заменяет микробиологического исследования – которое является «золотым стандартом», когда посевы на плотные и жидкие питательные среды и молекулярно-генетические методы дают важную информацию о чувствительности возбудителя к противотуберкулезным препаратам [27, 28]. Для микробиологического исследования при туберкулезе легких при бронхоскопии с контролем гЕBUS наиболее эффективными являются бронхоальвеолярный лаваж (75,0%), бронхиальный смыв (70,0%), и материал цитологических щеток (15,9%), который обычно смешивается с бронхиальным смывом или бронхоальвеолярным лаважом, что подтверждают данные таблицы 3.

В диагностике туберкулеза при культуральном исследовании на среде Bactec MGIT 960, рост культур МБТ отмечен у 39/40 (97,5%): в материале БС – 14/20 (70,0%), в материале БАЛ – у 18/24 (75,0%), в материале браш у - 7/44 (15,9%). Наиболее информативной при цитологическом исследовании была браш-биопсия – где выявлялись признаки туберкулезного воспаления: казеозный некроз, клетки Пирогова-Лангханса и эпителиодные клетки или эпителиодноклеточные гранулемы с некрозом – у 37/44 (84,1%) пациентов (рис. 5с), после переокрашивания данных мазков выявлялись кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) при окраске по Цилю – Нильсену у 29/31 (95,4%) пациента (см. рис.4с).

У 3 пациентов, имеющих солитарные периферические образования в виде фокусов с распадом при цитологической картине активного гранулематозного воспаления с некрозом, наличия КУМ при окраске по Цилю-Нильсену в мазках браш-биопсии при культуральном исследовании выявлены *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium avium* (см. рис. 5).

Т. о. в диагностике туберкулеза легких определяющим является микробиологическое исследование с посевом и установлением данных о лекарственной чув-



Рис. 1 Компьютерная томограмма пациента 69 лет со стажем курения более 25 пачко/лет и профессиональным контактом с тяжелыми металлами (сварщик): периферическое образование переднего сегмента верхней доли левого легкого (S3), выявленное при профилактическом осмотре. Размер образования не превышает 3 см.

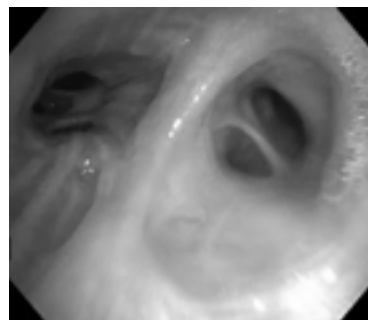


Рис.2 Видеобронхоскопия у того же пациента. Устья сегментарных бронхов верхнего переднего сегмента S3 верхней доли слева – без признаков патологии.

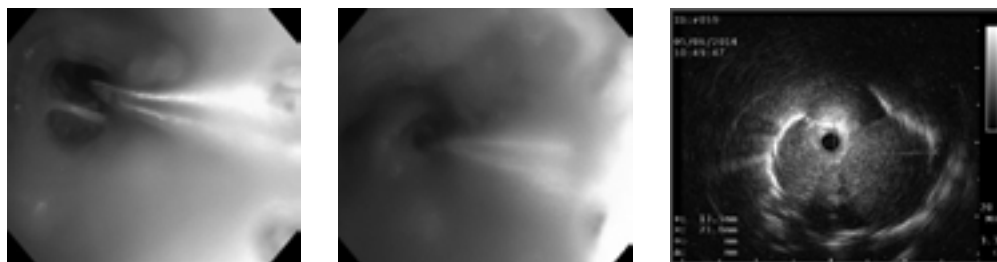


Рис. 3. Введение радиального минизонда через L V3aii (а) – и L V3bii (б) – эндосонография через L V3bii (с). Зонд полностью окружен патологической тканью. В центральной позиции гетероэхогенное образование с четкими гиперэхогенными контурами, округлой формы и прерывистой границей, зонами гипоехогенности по периферии, размером 13,5x21,6мм

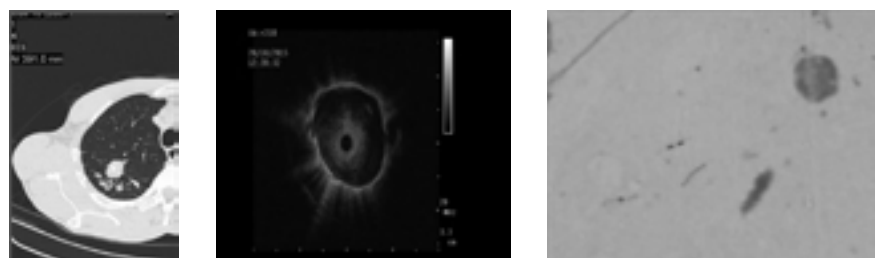


Рис. 4. Компьютерная томограмма пациента 40 лет, получавшего 6 месяцев химиотерапию по 1 режиму в туберкулезной больнице при отрицательных результатах микробиологической диагностики на МБТ. В заднем сегменте верхней доли правого легкого S2 - туберкулема с очагами отсева и кальцинатом в центре (а), зонд находится в центре круглого гомогенного образования с ровной непрерывистой четкой границей и гиперэхогенной «точкой» на 1 час (б), выявление КУМ при окраске по Циль-Нильсену в цитограмме браш-биопсии этого пациента (в).

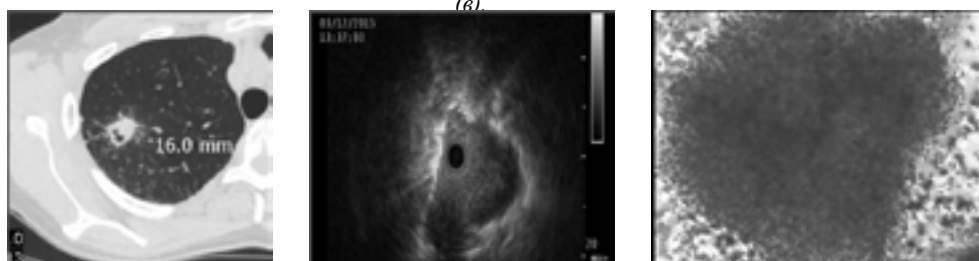


Рис. 5. Компьютерная томограмма пациентки 32 лет в заднем сегменте верхней доли правого легкого S2 - туберкулема с распадом (а), зонд находится в центре овального гетерогенного образования с четкой гиперэхогенной границей и гипоехогенностью (распад) под капсулой на 3-5-6 часов (б), выявление эпителиодно-клеточной гранулемы с некрозом в цитограмме браш-биопсии этой пациентки (в) окраска по Паппенгейму. При культуральном посеве материала браш и БАЛ на VacTec MGIT960 исследовании получены *Mycobacterium kansasii*.

ствительности микобактерий туберкулеза с уровнем доказательности C [27], для которого не всегда необходимо выполнять щипцовую биопсию – ТББЛ, потому что продемонстрирована высокая информативность материала цитологических щеток, БАЛ, бронхиального смыва. Диагноз туберкулеза легких выставлялся на основании комплексного клинико-рентгено-лабораторного исследования. В нашем исследовании частота осложнений составила - 2/127 (1,6%) случая, 1 пневмоторакс и 1 – умеренное кровотечение после биопсии, что соответствует ранее сообщаемым данным о безопасности процедуры (0–7,4 %) []. При выполнении БАЛ или бронхиального смыва непосредственно из очага воспаления у больных туберкулезом ни в одном случае не было явлений резорбтивной лихорадки или бактериемии после процедуры, поэтому выполнение этих манипуляций у больных туберкулезом - достаточно безопасно. В многочисленных публикациях было показано, что при величине PPL более 20 мм и при центральном положении датчика внутри образования эффективность биопсии резко повышается и достигает 75–88% [15, 16, 18, 25].

Обсуждение: Эффективность эндоскопической трансбронхиальной биопсии легкого, выполняемой при бронхологическом исследовании составляет при образованиях более 3 см составляет не более 50% [5, 7]. Трансторакальная транскутанная пункция под контролем КТ, эффективность которой колеблется от 40 до 70-90%, в 10–38% случаев сопровождается осложнениями в виде травматического пневмоторакса и зачастую требует дренирования плевральной полости. Однако, до сих пор данный метод является «золотым стандартом» в качестве малоинвазивной методики в диагностике PPL с уровнем доказательности 1B [14,]. Оперативные методы диагностики – открытая биопсия легкого или видеоассистированная торакоскопическая биопсия позволяют верифицировать характер образования почти в 100% случаев, но сопряжены с высокой инвазивностью метода, операционными и анестезиологическими рисками, а также большими материальными затратами. Результаты проведенного исследования показали, что выполнение биопсии легкого с помощью ультразвуковой навигации позволяет повысить ее информативность. Эффективность биопсии, как и при классической ТББЛ, так и под контролем эндосонографии зависит от размера и локализации образования. В целом суммарная информативность ТББЛ под контролем гЕBUS, по данным мета-анализов D. P. Steinfors и соавт. (2011) [20] и MS. Ali (2017) [18], достигает от 70,3 до 73%. Согласно данным В. Н. Королева и соавт. [15], информативность ТББЛ под контролем EBUS-GS достигала 61,4% у пациентов со злокачественными периферическими заболеваниями, по данным Е.С. Вакуровой - 79,1% среди подобной группы пациентов. В исследовании И.В. Сивокозова с соавт. суммарная информативность биопсии составила – 63,2% (26/38) [16] в диагностике периферических злокачественных образований. Как видно из данных представленного исследования диагностическая эффективность исключительно ТББЛ для верификации злокачественных периферических образований состави-

ла 65,9%, что коррелирует с результатами исследований, опубликованных в России, при это выборка пациентов с подозрением на злокачественность образований легких была примерно одинаковая (38 человек [16], 57 человек [15], 67 человек [17], 55 человек – в представленном исследовании). Однако, стоит учитывать разницу в методиках биопсии: в большинстве исследований, применяется методика эндобронхиальной ультрасонографии с использованием тубуса-проводника (guide sheath, EBUS-GS), которая позволяет более точно выполнять биопсию. К сожалению, в нашем распоряжении имелся датчик большего диаметра, что не позволяло выполнять биопсию типа EBUS-GS и исключало возможность управляемой седации.

Диагностическая эффективность трансбронхиальной биопсии легкого с флуороскопическим контролем для легочного туберкулеза по разным данным составляет 55–75,8 % [,]. Большинство публикаций о применении процедуры гЕBUS посвящены, в основном, диагностике на популяции пациентов со злокачественными периферическими образованиями [], при этом сообщения о роли бронхоскопии под гЕBUS- контролем в популяции с высоким бременем по туберкулезу – единичны [25, 26]. В поисковиках Pubmed имеется несколько публикаций об использовании радиальной эндобронхиальной эндосонографии в дифференциальной диагностике туберкулезных очагов и инфильтратов и периферического рака легкого на выборке около 120 пациентов с диагностической эффективностью для туберкулезных образований - 77,3%, для злокачественных новообразований – 65,8% [], что сочетается с данными нашего исследования (ТББЛ для злокачественных PPL – 65,9%, для туберкулезных PPL – 76,9%). Chan A. с соавт. сообщает, что заболеваемость туберкулезом в Сингапуре составляет 18,3%, а применение гЕBUS контроля для ТББЛ позволило повысить диагностическую эффективность выявления туберкулеза до 77,3%, [25]. Lin SM с соавт. (2009) на выборке 121 пациент 73 пациентам выполнили процедуру гЕBUS, 48 – рутинную бронхоскопию, и в дальнейшем сравнивали диагностическую эффективность. Авторами установлено при анализе материала БАЛ, что эффективность выявления туберкулеза под контролем гЕBUS повысилась с 47,9% до 67,1% (P = 0,024) для культурального метода, по данным ТББЛ диагностика улучшилась с 4,2% до 32,9% (P < 0,001) []. В отличие от диагноза злокачественных образований, где первостепенное значение имеет наличие тканевого субстрата при малообъемной биопсии с уровнем доказательности 1B [14], в диагностике туберкулеза легких определяющим является микробиологическое исследование с культуральным посевом и установлением данных о лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза с уровнем доказательности C []. Применение EBUS – контроля в диагностике туберкулезных поражений, как видно из наших данных, помогает получить цитологический - в 84,1% случаев и гистологический диагноз - в 76,3%, соответствующий активному туберкулезному воспалению легких. Однако, гистология не заменяет микробиологическое исследование, где посев

на плотные и жидкие питательные среды является «золотым стандартом» в диагностике туберкулеза легких (был положительным у 39 из 40 пациентов (97,5%)), и дает дополнительную важную информацию о лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам, особенно в эпоху лекарственно-устойчивого туберкулеза []. Использование комплекса биопсийных методик: бронхоальвеолярный лаваж или бронхиальный смыв и субстрат цитологических щеток обеспечивают достаточный материал для микробиологического культурального исследования и ПЦР-диагностики при туберкулезе легких, позволяя довести суммарную эффективность при гЕBUS до 88,9%, а также получить данные о чувствительности к химиопрепаратам.

Заключение

Применение процедуры гЕBUS-MP позволяет повысить эффективность диагностики при ограниченных туберкулезных процессах в легких до 88,9% с выполнением комплекса биопсий (БАЛ, БС, браш, ТББЛ) и установить чувствительность для назначения адекватного режима терапии, либо избежать ненужного лечения в случае ранее ошибочного диагноза. Процедура является безопасной, и дает возможность получить диагностический материал непосредственно из очага поражения.

Сведения об авторах статьи «Опыт использования эндобронхиальной ультрасонографии (радиальные минзонды) в диагностике периферических образований легких инфекционной и неинфекционной этиологии в условиях фтизиатрического стационара. ■

Исследование выполнено в рамках научной темы 0515-2019-0019Б УН АААА-А17-117030610097-7

Шабалина Ирина Юрьевна, к.м.н., с.н.с. клинико-диагностического отдела ФГБНУ «ЦНИИТ», врач – эндоскопист высшей категории. **Сивокосов Илья Владимирович**, к.м.н., зав. эндоскопическим отделением ФГБНУ «ЦНИИТ». **Евгущенко Галина Владимировна**, к.м.н., врач лабораторной диагностики высшей категории клинико-диагностической лаборатории ФГБНУ «ЦНИИТ», **Березовский Юрий Сергеевич**, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБНУ «ЦНИИТ». **Андреевская Софья Николаевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ». **Карпина Наталья Леонидовна** - д.м.н., заведующая клинико-диагностическим отделом ФГБНУ «ЦНИИТ», заведующая консультативно-поликлиническим отделением, ФГБНУ «ЦНИИТ», Автор, ответственный за переписку — Шабалина Ирина Юрьевна, Тел. 8 499 785-91-76 e-mail: bronholog@yandex.ru

Литература:

1. Tuddenham WI. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *Am J Roentgenol* 1984 ;143(3): 509-17
2. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, Mehta AC, Ohno Y, Powell CA, Prokop M, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Travis WD, Van Schil PE, Bankier AA. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 284 (1): 228-243. doi:10.1148/radiol.2017161659 – Pubmed Источник: <https://radiographia.info/article/fleischner>
3. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B, Gareen IF, Gatsonis C, Goldin J, Gohagan JK, Hillman B, Jaffe C, Kramer BS, Lynch D, Marcus PM, Schnall M, Sullivan DC, Sullivan D, Zylak CJ. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology*. 2011 Jan;258(1): 243-53. doi: 10.1148/radiol.10091808. Epub 2010 Nov 2.
4. Saghir ZI, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, Døssing M, Hansen H, Kofoed KF, Larsen KR, Mortensen J, Rasmussen JF, Seersholm N, Skov BG, Thorsen H, Tønnesen P, Pedersen JH. CT screening for lung cancer brings forward early disease. *The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT*. *Thorax*. 2012 Apr;67(4):296-301. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200736.
5. Schreiber G, McCrory DC: Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. *Chest* 2003 123: 115S-128S
6. Rivera M.P., Mehta A.C. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. // *Chest*.-2007. – Vol.132. – P.131-148.
7. Gasparini S, Ferretty M, Such E, et al. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses: experience with 1027 consecutive cases. *Chest* 1995; 108: p.131-137
8. Herth F.J.F. Bronchoscopic techniques in diagnosis and staging of lung cancer. *Breathe* 2011 7: p. 324-337; DOI: 10.1183/20734735.021510
9. Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J*. 2002; 20: p.972-4.
10. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*. 2004;126: p. 959-65.
11. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest* 2005; 128: 3551-3557.
12. Herth FJ, Becker HD, Ernst A, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules:



Уважаемые коллеги и друзья!

Вопросам оказания безопасной медицинской помощи уделяется сегодня самое пристальное внимание. Обеспечение эпидемиологической составляющей безопасности дается нам наиболее тяжело ввиду отсутствия запаса «прочности» у цикла обработки эндоскопов. В связи с этим любые нарушения в организации или проведении цикла обработки могут привести к реализации факторов риска и инфицированию пациентов. Наша рубрика освещает наиболее важные практические вопросы профилактики ИСМП в эндоскопии. ■

Ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, к.мн. Гренкова Татьяна Аркадьевна