

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ТА ПАТЕНТНО-
ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І
ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

УДК: 818.24-002-02-073.75

АЛГОРИТМ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ЛЕГЕНЕВОЇ
ДИСЕМІНАЦІЇ

(методичний посібник для лікарів)

Київ – 2023

Заклад-розробник:

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського національної академії медичних наук України” (НІФП НАМНУ)

Укладачі:

Фещенко Юрій Іванович – директор НІФП НАМНУ, академік Національної академії медичних наук України, д-р мед. наук, професор, (044) 275–04–02;

Опанасенко Микола Степанович – завідувач відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики НІФП НАМНУ, д-р мед. наук, професор, головний лікар, (044) 275–57–00;

Терешкович Олександр Володимирович – заст. гол. лікаря з епідемічного режиму НІФП НАМНУ, д-р мед. наук, (044) 275–57–00;

Шалагай Сергій Михайлович – старш. наук. співроб. відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики НІФП НАМНУ, канд. мед. наук, (044) 275–57–00;

Калениченко Максим Іванович – наук. співроб. відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики НІФП НАМНУ, канд. мед. наук, (044) 275–57–00;

Лисенко Володимир Ігорович – мол. наук. співроб. відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики НІФП НАМНУ, (044) 275–57–00;

Конік Богдан Миколайович – завідувач відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями НІФП НАМНУ, канд. мед. наук, (044) 275–57–00;

Білоконь Сергій Миколайович – лікар хірург відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями НІФП НАМНУ, (044) 275–57–00;

Степанюк Альона Миколаївна – лікар хірург відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями НІФП НАМНУ, (044) 275–57–00;

Леванда Лариса Іванівна – зав. відділення анестезіології і операційного блоку НІФП НАМНУ, (044) 275–57–00;

Бичковський Віктор Борисович – лікар-ендоскопіст відділення ендоскопії НІФП НАМНУ, канд. мед. наук, (044) 275–57–00.

Рецензенти:

Гетьман В. Г. – завідувач кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національного університету охорони здоров’я України імені П. Л. Шупика, д-р мед. наук, професор.

Дзюблик О. Я. – завідувач відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень НІФП НАМНУ, д-р мед. наук, професор.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та НАМН України – академік НАМН України, д-р мед. наук, професор Ю. І. Фещенко

Голова експертної комісії – д-р мед. наук, професор І. А. Калабуха

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

VATS	–	торакальна операція з використанням відеоторакоскопічної техніки
див.	–	дивись,
ім.	–	імені,
мл	–	мілілітр,
НАМНУ	–	Національна академія медичних наук України,
НІФП	–	Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського національної академії медичних наук України,
ВІЛ	–	вірус імунодефіциту людини,
СЛД	–	синдром легеневої дисемінації
СНІД	–	синдром набутого імунодефіциту,
ШОЕ	–	швидкість осідання еритроцитів,
ВБ	–	відкрита біопсія,
УЗД	–	ультразвукове дослідження,
ТВВЛ	–	трансбронхіальна біопсія легені,
DLCO	–	дифузна здатність легень,

ЗМІСТ

	С.
ВСТУП.	6
1 АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИЧНИХ ДІЙ ПРИ СИНДРОМІ ЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ	7
2 ІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	13
2.1 Трансбронхіальна біопсія легені з використанням бронхоскопічної техніки	13
2.2 Біопсія легені з використанням відеоторакоскопічної техніки	15
2.3 Біопсія легені з використанням торакотомії	16
3 РЕЗЮМЕ	20
4 РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	20

ВСТУП

Синдром легеневої дисемінації (СЛД) – це група захворювань легень невстановленої етіології, що відрізняються один від одного патоморфологічним типом неінфекційного запалення і фіброзу переважно в інтерстиції легені, а також варіантом клінічного перебігу та прогнозу – від гострого з летальним результатом, хронічного з формуванням "стільникової легені" і прогресуючою легеневою недостатністю до сприятливого, аж до клінічного виліковування. Кількість пацієнтів з СЛД збільшується з року в рік, що обумовлено більшою доступністю та інформативністю нових рентгенологічних методів візуалізації. Діагностика етіології СЛД є складною, особливо у хворих з супутньою кардіологічною та онкологічною патологією [5]. Діагностичні помилки можуть призводити до призначення неправильного лікування, часто з використанням достатньо агресивних засобів таких як глюкокортикоїди, цитостатики, антибіотики. Біопсія легені з морфологічним дослідженням є найінформативнішим методом у діагностиці даної патології. Вибір методу біопсії легені (трансбронхіальна, трансторакальна, відеоасистована, відкрита) має бути мультидисциплінарним – за участю пульмонолога, рентгенолога, анестезіолога та торакального хірурга, щоб при мінімальній травматизації хворого отримати максимальну інформацію про процес у легенях. Незважаючи на велику кількість діагностичних методик, проблема далека від остаточного вирішення. На даний момент відсутній чіткий алгоритм діагностичних дій при виявленні СЛД, не проведена оцінка інформативності різних способів забору біопсійного матеріалу.

Методичні рекомендації базуються на основі результатів аналізу етіологічної структури та алгоритмах диференційної діагностики які розроблені на базі відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики Державної установи “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України“. Розроблено сучасний алгоритм застосування клініко-рентгенологічних та інвазивних методів діагностики при СЛД, що дозволяє в оптимальні терміни встановити остаточний діагноз та призначити ефективне лікування. Пропонується використовувати фтизіатрам, терапевтам, онкологам, торакальним хірургам та організаторам охорони здоров'я.

Вказані методичні рекомендації на принципах послідовності, комплексності та етапності пропонують новітній підхід в диференційній діагностиці синдрому легеневої дисемінації неясного генезу, який оснований на систематизованому застосуванні різних за складністю методів забору біопсійного матеріалу з подальшим цитологічним та

гістологічним дослідженнями, які є "золотим стандартом" у діагностиці етіології синдрому легеневої дисемінації. Не співпадіння клінічного і патогістологічного діагнозів в нашому дослідженні становить 58,6 %, що доводить перевагу застосування інвазивної діагностики над клініко-лабораторними та рентгенологічними методами в діагностиці синдрому легеневої дисемінації.

1 АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИЧНИХ ДІЙ ПРИ СИНДРОМІ ЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ

Актуальність. Основою встановлення етіології при СЛД є біопсія легені з патогістологічним дослідженням отриманих біоптатів. 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 точності різних методик забору біопсійного матеріалу для діагностики етіології СЛД.

Матеріали і методи. Нами було проаналізовано результати обстеження 426 пацієнтів з СЛД, яким застосовувались інвазивні і неінвазивні методи діагностики. З них у 210 пацієнтів етіологію СЛД встановлювали за допомогою неінвазивних, а у 216 за допомогою інвазивних методів (143 – відеоасистована, 64 – трансбронхіальна біопсія, 9 – відкрита (шляхом виконання торакотомії) біопсія легені).

Для кожного методу оцінювались такі критерії як чутливість, інформативність і специфічність. Чутливість – здатність методу виявляти захворювання і є співвідношенням правильних діагнозів достовірних позитивних до загальної кількості діагнозів у досліджуваній групі та хибно негативних. При перерахунку цього показника у відсотках, отримаємо інформативність.

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

Основними принципами диференційної діагностики СЛД є:

- послідовність (починаючи від застосування більш простого, малоінвазивного методу, закінчуючи більш складними та травматичними методиками);
- комплексність (різностороннє дослідження з використанням багатьох методів, як консервативних так і хірургічних, для встановлення діагнозу);

- етапність (I етап – поліклініка, II етап – терапевтичний стаціонар (терапевтичне, фтизіатричне, пульмонологічне, онкологічне, інфекційне, ревматологічне відділення тощо), III етап – відділення торакальної хірургії).

На I етапі в умовах поліклініки для встановлення генезу СЛД показане проведення наступних діагностичних заходів:

- збір анамнестичних даних (скарги, історія життя та хвороби, вивчення медичної документації, представленої з інших лікувальних закладів), фізикальне дослідження (пальпація, перкусія, аускультация), проведення антропометричних вимірів, термометрія, вимірювання частоти пульсу та артеріального тиску;
- лабораторні (загальні аналізи крові та сечі) і рентгенологічні (флюорографія, оглядова рентгенографія) дослідження.

У разі неможливості встановлення етіології СЛД, хворий направляється на II етап діагностики в умовах терапевтичного (терапевтичного, фтизіатричного, пульмонологічного, онкологічного, інфекційного, ревматологічного тощо) стаціонару, на якому показане проведення наступних діагностичних досліджень:

- збір анамнестичних даних (скарги, історія життя та хвороби, вивчення медичної документації, представленої з інших лікувальних закладів), фізикальне дослідження (пальпація, перкусія, аускультация), проведення антропометричних вимірів, термометрія, вимірювання частоти пульсу та артеріального тиску;
- лабораторні дослідження (загальний і біохімічний аналіз крові, маркери інфекційних захворювань, мікроскопія мокротиння, бактеріологічне дослідження мокротиння, тестування на ВІЛ, серологічні дослідження крові на системні захворювання, визначення газового складу крові);
- інструментальні дослідження (оглядова фібробронхоскопія, рентгенологічні: мультиспіральна комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням або без нього; визначення показників зовнішнього дихання (в т. ч. DLCO)).

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

- трансбронхіальної біопсії легені під ультразвуковим контролем;
- торакальної операції з використанням відеоторакоскопічної техніки (VATS) біопсії легені;

- відкритої біопсії легені;
- цитологічного, патогістологічного, бактеріологічного, імуногістохімічного дослідження біоптатів легені.

Першим етапом послідовних дій у діагностиці етіології СЛД є ретельне вивчення даних анамнезу, скарг, клінічного обстеження і даних рентгенографії органів грудної порожнини. Детальне розпитування пацієнта дозволяє виявити непринципові, на думку хворого, факти, які можуть наштовхнути клініциста на дослідження певної нозології. Скарги пацієнта можуть дати інформацію про поширеність процесу ще до використання більш інформативних інструментальних методів.

Серед СЛД спричиненого інфекційним чинником, перше місце за поширеністю належить туберкульозу. Не завжди легко відрізнити його від інших форм СЛД, особливо у літніх ослаблених хворих. Наприклад, підвищена нічна пітливість, схуднення, тривала субфебрильна температура – є непрямими ознаками туберкульозного процесу. Важливе значення мають відомості про оточення хворого (сім'я, робота, навчання) – їх захворювання, або просто скарги (кашель, гіпертермія, нездужання та ін.).

Легеневі мікози найчастіше бувають вторинними, і їхній появі зазвичай передують формування імунodefіциту. У діагностиці паразитарного ураження легень важливе значення має ретельно зібраний епідеміологічний анамнез. Для хворих на СНІД характерний поширений інфекційний процес, викликаний атиповими мікроорганізмами пневмоцистами, легіонелами, мікобактеріями тощо.

У діагностиці СЛД неінфекційного походження важливий професійний анамнез, знання факторів екологічної агресії, а також відомості про вживання ліків (аміодарон, нітрофурані, метотрексат, циклофосфамід, блеоміцин, препарати золота, що можуть бути причиною СЛД). У неускладнених випадках діагностика захворювань цієї групи не складає великих труднощів.

Для рідкісних причин СЛД можуть визначатись характерні ознаки. Наприклад, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт зазвичай починається з задишки, що прогресує і погіршує якість життя пацієнта. У хворих на гістіоцитоз Х помірна задишка поєднується з рецидивними пневмотораксами [9]. Альвеолярний протейноз характеризується накопиченням в альвеолах білковоподібних речовин, що і визначає клінічну картину. Для легеневого гемосидерозу характерне кровохаркання. У хворих з некротизуючими васкулітами кровохаркання зазвичай поєднується з лихоманкою і приєднанням вторинної інфекції. Для синдрому Гудпасчера основними ознаками є кровохаркання в поєднанні з ознаками гломерулонефриту.

Вік хворого також має значення в диференційній діагностиці етіології СЛД. Запальна етіологія СЛД найчастіше зустрічається у молодих хворих, тоді як онкологічне ураження у осіб старших 40 років. СЛД у поєднанні із захворюваннями суглобів можуть насторожити клініциста запідозрити системні захворювання (червоний вовчак, ревматоїдний поліартрит, системні васкуліти). Протеїнурія та ниркова недостатність в поєднанні із СЛД можуть насторожити на думку про амілоїдоз або мієломну хворобу.

Методи клінічного обстеження (перкусія, аускультация) дозволяють отримати додаткову інформацію про патологічний процес, а також виявити зміни інших систем організму. Перкуторно на ранніх стадіях оцінити зміни легеневої тканини дуже складно, тоді як при пізньому зверненні або при поверхневому розміщенні патологічних вогнищ може відмічатись притуплення легеневого тону.

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. Рівень загального білка > 90 г/л за даними біохімічного аналізу крові та наявність білка в сечі в поєднанні із СЛД може свідчити про мієломну хворобу. Позитивні специфічні серологічні тести крові (антинуклеарні антитіла, антитіла до дволанцюгової ДНК (анти-ds-DNS), Smith-антиген, Robert-антиген та інші) можуть бути маркером системних захворювань, таких як ревматоїдний поліартрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, при яких спостерігається і СЛД. Дані в поєднанні із такими клінічними проявами як симптом «метелика» на обличчі, болючістю суглобів або огрубіння шкіри можуть бути проявом ревматологічних хвороб. Мікроскопія мокротиння методом флотації дозволяє візуалізувати мікобактерії туберкульозу і, таким чином, підтвердити туберкульозне ураження легень. Крім цього, при мікроскопії мокротиння можна візуалізувати атипівні клітини, що дозволить на ранньому етапі встановити точний діагноз.

Виявлення антитіл до ВІЛ у крові, може свідчити про наявність СНІД у пацієнта, при якому спостерігається ураження легень. При цьому найчастішими опортуністичними інфекціями можуть бути пневмоцистна пневмонія, туберкульоз легень, інвазивний аспергільоз, та інші. Досить часто буває поєднання даних діагнозів [6].

Ультразвукове дослідження при СЛД малоінформативне, через погане поширення ультразвуку в легенях. Проте додаткове проведення УЗД черевної порожнини, заочеревинного простору та органів малого тазу дозволить виключити або підтвердити онкологічне ураження, та, як наслідок, вторинне ураження легень.

Найбільш інформативним етапом консервативної діагностики СЛД є рентгенологічне дослідження органів грудної клітини. Оглядова рентгенограма, як правило, не може бути використана для верифікації захворювання, натомість слугує первинним методом діагностики у пацієнта з підозрою на легенеvu патологію. Комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням є більш достовірним методом, і на основі її даних є можливість точної діагностики, а в деяких випадках, і встановлення заключного клінічного діагнозу. СЛД можуть викликати більше 150 захворювань різного генезу, які об'єднує насамперед рентгенологічна картина дифузного ураження обох легень і схожі шляхи формування патологічного процесу, починаючи з альтернативно-продуктивної реакції альвеолярних перегородок (альвеоліт, утворення гранульом), васкуліту або інтерстиційного набряку і закінчуючи продуктивно-склеротичними змінами в стромі легень. Залежно від розмірів вогнищ розрізняють 4 типи дисемінації.

- Вогнищева (вузлова, нодулярна) – ураження легень з переважанням на рентгенограмах тіней множинних вогнищ (вузликів) в обох легенів.
- Сітчаста (ретикулярна) тип дифузного ураження легень, який переважно виражається у сітчастості (комірковості) легеневого малюнка.
- Змішаний (сітчасто-вогнищевий, або ретикуло-нодулярний) тип дифузного ураження легень, для якого характерна поява на рентгенограмах поєднання сітчастої перебудови інтерстиційної тканини і множинних вогнищевих тіней в легенях.
- Стільникова легеня – з повною дезорганізацією легеневої структури, коли легенева тканина пронизана грубими фіброзними тяжами, є ділянки ущільнення, плевральні нашарування, спайки, множинні дрібні порожнини в паренхімі легені.

Дані рентгенологічні типи можуть бути характерними для конкретної патології, і таким чином слугувати основою консервативної діагностики, поряд з іншими методами. Наприклад при вогнищевому ураженні легеневої паренхіми, в залежності від розміру вогнищ, можна запідозрити наступні захворювання. Міліарні вогнища (розміром від 1 мм до 2 мм) – характерні для міліарного туберкульозу легень, саркоїдозу, пневмоконіозу, гострих вірусних пневмоній (наприклад при грипі або коклюші). Дрібновогнищева дисемінація (3 мм – 4 мм) більш характерна для захворювань сполучної тканини (системного червоного вовчака, вузликового периартеріїту та інших), а також при туберкульозі та саркоїдозі легень [1]. При середньовогнищевій дисемінації (вогнища розміром 3 мм – 4 мм) та крупновогнищевій (більше 4 мм) слід запідозрити перш за все метастази пухлин в легені. Розмежуванню цих захворювань допомагає, як зіставлення рентгенологічних і клінічних

даних, так і детальний аналіз додаткових симптомів. Так, інтерпретація рентгенологічної картини СЛД істотно полегшується при встановленому клінічному діагнозі основного захворювання: злоякісної пухлини різної локалізації, туберкульозу, вад серця, ішемічної хвороби серця або інших захворювань серця з ознаками лівошлуночкової серцевої недостатності, патології сполучної тканини, вірусних інфекцій (грип, коклюш, кір) тощо. У цих випадках генез СЛД зазвичай не викликає сумнівів. У той же час у багатьох випадках для встановлення правильного діагнозу потрібен детальний аналіз всієї рентгенологічної картини в зіставленні з клінічними проявами хвороби і результатами інших лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Для гострого міліарного туберкульозу характерно густе і рівномірне обсіменіння обох легеневих полів однотипними і чітко окресленими дрібними вогнищами. Ця типова рентгенологічна картина міліарного туберкульозу легень виявляється на рентгенограмах не раніше, ніж через 2-3 тижні від гострого початку хвороби.

Гострі пневмонії відрізняються нерівномірним розподілом вогнищ з нечіткими розмитими контурами, розташованих переважно в середніх і нижніх відділах легень. Ця рентгенологічна картина часто супроводжується інфільтрацією коренів легень.

При пневмоконіозах, що розвиваються зазвичай у працівників професій пов'язаних з шкідливими умовами праці (шахтарі, робітники кар'єрів тощо), характерний переважний дифузний сітчастий фіброз, а також множинні дисеміновані вогнища. Корені легень у більшості випадків фіброзно-ущільнені.

При саркоїдозі в типових випадках виявляється значне збільшення коренів легень і великі різко окреслені лімфатичні вузли без перифокальної реакції навколо них, а також дрібно-вогнищева дисемінація або сітчастий тип дифузного ураження легень [2].

При туберкульозі легень також найбільш характерно осередкове дисеміноване ураження легень. При цьому вогнища мають різну величину і щільність та більше розташовуються у верхніх відділах легень.

Метастатичне дифузне ураження легень (канцероматоз) характеризується появою в легеневих полях однотипних множинних щільних вогнищ, які не мають тенденції до розпаду з утворенням порожнин. Нерідко при ретроградному розповсюдженні метастатичного процесу, метастази первинно вражають лімфатичні вузли коренів легень, а звідти «просуваються» проти току лімфи в легеневу тканину. В таких випадках в коренях легень виявляються пакети лімфатичних вузлів, від яких радіально відходять лінійні тіні по ходу бронхів і судин, що утворюють сітчастий малюнок [3].

При відсутності достовірних ознак захворювання, або при відсутності ефекту від призначеного лікування, хворого слід направити на III етап діагностики – у відділення

торакальної хірургії. На даному етапі з метою верифікації захворювання застосовуються інструментальні методи верифікації захворювання, які полягають у проведенні біопсії легені з подальшим мікробіологічним, цитологічним, гістологічним та імуногістохімічним дослідженням.

Перед тим як виконати біопсію легені, хворий має бути всебічно обстежений, для виявлення можливих факторів ризику. Всім пацієнтам перед виконанням оперативного втручання мають бути проведені загально-клінічні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, коагулограма), інструментальні дослідження (електро- та ехокардіограма), консультації суміжних спеціалістів з приводу супутньої патології. У випадку наявності цих досліджень з попередніх етапів, їх результати слід порівняти. У випадку неможливості проведення біопсії легені будь-яким методом, із-за важкого загального стану пацієнта, діагноз слід встановити на основі консервативного дослідження.

2 ІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Трансбронхіальна біопсія легені з використанням бронхоскопічної техніки

Після вирішення питання проведення інвазивної діагностики, перш за все, перевагу слід надати найменш інвазивним методам.

Найменш травматичним і досить інформативним способом є трансбронхіальна біопсія легені під контролем ультразвукового та рентгенологічного методів дослідження (див. рис. 1).

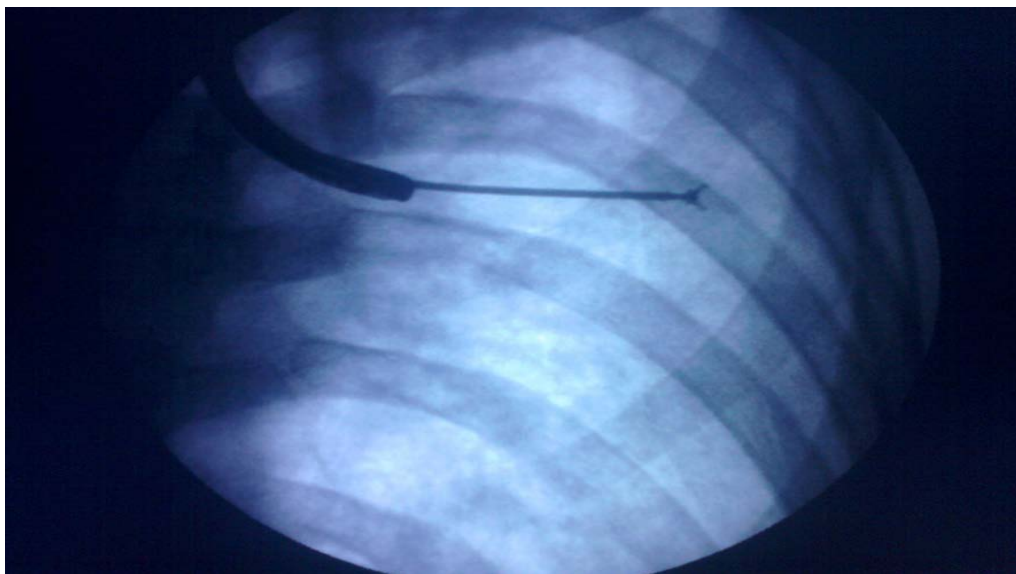


Рис. 1 – Рентгенологічний контроль при ТВБЛ

Фібробронхоскопія дає змогу в режимі реального часу візуально оцінити стан слизової оболонки трахеї, усіх великих бронхів, навіть до субсегментарних бронхів IV порядку та значної частини бронхів V та VI порядку. Під час ендоскопічних досліджень можливо виконувати такі основні види біопсії: пряму, візуально контрольовану, щипцеву або пункційну біопсію бронхів та утворень у них і трансбронхіальну біопсію легеневої паренхіми.

Серед сучасних мініінвазивних методів ендоскопічної трансбронхіальної біопсії виділяють трансбронхіальну біопсію (TBBL – transbronchial biopsy of lung) та трансбронхіальну біопсію під ультразвуковим контролем (EBUS TBBL – endobronchial ultrasound transbronchial biopsy of lung). Під час TBBL – матеріал отримується «наосліп», без ультразвукового контролю тканин в місці біопсії. Через це для даного методу досяжна невелика кількість біопсійного матеріалу. На відміну від TBBL, отримання матеріалу під час EBUS TBBL можливе під ультразвуковим контролем, який значно полегшує та убезпечує процедуру проведення

В нашому дослідженні нами були оцінені результати застосування саме EBUS TBBL, як більш сучасної та малотравматичної методики. За нашими даними чутливість ТББЛ склала 87,5 %, специфічність методу – 89,4 %, точність – 65,6 %, метод має низький рівень ускладнень – 5 (7,8 %) випадків, не потребує тривалого періоду відновлення після біопсії і дає можливість направити матеріал, як на цитологічне так і гістологічне дослідження. При виконанні EBUS TBBL можна чітко визначити місце забору матеріалу, контролювати зображення глибини проходження біопсійних щипців та уникнути пошкодження магістральних судин, що розташовані у безпосередній близькості із досліджуваними зонами.

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. Під час виконання даного способу слід брати велику кількість біоптатів (10 і більше), оскільки мала кількість зразків може зменшити інформативність. Серед недоліків методики слід відзначити можливість виникнення інтраопераційних ускладнень, таких як пневмоторакс або пошкодження кровоносних судини з подальшою інтрабронхіальною кровотечею і/або внутрішньолегеневою гематомою. Тому велике значення має вибір місця біопсії за даними комп'ютерної томографії перед самим втручанням. Після втручання всім пацієнтам показане виконання оглядової рентгенографії органів грудної клітини. У випадку виявлення пневмотораксу необхідно терміново виконати дренажування плевральної порожнини [8].

У випадку неможливості взяття недосяжних для трансбронхіальної біопсії зон легені, або при неінформативності методу, слід застосувати інші інструментальні методи біопсії.

2.2 Відеоасистована біопсія легені з використанням торакоскопічної техніки

VATS біопсія легені дає можливість отримати необхідну кількість біопсійного матеріалу і візуалізувати сам патологічний процес, оцінити зміни в легенях та прилеглих тканин. VATS виконується при неможливості проведення трансбронхіальної біопсії легені під ультразвуковим контролем, технічній неможливості її виконання або при наявності інших цілей під час оперативного втручання. Досить часто СЛД поєднується із плевральним випотом, внутрішньогрудною лімфаденопатією або випітним перикардитом. Тому для повноти діагностики інших малоінвазивних методик може бути замало. VATS біопсію легені слід виконувати лише під загальним знеболенням з інтубацією контрлатеральної легені. При VATS біопсії необхідне встановлення щонайменше трьох торакопортів: для відеокамери, затискача та ендоскопічного зшивального апарату, також можливе виконання невеликої торакотомії довжиною до 5 см, біопсія легені виконується за допомогою ендоскопічних зшивальних апаратів на основі степлер-техніки (див. рис. 2) [10].

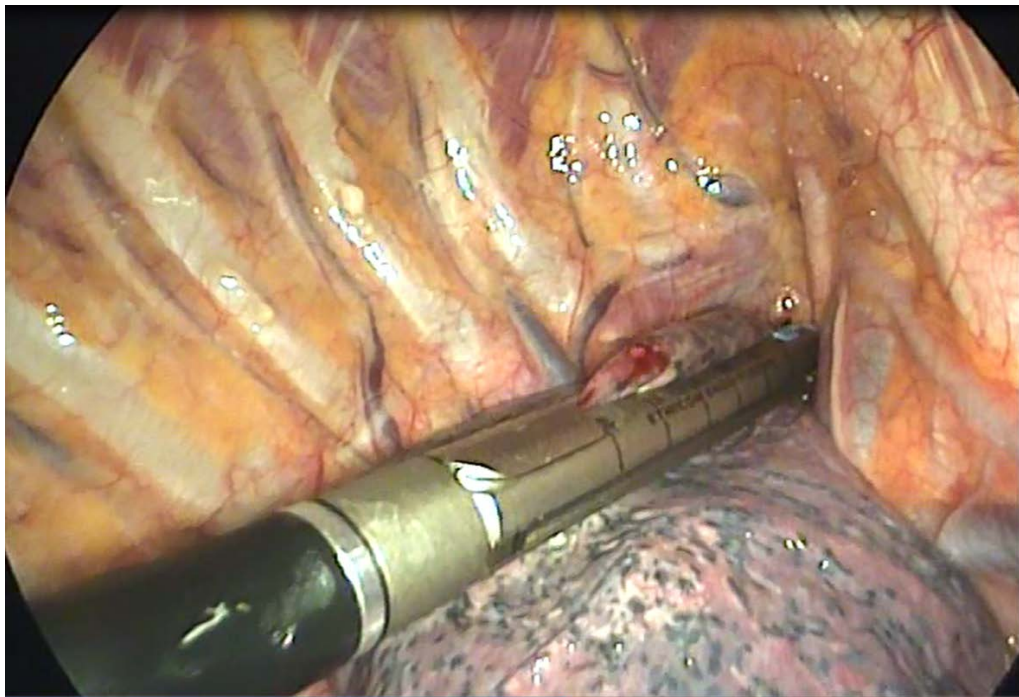


Рис. 2 – Біопсія правої легені з допомогою ендоскопічного зшивального апарату

Окрім біопсії легені, під час виконання VATS є можливість взяття біопсії плеври, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, а також виконання фенестрації перикарду з метою його біопсії і евакуації перикардіальної рідини. До недоліків методики слід віднести можливість пошкодження міжреберних судин, а також ймовірність надриву кортикального шару легені (при наявності спайкового процесу в плевральній порожнині). Крім того, досить часто в післяопераційному періоді може виникнути скид повітря з зони ендоскопічного шва. Пересічення легеневої тканини під час біопсії слід виконувати в зоні вільній від патологічного ураження. Оптимальним є відступ від вогнищ не менше одного сантиметру. Адекватне дронування плевральної порожнини убезпечить від формування осумкувань ексудату та залишкових плевральних порожнин. Для методики характерний низький рівень інтраопераційних 4 (2,8 %) і післяопераційних 8 (5,6 %) ускладнень, невелика середня інтраопераційна крововтрата – 27,8 мл, мала середня тривалість оперативного втручання – 35,2 хв; швидка реабілітація хворих в післяопераційному періоді (середній термін перебування в стаціонарі – 12,5 діб), що свідчить про безпечність і малотравматичність VATS біопсій при СЛД.

2.3 Відкрита біопсія

При неможливості виконання VATS біопсії (наприклад при тотальній облітерації плевральної порожнини) слід розглянути питання про відкриту біопсію (ВБ) легені шляхом торакотомії. При цьому є можливість пальпаторної ревізії і отримання великих біоптатів. Метод є досить травматичний, вимагає тривалого знаходження пацієнта в реанімаційному відділенні після виконання втручання, а тому його слід використовувати в останню чергу і лише за обмеженими показами [7]. ВБ проводиться по загальноновизнаним правилам торакальної хірургії. Під загальним знеболенням з однолегеневою або ендотрахеальною інтубацією хворому виконується бокова торакотомія. Пальпаторно та візуально визначається уражена частина легені і звільняється від спайок, при їх наявності. У виборі місця біопсії перевага надається краям легені (верхівка S6, дистальні ділянки S4 або S5, тощо). За допомогою одно- або багаторазового зшивального апарату проводиться прошивання та відсічення частини легені з патологічними вогнищами. При потребі проводиться гемо- та аеростаз з використанням шовного матеріалу або біологічного клею. Операція закінчується постановкою дренажів і пошаровим зашиванням рани. У нашому дослідженні середня крововтрата при ВБ, склала 96,7 мл. Інтраопераційні ускладнення виникли у 1 (1,1 %), післяопераційні у 1 (1,1 %). Середня тривалість ВБ склала 60,1 хв, термін післяопераційного

лікування – 18,6 діб. Ефективність застосування відкритої біопсії легені у хворих з СЛД за критеріями «чутливість», «специфічність» і «точність» становила 100,0 %.

Отримані при біопсії зразки легені мають бути направлені на морфологічне та мікробіологічне дослідження. Цитологічне та гістологічне дослідженням являється "золотим стандартом" у діагностиці етіології СЛД. На сьогоднішній день вивчення біоптатів легені при СЛД залишається найбільш чутливим способом в верифікації діагнозу, в той час як клініко-лабораторні та рентгенологічні ознаки не дають такої можливості [4].

Мікробіологічне дослідження дає змогу у разі інфекційного ураження провести культивування збудника на поживному середовищі з подальшою антибіотико- чи антимікотикограмою.

В сумнівних випадках диференціальної діагностики (наприклад між саркоїдозом та туберкульозом) або для більш точної верифікації онкологічного ураження може бути використаний метод фарбування за Ціль-Нільсоном або імуногістохімічний метод [8].

Етапи діагностичного пошуку при діагностиці етіології СЛД невідомої етіології схематично представленні на рисунку 3.

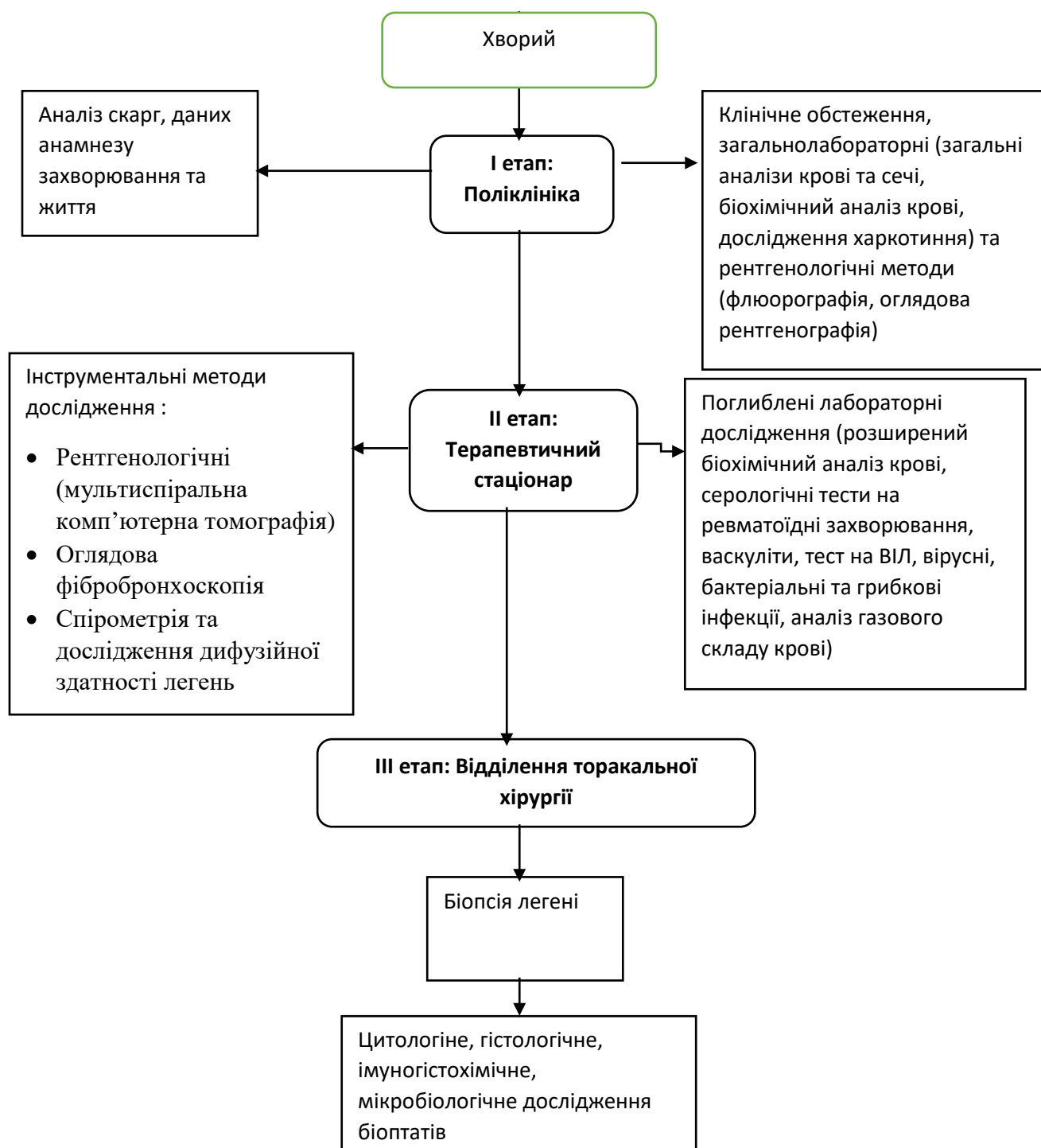


Рис. 3 – Етапи діагностичного пошуку при діагностиці етіології СЛД невідомої етіології.

Алгоритм діагностичного пошуку при диференційній діагностиці етіології СЛД схематично представлений на рисунку 4.

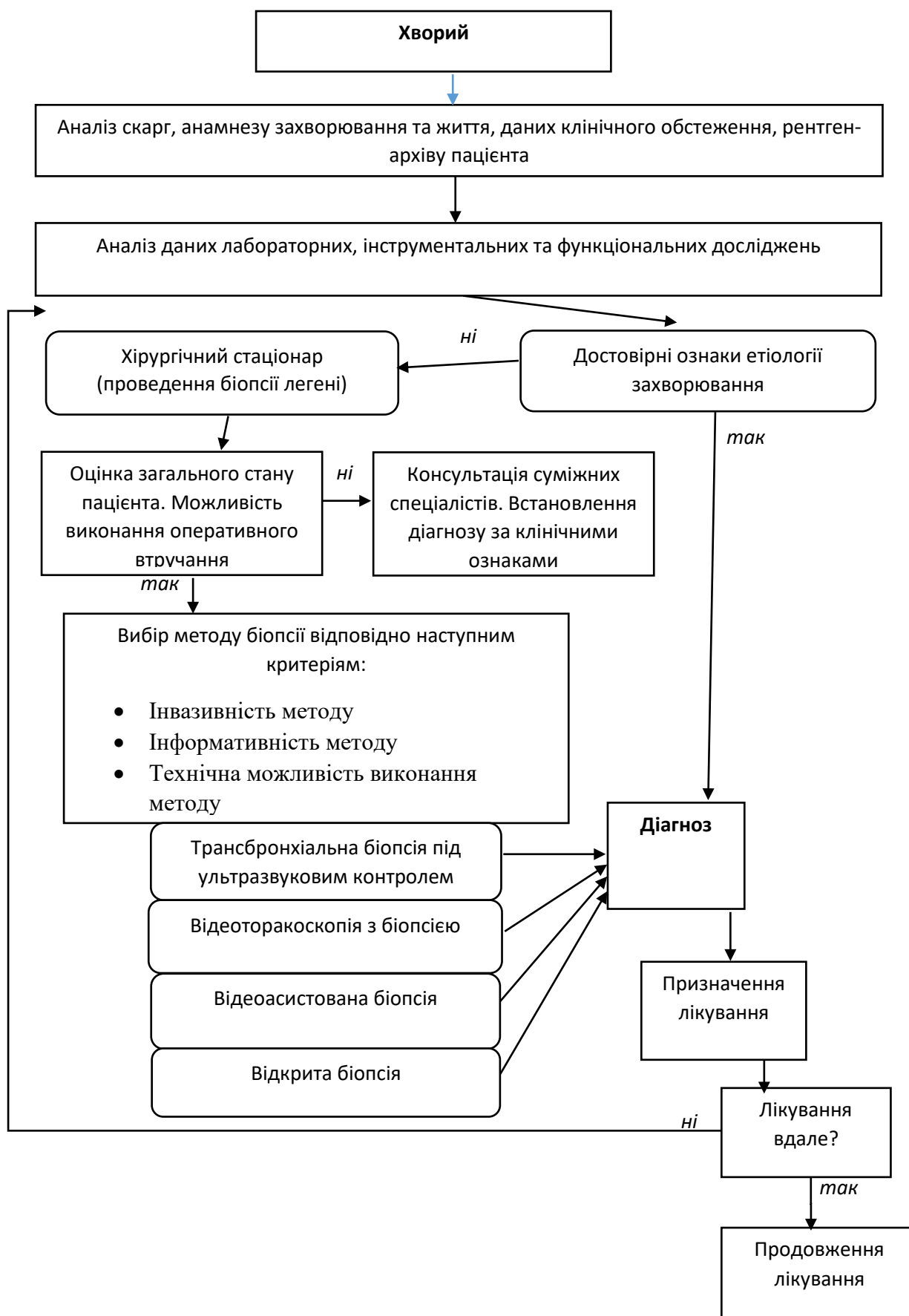


Рис. 4 – Етапи діагностичного пошуку при діагностиці етіології СЛД невідомої етіології.

РЕЗЮМЕ

Запропонований методичний посібник присвячений актуальній проблемі фтизіо-пульмонологічного профілю синдрому легеневої дисемінації, шляхом створення алгоритму диференційної діагностики синдрому легеневої дисемінації.

Запропоновано чітку послідовність дій та використання діагностичних методик, в тому числі і інвазивних, при СЛД на різних рівнях надання медичної допомоги.

Висвітлено позитивні і негативні сторони кожного з інвазивних методів діагностики, запропонована логічна послідовність їх використання.

Дотримання запропонованого алгоритму діагностичних дій спростить і прискорить встановлення етіології захворювання у пацієнтів з СЛД, що дозволить досягти покращення діагностики та зменшить ймовірність діагностичної помилки і пов'язаного з цим неправильного призначення лікування.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis / Trivieri M.G et al // JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.042.
2. Gupta, Rohit, and Robert P Baughman. "Advanced Pulmonary Sarcoidosis." // Seminars in respiratory and critical care medicine 2020. Vol. 41,5. doi:10.1055/s-0040-1709495.
3. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction - evidence, pitfalls and future perspectives / Oudkerk M. et al. // Nature reviews. Clinical oncology 2021 / Vol. 18,3. doi:10.1038/s41571-020-00432-6.
4. Никитин А. Д. Возможности рентгенологических методов в диагностике наиболее распространённых диссеминированных процессов лёгких // БМИК. 2017. Vol. 7. № 5. С. 704.
5. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med. 2020 Mar;41(1):1-24. doi: 10.1016/j.ccm.2019.10.001. PMID: 32008623.
6. Характеристика пациентов с диссеминированными заболеваниями легких в отделении реанимации и интенсивной терапии / Е. А. Бородулина и др. // Наука Молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Том 6. № 2. С. 252–258.
7. Терешкович О. В. Оптимальні строки проведення хірургічного етапу лікування у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю // The Scientific Heritage. 2020. № 48. С. 25–30.

8. Лисенко О. В. Особливості та труднощі морфологічної діагностики туберкульозу легень при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ (огляд літератури) // Вісник проблем біології і медицини. 2018. Вип. 4. Том 2. № 147. С. 38–45.
9. Щугарева К. Б., Пак А. М. Клинические наблюдения случаев гистиоцитоза Х // Клиническая медицина Казахстана. 2014. № 4. С. 58–60.
10. Видеотехнологии в торакальной хирургии / Ю. Л. Шевченко и др. // Альманах клинической медицины. 2007. № 16. С. 214–216.