

## ЧАСТОТА ВСТАНОВЛЕННЯ ПОМИЛКОВОГО ДІАГНОЗУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ БЕЗ ГІСТОЛОГІЧНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ ПРИ СИНДРОМІ ВНУТРІШНЬОГРУДНОЇ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ

М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Р. С. Демус, В. І. Клименко, М. І. Калениченко,  
Л. М. Загаба, О. Е. Кшановський, Б. М. Конік, В. Б. Бичковський, Л. І. Леванда,  
О. К. Обремська, Є. В. Климець

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України, м. Київ

## RATE OF ESTABLISHMENT OF A MISTAKEN DIAGNOSIS IN CONDUCTION OF CONSERVATIVE THERAPY WITHOUT HISTOLOGICAL VERIFICATION IN A SYNDROME OF INTRATHORACIC LYMPHADENOPATHY

M. S. Opanasenko, O. V. Tereshkovych, R. S. Demus, V. I. Klymenko, M. I. Kalenychnenko,  
L. M. Zagaba, O. E. Kshanovskiy, B. M. Konik, V. B. Bychkovskiy, L. I. Levanda,  
O. K. Obremaska, E. V. Klymets

Уявлення деяких пульмонологів про можливість діагностики етіології СВГЛ лише на основі даних рентгенологічних і лабораторних досліджень є хибними [1–5]. Безсумнівно, існують "класичні" ознаки різних захворювань, коли для верифікації діагнозу достатньо обстеження з використанням клініко—рентгенологічних методів. Проте, в більшості ситуацій при СВГЛ встановити етіологію захворювання складно [1, 3, 6].

У теперішній час біопсію внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ) з морфологічним дослідженням вважають "золотим стандартом" у діагностиці СВГЛ [7–10]. На основі аналізу власних спостережень можна стверджувати, що в Україні зберігається тенденція до призначення хворому при СВГЛ пробного лікування без морфологічного підтвердження діагнозу. Часто лише після тривалої неефективної терапії і погіршення клініко—рентгенологічних і лабораторних показників розглядають питання про проведення хворому біопсії ВГЛВ. Проведення консервативної терапії хворим без морфологічної верифікації діагнозу СВГЛ зумовлює прогресування захворювання як внаслідок впливу часу, так і побічної дії фармакологічних засобів. Так, призначення

### Реферат

Проаналізовані результати обстеження 98 хворих з приводу синдрому внутрішньогрудної лімфаденопатії (СВГЛ) різної етіології за період з 2003 по 2012 р. Вивчено частоту встановлення помилкового діагнозу при проведенні консервативної терапії без гістологічної верифікації. Частота неспівпадіння клінічного і гістологічного діагнозу при СВГЛ становила у середньому  $(64,3 \pm 4,8)\%$ . Проаналізований розподіл хворих за статтю, віком, попередньо проведеною лікувально—діагностичною роботою.

**Ключові слова:** синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії; діагностика; біопсія; саркоїдоз.

### Abstract

Results of examination of 98 patients, suffering syndrome of intrathoracic lymphadenopathy of various etiology in 2003–2012 yrs period, were analyzed. The rate of a mistaken diagnosis establishment while conducting conservative therapy without histological verification, was studied up. The disagreement rate between clinical and histological diagnosis in syndrome of intrathoracic lymphadenopathy have had constituted  $(64.3 \pm 4.8)\%$  at average. The patients distribution in accordance to their gender, age and previously conducted treatment—diagnostic work, were analyzed.

**Key words:** syndrome of intrathoracic lymphadenopathy; diagnosis; biopsy; sarcoidosis.

хворому на туберкульоз ВГЛВ гідрокортикостероїдних препаратів (як при саркоїдозі) може спричинити швидке прогресування специфічного процесу з появою легеневого компоненту; призначення глюкокортикоїдів — прогресування багатьох лімфопрولیферативних захворювань. Тому в умовах запланованого впровадження страхової медицини та європейських стандартів лікування все більш актуальними є принципи доказової медицини, що декларують обов'язкове точне встановлення діагнозу як умови ефек-

тивного та якісного лікування.

Лише в деяких наукових роботах проведений аналіз помилкового діагнозу при СВГЛ з висвітленням віддалених результатів лікування хворих. Визначення доцільності призначення консервативної терапії без гістологічної верифікації діагнозу хворим при СВГЛ є актуальним питанням, вирішення якого залежить від професійних якостей пульмонологів, ендоскопістів і торакальних хірургів та містить значну деонтологічну складову. Ускладнює ситуацію ще й те, що не всі лікарі во-

лодіють достатньою мірою інформацією щодо діагностичних можливостей різних методів при СВГЛ.

Метою дослідження було вивчення частоти встановлення помилкового діагнозу при проведенні консервативної терапії без гістологічної верифікації при СВГЛ, а також визначення доцільності такого лікування.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 105 хворих здійснено біопсію ВГЛВ. У 98 (93,3%) з них проведено цитологічне і гістологічне дослідження біоптатів ВГЛВ з метою верифікації етіології СВГЛ, у 7 (6,7%) — лише цитологічне дослідження. Оскільки критерієм включення пацієнтів у дослідження було виконання гістологічного дослідження біоптатів ВГЛВ, 7 пацієнтів не включені у дослідження.

Таким чином, проаналізовані дані обстеження 98 хворих з приводу СВГЛ різної етіології. Вивчали і аналізували історії хвороби, а також виписки з історій хвороби (з інших стаціонарів). Пацієнтів обстежували й лікували у відділенні торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики в період з 2003 по 2012 р. Біопсію ВГЛВ здійснювали на базі хірургічних відділень, а також ендоскопічного відділення Інституту.

Пацієнти розподілені на 2 клінічні групи залежно від того, чи співпав діагноз при госпіталізації з остаточним діагнозом, встановленим за даними морфологічного дослідження біоптатів ВГЛВ.

У 35 (35,7%) хворих (I група) діагноз при госпіталізації, встановлений на основі аналізу даних лабораторних і клініко—рентгенологічних методів дослідження, співпадав з заключним клінічним діагнозом, встановленим за результатами морфологічного дослідження; у 63 (64,3%) хворих (II група) діагноз при госпіталізації не співпадав з заключним клінічним діагнозом.

Всім пацієнтам проведені загальноклінічні, інструментальні і рентгенологічні дослідження, а також цитологічне і гістологічне дослідження біоптатів ВГЛВ.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл пацієнтів в групах за статтю наведений у *табл. 1*. Аналіз даних свідчить, що групи дослідження зіставні за статтю пацієнтів. СВГЛ приблизно однаково часто діагностували як у жінок, так і чоловіків, де що частіше хворіли чоловіки.

Дані про розподіл пацієнтів за віком наведені у *табл. 2*.

Аналізуючи представлені дані, можна зробити висновок, що в обох групах переважали пацієнти працездатного віку (до 50 років), проте, у I групі — більш молодого віку (до 30 років), у II групі — віком від 31 до 50 років. Цей феномен можна пояснити тим, що у більш старших хворих частіше, ніж у молодих, причиною СВГЛ є злоякісні захворювання, перебіг яких протягом тривалого часу був безсимптомним, що створює певні труднощі встановлення діагнозу при застосуванні лише лабораторних і клініко—рентгенологічних методів.

Дані про розподіл пацієнтів за поширенням патологічного процесу представлі у *табл. 3*.

Отже, в обох групах переважала внутрішньогрудна лімфаденопатія з білатеральним ураженням. Ці показники відображають загальну тенденцію при СВГЛ, а їх високе значення опосередковано свідчить про запізнілу діагностику, що підтверджує також достовірне переважання пацієнтів при СВГЛ легеневого компоненту. Периферійну лімфаденопатію як прояв основного захворювання виявляли нечасто, що дає можливість стверджувати про достатній рівень діагностичного процесу СВГЛ в Україні.

Розподіл пацієнтів залежно від діагнозу до і після гістологічного дослідження біоптатів ВГЛВ представлений у *табл. 4*.

Аналіз даних свідчить, що найчастіше розбіжності доопераційного і післяопераційного діагнозу виникали при саркоїдозі (зменшення частоти встановлення діагнозу після гістологічного дослідження біоптатів ВГЛВ у пацієнтів II групи) і лімфопроліферативних захворюваннях (збільшення частоти встановлення діагнозу після гістологічного дослідження біоптатів

Таблиця 1. Розподіл хворих при СВГЛ за статтю

Групи хворих	Кількість хворих у групі	Стать			
		ч		ж	
		абс.	%	абс.	%
I	35	19	54,3	16	45,7
II	63	32	50,8	31	49,2

Таблиця 2. Розподіл хворих при СВГЛ за віком

Групи хворих	Кількість хворих у групі	Вік хворих, років					
		до 30		31 – 50		старше 50	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	35	15	42,9	9	25,7	11	31,4
II	63	14	22,2	34	54,0	15	23,8

Таблиця 3. Розподіл хворих за поширенням патологічного процесу

Показник	Величина показника в групах	
	I	II
Поширення ураження		
однобічне, абс. (%)	2 (5,7)	6 (9,5)
двобічне, абс. (%)	33 (94,3)	57 (90,5)
Легеневий компонент		
є, абс. (%)	29 (82,9)	43 (68,3)
немає, абс. (%)	6 (17,1)	11 (17,5)
Периферійна лімфаденопатія		
є, абс. (%)	6 (17,1)	11 (17,5)
немає, абс. (%)	29 (82,9)	52 (82,5)

Таблиця 4. Розподіл хворих за діагнозом до і після гістологічної верифікації

Нозологічна форма		Частота виявлення у групах хворих			
		I		II	
		абс.	%	абс.	%
Саркоїдоз	ПГ	32	91,4	41	65,1
	ПВ	32	91,4	21	33,3
Туберкульоз	ПГ	–	–	5	7,9
	ПВ	–	–	8	12,7
Лімфопроліферативне захворювання	ПГ	–	–	5	7,9
	ПВ	–	–	19	30,2
Метастатичне ураження	ПГ	3	8,6	4	6,3
	ПВ	3	8,6	9	14,3
Інші	ПГ	–	–	8	12,7
	ПВ	–	–	6	9,5

Примітка. ПГ – при госпіталізації; ПВ – перед виписуванням.

ВГЛВ у пацієнтів II групи). Ці показники свідчать про малу обізнаність лікарів загальнолікувальної мережі з етіологією СВГЛ та тривалий безсимптомний перебіг саркоїдозу. Висока частота встановлення діагнозу "саркоїдоз" є ознакою випадковості діагностики етіології СВГЛ. "Іншими" вважали СВГЛ найчастіше неспецифічного (реактивного) генезу (бактеріальна, вірусна, лімфаденопатія при системних захворюваннях сполучної тканини тощо).

Дані про розподіл хворих за способом взяття біопсійного матеріалу дають можливість підтвердити світову тенденцію в Україні, адже, "стандартом" під час діагностики етіології СВГЛ є трансbronхіальна біопсія ВГЛВ, застосована в I і II групах відповідно у 18 (51,4%) і 25 (39,7%) хворих. Важливе місце в діагностиці етіології СВГЛ посідає відеоторакоскопія, як "чиста", так і відеоасистована. За "чистої" відеоторакоскопії біопсію ВГЛВ здійснювали через кілька торакопортів у 5 (14,3%) пацієнтів I групи і у 17 (27,0%) – II групи. Відеоасистовану біопсію ВГЛВ проводили з використанням мініторакотомного доступу (довжина розрізу 5 – 7 см) з відеопідтримкою – відповідно у 3 (8,6%) і 7 (11,1%) хворих. Відеоасистовану біопсію використовували, як правило, у пацієнтів при ожирінні або наявності помірного спайкового процесу в плевральній порожнині. Відкриту біопсію ВГЛВ застосовували лише за наявності значного або то-

тального спайкового процесу в плевральній порожнині. "Інші" види біопсії передбачали біопсію периферійного лімфатичного вузла – відповідно у 6 (17,1%) і 11 (17,5%) пацієнтів I і II груп при виявленні периферійної лімфаденопатії, патогенетично пов'язаної з основним захворюванням. В усіх пацієнтів біопсію периферійних лімфатичних вузлів здійснювали шляхом лімфодулектомії.

Аналіз даних про розподіл хворих залежно від проведеної терапії до гістологічної верифікації діагнозу свідчив, що у 6 (17,1%) пацієнтів I групи проводили відповідну терапію основного захворювання до операції. Проте, хоча діагноз у пацієнтів I групи клінічно встановлений правильно, адекватним таке лікування назвати важко, адже, без морфологічного дослідження не можна було оцінити такі показники захворювання, як активність процесу (наприклад, при саркоїдозі), варіант (наприклад, при лімфомі Ходжкіна) тощо. У II групі лікування до операції проведене 14 (22,2%) хворим, воно також було безпідставним і неадекватним. Тривалість пробного лікування до операції становила у середньому 82 дні – у I групі, 112 днів – у II групі.

Аналізуючи дані про розподіл хворих за адекватністю пробної терапії, ми дійшли висновку, що лише у 5 (25,5%) пацієнтів призначена адекватна терапія лише на основі клінічного діагнозу без його гісто-

логічної верифікації, 15 (75,5%) хворим протягом тривалого часу проводили лікування, що не відповідало діагнозу. Цей показник відображає проблему діагностики і лікування СВГЛ в Україні.

В групі неадекватно лікованих пацієнтів в однієї хворої I групи за результатами клініко–рентгенологічних досліджень встановлений діагноз саркоїдозу, призначені невеликі дози гідрокортикостероїдів. Проте, на тлі лікування захворювання прогресувало, з'явився легеневий компонент. Після проведення відеоторакоскопічної біопсії ВГЛВ діагноз саркоїдозу підтверджений, встановлено високу активність процесу, що спричинило прогресування захворювання.

Після гістологічної верифікації діагнозу хворій призначена патогенетично обґрунтована терапія з використанням великих доз гідрокортикостероїдів і цитостатиків. Через 3 міс після операції відзначено позитивну клініко–рентгенологічну динаміку.

Аналізуючи дані про зміну діагнозу у хворих II групи, яким проводили специфічне лікування до гістологічної верифікації діагнозу, можна зробити висновок, що найчастіше – у 10 (71,4%) пацієнтів, яким проводили лікування СВГЛ без гістологічного підтвердження захворювання, встановлювали діагноз саркоїдозу, у 8 (57,1%) з них дійсно був саркоїдоз, метастатичне ураження і лімфопроліферативне захворювання – по 1 (7,1%) спостереженню. Ці хворі госпіталізовані в клініку з діагнозом СВГЛ неясного генезу. В поліклініці встановлений попередній етіологічний діагноз. СВГЛ у цих пацієнтів супроводжувався значним легеневим компонентом, тому на догоспітальному етапі проводили антибактеріальну терапію з використанням препаратів широкого спектру дії, вплив яких на основне захворювання був незначний, тоді як шкоду від втрати часу недооцінити важко. Можна лише стверджувати, що патологічні процеси у цих пацієнтів мали тенденцію до прогресування. Інші розбіжності діагнозу були в поодиноких спостереженнях.

## ВИСНОВКИ

1. Частота неспівпадіння клінічного і гістологічного діагнозу при СВГЛ становить 64,3%.

2. При встановленні діагнозу на основі даних лабораторних і клініко—рентгенологічних досліджень без гістологічної верифікації етіології патологічного процесу адекватна терапія проведена лише 25% хворих, у 75% — лікування не відповідало основному діагнозу.

3. У 71,4% пацієнтів, яким проводили лікування з приводу СВГЛ без гістологічного підтвердження етіології захворювання, встановлений діагноз "саркоїдоз".

4. Найчастіше розбіжності діагнозу до і після операції виявляли при саркоїдозі і лімфопроліферативних захворюваннях.

5. Аналіз результатів дослідження свідчить про недостатню обізнаність лікарів загальнолікувальної ме-

режі з етіологією СВГЛ і недоцільність проведення консервативної терапії без гістологічної верифікації діагнозу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова О. П. Трудности диагностики саркоидоза органов дыхания / О. П. Баранова, М. М. Илькович, А. А. Сперанская // *Практ. медицина*. — 2011. — № 51. — С. 58 — 62.
2. Внутригрудной саркоидоз: оптимизация амбулаторно—поликлинической лучевой диагностики / А. В. Леншин, А. Г. Гребенник, Ю. В. Сулова, О. А. Каракулова // *Здоровье. Мед. экология. Наука*. — 2009. — № 4—5 (39—40). — С. 105 — 108.
3. Соколова И. А. Современная лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания / И. А. Соколова // *Мед. вестн.* — 2009. — № 29 (498). — С. 9 — 10.
4. CT—guided transthoracic needle biopsy in the diagnosis of sarcoidosis / J. S. Klein, A. Johnson, E. Watson, S. Mount // *J. Thorac. Imag.* — 2009. — Vol. 24, N 1. — P. 23 — 30.
5. Conventional vs endobronchial ultrasound—guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathies / Z. Arslan, A. Ilgasli, M. Bakir [et al.] // *Tuberk. Toraks*. — 2011. — Vol. 2, N 59. — P. 153 — 157.
6. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации / А. В. Потанин, И. Ю. Визель, В. П. Потанин, А. А. Визель // *Вестн. соврем. клин. медицины*. — 2011. — № 4 (3). — С. 56 — 60.
7. Зайков С. В. Дифференциальная диагностика синдрома внутригрудной лимфаденопатии / С. В. Зайков // *Клин. иммунология, аллергология, инфектология*. — 2009. — № 4 (53). — С. 16 — 24.
8. Assaad M. W. Diagnostic accuracy of image—guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum / M. W. Assaad, L. Pantanowitz, C. N. Otis // *Diagn. Cytopathol.* — 2007. — N 35. — P. 705 — 709.
9. Clinical impact of EUS—FNA of mediastinal lymph nodes in patients with known or suspected lung cancer or mediastinal lymph nodes of unknown etiology / R. Srinivasan, M. S. Bhutani, N. Thosani [et al.] // *J. Gastrointest. Liver Dis.* — 2012. — N 21. — P. 145 — 152.
10. Endobronchial ultrasound guided fine needle aspiration versus transcervical mediastinoscopy in nodal staging of non small cell lung cancer: a prospective comparison study / R. Zhang, C. Mietchen, M. Kruger [et al.] // *Cardiothorac. Surg.* — 2012. — N 6. — P. 51.

