

Кулаев К.И., Важенин А.В., Зуйков К.С., Юсупов И.М.

Модифицированная методика получения материала периферических новообразований лёгкого при EBUS-GS

ГБУЗ "Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г.Челябинск

Kulayev K.I., Vazhenin A.V., Zuykov K.S., Yusupov I.M.

Modified methodology for obtaining material of peripheral lung tumors with EBUS-GS

Резюме

Введение: Гистологическая верификация периферических новообразований легких является актуальной проблемой современной онкологии. Применение метода ультразвуковой бронхоскопии с использованием направляющей оболочки значительно расширило возможность установления диагноза на амбулаторном этапе от 30 до 85% пациентов. Целью работы является повысить процент верификации при расположении ультразвукового зонда в патологическом очаге, но на границе с неизменённой паренхимой лёгкого с помощью модификации дистального кончика стандартного тубуса-проводника для "контролируемого" раскрытия бранш биопсийных в сторону центра патологического очага.

Ключевые слова: периферические новообразования, ультразвуковой минизонд, стандартный и модифицированный тубус-проводники

Summary

Introduction: Histological verification of peripheral neoplasms of the lungs is an actual problem of modern oncology. The use of the method of EBUS-GS increased the possibility of establishing a diagnosis in the outpatient stage from 30 to 85% of patients. The aim of the research is to increase the percentage of verification when the ultrasound probe is located in the pathological focus, but on the border with the unchanged lung parenchyma, by the modification of the distal tip of the standard guiding sheath for "controlled" opening of the biopsies to the center of the pathological focus.

Key words: peripheral neoplasms, ultrasonic mini-probe, standard and modified guiding sheath

Введение

Проблеме периферических новообразований лёгких посвящено большое количество публикаций, большая часть которых освещает вопрос применению различных диагностических процедур с целью визуализации и верификации процесса [1, 2,3].

Новообразования в лёгких, будь то единичный очаг или множественные новообразования необходимо верифицировать для решения вопроса о возможности лечения в зависимости от обнаруженной патологии [5,6]. Несмотря на наличие большого спектра диагностических и высокотехнологичных, дооперационных, методов обследования больных, таких как цитологическое исследование мокроты, браш-биопсия, узкоспектральная бронхоскопия, аутофлюоресцентная бронхоскопия, когерентная томография, к сожалению, не всегда удаётся морфологически подтвердить диагноз злокачественного новообразования на амбулаторном этапе, по данным разных авторов, от 30% до 93% [2,7,8]. Это связано с периферическим расположением новообразования, малыми размерами опухоли, отсутствием инфильтрации слизистой и субстрата для морфологического исследования.

Для выполнения же трансбронхиальной биопсии под ультразвуковым контролем, трансторакальной пункции под рентгенологическим контролем или КТ навигацией, диагностической торакоскопии и атипичной резекции лёгкого необходима госпитализация в стационар, применение седатирующих препаратов или наркоза[9]. Данный процесс занимает большое количество времени, травматичен и довольно дорог.

В 2002 году профессор Kurimoto N. предложил способ применения тонких ультразвуковых зондов с целью поиска и верификации периферических новообразований лёгких (EBUS). Верификация новообразования при таком методе обследования больного по данным различных авторов колеблется от 30 до 85 % [10, 11, 12].

Такие значительные различия обусловлены целым рядом факторов, из которых ключевым является первоначальное расположение ультразвукового зонда по отношению к новообразованию. «Идеальным» для диагностики опухоли и забора материала является расположение зонда в центре новообразования. В этом случае биопсийные щипцы фактически со всех сторон окружены тканью опухоли. При таком расположении зонда процент вери-

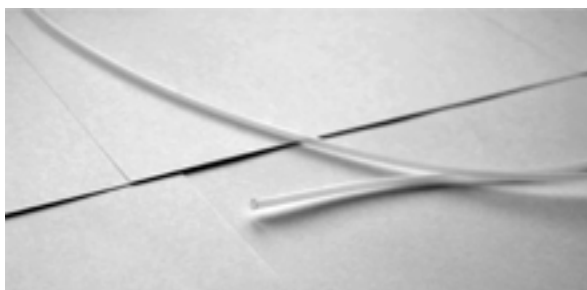


Рис.1. Стандартный тубус-проводник



Рис.2. Дистальный конец модифицированного тубуса-проводника

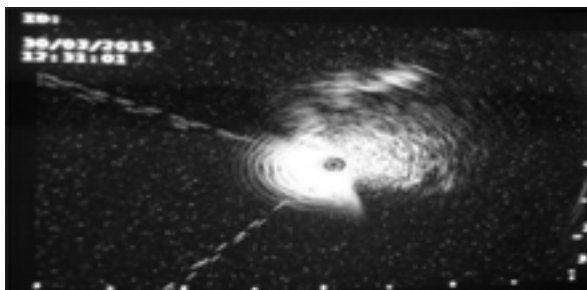


Рис.3. Эндосонографическая картина распространения эхосигнала при использовании модифицированного тубуса-проводника



Рис.4. Направленное раскрытие биопсийных щипцов при использовании модифицированного тубуса-проводника

фикации процесса гораздо выше и составляет от 67 до 87 % [10, 11, 12]. При расположении ультразвукового зонда на периферии новообразования, на границе с здоровой тканью, процент верификации процесса снижается и колеблется от 30 до 42 % [10, 11, 12, 13, 14]. Теоретически, это может быть обусловлено двумя причинами. Первая, это не контролируемое открытие браншей биопсийных щипцов, когда они могут открываться как в направлении здоровой ткани, так и в направлении опухоли. Вторая причина это «мертвая часть» биопсийных щипцов, являющаяся механизмом для раскрытия браншей, она отделяет точку взятия материала от дистального кончика тубуса-проводника.

Целью нашего исследования является повышение процента верификации при эндосонографическом исследовании пациентов с периферическими новообразованиями лёгких, при расположении ультразвукового зонда на границе с здоровой тканью, с применением модифицированного тубуса-проводника. тута

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии. ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения "Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», в отделении внутрисветовой эндоскопии, с 2009 по 2016 год. В исследование включено 129 пациентов с подозрением на периферический рак лёгких, которым на амбулаторном этапе были выполнены бронхоскопия и ультразвуковое сканирование периферического новообразования лёгких. Среди больных было 108 мужчин (83,3%) и 21 женщи-

на (16,7%). Возраст пациентов колебался от 40 до 86 лет. Средний возраст составил $67 \pm 8,3$ лет. Выборка пациентов осуществлялась по следующим критериям включения в исследование:

1. Подозрение на периферический рак лёгких;
2. Новообразование не определяется при диагностической бронхоскопии и обнаружено при EBUS бронхоскопии;
3. Материал из новообразования получен в достаточном для верификации объеме.

Используемый нами стандартный тубус-проводник представляет собой полихлорвиниловую трубку диаметром 2,8 мм через которую возможно провести стандартные биопсийные щипцы.

На базе эндоскопического отделения ЧОКЦОиЯМ нами был модернизирован стандартный тубус-проводник методом изменения его дистального кончика.

Представляя собой вид полусферы длиной 5 мм. дистальный кончик модернизированного тубуса-проводника спроектирован таким образом, чтобы в момент эндосонографии оставшаяся его часть, экранируя собой эхосигнал, дает возможность позиционировать "открытую" часть дистального кончика в сторону опухоли.

Эта же оставшаяся часть кончика тубуса служит упором, препятствующего раскрытию биопсийных щипцов в сторону не пораженной стенки бронха. Используя биопсийные щипцы с открывающимися браншами под углом до 90 градусов (FB-52C-1, «Olympus», Япония), мы получили "контролируемое" раскрытие биопсийных щипцов сторону усечённой части кончика тубуса-проводника обращенной к новообразованию.

Разрешение на применение методики одобрено этическим комитетом. Данная методика была запатен-

Таблица 1. Результаты гистологического исследования в группах.

Гистологическое заключение	Контрольная группа (%)	Основная группа (%)	Группа сравнения (%)
Плоскоклеточный рак	14 (25,2)	8 (20)	5 (15,1)
Мелкоклеточный рак	3 (5,4)	-	3 (9,2)
Аденокарцинома	5 (8,9)	4 (10)	2 (6,1)
Немелкоклеточный рак	10 (17,8)	7 (17,5)	2 (6,1)
Нейроэндокринный рак	2 (3,5)	2 (5)	-
Крупноклеточный	-	-	1 (3,0)
Пневмофиброз	4 (7,2)	2 (5)	7 (21,2)
Бронхит	8 (14,2)	12 (30)	7 (21,2)
Материал малоинформативен	10 (17,8)	5 (12,5)	6 (18,1)
ИТОГО:			
Верифицировано злокачественное новообразование	34 (60,7)	21 (52,5)	13 (39,5)
Общее количество	56 (100)	40 (100)	33 (100)

тована нами и 22.06.2016 года был получен патент № 2591634. В соответствии с целью работы больные были разделены на три группы. В первую, контрольную группу, больных вошли 56 пациентов в которой ультразвуковой зонд располагался в центре патологического очага и был «муфтообразно» охвачен опухолевой тканью. Во вторую, основную группу, вошли 40 пациентов у которых ультразвуковой зонд располагался на границе со здоровой стенкой бронха. В данной группе использован модифицированный тубус-проводник. Третью группу, группу сравнения, составили 33 пациента. В этой группе больных, также как и в основной группе, ультразвуковой зонд расположен на границе со здоровой стенкой бронха, но в отличие от второй группы больных использовали стандартный тубус-проводник.

Исследование проводилось по следующей схеме. Перед началом процедуры исследования на ультразвуковой минизонд были нанесены метки соответствующие положению датчика зонда относительно кончика тубусов-проводников. После проведения стандартной диагностической бронхоскопии через канал бронхоскопа проводится тонкий ультразвуковой зонд с предварительно одетым на него стандартным тубусом-проводником. Под контролем зрения тубус-проводник проводится в интересующий нас, по данным КТ-исследования органов грудной клетки, сегмент доли легкого. Проводится ультразвуковое сканирование. При выявлении солидного новообразования находится оптимальное, на данным ультразвукового изображения, положение зонда (зонд располагается в центре новообразования с циркулярной или наибольшей по диаметру инвазией в стенку бронха). Во второй группе, при отсутствии циркулярного поражения стенки бронха, стандартный тубус-проводник заменялся на модифицированный с повторным ультразвуковым сканированием. Затем ультразвуковой зонд аккуратно, чтобы не сместить тубус-проводник, извлекается из просвета тубуса-проводника. Представляя собой ригидный проводник, в который проходят биопсийные щипцы, тубус фактически является продолжением биопсийного канала эндоскопа расположенного уже в центре опухоли. Далее

в тубус-проводник проводятся биопсийные щипцы до нанесенной ранее метки аналогичной по дистанции метке, соответствующей положению датчика минизонда в опухоли. Производится забор материала из патологического очага. Полученный материал помещается в пластиковый контейнер с 10% раствором формалина и направляется на гистологическое исследование.

Результаты и обсуждение

Гистологические заключения выполненной биопсии периферических новообразований лёгкого сведены в таблицу 1.

Как видно из цифр, самый большой процент верификации злокачественных новообразований в контрольной группе, он составляет 60,7%. Такие высокие цифры обусловлены положением биопсийных щипцов в патологическом очаге. При этом гистологическое заключение о доброкачественного характера выявленного очага вовсе не означает, что тень в лёгком, которая обнаруживалась при рентгенологическом или КТ исследовании лёгкого, доброкачественного генеза. Ультразвуковой зонд мог попасть на периферию новообразования либо на деформированную или изменённую паренхиму лёгкого. Эти пациенты в последующем были отправлены на более инвазивные процедуры. При сравнении же групп пациентов с расположением ультразвукового зонда на границе опухоли с неизменной тканью видно, что самый большой процент верификации злокачественных новообразований в группе пациентов с использованием модифицированного тубуса-проводника, а именно на 13 % больше, чем в группе сравнения.

Рассмотрим подробнее две группы пациентов в ситуации, когда ультразвуковой зонд расположен на периферии новообразования, у которых применялись модифицированный и стандартный тубусы-проводники. Распределение пациентов по полу сведены в таблицу 2.

По возрасту в исследовательской группе, где использовался модифицированный тубус проводник, средний возраст составил $67 \pm 9,2$ лет. В группе, где исполь-

Таблица 2. Распределение в исследуемых группах по полу

Пол больных	Основная группа	%	Группа сравнения	%
Мужской	33	83,7	27	81,8
Женский	7	16,3	6	18,2
Итого	40	100	33	100

Таблица 3. Распределение в исследовательских группах по локализации в легком

Локализация		Контрольная группа	%	Основная группа	%	Группа сравнения	%
Правое легкое	Верхняя доля	19	33,9	14	11	11	33,3
	Средняя доля	3	5,3	1	2	2	6,1
	Нижняя доля	11	19,7	6	6	6	18,2
Левое легкое	Верхняя доля	17	30,4	13	11	11	33,3
	Нижняя доля	6	10,7	6	3	3	9,1
Итого		56	100	40	33	33	100

зовался стандартный тубус проводник средний возраст составил был $69 \pm 7,9$ лет. Данные различия среднего возраста больных статистически не достоверны ($p < 0,05$), т.е. группы сопоставимы.

По локализации новообразований в лёгком данные сведены в таблицу 3.

Вдвух группах самой частой локализацией новообразования в органе были верхние доли обоих легких. Данная локализация зарегистрирована практически с одинаковой частотой во всех группах. Данные различия по локализации были статистически не достоверны ($p < 0,05$), т.е. группы сопоставимы.

Распределение пациентов по размеру патологического очага сведены в таблицу 4

При анализе размеров новообразований самое большое количество случаев зарегистрировано в диапазоне от 21 до 40 мм., в основной группе где использовался модифицированный тубус проводник средний размер новообразования составляет 38 ± 13 мм. В группе сравнения где использовался стандартный тубус проводник размеры новообразования были – 39 ± 19 мм. При статистическом анализе сравнения групп различия статистически не достоверны ($p < 0,05$). Т.е. группы сопоставимы. В контрольной группе этот показатель составил – 38 ± 18 мм.

Суммируя общий процент верификации злокачественных новообразований по группам, по данным предоставленных в таблице 1, получаются, что в группе

с применением модифицированного тубуса-проводника или основной группе, диагноз подтвержден у 52,9% пациентов, в группе с применением стандартного тубуса-проводника у 39,5%. Как видно из цифр самый большой процент верификации злокачественных новообразований в группе с применением модифицированного тубуса-проводника. При статистическом анализе сравнения, групп различия статистически достоверны ($p > 0,05$).

Выводы

1) Процент верификации злокачественного новообразования лёгкого, при использовании стандартного тубуса проводника, напрямую зависит от расположения ультразвукового зонда в патологическом очаге. Так, при центральном расположении зонда составляет – 60,7%, на границе с неизменённой тканью лёгкого данный процент снижается - 39,5% ($p < 0,001$).

2) Разработанная нами методика позволяет повысить процент верификации до 52,5% в случаях расположения ультразвукового зонда в патологическом очаге на границе с неизменённой тканью лёгкого ($p < 0,001$).

3) Процент верификации злокачественного новообразования лёгкого, при использовании модифицированного тубуса проводника, позволяет повысить процент верификации в случае когда ультразвуковой зонд расположен в патологическом очаге, но на границе с неизменённой тканью на 13,0% ($p < 0,01$).

Таблица 4. Распределение в исследовательских группах по размеру новообразования

Группы больных	Контрольная группа	%	Основная группа	%	Группа сравнения	%
Размеры новообразования						
До 20 мм	10	17,8	5	12,5	4	12,2
21-40 мм	29	51,8	24	60	17	51,5
Более 41 мм	17	30,4	11	27,5	12	36,3
Итого	56	100	40	100	33	100

Практические рекомендации

1) Стандартный тубус проводник необходимо использовать, когда ультразвуковой зонд расположен в центре патологического очага.

2) При расположении ультразвукового зонда на границе с неизменённой тканью стандартный тубус проводник использовать малоэффективно.

3) При расположении ультразвукового зонда на границе с неизменённой тканью необходимо применять предложенную нами методику с использованием модифицированного тубуса проводника. ■

Кулаев Константин Иванович, заведующий отделением внутрисветной эндоскопии ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ», **Важенин Андрей Владимирович**, главный врач ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ», **Зуйков Константин Сергеевич**, врач эндоскопического отделения, ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ» **Юсупов Ильдар Махмудович**, врач эндоскопического отделения, ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ», г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Кулаев Константин Иванович, e-mail: konstant01_chel@mail.ru, тел. 8-908-580-98-97

Литература:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году //М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2016.
- Маринов Д.Т., Камаева О.В., Чекалова М.А. Морфологическая верификация периферического рака легкого посредством трансбронхальной пункции под контролем УЗИ и КТ. Сибирский онкологический журнал. 2013. Приложение № 2. С.49-50.
- Филимонова Е. С., Тарасенко, С. Л., Дыхно, Ю. А., & Хлебникова, Ф. Б.. Оценка эффективности цитологической диагностики злокачественных новообразований легких //Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №. 3 (87).
- Рудык Т.Е., Фролова И.Г., Самцов С.А., Тузиков С.А., Рудык Ю.В. Роль пистолетной биопсии в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого. Сибирский онкологический журнал. 2011. Приложение № 2. С.59-60.
- Пикунов М.Ю. Множественные хондроматозные гамартомы легких. Хирургия 2004; С. 9
- Пикунов М.Ю., Вишневецкий А.А., Головтеев В.В. и др. Видеоторакоскопические операции у больных с малыми периферическими образованиями легких. Третий конгресс ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. Раздел III — Мининвазивная хирургия. М 2001.
- Рудык Т.Е., Фролова И.Г., Самцов С.А., Тузиков С.А., Рудык Ю.В. Роль пистолетной биопсии в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого. Сибирский онкологический журнал. 2011. Приложение № 2. С.59-60.
- Черноусов А.Ф., Павлов Ю.В., Павлов А.Ю. Диагностика и лечение периферических образований легких малого размера Хирургия 6, 2010. С.61-69.
- Чернова О. Н., Важенин, А. В., Фадеева, Н. В. Критерии Recist 1.1 в оценке опухолей легких //Вестник рентгенологии и радиологии. – 2017. – Т. 98. – №. 1. – С. 36-43.
- Kurimoto N. et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically //CHEST Journal. – 2004. – Т. 126. – №. 3. – С. 959-965.
- Kurimoto N. et al. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion //CHEST Journal. – 1999. – Т. 115. – №. 6. – С. 1500-1506.
- Kurimoto N. et al. The usefulness of endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration at the lobar, segmental, or subsegmental bronchus smaller than a convex-type bronchoscope // Journal of bronchology & interventional pulmonology. – 2014. – Т. 21. – №. 1. – С. 6-13.
- Katsurada M., Izumo T., Nagai Y., Chavez C., Kitagawa M., Torii J., Iwase T., Aso T., Tsuchida T., Sasada S. The Dose and Risk Factors for Radiation Exposure to Medical Staff during Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath for Peripheral Pulmonary Lesions under X-ray Fluoroscopy Jpn J Clin Oncol 2014;44(3) P. 257–262.
- Minezawa T. et al. Bronchus sign on thin-section computed tomography is a powerful predictive factor for successful transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound with a guide sheath for small peripheral lung lesions: a retrospective observational study //BMC medical imaging. – 2015. – Т. 15. – №. 1. – С. 1.