

Памяти Виктора Петровича Филиппова (1928–2020) — врача, ученого, человека, корифея бронхологии в СССР и России, посвящаем.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОСКОПИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Шабалина И. Ю., Сивокозов И. В.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, Россия

Рождение клинической бронхологии датируется концом XIX столетия и связано с появлением нового диагностического и лечебного метода — бронхоскопии. Возникновению бронхоскопии предшествовали изобретения Desormeaux A. (1853), который создал устройство и впервые назвал его эндоскопом. Kussmaul A. в 1868 г. провел первую эзофагоскопию. Mikulicz J. в 1881 г. изобрел жесткий гастроскоп и специальные эндоскопические инструменты для него. Наиболее значимым событием стало проведение в 1897 году немецким отоларингологом из Фрайбурга Killan G. первой в мире бронхоскопии и удаление с помощью эндоскопа J. Mikulicz инородного тела (кости) из правого главного бронха. Термин «бронхоскопия» также предложил Killan G. Американский ларинголог Jackson C. в 1903 г. сконструировал бронхоскоп с проксимальным освещением, обосновал применение биопсии, предложил проводить бронхографию через бронхоскоп и написал первую в мире монографию по проведению бронхоэзофагоскопии.

Ученик Killan G. Brunings W. сконструировал в 1908 г. бронхоскоп с дистальным освещением, который применяется до настоящего времени. В течение 50 лет бронхоскопия использовалась в практике врачей-оториноларингологов, в основном, для удаления инородных тел. Появление современного наркоза (Adams, 1945; Bars, 1955) способствовало дальнейшему совершенствованию бронхоскопии. Прогресс торакальной хирургии, фтизиатрии и пульмонологии создал предпосылки для быстрого развития бронхологических методов. В 1956 г. Friedel H. сконструировал жесткий дыхательный бронхоскоп, что позволило выполнять исследования под наркозом с искусственной вентиляцией легких. Изобретение в 1968 г. Ikeda S. et al. фибробронхоскопа расширило возможности как диагностической, так и лечебной бронхоскопии [29]. Разрешающие возможности бронхоскопии увеличились: стало возможным осмотреть все бронхи IV порядка, 86% бронхов V порядка и 56% бронхов VI порядка [2, 7, 8]. В 1984 г. в США были созданы первые ви-



деоэндоскопы EVF-F, EVD-XL, EVC-M. Недостатком фиброгастроскопов является то, что амортизация и сильное сдавление устройства приводило к гибели стекловолокон, появлению «черных точек» в поле зрения и ухудшению изображения. Этого недостатка лишен видеоэндоскоп. В современных видеоэндоскопах благодаря использованию высокоеффективных линз и точных систем цифровой обработки сигнала с помощью мегапиксельных ПЗС-матриц удается получить четкое высококачественное изображение, увеличенное примерно в 100 раз без ухудшения цветопередачи. У истоков рождения видеоэндоскопа также стоял Шигето Икеда (S. Ikeda) [48]. Видеоэндоскопы увеличили возможности визуализации и записи эндоскопического изображения со всеми преимуществами цифровых технологий. Значительно уменьшилась нагрузка на глаза врача-эндоскописта. Благодаря использованию видеоэндоскопов, а также дополнительных режимов (оптическая хромоскопия, аутофлюоресценция, узкоспектральный режим) удается выявить самые незначительные изменения рельефа слизистой оболочки трахеи и бронхов, сосудистого рисунка слизистой бронхов, что позволяет диагностировать злокачественный характер поражения этих органов на ранней стадии развития [2, 8].

В России первую бронхоскопию в 1903 г. выполнил Шмидт К. М. Важную роль в становлении и развитии бронхоскопии сыграли отечественные ученые Шнейдер Н. А., Воячек В. И., Трутнев В. Л., Лукомский Г. И., Иоффе Л. Ц., Климанская Е. В., Овчинников А. А., [8], Поддубный Б. К., Герасин В. А., Чернечовская Н. Е., Соколов В. В. и др.

В Центральном НИИ туберкулеза бронхоскопическая службы возникла в 1964 году, возглавил ее В. П. Филиппов. В. П. Филиппов родился 24 марта 1928 г. в Коломне Московской области. В 1951 г. окончил 1-й Московский медицинский институт, а в 1952 г.— военно-медицинский факультет при Куйбышевском медицинском институте. После окончания института до 1956 В. П. Филиппов служил в рядах Советской Армии в качестве врача медсанчасти. После демобилизации с 1956 по 1958 г. учился в клинической ординатуре при Московском институте туберкулеза Минздрава РСФСР. По окончании ординатуры в течение года работал хирургом в главной противотуберкулезной больнице МВД СССР. С ноября 1959 г. по приглашению акад. Л. К. Богуша начал работать в хирургическом отделении ЦНИИТ Минздрава СССР в должности врача-хирурга. После защиты кандидатской диссертации в 1964 г. на тему «Опыт клинического применения аппарата УКЛ при резекции легких у больных туберкулезом» Виктор Петрович стал руководителем бронхологического отделения ЦНИИТ Минздрава СССР, созданного по прямому приказу Министра Здравоохранения СССР. Продолжая работать в тесном сотрудничестве с акад. Л. К. Богушем, В. П. Филиппов много времени уделял бронхологическим исследованиям больных хирургического отделения как в до-, так и послеоперационном периоде. В это же время В. П. Филиппов прошел первичную специализацию по эндоскопическому исследованию бронхов в Германии у проф. Фриделя (г. Лоетау). В 1970 г. им была защищена докторская диссертация «Клиническое значение бронхологических исследований под наркозом».

В. П. Филиппов — являлся одним из ведущих специалистов страны в области бронхологической инструментальной диагностики заболеваний органов дыхания. Он впервые в России разработал и внедрил в практику методику поднаркозной бронхоскопии и комплексной бронхиобиопсии при диффузных заболеваниях легких и доказал целесообразность и эффективность методов трансбронхиальной биопсии легкого под рентгентелевизионным контролем и бронхоальвеолярного лаважа при диссеминированных заболеваниях легких. Его исследования по эндоскопическим вмешательствам нашли широкое применение во фтизиопульмонологии. В 1980 г.

В. П. Филиппову было присвоено звание профессора. С 1975 по 2002 г. возглавлял работу клинико-диагностического отдела ЦНИИТ РАМН, часто принимал участие в работе съездов фтизиатров и конгрессах по фтизиопульмонологии в нашей стране, а также различных странах Европы, где пропагандировал достижения отечественной медицины.

Им опубликовано более 250 научных работ. В. П. Филиппов является автором 3 монографий «Бронхологические исследования в дифференциальной диагностике туберкулеза» (1979), «БАЛ при диффузных поражениях легких» (2007), «Бронхоскопия при заболеваниях легких» (2014), а также соавтором ряда монографий («Туберкулез органов дыхания», «Саркоидоз», «Клиническая эндоскопия») и БМЭ и методических указаний по различным видам эндоскопической биопсии и лазерной технологии. Под руководством профессора В. П. Филиппова были подготовлены 35 докторских, диссертаций, а также выросло целое поколение высококвалифицированных эндоскопистов-бронхологов. За медицинскую и общественную деятельность профессор В. П. Филиппов отмечен присвоением звания Заслуженный деятель науки РФ (1996) и рядом правительственные наград.

Диагностическая бронхоскопия (гибкая и жесткая) показана в следующих случаях:

- изменения на рентгенограммах/КТ органов грудной клетки (ОГК): в легком, просвете трахеи и бронхов, в средостении, плевральный выпот;
- кашель неясной этиологии;
- кровохарканье;
- инородные тела трахеи и бронхов;
- пред/послеоперационный осмотр в торакальной хирургии [2, 7, 8, 23].

Бронхоскопия не входит в обязательный диагностический минимум при диагностике туберкулеза (ТБ) органов дыхания

В первую очередь проводится 3-хкратное исследование мокроты на выявление микобактерии туберкулеза (МБТ). В ситуациях, когда 3-хкратное исследование свободно откашливаемой мокроты на МБТ имеет отрицательный результат, следующим этапом диагностики является исследование материала, полученного при бронхоскопии [23]. У пациентов с ТБ легких отсутствие выделения мокроты является основной причиной задержки назначения адекватного режима химиотерапии [35], поэтому для получения диагностического материала из нижних дыхательных путей у них в качестве дополнительного метода исследования используется

гибкая бронхоскопия [6,7]. Полученный материал исследуют как с целью первичной диагностики методами микроскопии, посева, определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) микробиологическими и молекулярно-генетическими методами (МГМ), так и с целью контроля эффективности химиотерапии. Бронхоскопия также позволяет визуально выявить изменения, характерные для ТБ трахеи и бронхов. Бронхоскопия может обеспечить диагностический материал различными методами биопсий, такими как браш-биопсия, трансбронхиальная биопсия легкого (ТББЛ), бронхиальный смыв (БС) и бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) [16, 37]. Эффективность БАЛ, ТББЛ, браш-биопсии и бронхиального смыва для микробиологической диагностики ТБ доказана в большом количестве исследований, особенно в странах с высоким бременем ТБ — Индии, Китае, Индонезии, Южной Корее [17, 34, 37, 42] и может составлять, по данным разных авторов, для обнаружения МБТ методом посева и полимеразно-цепной реакции (ПЦР) — 63,4–92% в жидкости БАЛ по сравнению с исследованиями мокроты (43,5%) и до 55% — 78,5% — для ТББЛ [7, 14, 35, 37].

Гибкая бронхоскопия позволяет проводить большой комплекс биопсий, перечисленных ниже.

Бронхоальвеолярный лаваж — промывание сегментов легкого путем дробного (по 25–50 мл) введения подогретого до 37 °C физиологического раствора (всего — от 100 до 240 мл) в бронхоальвеолярное пространство с последующей аспирацией в шприцы или специальный контейнер [6,7, 14]. В дальнейшем аликвоты жидкости БАЛ в зависимости от предполагаемого диагноза направляются на цитологическое, микробиологические, иммуноцитохимическое исследования. Показаниями к проведению БАЛ является подозрение на инфекции любого рода (особенно — ТБ), диффузные заболевания легких (саркоидоз, экзогенный аллергический альвеолит, гемосидероз, легочный альвеолярный протеиноз и т. п.), очаговые изменения в легких, неопластические процессы [6,7]. Согласно рекомендациям Британского Торакального Общества по проведению бронхоскопии у взрослых [23], у иммунокомпрометированных пациентов с легочными инфильтратами, туберкулезная природа которых считается маловероятной, исследования жидкости БАЛ обычно бывает достаточно для верификации диагноза. В районах или группах населения с высокой распространенностью ТБ результат ТББЛ, проведенной в комплексе биопсий, может рассматриваться, в качестве дополнительного метода подтверждения диагноза (Grade C). БАЛ или бронхиальный смыв (БС) следует отправлять на микроскопическое исследование для выявления кислотоустойчивых микроорганизмов

(КУМ) и посев для выявления роста МБТ у пациентов с пневмонией, у которых отсутствует иммунодефицитное состояние (Grade C). Мокроту после бронхоскопии следует собирать в качестве биообразцов у иммунокомпрометированных пациентов при подозрении на ТБ (Grade D). При диагностике инвазивного аспергиллеза можно избежать проведения прямой биопсии или ТББЛ, в случае, если доступен тест на галактоманнан и можно отправить жидкость БАЛ в качестве биообразца в связи с высокой чувствительностью и специфичностью теста и низких рисков осложнений биопсии (Grade C). У пациентов с подозрением на инвазивный аспергиллез материал БАЛ следует направить на микроскопическое исследование гифов и культуральное исследование для выявления роста грибов; исследование жидкости БАЛ на галактоманнан следует рассматривать в качестве следующего этапа повышения диагностической эффективности для верификации грибковой инфекции (Grade C).

Бронхиальный смыв (БС) исследуют для выявления возбудителя инфекции, в т. ч. ТБ органов дыхания. К преимуществам метода относятся простота выполнения, практическое отсутствие противопоказаний, смыв не требует большого объема вводимой жидкости (20–40 мл), не требует электроотсоса и системы забора. В то же время, бронхиальные аспираты, полученные для дальнейшего посева и определения лекарственной чувствительности микробных агентов, имеют значительное число ложноположительных результатов из-за контаминации секретом верхних дыхательных путей [13]. Получение биообразцов из бронхов с помощью защищенных катетеров значительно снижает риск контаминации [62]. Образцы БС в защищенном катетере и БАЛ имеют зарегистрированную чувствительность по данным посевов в диапазоне 64,7–70% и 73,8–77%, соответственно, у пациентов с внебольничной пневмонией в случаях проведения бронхоскопии в течение первых 12 часов после госпитализации [31, 43]. Диагностическая эффективность снижается, если бронхоскопия выполнена после неудачи лечения (отсутствие ответа на назначение антибиотиков широкого спектра через 72 часа) [50]. При культуральном исследовании и ПЦР-диагностике для выявления *M. tuberculosis* жидкость БАЛ имеет значительно более высокую чувствительность (63,4%), по сравнению с мокротой (43,5%) для обнаружения МБТ. Выявление КУМ в биообразцах содержимого бронхов (БС/БАЛ) по данным публикаций из стран с высоким бременем ТБ демонстрирует высокую конкордантность с диагностикой ТБ органов дыхания. Так, в исследовании Bodal V. K. et al. из Индии [15] КУМ выявлены при флуоресцентной микроскопии у 12/75 (16%) пациентов в образцах мокроты после бронхоскопии и браш-биопсии. У 6/75 (8%) пациентов

КУМ определялись в БАЛ, у 4/75 (5,3%) — в БС при флуоресцентной микроскопии. Цитологическое исследование при окрашивании по Циль-Нильсену показало наличие КУМ у 8/75 пациентов (10,66%) в материале БС и у 6/75 больных (8%) в мокроте после бронхоскопии. В материале БАЛ и защищенных щеток КУМ найдены у 5/75 (6,67%) пациентов.

Эффективность выявления ДНК МБТ в бронхиальном смыте при МГМ варьирует от 51,9% до 97,2% [18, 52, 59], в жидкости БАЛ диапазон чувствительности МГМ составляет 31,3%–83,8% [18, 30]. Традиционное бактериологическое исследование БС и БАЛ позволяет выявить КУМ в 10%–37% при микроскопии и в 12.5%–62.5% при культуральном исследовании [6, 11, 51, 53]. В исследовании Liu X. et al. [42] в 19,7% наблюдений пациентов с отрицательными результатами исследования мокроты на МБТ и в 40,0% наблюдений пациентов, не выделявших мокроту, с подозрением на ТБ был получен положительный результат при культуральном исследовании жидкости БАЛ. В том же исследовании у пациентов в возрасте до 35 лет с положительным IGRA-тестом и наличием распада в легких частота выявления МБТ в БАЛ составила 84,8% [42]. В странах с низким бременем ТБ при обследовании когор-

ты из 217 мужчин и 145 женщин в возрасте 63±15 лет с низкой вероятностью ТБ легких рост микобактерий в образцах классической бронхоскопии был получен только в 2.8% случаев; посев на *M. tuberculosis* дал положительный результат только у 0.55% обследованных, нетуберкулезные микобактерии были выявлены у 2.2% пациентов [58].

Эффективность GeneXpertMTB/RIF позволяет выделять ДНК МБТ в содержимом биообразцов нижних дыхательных путей и определить устойчивость возбудителя к рифампицину в 99% случаев при обнаружении МБТ в мокроте культуральным методом и в 80% при отрицательном посеве мокроты; общая чувствительность метода — 92,2%, что практически исключает ложно-положительные результаты. Эффективность ПЦР диагностики (GeneXpertMTB) в материале БАЛ и БС по данным Mondoni M. et al. [47] представлена в табл. 1.

Щеточковая (браш) биопсия является разновидностью эндобронхиальных биопсий (ЭББ, международная аббревиатура — EBB). Метод заключается в скрификации и снятии слоя слизистой бронхов специальной щеткой, которая защищена полимерной об-

Табл. 1. Сводные результаты исследований, оценивающих диагностический выход Xpert®MTB/RIF в материалах бронхоскопии (БАЛ и БС).

Авторы, год	Страна	Число пациентов	Биообразец бронхоскопии	Чувствительность	Специфичность	Референс стандарт
Theron et al. (2013) [60]	Южная Африка	27	БАЛ	92.6%	96%	Посев
Lee et al. (2013) [39]	Южная Корея	38	БАЛ и БС	81.6%	100%	Посев
Le Palud et al. (2014) [38]	Франция	23	БАЛ и БС	80%	98.6%	Посев
Barnard et al. (2015) [12]	Южная Африка	39	БС	92.3%	87.7%	Посев
Khalil and Butt (2015) [33]	Пакистан	85	БАЛ	91.8%	71.4%	Посев
Agrawal et al. (2016) [10]	Индия	27	БАЛ	81.4%	93.4%	Посев
Ko et al. (2016) [34]	Южная Корея	105	БАЛ и БС	92.4%	91.7%	Посев
Sharma et al. (2015) [56]	Индия	БАЛ 127 БС-4	БАЛ и БС	БАЛ: 90% БС: 100%	БАЛ: 100% БС: 100%	Посев
Mok et al. (2016) [46]	Сингапур	44	БАЛ	68%	98%	Посев
Jo et al. (2016) [32]	Южная Корея	64	БС	92.2-4%	81.6%	Посев
Ullah et al. (2017) [61]	Пакистан	98	БАЛ	80%	87.5%	Посев

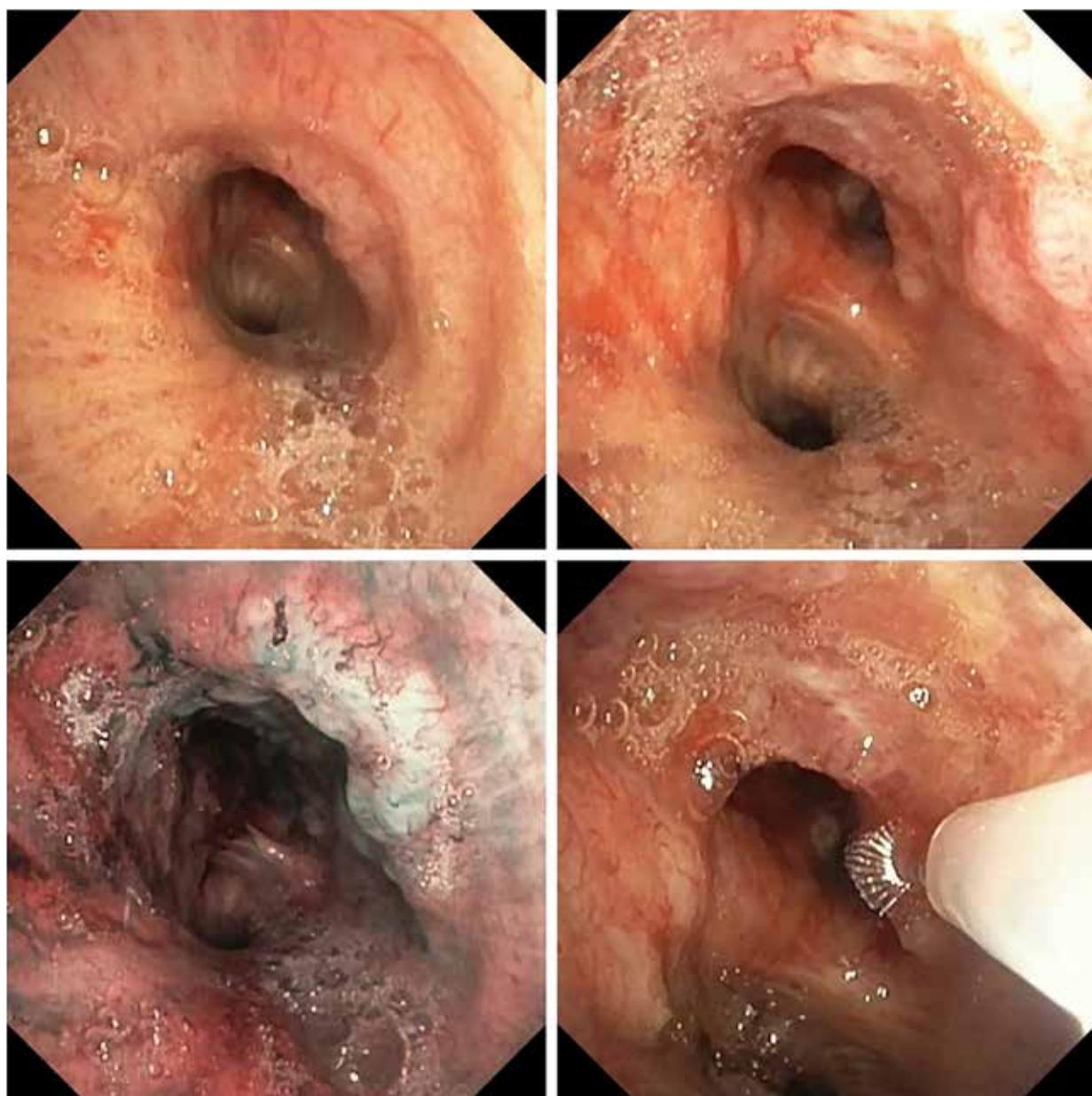


Рис. 1. Эндофото. Инфильтративно-язвенный туберкулез дистальной трети левого главного бронха с переходом на устье верхнедолевого бронха со стенозированием просвета последнего до 2 ст. Осмотр в белом свете и узкоспектральном режиме (NBI), браш-биопсия изменений слизистой с снятием некротического налета.

Видеобронхоскоп HD+ Olympus BF H190, видеосистема OLYMPUS Exera III

лочкой. Применяется для получения биоптата слизистой как крупных, так и мелких бронхов, используется при наличии видимых изменений, а также в генерациях бронхов недоступных визуальному обследованию. Материал используется для бактериологической и цитологической верификации процесса. Недостатком является невозможность получения образца для гистологического исследования [2, 7, 8, 24].

Трансбронхиальная биопсия легкого (ТББЛ) показана при неразрешающихся/ медленно разрешающихся

(более 1 месяца) пневмониях, диффузных болезнях легких, периферических образованиях легких, неопластических процессах. Противопоказаниями для ТББЛ являются коагулопатия ($MNO > 1.5$), тромбоцитопения ($< 50\,000 * 10^9$ л, панлюбулярная или парасептальная эмфизема легких. Возможные осложнения: пневмоторакс (1–6%), кровотечение (1%, при тромбоцитопении — 7%) [2, 7, 8, 23, 44]. В качестве биопсийных инструментов применяются биопсийные щипцы или криозонд. ТББЛ проводится под рентгентелевизионным контролем или без него [2, 7, 23, 45]. Диагностическая эффек-

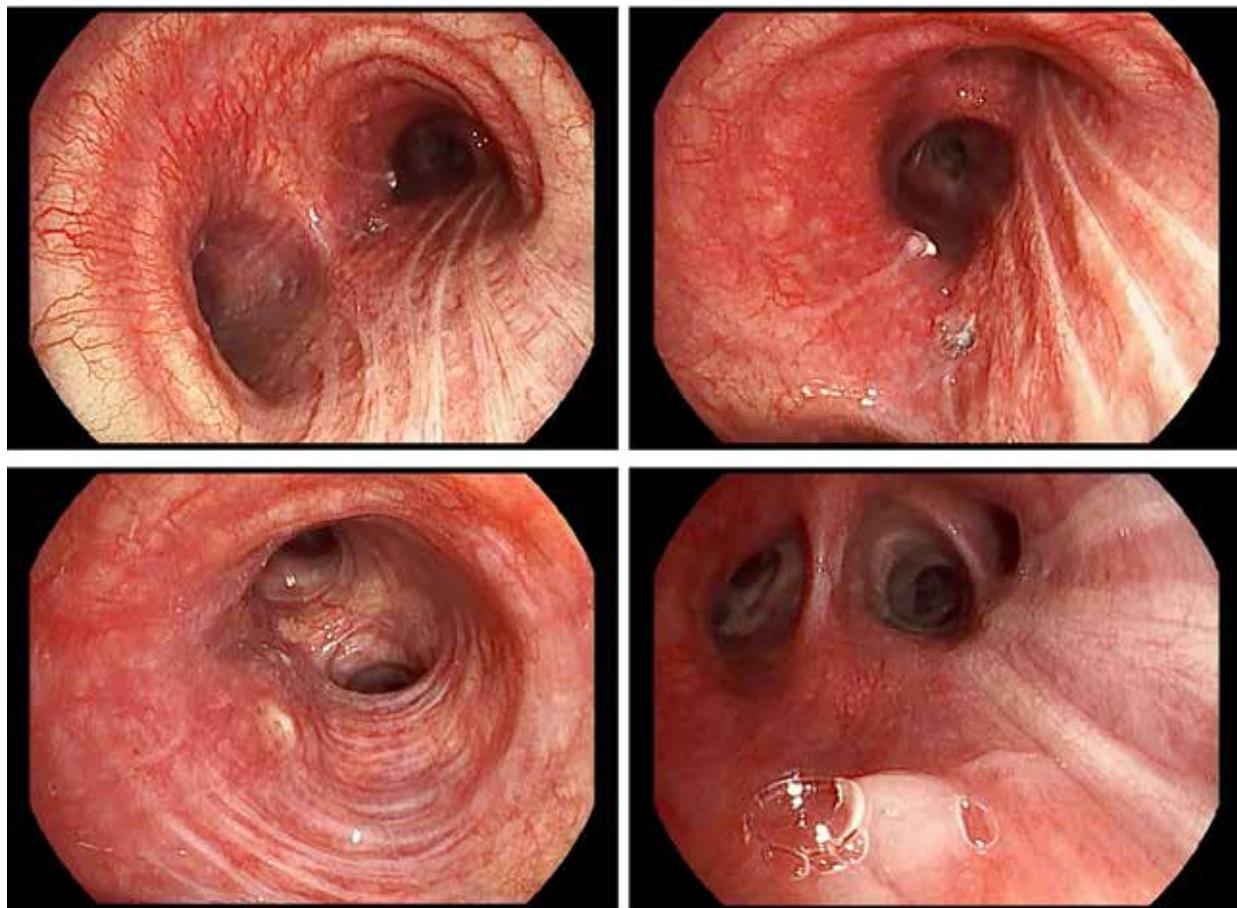


Рис. 2. Эндофото. Множественные бронхонодулярные свищи в зоне бифуркации, промежуточного бронха, устья верхнедолевого бронха слева. Осмотр в белом свете, а также в режиме i-scan 1.

Видеобронхоскоп HD+ Pentax EB15 J10, видеосистема DEFINA

тивность ТББЛ по данным публикаций из стран с высоким бременем ТБ составляет от 55% до 78,5% [9, 35, 37]. В настоящее время появилась возможность повышения эффективности ТББЛ при периферических образованиях в легких, в том числе и туберкулезной этиологии, путем использования высокочастотных радиальных минизондов при эндобронхиальной ультрасонографии (rEBUS) (для точного наведения биопсийного инструмента на патологический объект [9, 17, 34, 41].

Внутрипросветная (прямая) биопсия бронха является разновидностью ЭББ и заключается в скусывании (экцизии) участка измененной слизистой бронха специальными щипцами или криозондом во время бронхоскопии. Применяется, как правило, при наличии патологических образований на стенках видимых при бронхоскопии бронхов. Является основной биопсией при диагностике центрального рака легкого и ТБ бронхов. Для лучшей визуализации участка измененной слизистой (особенно в случаях подозрения на злокачественный процесс можно использовать дополнительные визуальные методики светофильтров,

входящие в видеоконвертер видеобронхоскопической стойки (автофлуоресценцию, узкоспектральный режим, оптическую хромоскопию). За счет сужения спектра облучения (увеличивая интенсивность синей части) при дисплазии слизистой можно визуализировать ее границы за счет повышенного поглощения света гемоглобином в синей части спектра [2], которые могут быть не видны при осмотре в белом свете.

Осмотр слизистой бронхов во время бронхоскопии позволяет выявить ее туберкулезное поражение. В современной российской бронхологии пользуются классификацией ТБ бронхов, принятой на 6 Съезде Физиатров СССР в 1957 г. [7, 8], в которой выделены следующие клинические формы: инфильтрат слизистой оболочки бронхов со стенозом и без него, инфильтративно-язвенный ТБ (рис. 1) со стенозом и без него; бронхонодулярные свищи (лимфобронхиальная fistula, рис. 2), рубцовый стеноз бронха (рис. 4).

В странах с высоким бременем ТБ (Южная Корея, Малайзия, Китай, Индонезия, Индия) пользуются иной

классификацией, ТБ трахеи и бронхов, выделяя следующие формы: активно казеозный (actively caseating) (рис. 1, 2), отечно-гиперемический (edematous-hyperemic), фиброзный стеноз (fibrostenotic, рис. 4), опухолевидный (tumorous, рис. 4), зернистый (granular), язвенный (ulcerative, рис. 2), неспецифический бронхит (nonspecific bronchitic) [20].

Наилучшие биоптаты для выявления гранулемы с казеозом при проведении эндобронхиальной биопсии при активном эндобронхиальном ТБ можно получить в 72.2%-100.0% случаев с помощью щипцов [7,8, 11, 20, 51.] и криозонда [2, 19] (рисунок 5). Наличие инфильтрации, казеозного некроза, бугорков и изъязвлений слизистой при эндобронхиальном ТБ является предиктором высокой диагностической чувствительности по сравнению с проявлениями в виде неспецифического бронхита, отечно-гиперемическим типом воспаления и рубцовым стенозом бронха [20, 47, 51]. Несмотря на простоту выполнения, ЭББ требует осторожности, так как возможно повреждение сосудов, способных вызвать серьезное кровотечение [23].

Игловая аспирационная биопсия (классическая, cTBNA) показана при аденопатии/образовании средостения, образовании легкого, прилежащем к крупному бронху/трахее, перибронхиальном сдавлении/росте (рис.5) [2, 54]. С помощью этого метода можно получить, в основном, цитологический материал из образований, расположенных вне просвета дыхательных путей, чаще всего из лимфатических узлов, перибронхиальных опухолей (рисунок 6). Риски для пациента при выполнении такой биопсии минимальны (редко отмечается незначительное кровотечение, пневмоторакс, пневмомедиастинум), при неаккуратном использовании игла может повредить бронхоскоп [2].

Эндобронхиальная или чреспищеводная ультрасонография с тонкоигольной пункцией (EBUS endobronchial ultrasonography/EUS — esophageal ultrasonography) с TBNA/ТИП — эндовесиальные тонкоигольные пункции внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) осуществляются специальными иглами с эхонасечками во время эндовесиальной ультразвуковой бронхоскопии или гастроскопии с возмож-

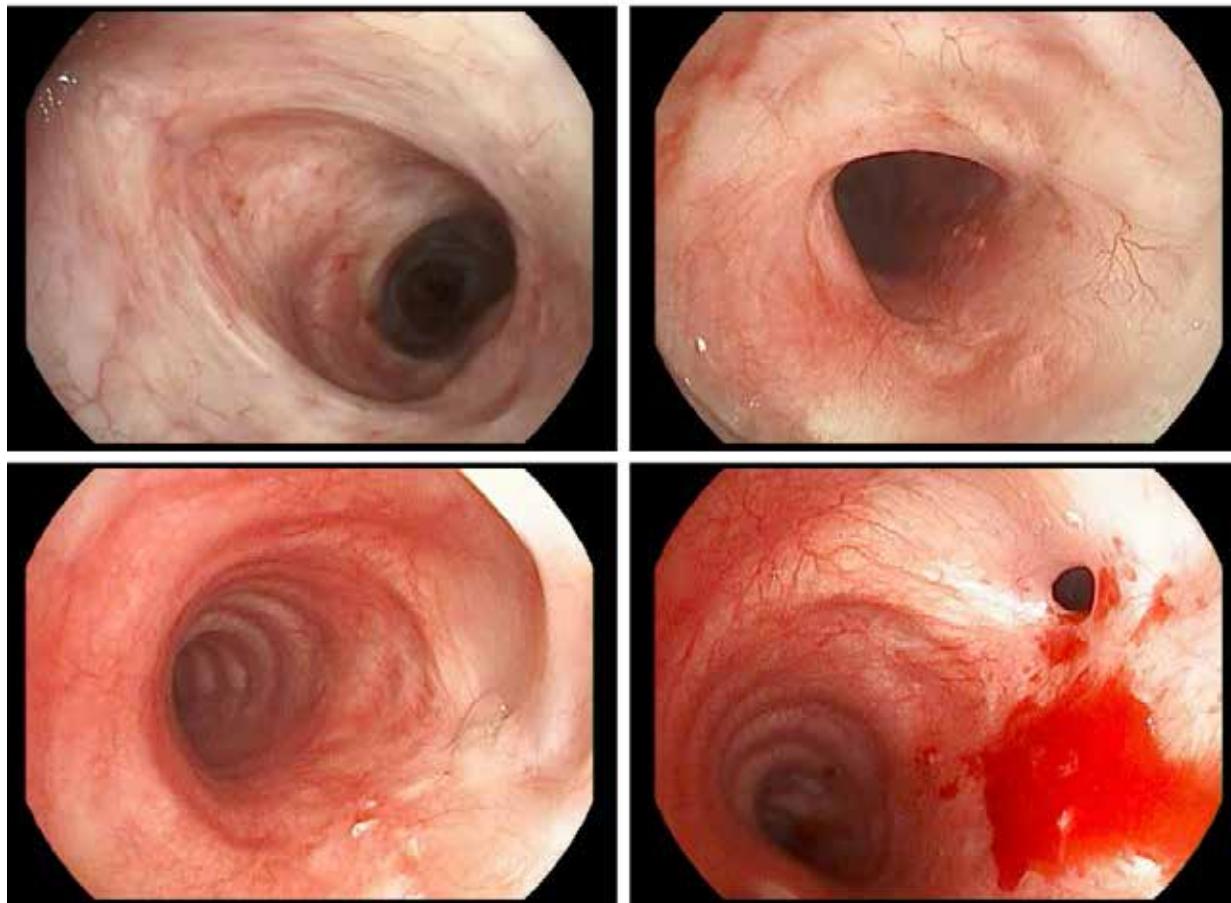


Рис. 3. Эндофото. Множественные посттуберкулезные рубцовые стенозы трахеи (до 2 степени) и правого главного бронха до 3 степени.

Видеобронхоскоп HD+ Pentax EB15 J10, видеосистема DEFINA.

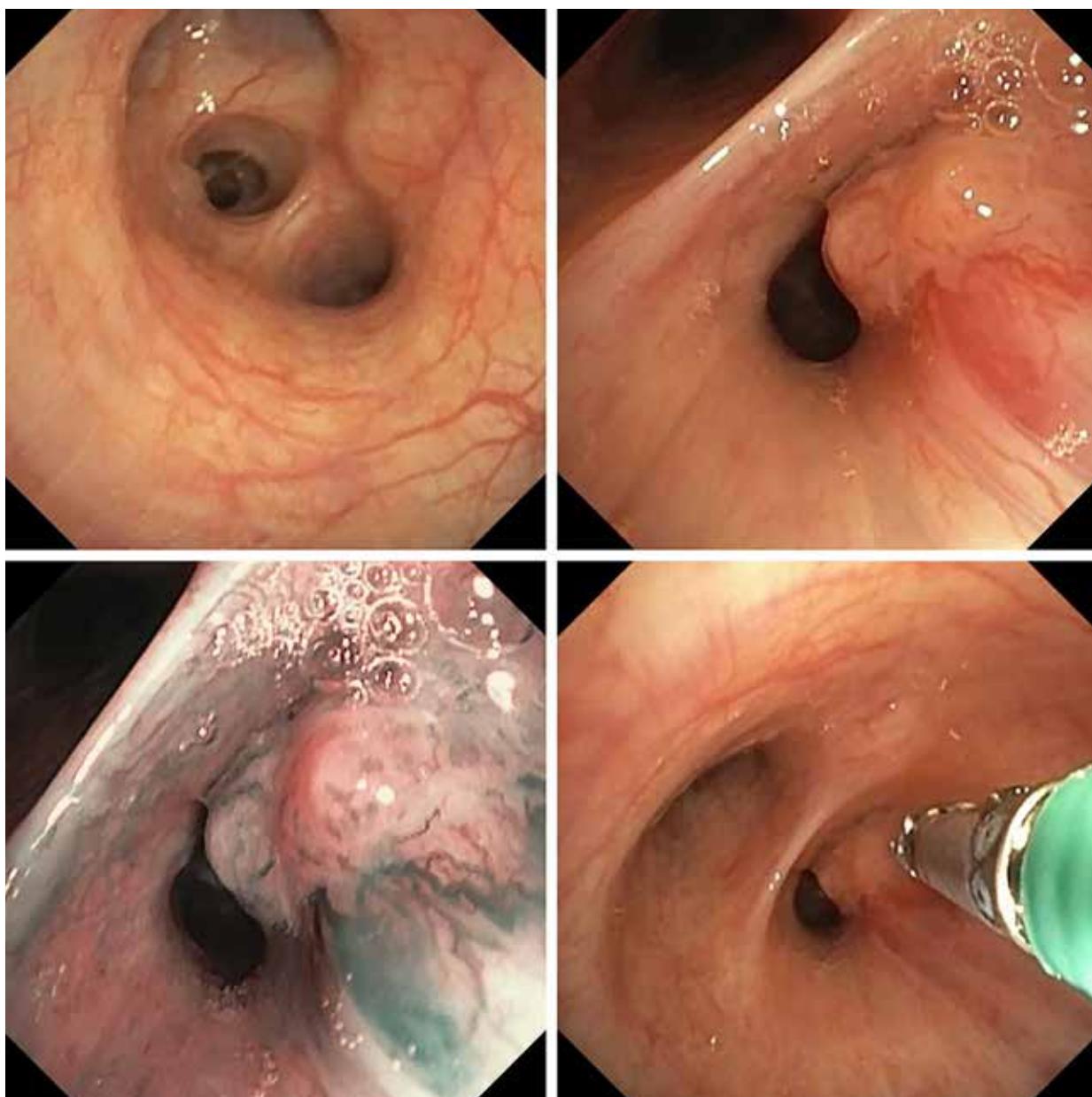


Рис. 4. Эндофото. Псевдотуморозная форма туберкулеза бронха со стенозированием устья язычковых бронхов до 3 ст.

Осмотр в белом свете и узкоспектральном режиме (NBI), эндобронхиальная биопсия.

Видеобронхоскоп HD Olympus BF Q190, видеосистема OLYMPUS Exera III

ностью эндосонографии. «Наведение на цель» и сама пункция контролируются ультразвуковым сканированием с возможностью распознавания кровеносных сосудов (допплеровское картирование) и плотности/накопления контраста (эластография/контрастирование) самих образований в режиме реального времени. Основным показанием для проведения таких биопсий является дифференциальная диагностика медиастинальных лимфаденопатий в том числе и ТБ ВГЛУ. В 2011, Hassan et al. и Navani et al. продемонстрировали первые данные об эффективности и безопасности эндобронхиальной эндосонографии с ТИП в диагно-

стике ТБ ВГЛУ [27,49]. У пациентов с изолированной лимфаденопатией средостения точность EBUS-TBNA (Endobronchial Ultrasonography with TransBronchial Needle Aspiration) для диагностики ТБ ВГЛУ по данным разных авторов составляет 82–85% [55].

В ретроспективном когортном исследовании, включавшем 19 пациентов с медиастинальным туберкулезным лимфаденитом, Hassan et al. показали чувствительность EBUS-TBNA 95.0% и специфичность 100.0% [27]. Гранулематозное воспаление с некрозом в ТИП ВГЛУ было получено у 16 пациентов, в то же время у 12 боль-

ных был выявлен рост *M. tuberculosis* при посеве ТИП ВГЛУ. Высокая эффективность EBUS-TBNA была подтверждена Navani et al., которые описали чувствительность процедуры 94,0% у 146 пациентов с ТБ ВГЛУ. В дальнейшем авторы показали, что наличие некроза в биоптатах ТИП из нескольких ВГЛУ различной локализации ассоциируется с более высокой эффективностью процедуры [49]. В настоящее время активно обсуждается роль EBUS-TBNA для диагностики гранулематозного поражения медиастинальных лимфатических узлов [1]. Комплексное исследование трансбронхиальных аспираторов, полученных при EBUS-TBNA, позволяет с высокой точностью исключить туберкулезную причину лимфаденопатии средостения. В работе Сивокозова И. В. и соавт. на когорте 172 пациентов, которым была проведена эндосонография с ТИП ВГЛУ, ТБ ВГЛУ был выявлен в 12 случаях (6,9%), в то время как саркоидоз ВГЛУ был диагностирован у 124 (72%) пациентов [5]. В исследовании применялся как эндобронхиальный, так и чреспищеводный доступ для пункции ВГЛУ бифуркационной группы [4]. 2 метаанализа, опубликованных в 2015 г., продемонстрировали

высокую чувствительность и специфичность EBUS-TBNA в диагностике медиастинального туберкулезного лимфаденита — 80% и 100%, соответственно [40, 63]. В работе Кудряшова Г. Г. и соавт. туберкулезное поражение ВГЛУ при проведении EBUS-TBNA выявлено у 7 пациентов из 72 обследованных. Чувствительность морфологического метода диагностики туберкулеза составила 30%, молекулярных методов диагностики — 60%. Общая чувствительность трансбронхиальной аспирации под контролем ультразвука для диагностики туберкулеза составила 70%, специфичность — 98%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, точность — 87,5; 94,6 и 93,7% соответственно.

У 4 из них были выявлены признаки гранулематозного воспаления (у 2-х — без признаков казеозного некроза, у 2-х — с признаками казеозного некроза). В одном случае при морфологическом исследовании аспирата лимфатического узла при окраске по Цилю–Нильсену удалось выявить КУМ. Молекулярно-генетический анализ 5-ти проб, приготовленных из аспираторов, по-

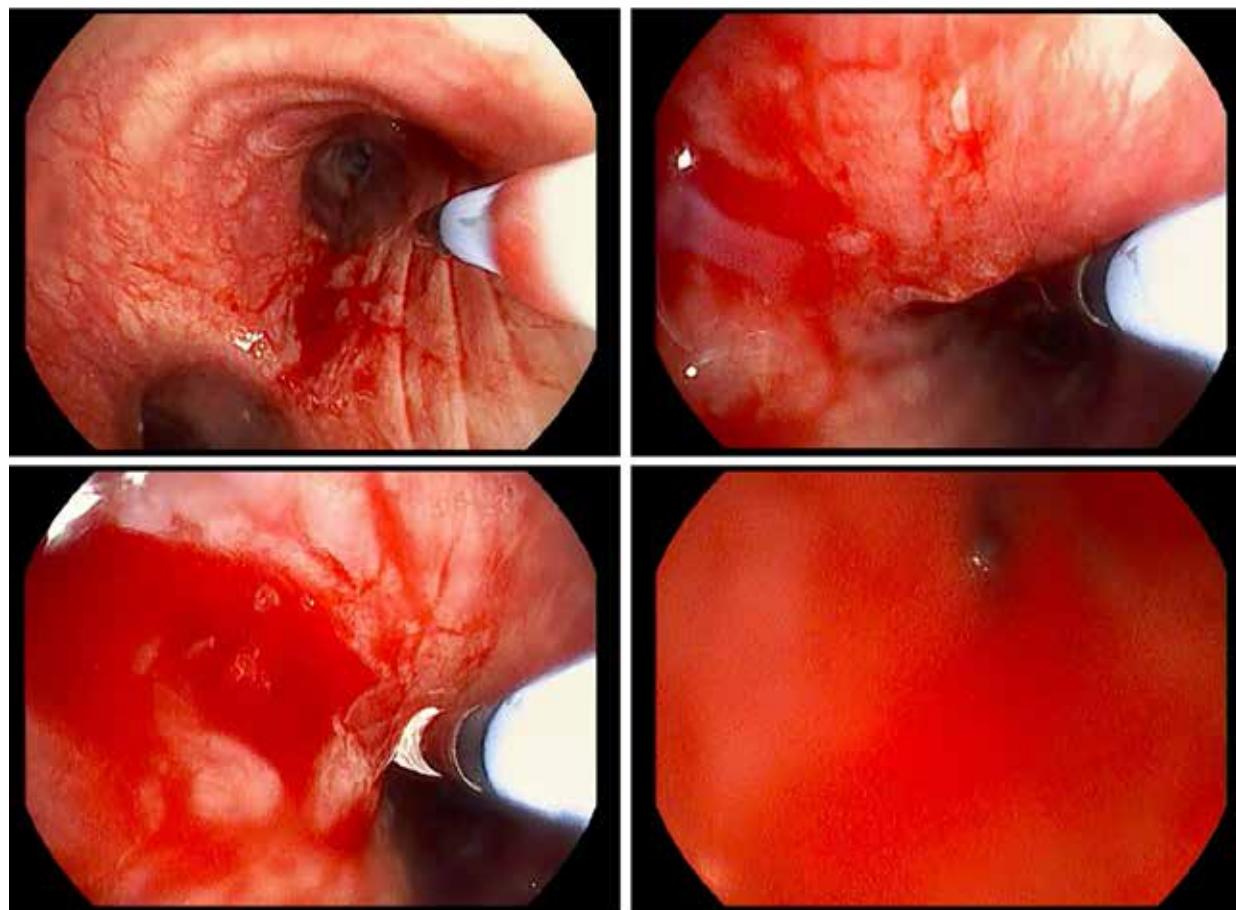


Рис. 5. Эндофото. Множественные бронхонодулярные свищи в зоне бифуркации, промежуточного бронха, криобиопсия. Видеобронхоскоп HD+ Pentax EB 15 J10, видеосистема DEFINA, криостанция ERBECRYO II

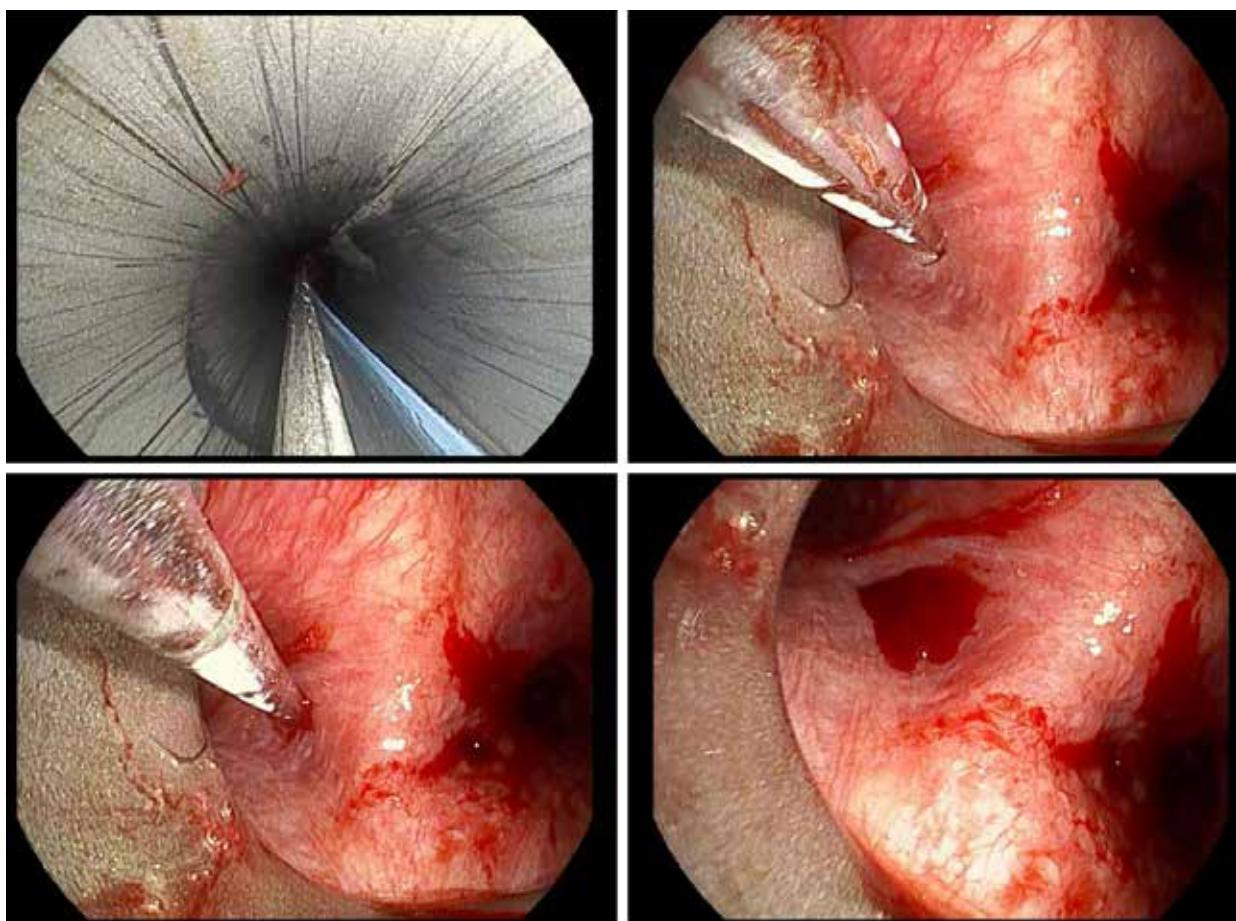


Рис. 6. Эндофото. Выраженный компрессионный синдром в зоне сициуркации трахеи, ригидная трансбронхиальная кор-биопсия бифуркационных лимфоузлов.

Видеобронхоскоп HD+ Pentax EB15 J10, видеосистема DEFINA, ригидный бронхоскоп Storz 12, ригидная игла Sterylab 16G

лученных при EBUS-TBNA, выявил ДНК МБТ. Посев на среду Миддлброка 7Н9 в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 оказался положительным только у одного пациента, тест лекарственной чувствительности не выявил устойчивости. в исследуемой группе больных. Рубцовые изменения в процентном соотношении несколько чаще встречались при ТБ ВГЛУ (30%), тогда как при саркоидозе чаще встречались признаки давления ВГЛУ на стенку трахеобронхиального дерева (53%). Последнее, возможно, связано с изменениями слизистой оболочки бронхов при гранулематозах. Вероятнее всего, диагностического значения эти признаки не имеют, поскольку рубцы могут свидетельствовать о ранее перенесенном ТБ, а признаки сдавления стенки трахеобронхиального дерева неспецифичны [3].

Радиальная эндобронхиальная ультрасонография (rEBUS) миниатюрными высокочастотными зондами 20 МГц с целью диагностики периферических образований легких была предложена для улучшения

диагностической эффективности бронхоскопических биопсий при периферическом раке легких, в конце процедуры было предложено выполнять БАЛ или бронхиальный смыв [64]. Изображение, получаемое при rEBUS, может быть применено для дифференцировки доброкачественных периферических поражений легких от злокачественных [36]. В данных публикаций из стран с высоким бременем ТБ показано, что применение rEBUS повышает диагностическую чувствительность БАЛ и ТББЛ у пациентов с отрицательными результатами исследования мокроты на МБТ до 77,6–80,8% по сравнению с БАЛ/БС и ТББЛ при рутинной бронхоскопии — 58,5% [9, 17, 34, 37, 41].



Эффективность биопсий при ТБ легких и бронхов с целью морфологической верификации, получения материала для выявления и определения возбудителя методами ПЦР, Вастес 960, GeneXpert следую-

щая: БАЛ: 82–90% [22], БС — 15–68% [47], ТББЛ — 17–60% [7, 9, 35, 37, 47]. У пациентов с доказанным ТБ легких внутривнутрипросветная биопсия бронхов (прямая и браш-биопсия) позволяют получить типичные гранулемы в 3,84–53% случаев [21, 26].

Эффективность бронхоскопических биопсий при раке легкого с целью морфологической верификации и стадирования следующая: прямая биопсия: 70–95%, БАЛ: 73–90%, ТББЛ: 20–80%, эндосонография — >80% [2, 7, 23].

Эффективность при диффузных заболеваниях легких с целью морфологической верификации, оценки активности, исключения инфекции БАЛ: 50–65%, ТББЛ: 43–70%, сТВНА: 20–75%, эндосонография — >80% [2, 7, 23, 44].

Эффективность при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей с целью получения материала для верификации возбудителя: БАЛ — 50–76%, браш — 30–50% [25].

□□□□□□□□□□

Спектр возможностей современной бронхоскопической диагностики довольно широк, позволяет ускорить сроки установления диагноза путем получения биообразцов непосредственно из зоны интереса (биоптаты слизистой бронхов, легочной ткани, аспират лимфатического узла, БАЛ), улучшить визуализацию объекта, недоступного при обычной бронхоскопии, позволяя заглянуть за «стенку» бронха с помощью конвексных ультразвуковых датчиков, минизондов при эндосонографии, увеличить объем биоптата как бронхиальной слизистой, так и легочной ткани (криобиопсия) для дальнейшего микробиологического, гистологического, цитологического исследования. Вышеуказанные методики бронхологии и интервенционной пульмонологии являются малоинвазивными, связаны с низким риском жизнеугрожающих осложнений по сравнению с торакальными хирургическими методами, уменьшают сроки временной нетрудоспособности, улучшают качество жизни пациентов, а также решают важную социально-значимую задачу диагностики ТБ органов дыхания, что важно для своевременного лечения таких пациентов.

□□□□□□□□□□□□

1. Васильев И. В. с соавт. Диагностическая эффективность метода EBUS — TBNA для верификации изолированной лимфаденопатии средостения Эндоскопическая хирургия. 2013. № 2. с. 199–200
2. Интервенционная бронхология от диагностики к лечению. Под редакцией Иржи Вотрубы и Юрая Шимановича Перевод с чешского под редакцией Сивокозова И. В. ООО «Издательство «Литтерра» 2019г, 303 с.
3. Кудряшов Г. Г., Васильев И. В., Зайцев И. А., Новицкая Т. А., Журавлев В. Ю., Арчакова Л. И., Аветисян А. О., Козак А. Р., Яблонский П. К. Использование трансбронхиальной аспирации лимфатических узлов средостения под контролем ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике туберкулезного лимфаденита у больных с лимфаденопатией средостения Медицинский альянс. 2017. № 2. С. 35–42.
4. Сивокозов И. В., Евгущенко Г. В., Березовский Ю. С., Сазонов Д. В., Карпина Н. Л. Возможности бронхоскопии и эндосонографии в дифференциальной диагностике туберкулезного и метастатического поражения средостения Вестник рентгенологии и радиологии. 2019. Т. 100. № 4. С. 209–214. DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-4-209–214
5. Сивокозов И. В., Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Евгущенко Г. В., Лепеха Л. Н., Ларионова Е. Е., Черноусова Л. Н., Березовский Ю. С. Роль эндосонографии в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 138–139
6. Филиппов В. П. БАЛ при диффузных поражениях легких, «Медицина» 2007, 80с.
7. Филиппов В. П., Черниченко Н. В. Бронхоскопия при заболеваниях легких, 2014 «Столица», 183 с.
8. Чернековская Н. Е., Федченко Г. Г., Андреев В. П., Повалляев А. В. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания Москва «МЕДпресс-информ», 2007 240 с.
9. 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. Уральский медицинский журнал. 2019. № 11 (179). С. 206–215. DOI: 10.25694/URMJ.2019.11.30
10. Agrawal M. Bajaj A. Bhatia V. et al. Comparative study of GeneXpert with ZN stain and culture in samples of suspected pulmonary tuberculosis. J Clin Diagn Res. 2016; 10: DC09–12
11. Altin S. Cikrikziooglu S. Morgul M. et al. 50 endobronchial tuberculosis cases based on bronchoscopic diagnosis. Respiration. 1997; 64: p.162–164
12. Barnard D. A., Irusen E. M., Bruwer J. W., et al. The utility of Xpert MTB/RIF performed on bronchial washings obtained in patients with suspected pulmonary tuberculosis in a high prevalence setting. BMC Pulm Med. 2015; 15: p. 103

13. Bartlett JG, Alexander J, Mayhew J, et al. Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured? *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: p.73–8
14. Baughman RP, Dohn MN, Loudon RG, Frame PT. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest*. 1991 Jan;99 (1): p.92–7
15. Bodal VK, Bal MS, Bhagat S, Kishan J; Deepika, Brar RK. Fluorescent microscopy and Ziehl-Neelsen staining of bronchoalveolar lavage, bronchial washings, bronchoscopic brushing and post bronchoscopic sputum along with cytological examination in cases of suspected tuberculosis. *Indian J Pathol Microbiol*. 2015 Oct-Dec; 58 (4): p.443–7. doi: 10.4103/0377-4929.168849.
16. Boonsarnsuk V, Suwannaphong S., Laohavich C. Combination of adenosine deaminase activity and polymerase chain reaction in bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of smear-negative active pulmonary tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.* 2012;16: p.663–668. doi: 10.1016/j.ijid.2012.05.006
17. Chan A., Devanand A., Low S. Y., Koh M. S. Radial endobronchial ultrasound in diagnosing peripheral lung lesions in a high tuberculosis setting *BMC Pulm Med*. 2015; 15: p.90
18. Chen N. H. Liu Y. C. Tsao T. C. et al. Combined bronchoalveolar lavage and polymerase chain reaction in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in smear-negative patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002; 6: p.350–355
19. Chou C. L. Wang C. W. Lin S. M. et al. Role of flexible bronchoscopic cryotechnology in diagnosing endobronchial masses. *Ann Thorac Surg*. 2013; 95: 982–986
20. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis. *Chest* 2000; 117: p.385–92. 10.1378/chest.117.2.385
21. Dasgupta KS, Mundada PS, Soni N. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in pulmonary tuberculosis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;52: p.347–9
22. de Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93: p.329–32.
23. Du Rand IA, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults *Thorax* 2013; 68: i1–i44. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-203618
24. Ellis JH. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope. Experience with 107 consecutive cases and comparison with bronchial brushing. *Chest*. 1975;68: p.524–32
25. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, Schultz DE, Faegnborg DH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest*. 1990;98: 1322–6.
26. Fujii H, Ishihara J, Fukaura A, et al. Early diagnosis of tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. *Tuber Lung Dis* 1992;73: p.167–9
27. Hassan T., McLaughlin A.M., O'Connell F, et al. EBUS-TBNA performs well in the diagnosis of isolated thoracic tuberculous lymphadenopathy *Am J Respir Crit Care Med*, 183 (2011), pp. 136–137
28. Hou G, Zhang T, Kang D. H. Efficacy of real-time polymerase chain reaction for rapid diagnosis of endobronchial tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2014; 27: p.13–17
29. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med* 1968; 17: p.1–16
30. Jafari C., Ernst M., Kalsdorf B. et al. Rapid diagnosis of smear-negative tuberculosis by bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174: p. 1048–1054
31. Jimenez P, Saldias F, Meneses M, et al. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 1993; 103: p.1023–7.
32. Jo Y.S. Park J. H. Lee J. K. et al. Discordance between MTB/ RIF and real-time tuberculosis-Specific polymerase chain reaction assay in bronchial washing specimen and its clinical implications. *PLoS One*. 2016; 11: e0164923
33. Khalil K. F. Butt T. Diagnostic yield of bronchoalveolar lavage gene Xpert in smear-negative and sputum-scarce pulmonary tuberculosis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015; 25: p.115–118
34. Koh M. S. Radial endobronchial ultrasound in diagnosing peripheral lung lesions in a high tuberculosis setting *BMC Pulm Med*. 2015; 15: p.90
35. Kohno S. Diagnostic value of bronchoscopy in diagnosis of pulmonary tuberculosis: bronchial aspirate, bronchial washing and transbronchial lung biopsy. *Kekkaku*. 1990; 65(1): p.33–36
36. Kuo, C.H., Lin, S.M., Chen, H.C., Chou, C.L., Yu, C.T., and Kuo, H. P. Diagnosis of peripheral lung cancer with three echoic features via endobronchial ultrasound. *Chest*. 2007; 132: p. 922–929
37. Lai RS, Lee SS, Ting YM, Wang HC, Lin CC, Lu JY. Diagnostic value of transbronchial lung biopsy under fluoroscopic guidance in solitary pulmonary nodule in an endemic area of tuberculosis. *Respir Med*. 1996; 90 (3): p.139–143,
38. Le Palud P, Cattoir V, Malbruny B, et al. Retrospective observational study of diagnostic accuracy of the Xpert® MTB/RIF assay on fiberoptic bronchoscopy sampling for early diagnosis of smear-negative or sputum-scarce patients with suspected tuberculosis. *BMC Pulm Med*. 2014; 14: p.137
39. Lee JE, Lee BJ Lee H. Y. Seong M. W. Park S. S. et al. Diagnostic accuracy of Xpert® MTB/RIF on bronchoscopy specimens in patients with suspected pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013; 17: p.917–921
40. Li W, Zhang T, Chen Y, et al. Diagnostic value of convex probe endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle as-

- piration in mediastinal tuberculous lymphadenitis: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit*, 21 (2015), pp. 2064–2072.
41. Lin, S.M., Chung, F.T., Huang, C.D., Liu, W.T., Kuo, C.H., Wang, C.H. et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 138: p.179–184
42. Liu X, Hou XF, Gao L, Deng GF, Zhang MX, Deng QY, Ye TS, Yang QT, Zhou BP, Wen ZH, Liu HY, Kornfeld H, Chen XC. Indicators for prediction of *Mycobacterium tuberculosis* positivity detected with bronchoalveolar lavage fluid. *J. Infect Dis Poverty*. 2018 Mar 24;7(1): p.22. doi: 10.1186/s40249-018-0403-x
43. Manali E, Papadopoulos A, Tsiodras S, et al. The impact on community acquired pneumonia empirical therapy of diagnostic bronchoscopic techniques. *Scand J Infect Dis* 2008; 40: p.286–92
44. Mehta A.C. and Jain P. (eds.) *Transbronchial Lung Biopsy Interventional Bronchoscopy: A Clinical Guide*, Respiratory Medicine 10 2013, DOI 10.1007/978-1-62703-395-4_2.
45. Milligan SA, Luce JM, Golden J, Stulbarg M, Hopewell PC. Transbronchial biopsy without fluoroscopy in patients with diffuse roentgenographic infiltrates and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 137: p.486–8.
46. Mok Y, Tan T.Y, Tay T.R. et al. Do we need transbronchial lung biopsy if we have bronchoalveolar lavage Xpert® MTB/RIF?. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016; 20: 619–624
47. Mondoni M, Repossi A, Carlucci P, Centanni S, Sotgiu G. Bronchoscopic techniques in the management of patients with tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2017 Nov; 64: p.27–37. doi: 10.1016/j.ijid.2017.08.008. Epub 2017 Aug 31
48. Myazawa T. History of flexible bronchoscopy Interventional bronchoscopy. *Progress of Respiratory Research* eds. Bollinger C.T., Mathur P.N. Karger 2000 Vol.30, p. 16–21
49. Navani N, Molyneaux PL, Breen RA, Connell DW, Jepson A, Nankivell M, Brown JM, Morris-Jones S, Ng B, Wickremasinghe M, Lalvani A, Rintoul RC, Santis G, Kon OM, Janes SM. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: a multicentre study. *Thorax*. 2011 Oct;66(10): p.889–93. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200063. Epub 2011 Aug 3. (UK)
50. Ortvist A, Kalin M, Lejdeborn L, et al. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1990;97: p.576–82.
51. Ozkaya S., Bilgin S., Findik S. et al. Endobronchial tuberculosis: histopathological subsets and microbiological results. *Multidiscip Respir Med*. 2012; 7: p.34
52. Roh EY, Kim DK, Chung HS, Lee CH. The diagnostic accuracy of tuberculosis real-time polymerase chain reaction analysis of computed tomography-guided bronchial wash samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Sep; 71(1): p. 51–6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.019. Epub 2011 Jul 26.
53. Sahin F, Yildiz P. Characteristics of endobronchial tuberculosis patients with negative sputum acid-fast bacillus. *J Thorac Dis*. 2013; 5: p.764–770
54. Schieppati E. La punciyn mediastinal a travís del espolyn traqueal. *Rev As Med Argent* 1949, 663: p. 497–499
55. Senturk A. et al. Importance of polymerase chain reaction in patients with histopathological diagnosis of granulomatous disease by EBUS-TBNA: a preliminary report. *Tuberkuloz ve toraks*. 2012. Vol. 60, N4. p.355–364.
56. Sharma S. K. Kohli M. Yadav R. N. et al. Evaluating the diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay in pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2015; 10: e0141011
57. Shitrit D., Kuchuk M., Zismanov V. et al. Bronchoscopic balloon dilatation of tracheobronchial stenosis: long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 38: p.198–202
58. Talker O, Matveychuk A, Guber A, Mandelbaum-Livnat MM, Varsano S, Shitrit D. Is routine bronchoscopic culture indicated in areas with low tuberculosis prevalence? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 Aug;17 (8): p.1100–3. doi: 10.5588/ijtd.12.0997. PMID: 23827036
59. Tamura A., Shimada M. Matsui Y. et al. The value of fiberoptic bronchoscopy in culture-positive pulmonary tuberculosis patients whose pre-bronchoscopic sputum specimens were negative both for smear and PCR analyses. *Intern Med*. 2010; 49: p.95–102
60. Theron G., Peter J., Meldau R., et al. Accuracy and impact of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of smear-negative or sputum-scarce tuberculosis using bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax*. 2013; 68: p.1043–1051
61. Ullah I, Javaid A, Masud H. et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampicin resistance in extrapulmonary tuberculosis and sputum smear-negative pulmonary suspects using Xpert MTB/RIF. *J Med Microbiol*. 2017; 66: p.412–418
62. Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: p.337–43.
63. Ye W., Zhang R., Xu X., et al. Diagnostic efficacy and safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in intrathoracic tuberculosis: a meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2015 34, pp. 1645–1650
64. Yoshikawa, M., Sukoh, N., Yamazaki, K., Kanazawa, K., Fukumoto, S., Harada, M. et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography with a guide sheath for peripheral pulmonary lesions without X-ray fluoroscopy. *Chest*. 2007; 131: p.1788–1793