

Применение атравматической иглы для пункционной биопсии при туберкулезе периферических лимфатических узлов

¹Национальный центр проблем туберкулеза, Алматы

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. При внелегочном туберкулезе, в частности туберкулезе периферических лимфоузлов, получение ткани для гистологического и бактериологического исследования представляет определенные трудности. В настоящее время эта проблема решается путем получения пунктата или же исследованием иссеченной лимфоидной ткани. Однако исследование пунктата, как правило, мало информативно, тогда как иссечение лимфоузлов не всегда доступно из-за высокой травматичности метода и формирования в последующем достаточно грубых рубцов на открытых участках тела. Показано, что проведение стандартной биопсии больным с подозрением на туберкулезный лимфаденит позволяет верифицировать диагноз путем исследования пунктата только в 75,9% случаев. Причинами этого является невозможность забора достаточного количества материала для проведения гистологических, бактериологических и молекулярно-генетических исследований, являющихся наиболее информативными. Из-за этого в контрольной группе 24,1% больным потребовалось проведение повторной диагностической операции – иссечения ткани лимфоузлов. Выявлено, что в общей популяции процент пациентов, которым требуется данная операция, может составлять от 14,7 до 33,5% всех больных. Задача снижения этого количества больных, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, была решена путем разработки атравматической иглы (инновационный патент № 67431). Расчет общей чувствительности пункционной биопсии атравматической иглой в опытной группе показал, что ее величина в случае применения атравматической иглы составила 61,8%, что было в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Использование специально разработанной иглы вместо традиционного разреза лимфатического узла позволяет добиться излечения больного с минимальными остаточными изменениями на коже.

Ключевые слова: диагностика внелегочного туберкулеза, атравматическая игла, пункция лимфатического узла, туберкулез периферических лимфатических узлов, тонкоигольная биопсия, гистологическая верификация туберкулеза, лимфатическая система, микобактерии туберкулеза, молекулярно-генетическое исследование лимфоидной ткани.

Введение. Основным и немаловажным методом диагностики туберкулеза периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) является гистологическое исследование ткани лимфатического узла. В целях изучения клеточного состава Е. Kulchavenya [9] указывает на возможность биопсии узла тонкой иглой. Диагностическая эффективность пункционной биопсии составляет 10–25,5% [1, 7]. В некоторых работах широко используется метод тонкоигольной аспирационной биопсии, где рекомендуется пункция каждого лимфатического узла в нескольких направлениях с раздельным цитологическим и бактериологическим изучением содержимого иглы с исследованием при этом до 20 микропрепаратов [5]. U. Handa [8] с целью диагностики ТПЛУ на основании тонкоигольных аспираций, проведенных у 1349 больных, установил специфичность пункционного метода, равную 93%, при чувствительности, равной 77%. Такие же данные предоставляет Е. Asimacopoulos et al. [4] – 93 и 80% соответственно S. Fukui et al. [6] утверждают обратное

и считают аспирацию малоэффективной процедурой, эффективность которой составляет около 10% случаев.

Б.В. Норейко, Т.М. Шумляева, Е.Е. Садовник [2] подчеркивают, что к характерным клеточным реакциям, развивающимся при туберкулезном воспалении, относится прежде всего появление специфических эпителиоидных клеток и клеток Пирогова – Лангханса, которые участвуют в образовании туберкулезных гранул. Большой диагностической ценностью обладают и методы обнаружения микобактерии туберкулеза (МБТ) в тканях, позволяющие установить этиологию заболевания. Получение положительных результатов гистологических и бактериологических исследований лимфоидной ткани облегчает постановку диагноза ТПЛУ с позиций доказательной медицины и позволяет своевременно назначить правильное лечение с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. Однако получение материала для проведения этих исследований представляет определенные сложности,

связанные с необходимостью проведения инвазивных вмешательств, которые даже при проведении пункционной биопсии могут быть недостаточно информативными из-за особенностей забора материала, а в ряде случаев требуют иссечения лимфоидной ткани.

Цель работы. Разработать малотравматичный способ забора материала из пораженных лимфоузлов без проведения хирургического вмешательства.

Задача исследования. Оценить диагностические возможности атрауматической иглы для пункционной биопсии при туберкулезном лимфадените.

Материалы и методы. Больным первой группы (контрольная, n=83 человека) пункцию лимфоузлов для получения патологического материала проводили по стандартной методике. После обработки кожи над пораженным лимфоузлом растворами антисептика проводили местную анестезию 2–3 мл 0,25% раствора новокаина, пораженный лимфоузел фиксировали указательным и большим пальцами левой руки. Второй рукой брали шприц с короткой толстой иглой и физиологическим раствором в количестве 1–2 мл. Иглу вкалывали в верхний или нижний полюс увеличенного лимфатического узла и проверяли, находится ли игла в узле (при движении иглы должен двигаться и узел). После этого в лимфоузел вводили физиологический раствор в количестве 0,5–2 мл (в зависимости от степени деструкции лимфоузла, из которого по необходимости удаляли гнойное содержимое) и в течение 1–2 мин массировали лимфатический узел, слегка переминая ее. Затем медленно вытягивали поршень шприца, за которым всасывался пунктат. Если жидкость не показывалась, прием повторяли или укол проводили в другом месте. Полученный пунктат выдавливали из шприца на предметные стекла.

Эффективность пункционной биопсии атрауматической иглой была изучена во второй группе больных (опытная) с поражением периферических лимфоузлов (n=85 человек). Среди них мужчин было 39 (45,9%), женщин – 46 (54,1%). Средний возраст больных составлял 43,4±7,8 лет. Биопсия осуществлялась с помощью специальной иглы, на разработку которой был получен патент на изобретение № 67431 [3]. При этом процедура забора материала проводилась следующим образом. Больного укладывали

на спину, подложив под шейно-лопаточную область валик. Голову слегка поворачивали в противоположную от поражения сторону. Кожу над подлежащим исследованию лимфатическим узлом обрабатывали раствором спирта и проводили местную анестезию 3–5 мл 0,25% раствора новокаина. Пальцами левой руки фиксировали исследуемый лимфатический узел, а правой рукой его прокалывали атрауматической иглой. При попадании иглы в лимфатический узел в просвет иглы вводили вторую иглу, меньшего диаметра, сопоставляли отверстия на обеих иглах, ориентируясь на ограничительную отметку и маркировку положения бокового отверстия.

Далее внутреннюю иглу поворачивали на 180°, тем самым срезая острыми краями боковых отверстий ткань лимфатического узла, которая оказывалась «закрытой» внутри иглы, что и позволяло предотвратить потерю полученного материала. По окончании процедуры иглу вынимали из лимфатического узла. В случае необходимости получения большего количества материала для исследования можно было, не извлекая первую иглу из ткани лимфоузла, повторить процедуру взятия материала еще 2–3 раза. Полученный таким образом материал переносили в пробирки и передавали на гистологическое, бактериологическое и молекулярно-генетическое исследование, последнее включало методику GeneXpert MTB/RIF или Хайн-пробу.

Результаты и их обсуждение. Из-за невозможности получения достаточного количества материала не всем больным контрольной группы проводились все возможные методики исследования. Так, в 100% случаев материал направлялся только на цитологическое и микробиологическое (микроскопия мазка на МБТ) исследование. Для проведения посева и молекулярно-генетических методик исследуемого материала в большинстве случаев было недостаточно, из-за чего данные методы исследования были проведены только у 41 и 15,7% больных соответственно (табл. 1). В свою очередь гистологическое исследование не было проведено ни одному больному, что объяснялось особенностями полученного материала – в ходе исследования возможно было получение только пунктата, но не тканевых образцов.

Однако не только количество, но и информативность проведенных исследований как в целом, так

Таблица 1

Частота подтверждения диагноза туберкулеза различными методиками исследования в контрольной группе

Методика	Количество проб, взятых на исследование		Положительный результат исследования		95% ДИ
	абс.	%	абс.	%	
Микроскопия мазка на МБТ	83	100	11	13,3	5,9–20,7
Посев на МБТ	34	41	34	100	57,5–73,3
Молекулярно-генетическая	13	15,7	13	100	41,7–71,3
Цитологический	83	100	5	6	3,3–8,7

Примечание: ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2

Частота подтверждения диагноза туберкулеза различными методиками исследования в опытной группе

Методика	Количество проб, взятых на исследование		Положительный результат исследования		95% ДИ
	абс.	%	абс.	%	
Микроскопия мазка на МБТ	85	100	9	10,6	9,4–9,8
Посев на среду Л–Й	85	100	81	95,3	0,59–0,51
Посев на Бактек					
GeneXpert MTB/RIF	85	100	85	100	0–0,3
Хайн-проба					
Гистологическая	85	100	85	100	0,1–0,3
Цитологическая	85	100	7	8,2	5,2–11,2

и по отдельным методикам, оказалась невысокой. Так, положительные результаты на туберкулез в этой группе были получены у 63 больных, что составило 75,9% от числа всех обследованных. При этом наибольшей информативностью обладали бактериологические и молекулярно-генетические методики исследования. Они позволили подтвердить диагноз ТПЛУ в 100% случаев у 41 и 15,7% больных соответственно, причем с определением лекарственной чувствительности МБТ. Достоверно более низкую информативность показало микроскопическое исследование пунктата: в мазке удалось обнаружить МБТ только у 11 больных (13,3%) ($p \geq 0,05$). Цитологическая методика еще раз подтвердила свою малую информативность для верификации специфического процесса – с ее помощью диагноз туберкулеза был подтвержден только у 5 (6%) больных с казеозным расплавлением лимфоузлов.

В ходе исследования всем больным опытной группы проводили те же исследования для подтверждения диагноза туберкулеза, что и больным контрольной группы. Полученные результаты представлены в таблице 2.

В результате использования атравматической иглы количество проведенных исследований в опытной группе было в 2 раза больше, чем в контрольной. Стала доступной гистологическая методика исследования, так как с помощью атравматической иглы можно было извлекать не пунктат, а лимфоидную ткань. Достоверно повысилось количество положительных результатов исследования патологического материала бактериологическими и молекулярно-генетическими методиками – количество положительных посевов увеличилось с 34 (41%) до 81 (95,3%) ($p \leq 0,05$), а молекулярно-генетическими – с 13 (15,7%) до 85 (100%) ($p \leq 0,05$), что можно объяснить особенностями расположения возбудителя в пораженной ткани. Известно, что МБТ – это возбудитель, располагающийся в тканях преимущественно внутриклеточно, поэтому обнаружение его в пунктате имеет низкую вероятность, тогда как при исследовании пораженных тканей наблюдается обратная картина. Неизменными в опытной группе остались только результаты цитологического и микро-

скопического исследования: достоверных различий в количестве полученных ими результатов не было, и они по-прежнему были малоинформативными. Так, положительные результаты микроскопии в опытной группе составили всего 10,6%, тогда как в контрольной группе – 13,3% ($p \geq 0,05$). Малоинформативной осталась в опытной группе и цитологическая методика: диагноз туберкулеза установить с ее помощью оказалось возможным лишь в 8,2% случаев ($p \geq 0,05$). Сравнение величины 95% ДИ в этой группе показало, что, как и в контрольной группе, достоверная ($p \leq 0,05$) разница имела между микроскопией и посевом на питательные среды, между микроскопией и молекулярно-генетическими методиками, а также между микроскопией и гистологическими исследованиями. Расчет общей чувствительности пункционной биопсии атравматической иглой в опытной группе показал, что величина пункционной биопсии в случае применения атравматической иглы составила 61,8%, что было в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

Заключение. Показано, что проведение стандартной биопсии больным с подозрением на туберкулезный лимфаденит позволяет верифицировать диагноз путем исследования пунктата только в 75,9% случаев. Причинами этого является невозможность забора достаточного количества материала для проведения гистологических, бактериологических и молекулярно-генетических исследований, являющихся наиболее информативными. Из-за этого в контрольной группе 24,1% больных потребовалась проведение повторной диагностической операции – иссечения ткани лимфоузлов. Расчет 95% ДИ показал, что в общей популяции процент пациентов, которым требуется данная операция, может составлять от 14,7 до 33,5% всех больных. Задача снижения количества больных, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, была решена путем разработки атравматической иглы (инновационный патент № 2009/0336.1). Пункционная биопсия периферических лимфатических узлов, проводимая атравматической иглой, повысила общую чувствительность методики с 29,6 до 61,8%.

Литература

1. Зайков, С.В. Дифференциальная диагностика синдрома лимфаденопатии / С.В. Зайков // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 4. – С. 54–59.
2. Норейко, Б.В. Случай туберкулеза периферических лимфатических узлов у подростка / Б.В. Норейко, Т.М. Шумляева, Е.Е. Садовник // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 23–27.
3. Пат. № 2009/0336.1 Республика Казахстан. Атрауматическая игла для пункционной биопсии / Н.Ж. Човдурбаев, С.О. Туткышбаев. – Оpubл. 11.03.2009. – Алматы: Би № 4. – С. 14–15.
4. Asimacopoulos, E. The diagnostic efficacy of fine-needle aspiration using cytology and culture in tuberculous lymphadenitis / E. Asimacopoulos [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – № 1. – P. 93–98.
5. Fontanilla, J. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis / J. Fontanilla, A. Barnes, C. Reyn // Clin. Infect. Dis. – 2011. – № 6. – P. 555–562.
6. Fukui, S. Tuberculous lymphadenitis and the appearance of Behcets disease-like symptoms / S. Fukui [et al.] // Intern. Med. – 2014. – № 7. – P. 805–808.
7. Guinchar, A.S. Periferal tuberculous lymphadenitis: diagnosis and management / A.S. Guinchar, P. Pasche // Rev. Med. Suisse. – 2012. – № 8 (356). – P. 1860–1862.
8. Handa, U. Nodal tuberculosis revisited: a review / U. Handa, I. Mundi, S. Mohan // J. Infect Dev Ctries. – 2012. – № 1. – P. 6–12.
9. Kulchavenya, E. Epidemiology of urogenital tuberculosis in Siberia AJIC / E. Kulchavenya // Amer. J. Infect. Control. – 2013. – Vol. 41, Issue 10. – P. 945–946.

N.Zh. Chovdurbaev, Zh.K. Ismailov, V.I. Iontcev

The application of atraumatic needle for puncture biopsy in tuberculosis of peripheral lymph nodes

Abstract. In extrapulmonary tuberculosis, especially tuberculosis of peripheral lymph nodes, the obtaining tissue for histological and bacteriological study presents certain difficulties. Currently, this problem is solved by obtaining of punctate or examination of excised lymphoid tissue. However, punctate examination is usually less informative, whereas lymph node excision is not widely available because of high traumaticity of method and subsequent formation of sufficiently coarse scars on open areas of the body. It is shown that the conduct of a standard biopsy in patients with suspected of tuberculous lymphadenitis allows you to verify the diagnosis by examining the punctate only in 75,9% of cases. The reasons for this is the impossibility of intake sufficient material for histological, bacteriological and molecular genetic studies, which are the most informative. Because of this, in the control group 24,1% of patients require repeat diagnostic operation – excision of lymph nodes tissue. The calculation of the 95% confidence interval showed that the percentage of patients in the general population who require this operation may range from 14,7 to 33,5% of all patients. The challenge of reducing the number of patients who need surgical intervention, was solved by the development of atraumatic needle (innovative patent number 67431). Calculation of overall sensitivity of atraumatic biopsy needle in the experimental group showed that its value in the case of atraumatic needle was 61,8%, which was 2,5 times higher than in the control group ($p \leq 0,05$). Using a specially designed needle instead of the traditional cut lymph node allows to achieve cure of patients with minimal residual skin changes.

Key words: diagnosis of extrapulmonary tuberculosis, atraumatic needle, puncture lymph node, tuberculosis of peripheral lymph nodes, fine-needle biopsy, histological verification of tuberculosis, lymphatic system, mycobacterium tuberculosis, molecular genetic study of lymphoid tissue.

Контактный телефон: 8-747-909-29-61; e-mail: nur_leo@mail.ru