

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭУС-ТИП В ВЕРИФИКАЦИИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ И ВЕРХНЕГО ЭТАЖА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ

М.С. Бурдюков<sup>1,2</sup>, И.Н. Юричев<sup>1,2</sup>, А.М. Нечипай<sup>2</sup>, О.В. Чистякова<sup>1</sup>,  
Б.И. Долгушин<sup>1</sup>, Г.В. Унгиадзе<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Бурдюков Михаил Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение эндоскопии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доцент ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва)  
E-mail: burdyukov@rambler.ru

Морфологическая верификация диагноза у онкологических пациентов является одним из основных факторов, влияющих на адекватный выбор тактики лечения. Одним из способов малоинвазивного получения образцов опухолевой ткани объемных образований средостения и верхнего этажа брюшной полости для морфологического исследования является тонкоигольная пункция под контролем эндосонографии (ЭУС-ТИП). Однако получить информативный материал путем ЭУС-ТИП, или с помощью альтернативных методик, не всегда удается.

**Цель** исследования – изучить факторы, влияющие на получение информативного материала при ЭУС-ТИП, и выделить наиболее значимые из них.

**Материал и методы.** В исследование включены наблюдения 312 пациентов, которым с 2005 по 2014 г. были выполнены ЭУС/ЭУС-ТИП объемных образований средостения и верхнего этажа брюшной полости с целью морфологической верификации диагноза. 74 пациентам из этого числа в последующем было проведено хирургическое лечение, что позволило провести сравнительный анализ результатов ЭУС-ТИП с результатами морфологического исследования операционного материала. Были исследованы факторы, которые могли повлиять на информативность ЭУС-ТИП: возраст, пол, объект ЭУС-ТИП, локализация опухолевого очага, диаметр иглы для ЭУС-ТИП, наличие неинформативной попытки морфологической верификации диагноза в анамнезе, количество ЭУС-ТИП, предпринятых до получения информативного материала, размер опухолевого очага и особенности методики выполнения ЭУС-ТИП.

**Результаты.** Чувствительность, специфичность и точность ЭУС-ТИП составили 81,5; 88,9 и 82,4% соответственно. Частота совпадений цитологического и гистологического заключений по материалу ЭУС-ТИП с данными морфологического исследования операционного материала у тех же пациентов составили 83,8 и 90,9% соответственно.

При статистической обработке с применением однофакторного анализа полученной информации выделены факторы, достоверно влияющие на информативность ЭУС-ТИП: количество ЭУС-ТИП: при однократной информативной ЭУС-ТИП чувствительность составила 85,6%, при большем количестве ЭУС-ТИП до получения информативного материала – 50% ( $p=0,005$ ); при наличии в анамнезе безуспешных попыток морфологической верификации диагноза по биопсийному материалу, полученному другими малоинвазивными методами, чувствительность ЭУС-ТИП составила 68%, в то время как в отсутствие подобного анамнеза – 90% ( $p=0,029$ ).

Применение дискриминантного анализа в группах больных с доказанным совпадением морфологического заключения по материалу ЭУС-ТИП с морфологическим заключением по операционному материалу показало, что наиболее значимыми факторами, влияющими на

такое совпадение, оказались неинформативные попытки морфологической верификации в анамнезе ( $p=0,004$ ), диаметр иглы ( $p=0,019$ ) и, в меньшей степени, количество попыток ЭУС-ТИП ( $p=0,05$ ).

**Выводы.** На информативность ЭУС-ТИП может влиять множество факторов. По результатам нашего исследования наиболее значимый из их числа – количество ЭУС-ТИП (при неинформативных результатах первичной пункции повторная может ожидаемо оказаться также малоинформативной). Это утверждение справедливо и для случаев известного факта безуспешных попыток морфологической верификации диагноза данного заболевания в анамнезе по материалу, полученному другими методами. На морфологическое качество биопсийного материала, полученного путем ЭУС-ТИП, влияет даже диаметр использованной пункционной иглы.

**Заключение.** Независимо от клинической ситуации иглу 22G можно рекомендовать для выполнения ЭУС-ТИП как оптимальную с точки зрения информативности получаемого с ее помощью биопсийного материала. При проведении ЭУС-ТИП у пациентов с повышенным риском ее неинформативного результата необходимо в рамках одной и той же процедуры выполнить несколько тонкоигольных пункций, в том числе иглой большего диаметра (19G) с целью получения материала и для цитологического, и для гистологического исследования.

**Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2015. № 4. С. 73–84.**

**Ключевые слова:**

эндоскопическая  
ультрасонография,  
тонкоигольная пункция,  
морфологическая  
верификация

**The effectiveness and factors that impact the value of biopsy sample of EUS-FNA in morphological verification of abdominal and mediastinum lesions**

M.S. Burdyukov<sup>1,2</sup>, I.N. Yurichev<sup>1,2</sup>, A.M. Nechipay<sup>2</sup>, O.V. Chistyakova<sup>1</sup>, B.I. Dolgushin<sup>1</sup>, G.V. Ungiadze<sup>1</sup>

**CORRESPONDENCE**

Burdyukov Mikhail S. – MD,  
Senior Science Researcher,  
N.N. Blokhin Russian Cancer  
Research Center (Moscow)  
E-mail: burdyukov@rambler.ru

<sup>1</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Morphological verification of diagnosis in oncology patients is the essential factor for right treatment choice. Fine-needle aspiration under endosonography control (EUS-FNA) is one of the methods for obtaining biopsy samples of masses in mediastinum and upper level of abdominal cavity. But obtaining informative sample using EUS-FNA, and other methods is not always successful.

**Objective.** Investigate factors that impact the value of biopsy sample obtained using EUS-FNA, and choose most significant ones.

**Population and methods.** 312 were enrolled in to the study from 2005–2014. All the patients underwent EUS-FNA of masses in mediastinum and upper part of abdominal cavity for definitive morphological diagnosis. 74 patients subsequently were operated on that made it possible to compare morphology between samples obtained from EUS-FNA with samples obtained during surgery. We investigate the factors that could influence the value of information obtained using EUS-FNA: age, sex, object of EUS-FNA, site of tumor, needle diameter used for EUS-FNA, history of obtaining no informative biopsy sample, number of EUS-FNA attempts, tumor size and methods of EUS-FNA.

**Results.** Sensitivity, specificity and accuracy of EUS-FNA were 81.5; 88.9 and 82.4%, accordingly. The frequency of cytological and histological coincidence between samples obtained by EUS-FNA with samples obtained during surgery in the same patients populations were 83.8 и 90.9%, accordingly. The sensitivity of the test was 85.6% in cases when diagnosis was made with the first attempt of EUS-FNA. The sensitivity was 50% when EUS-FNA were performed more then one time to ( $p=0.005$ ). The sensitivity of EUS-FNA was 68% in patients when other methods of obtaining diagnostic tissue sample failed and rose to 90% in patients without such previous attempts ( $p=0.029$ ).

The discriminant analysis has found some significant factors that affects the percentage of diagnosis coincidence between EUS-FNA and surgery biopsy: presence of non-informative morphological results before EUS-FNA ( $p=0.004$ ), needle diameter used for EUS-FNA ( $p=0.019$ ) and total count of EUS-FNA attempts ( $p=0.05$ ).

**Discussion.** Many factors impact usefulness of information obtained using EUS-FNA in our study number of attempts of EUS-FNA was the most important variable that predict the value of information obtained during biopsy (if the first puncture did not obtain sample taht was informative it is obvious

that next attempts could not be informative as well. This statement is the case for other methods of obtaining biopsy samples. Diameter of needle used for EUS-FNA is another significant factor for quality of obtained sample

**Conclusion.** Irrespective of clinical scenario needle 22 g can be recommended for EUS-FNA as an optimal method for obtaining biopsy sample. For EUS-FNA in patients with high risk of obtaining non-informative sample it is advisable to do a few fine-needle punctures including use of a wider diameter needle (19G) during one session for obtaining samples for cytology and histology examinations.

**Keywords:**  
endoscopic  
ultrasonography, fine-  
needle aspiration,  
morphological verification

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2015. N 4. P. 73–84.

#### Справка

В настоящее время морфологическая верификация диагноза достигается не у всех обратившихся за медицинской помощью онкологических больных, а при некоторых нозологиях едва достигает 50% [1].

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) позволяет выполнять прецизионную диагностику и стадирование опухолевых новообразований органов пищеварения, забрюшинного пространства и средостения не транскутанно, а из просвета верхних отделов ЖКТ в отсутствие возможного при транскутанном исследовании влияния характерных артефактов, а также получать образцы опухолевой ткани путем осуществляемой по кратчайшему маршруту ЭУС-ТИП, ход которой контролируем.

Тонкоигольная пункция под контролем эндосонографии (ЭУС-ТИП) изначально была разработана как метод получения опухолевых клеток при небольших новообразованиях поджелудочной железы [2, 3]. В настоящее время ЭУС-ТИП становится основным способом получения образцов опухолевой ткани при поражении поджелудочной железы/верхних отделов ЖКТ, прилежащих тканей и печени [4–8].

За последнее время накоплен достаточный опыт применения данной методики и проведены исследования, где диагностическая точность метода достигает 95%, однако этот показатель варьирует от 60 до 95% [4–6, 9–15]. Неадекватные результаты ЭУС-ТИП могут достигать 29% [16].

На диагностическую точность влияют характер образования – объекта биопсии, опыт эндоскописта, наличие патоморфолога в операционной, диаметр иглы, количество тонкоигольных пункций, выполненных в рамках одной процедуры ЭУС-ТИП [17, 18].

Причины такого разброса в точности метода разнообразны и не совсем ясны. В подавляющем большинстве эндоскопических отделений методика выполнения ЭУС-ТИП стандартизована, выбор диаметра иглы и возможности выполнения core-биопсии с целью улучшения показателей результатов по-прежнему остается обсуждаемым вопросом [19–24].

Другой вопрос – это сложность интерпретации полученных морфологических данных и проведения дифференциального диагноза, что особо характерно для гастроинтестинальных опухолей и лимфом, когда не удается воссоздать по полученным в ходе ЭУС-ТИП фрагментам всей архитектоники опухолевой ткани [25, 26].

Один из способов повышения эффективности ЭУС-ТИП был предложен группой авторов, которые показали, что при выполнении в рамках одной процедуры единственной ЭУС-ТИП точность морфологической верификации составляет 83%, а при выполнении в ходе одной и той же процедуры троекратной ЭУС-ТИП – 96%; в то время как возможность получения адекватного материала для гистологического исследования при однократной ЭУС-ТИП составляет 63%, а при многократных – до 80% [18]; очевидно явное противоречие приводимых результатов.

С учетом немалого количества публикаций, в которых приводятся противоречивые данные о факторах, влияющих на точность ЭУС-ТИП, мы решили провести анализ собственного 8-летнего опыта применения данной методики в клинической практике.

**П**роблема морфологической верификации онкологических заболеваний до сих пор остается актуальной. Важной задачей для рационального планирования лечения больных является

морфологическая идентификация опухоли. При опухолевых поражениях средостения и верхнего этажа брюшной полости применяются различные способы получения образцов ткани как первичного

опухолевого очага, так и метастатических образований. Основными требованиями к этим способам являются их малотравматичность и безопасность для пациента, информативность и простота выполнения. Наиболее часто применяемыми способами являются чрескожные пункции под ультразвуковым и компьютерно-томографическим контролем, лапаро- и торакокопическая биопсия, биопсия при лапаро- и торакотомии, несколько реже – тонкоигольная пункция под контролем эндосонографии из просвета желудочно-кишечного тракта и из просвета трахеобронхиального дерева. Однако при применении каждого из этих способов наблюдаются расхождения с окончательным диагнозом как в сторону гипо-, так и в сторону гипердиагностики. Идеальным методом, отвечающим вышеозначенным требованиям, можно считать ЭУС-ТИП – методику, которая применяется для контролируемого получения материала из первичной опухоли и метастатических поражений.

С учетом немногочисленных данных об использовании данной методики с означенной целью, представляет интерес в оценке факторов, которые влияют на ее эффективность. В статье представлен анализ факторов, которые могут влиять на эффективность методики.

**Цель** исследования – оценить различные факторы, влияющие на результативность ЭУС-ТИП, в уточняющей диагностике объемных образований средостения и верхнего этажа брюшной полости.

**Задачи** исследования:

- оценить точность метода ЭУС-ТИП в морфологической верификации диагноза;
- оценить влияние локализации объемного образования на результативность ЭУС-ТИП;
- оценить влияние характера объемного образования (орган, пораженный опухолью, патологически измененный лимфатический узел) на результативность ЭУС-ТИП;
- оценить влияние диаметра иглы для тонкоигольной пункции на результативность ЭУС-ТИП;
- оценить влияние возраста, пола пациента, наличия в анамнезе безуспешной попытки морфологической верификации диагноза данного заболевания, количества попыток ЭУС-ТИП до получения результативного заключения, размера объекта тонкоигольной пункции на результативность ЭУС-ТИП.

**Материал и методы**

*Дизайн исследования.* Исследование – нерандомизированное (ретроспективный анализ), контролируемое.

*Критерии включения.* 1. Пациенты с объемными образованиями, локализующимися в верхнем этаже брюшной полости или средостении. 2. Пациенты, которым была выполнена ЭУС-ТИП с целью морфологической верификации диагноза по образцам ткани, полученным из объемных образований вышеуказанных локализаций.

*Критерии исключения.* Пациенты, которым после выполнения ЭУС-ТИП не было проведено хирургическое лечение с последующим морфологическим исследованием операционного материала, в результате чего отсутствовала возможность сопоставления данных морфологического исследования материала, полученного в ходе ЭУС-ТИП с данными морфологического исследования операционного материала («золотой стандарт»).

**Статистический анализ.** Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При выборе статистических процедур учитывались методологические требования Международного конгресса по гармонизации GGP «Статистические принципы для клинических исследований»\*. Все вычисления проводили на персональном компьютере с помощью математических пакетов Statistica и SPSS в отделе информационных технологий РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

В основу исследования положен накопленный за 2005–2014 гг. опыт НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Включены клинические наблюдения 312 пациентов – 182 (58,3%) мужчин, 130 (41,7%) женщин, в возрасте от 17 до 85 лет (средний возраст –  $59,9 \pm 11,4$  года), в том числе до 30 лет – 6 (1,9%), 30–39 лет – 11 (3,5%), 40–49 лет – 25 (8,0%), 50–59 лет – 86 (27,6%), 60–69 лет – 126 (40,4%), 70–79 лет – 51 (16,4%), 80 лет и более – 7 (2,2%).

С целью морфологической верификации диагноза проводилось цитологическое исследование. На протяжении всего периода мы выполняли стандартную фиксацию и подготовку препаратов к цитологическому исследованию. Цитологическое исследование аспирата, полученного в результате ЭУС-ТИП, осуществлялось по следующей методике: после распределения аспирата на предметных стеклах на высушенные мазки наносится краска Лейшмана (приготовленная в пропорции 4,0 г сухой краски Лейшмана в 1,0 л метанола). Через 20–30 с, не сливая краску Лейшмана с предметного стекла к ней добавляют раствор Романовского–Гимза (1,5 капли краски на 1,0 мл нейтральной (рН 6,8–7,0) дистиллированной воды), нагретой до 50–60 °С, в количестве, способном

\* ICH Guidelines. Good Clin Pract J. 1998; Vol. 5 (4): 27–7.

удержаться на предметном стекле (экспозиция – 3 мин). Затем краску смывают струей воды. Общее время окраски препаратов – 4 мин.

Гистологическое исследование осуществлялось по препаратам, изготовленным из парафиновых блоков, содержащих предварительно фиксированные формалином образцы ткани, полученные при ЭУС-ТИП.

Для оценки эффективности методики ЭУС-ТИП были изучены основные факторы, влияющие на ее диагностический результат:

1. Локализация патологического очага – объекта ЭУС-ТИП.
2. Характер патологического очага – объекта ЭУС-ТИП.
3. Диаметр иглы, которой выполнялась ТИП.
4. Особенности методики выполнения ТИП.
5. Другие клинические факторы.

**1. Для изучения влияния фактора локализации патологического очага – объекта ЭУС-ТИП – все клинические наблюдения (n=312) были распределены в 4 условные группы (рис. 1–4):**

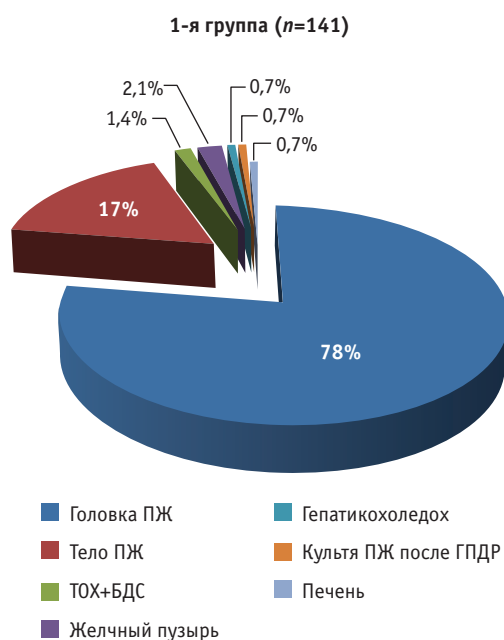
- гепатопанкреатодуоденальная зона (ГПБЗ) – 141 (45,2%);
- средостение – 115 (36,9%);
- стенка желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) – 27 (8,6%);
- иная локализация 29 (9,3%).

Образования головки поджелудочной железы (головки ПЖ) обнаружены у 110 (78,0%), тела поджелудочной железы (тела ПЖ) – у 24 (17,0%), области перехода терминального отдела общего желчного протока в ампулу большого дуоденального сосочка (ТОХ+БДС) – у 3 (2,1%) больных, опухоли желчного пузыря, гепатикохоледоха, печени, культы поджелудочной железы после ГПДР по поводу рака головки этого органа – по 1 (0,7%) случаю, соответственно.

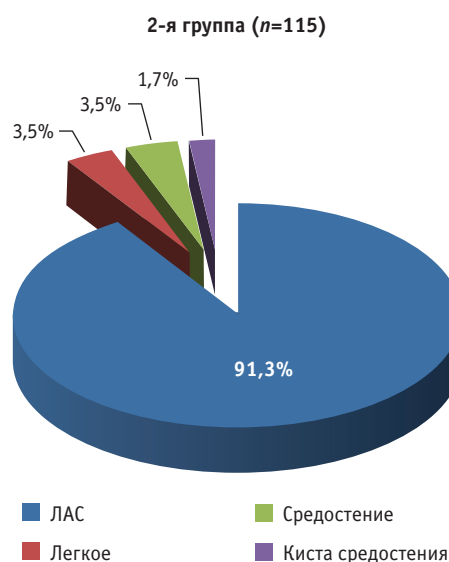
Лимфаденопатия средостения (ЛАС) – у 105 (91,3%), солидные новообразования легкого – у 4 (3,5%), солидные новообразования средостения с неуточненной органной принадлежностью – у 4 (3,5%), кистозные образования – у 2 (1,7%) больных.

Поражения стенки пищевода отмечены у 12 (44,4%), желудка – у 12 (44,4%) и двенадцатиперстной кишки – у 3 (11,1%) больных.

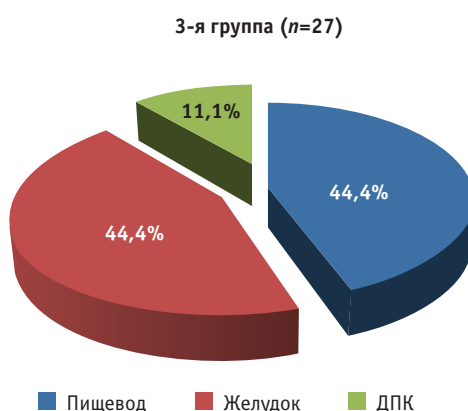
Новообразованиями левого надпочечника – у 15 (51,7%), загрудинно расположенные новообразования щитовидн отмечены ой железы – у 1 (3,4%), лимфаденопатия брюшной полости (ЛАБП) – у 8 (27,6%), неорганические новообразования забрюшинного пространства (ЗП) – у 3 (10,3%), солидные опухоли, развившиеся в отдаленном периоде после хирургического лечения по поводу злокачественной неорганической опухоли забрюшинного пространства – у 2 (6,9%) больных.



**Рис. 1.** Распределение наблюдений по локализации объекта тонкоигольной пункции в гепатопанкреатодуоденальной зоне

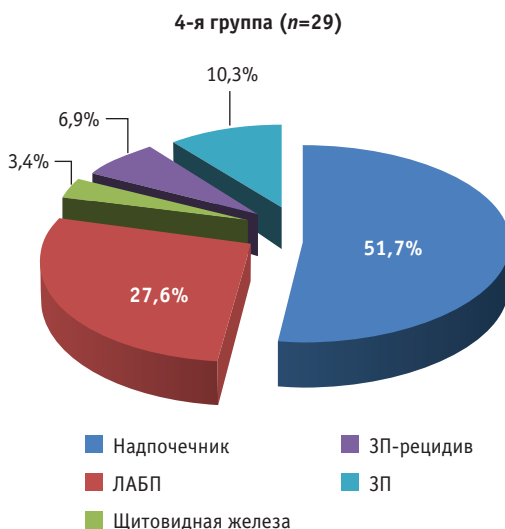


**Рис. 2.** Распределение наблюдений по локализации объекта тонкоигольной пункции в средостении



**Рис. 3.** Распределение пациентов по локализации объекта тонкоигольной пункции стенки желудочно-кишечного тракта

Рис. 4. Распределение пациентов по признаку иной локализации объекта тонкоигольной пункции (группа «иная локализация»)



### 2. Характер патологического очага – объекта тонкоигольной пункции

В табл. 1 представлено распределение наблюдений и результативность ЭУС-ТИП в зависимости от объекта ТИП: в 113 (36,2%) случаях выполнялась ЭУС-ТИП патологически измененного лимфатического узла (локализация – средостение или клетчаточные пространства верхнего этажа брюшной полости), в 199 (63,8%) случаях – объемного образования органной локализации.

### 3. Диаметр иглы, примененной для выполнения тонкоигольной пункции

В табл. 2 представлено распределение наблюдений в зависимости от диаметра игл: иглами 19G были выполнены пункции у 122 пациентов (39,1%), 21–22G – у 187 (59,9%), 25G – у 3 (1,0%).

### 4. Особенности методики выполнения тонкоигольной пункции

Изучено влияние методики получения биопсийного материала на результат ЭУС-ТИП. В работе применялись две методики получения материала для морфологического исследования путем выполнения ТИП (табл. 3):

1. Аспирационная методика: в части наблюдений к введенной в патологический очаг пункционной игле присоединяли шприц с созданным в нем вакуумным разрежением, благодаря которому пунктат поступал в просвет иглы.

2. Методика «мандрен на 2/3»: в другой части наблюдений мандрен, располагающийся в просвете иглы, после проникновения ее в патологический очаг медленно подтягивался, освобождая таким образом до 2/3 протяженности канала иглы и одновременно создавая минимальное разрежение, способствующее попаданию пунктата в иглу.

### 5. Другие факторы

Изучено влияние на результативность ЭУС-ТИП таких факторов, как возраст, пол пациента, размер патологического очага, наличие в анамнезе неинформативной попытки морфологической верификации диагноза данного заболевания, анализ количества попыток ЭУС-ТИП до получения информативного морфологического заключения.

## Результаты

В 74 из 312 наблюдений было проведено хирургическое лечение, в связи с чем результаты морфологического исследования материала, полученного в результате ЭУС-ТИП, были сопоставлены

Таблица 1. Характеристика наблюдений по результативности ЭУС-ТИП в зависимости от объекта биопсии

Группа	Идентификация образования				Итого n (%)
	да		нет		
	n	%	n	%	
Лимфатический узел	100	88,5	13	11,5	113 (36,2)
Орган	168	84,4	31	15,6	199 (63,8)
Всего	268	85,9	44	14,1	312 (100)

Таблица 2. Характеристика наблюдений в зависимости от диаметра игл, примененных при ЭУС-ТИП

n	Диаметр иглы (G)					
	19		21–22		25	
	n	%	n	%	n	%
312	122	39,1	187	59,9	3	1,0

Таблица 3. Распределение наблюдений по методике выполнения ЭУС-ТИП

Группа	Методика				Итого	
	«вакуум»		«мандрен на 2/3»		n	%
	n	%	n	%		
Всего	186	59,6	126	40,4	312	100

Таблица 4. Сравнительные результаты ЭУС-ТИП и морфологического исследования операционного материала

Наличие злокачественности по данным ЭУС-ТИП	Наличие злокачественности по данным морфологического исследования операционного материала		Всего
	положительный результат	отрицательный результат	
Положительный результат	53	1	54
Отрицательный результат	12	8	20
Всего	65	9	74

Таблица 5. Диагностические параметры ЭУС-ТИП (n=74)

Диагностические параметры	Частота	Пределы
Чувствительность	53 из 65 (81,5%)	[95%CI=70–90%]
Специфичность	8 из 9 (88,9%)	[95%CI=51,8–99,7%]
Точность	61 из 74 (82,4%)	[95%CI=71,8–90,3%]

Таблица 6. Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от локализации объекта тонкоигольной пункции

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Группа			
	1 n=38	2 n=18	3 n=11	4 n=7
Чувствительность (p=0,77)	83,8%	70%	81,8%	85,7%
Специфичность	1 из 1	87,5%	–	–
Точность	–	77,8%	–	–

Таблица 7. Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от объекта биопсии

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Объект	
	лимфатический узел (n=16)	орган (n=58)
Чувствительность (p=0,64)	87,5%	80,7%
Специфичность	87,5%	1 из 1
Точность	87,5%	–

с результатами морфологического исследования материала, полученного в ходе оперативного вмешательства (табл. 4).

У 65 из 74 прооперированных больных по результатам морфологического исследования удаленного объекта ТИП был подтвержден злокачественный характер последнего, у 9 – обнаружена доброкачественная природа изменений, в то время как по результатам морфологического исследования биопсийного материала, полученного путем ЭУС-ТИП, злокачественный характер исследованных объемных образований верно установлен у 53 пациентов (см. табл. 4).

Таким образом, общая точность ЭУС-ТИП в диагностике опухолевых поражений составила 82,4% чувствительность – 81,5% при специфичности 88,9% (табл. 5).

**Факторы, влияющие на информативность ЭУС-ТИП**

### 1. Локализация патологического очага – объекта ЭУС-ТИП

Для суждения о влиянии локализации объекта ТИП на диагностический результат оценены показатели эффективности ЭУС-ТИП в разных группах

наблюдений (по признаку локализации патологического очага – объекта ЭУС-ТИП) – табл. 6.

Чувствительность ЭУС-ТИП в выявлении опухолевых поражений была заметно меньше (на 10–15%) во 2-й группе (локализация объекта биопсии – средостение), тогда как в других группах наблюдения показатель колебался в узком диапазоне значений (от 82 до 86%), различия недостоверны из-за различной репрезентативности сравниваемых групп.

Статистически значимого влияния на результаты исследования локализация опухолевого очага не оказывала.

### 2. Характер патологического очага – объекта тонкоигольной пункции

Не установлено значимых различий показателя чувствительности ЭУС-ТИП в морфологической верификации характера изменений лимфатических узлов по сравнению с чувствительностью методики в идентификации опухолевых образований органной локализации (p=0,64) (табл. 7).

### 3. Диаметр иглы, примененной для выполнения тонкоигольной пункции

В табл. 8 предоставлены данные об информативности ЭУС-ТИП, выполненной иглами разного диаметра.

Выявлена тенденция к худшей чувствительности при использовании иглы диаметром G19 (62,5%) против игл меньшего диаметра (84,2%) –  $p=0,15$ .

**4. Особенности методики выполнения тонкоигольной пункции**

Не получено статистических различий в оценке чувствительности при различном методе выполнения ЭУС-ТИП ( $p=0,6$ ). Так, при выполнении исследования с аспирацией чувствительность составила 76,9% (10 из 13), без таковой – 82,7% (43 из 52).

**5. Другие факторы**

*Возраст пациентов*

Установлено, что наилучшая чувствительность метода при верификации опухолей получена в группе обследованных больных моложе 50 лет (100%), тогда как наихудшая – в группе пациентов старше 70 лет (66,7%), однако различия статистически незначимы ( $p=0,4$ ) (табл. 9).

*Пол пациентов*

Чувствительность ЭУС-ТИП в выявлении опухолевых поражений составила 84% у пациентов

мужского пола и 70% – у пациентов женского пола; различия недостоверны ( $p=0,59$ ) (табл. 10).

*Наличие в анамнезе неинформативной попытки морфологической верификации диагноза данного заболевания*

У 27 из 74 больных, получивших хирургическое лечение, в прошлом были предприняты безуспешные попытки морфологической верификации диагноза данного заболевания. Обнаружена достоверно меньшая (68%) чувствительность ЭУС-ТИП в выявлении опухолевых поражений у пациентов с наличием в анамнезе безуспешной попытки морфологической верификации диагноза (68% против 90% для ЭУС-ТИП у пациентов без подобного анамнеза,  $p=0,029$ ) (табл. 11). Частота истинно-отрицательных результатов при наличии в анамнезе безуспешных попыток морфологической верификации диагноза данного заболевания составила всего лишь 20% (против 60,5% среди больных, где подобные попытки в прошлом не предпринимались).

**Таблица 8.** Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от диаметра пункционной иглы

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Диаметр иглы	
	19G (n=14)	22–25G (n=60)
Чувствительность ( $p=0,15$ )	62,5%	84,2%
Специфичность	83,3%	100%
Точность	71,4%	85%

**Таблица 9.** Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от возраста пациентов

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Возраст			
	<50 лет	50–59 лет	60–69 лет	≥70 лет
	n=9	n=22	n=28	n=15
Чувствительность ( $p=0,4$ )	100%	77,8%	87,0%	66,7%
Специфичность	–	75%	100%	–
Точность	–	77,3%	89,3%	–

**Таблица 10.** Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от пола пациентов

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Пол	
	муж.	жен.
	n=44	n=30
Чувствительность ( $p=0,59$ )	83,8%	78,6%
Специфичность	85,7%	100%
Точность	84,1%	76,7%

**Таблица 11.** Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от наличия попыток морфологической верификации диагноза в анамнезе

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Безуспешные попытки верификации диагноза в анамнезе	
	да (n=27)	нет (n=47)
Чувствительность ( $p=0,029$ )	68%	90%
Специфичность	2 из 2	85,7%
Точность	70,4%	89,4%
Истинно-положительные результаты	100%	97,3%
Истинно-отрицательные результаты	20%	60,5%



**Таблица 12.** Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от размера объекта тонкоигольной пункции

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Размер объекта ЭУС-ТИП, мм			
	<25	25–34	35–59	≥60
	n=19	n=22	n=26	n=7
Чувствительность ( $p=0,3$ )	73,3%	78,9%	87,5%	85,7%
Специфичность	75%	100%	100%	–
Точность	86%	81,8%	88,5%	–
Истинно-положительные результаты	91,7%	86,4%	92,3%	100%
Истинно-отрицательные результаты	42,9%	68,2%	80,8%	–

**Таблица 13.** Диагностическая эффективность ЭУС-ТИП в зависимости от количества процедур, выполненных до получения информативного материала

Параметры оценки эффективности ЭУС-ТИП	Количество ЭУС-ТИП	
	1 (n=64)	≥2 (n=10)
Чувствительность ( $p=0,005$ )	85,6%	50%
Специфичность	85,7%	2 из 2
Точность	86%	60%

#### Размер объекта ЭУС-ТИП

Изучена зависимость диагностической эффективности ЭУС-ТИП от размеров исследуемого патологического очага – объекта ТИП (табл. 12).

Наименьший показатель (73,3%) чувствительности ЭУС-ТИП получен при размере пунктируемого патологического очага менее 25 мм, наибольшие (85,7–87,5%) при размере очага 35 мм и более.

Установлено, что при небольших размерах объекта ТИП доля истинно-отрицательных значений наименьшая (42,9%), в то время как при размере пунктируемого образования 35 мм и более – 80,8%.

Таким образом, с увеличением размера объекта ЭУС-ТИП риск возникновения ошибки в интерпретации истинно-отрицательного результата морфологического исследования снижается.

#### Влияние повторных ЭУС-ТИП на результат уточняющей диагностики

Наиболее низкая (50%) чувствительность ЭУС-ТИП при верификации опухолевого поражения получена в группе наблюдений с количеством ЭУС-ТИП, потребовавшихся для получения информативного морфологического заключения, превышающим одну (2 и более). В случаях однократной информативной ЭУС-ТИП показатель чувствительности в выявлении злокачественного поражения составил 85,6% ( $p=0,005$ ) (табл. 13).

Проведенный анализ позволил выделить факторы, при которых чувствительность ЭУС-ТИП в выявлении злокачественного поражения была

#### А. Достоверно ниже

- При количестве ЭУС-ТИП >1 чувствительность метода – 50% ( $p=0,005$ ). При неинформативных результатах первой ЭУС-ТИП ожидаемый результат повторной ЭУС-ТИП прогнозируется тоже как неинформативный.
- При наличии в анамнезе безуспешных попыток морфологической верификации диагноза

данного заболевания по образцам ткани, полученным другими (отличающимися от ЭУС-ТИП) методами, чувствительность метода ЭУС-ТИП – 68% ( $p=0,029$ ).

#### Б. Недостоверно ниже

Недостоверное снижение чувствительности метода ЭУС-ТИП выявлено при использовании иглы большого диаметра (19G) – 62,5%, в группе больных в возрасте ≥70 лет (66,7%), а также у пациентов с лимфаденопатией средостения (70%) и при малоразмерном объекте ТИП ( $p>0,05$ ).

Применение дискриминантного анализа в наблюдениях больных с совпадениями результатов гистологического исследования операционного материала с результатами морфологического исследования материала ЭУС-ТИП при сравнении с наблюдениями больных с отсутствием таковых совпадений (диагноз в сторону отсутствия опухолевого поражения) показало одинаковую информативность ЭУС-ТИП в обоих классах (точность – 83,3%). При этом наиболее значимыми факторами, влияющими на совпадения диагностических выводов, оказались наличие неинформативной попытки морфологической верификации диагноза данного заболевания в анамнезе ( $p=0,004$ ), диаметр иглы ( $p=0,019$ ) и, в меньшей степени, количество ЭУС-ТИП до получения информативного материала ( $p=0,05$ ).

## Выводы

Проведенный анализ позволил выделить два фактора, снижающих вероятность получения в результате ЭУС-ТИП информативного биопсийного материала:

1. Наличие в анамнезе одной или нескольких безрезультатных попыток морфологической верификации диагноза данного заболевания.
2. Если по материалу, полученному в результате первой из выполненных ЭУС-ТИП, не удалось полу-

чить информативное морфологическое заключение, вероятность получения такового при повторных ЭУС-ТИП тоже невысокая.

Эти два фактора, вероятнее всего, связаны между собой и могут быть обусловлены особенностями биологического строения опухолей, наличием участков фиброза или некроза опухолевой ткани, различной васкуляризацией опухоли, в связи с чем, опухолевые клетки в пунктате либо отсутствуют, либо разрушены, либо трудноразличимы из-за избыточного содержания в полученном пунктате форменных элементов крови. При оценке данных дискриминантного анализа к этим двум факторам добавляется и влияние фактора «диаметр иглы»: применение иглы большего диаметра повышает клеточность биопсийного материала за счет превалирования в нем элементов крови.

Таким образом, независимо от клинической ситуации, возраста пациентов и особенностей ло-

кализации объекта ТИП с целью повышения эффективности морфологической верификации диагноза по материалу ЭУС-ТИП можно рекомендовать иглу диаметром 22G как оптимальную с точки зрения результативности уточняющей диагностики.

При проведении ЭУС-ТИП у пациентов, перенесших в прошлом безрезультативную попытку (попытки) морфологической верификации диагноза данного заболевания, а также в случаях неинформативной первой ЭУС-ТИП, с учетом меньших шансов получить адекватный морфологический вывод при повторной ЭУС-ТИП в ходе последней для увеличения количества биопсийного материала, направляемого на морфологическое исследование, необходимо выполнить несколько ТИП, в том числе с применением иглы большого диаметра (19G) с целью получения материала не только для цитологического, но и для гистологического исследования.

## Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. (ред.) Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. М. : Издательская группа ПОНЦ, 2014. 226 с.
2. Eltoun I.A., Alston E.A., Roberson J. Trends in pancreatic pathology practice before and after implementation of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: an example of disruptive innovation effect? // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2012. Vol. 136. P. 447–453.
3. Dumonceau J.M., Polkowski M., Larghi A. et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline // *Endoscopy.* 2011. Vol. 43. P. 897–912.
4. Wiersema M.J., Vilmann P., Giovannini M. et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment // *Gastroenterology.* 1997. Vol. 112. P. 1087–1095.
5. Gress F.G., Hawes R.H., Savides T.J. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography // *Gastrointest. Endosc.* 1997. Vol. 45. P. 243–250.
6. Gress F., Gottlieb K., Sherman S. et al. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer // *Ann. Intern. Med.* 2001. Vol. 134. P. 459–464.
7. Vander Noot M.R. 3rd, Eloubeidi M.A., Chen V.K. et al. Diagnosis of gastrointestinal lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy // *Cancer.* 2004. Vol. 102. P. 157–163.
8. Chen V.K., Eloubeidi M.A. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of intramural and extraintestinal mass lesions: diagnostic accuracy, complication assessment, and impact on management // *Endoscopy.* 2005. Vol. 27. P. 984–989.
9. Moller K., Papanikolaou I.S., Toerner T. et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis // *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 70. P. 60–69.
10. Takahashi K., Yamao K., Okubo K. et al. Differential diagnosis of pancreatic cancer and focal pancreatitis by using EUS-guided FNA // *Gastrointest. Endosc.* 2005. Vol. 61. P. 76–79.
11. Iglesias-Garcia J., Dominguez-Munoz E., Lozano-Leon A. et al. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses // *World J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 13. P. 289–293.
12. Varadarajulu S., Tamhane A., Eloubeidi M.A. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis // *Gastrointest. Endosc.* 2005. Vol. 62. P. 728–736. quiz 751, 753.
13. Eloubeidi M.A., Varadarajulu S., Desai S. et al. A prospective evaluation of an algorithm incorporating routine preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in suspected pancreatic cancer // *J. Gastrointest. Surg.* 2007. Vol. 11. P. 813–819.
14. Hwang C.Y., Lee S.S., Song T.J. et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in diagnosis of pancreatic and peripancreatic lesions: a single center experience in Korea // *Gut Liver.* 2009. Vol. 3. P. 116–121.
15. Fisher L., Segarajasingam D.S., Stewart C. et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: performance and outcomes // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 24. P. 90–96.
16. Chang K.J., Wiersema M., Giovannini M. et al. Multi-center experience with endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of the pancreas // *Gastrointest. Endosc.* 1996. Vol. 43. P. S49 (abstract).
17. Iglesias-Garcia J., Poley J.W., Larghi A. et al. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study // *Gastrointest. Endosc.* 2011. Vol. 73. P. 1189–1196.

18. Iwashita T., Nakai Y., Samarasena J.B. et al. High single-pass diagnostic yield of a new 25-gauge core biopsy needle for EUS-guided FNA biopsy in solid pancreatic lesions // *Gastrointest. Endosc.* 2013. Vol. 77. P. 909–915.

19. Itoi T., Itokawa F., Sofuni A. et al. Puncture of solid pancreatic tumors guided by endoscopic ultrasonography: a pilot study series comparing Trucut and 19-gauge and 22-gauge aspiration needles // *Endoscopy.* 2005. Vol. 37. P. 362–366.

20. Fabbri C., Polifemo A.M., Luigiano C. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in solid pancreatic masses: a prospective comparative study with randomisation of needle sequence // *Dig. Liver Dis.* 2011. Vol. 43. P. 647–652.

21. Sakamoto H., Kitano M., Komaki T. et al. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 24. P. 384–390.

22. Varadarajulu S., Bang J.Y., Hebert-Magee S. Assessment of the technical performance of the flexible 19-gauge EUS-FNA needle // *Gastrointest. Endosc.* 2012. Vol. 76. P. 336–343.

23. Bang J.Y., Hebert-Magee S., Trevino J. et al. Randomized trial comparing the 22-gauge aspiration and 22-gauge biopsy needles for EUS-guided sampling of solid pancreatic mass lesions // *Gastrointest. Endosc.* 2012. Vol. 76. P. 321–327.

24. Varadarajulu S., Fraig M., Schmulewitz N. et al. Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration // *Endoscopy.* 2004. Vol. 36. P. 397–401.

25. Jhala N.C., Jhala D.N., Chhieng D.C. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: a cytopathologist's perspective // *Am. J. Clin. Pathol.* 2003. Vol. 120. P. 351–367.

26. Ribeiro A., Vazquez-Sequeiros E., Wiersema L.M. et al. EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma // *Gastrointest. Endosc.* 2001. Vol. 53. P. 485–491.

## References

1. Davydov M.I., Acksel E.M. The incidence of oncological diseases in Russia and CIS in 2012. Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs, 2014: 226 p. (in Russian).

2. Eltoun I.A., Alston E.A., Roberson J. Trends in pancreatic pathology practice before and after implementation of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: an example of disruptive innovation effect? *Arch Pathol Lab Med.* 2012; Vol. 136: 447–53.

3. Dumonceau J.M., Polkowski M., Larghi A., et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy.* 2011; Vol. 43: 897–912.

4. Wiersema M.J., Vilman P., Giovannini M., et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology.* 1997; Vol. 112: 1087–95.

5. Gress F.G., Hawes R.H., Savides T.J., et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc.* 1997; Vol. 45: 243–50.

6. Gress F., Gottlieb K., Sherman S., et al. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med.* 2001; Vol. 134: 459–64.

7. Vander Noot M.R. 3rd, Eloubeidi M.A., Chen V.K., et al. Diagnosis of gastrointestinal lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer.* 2004; Vol. 102: 157–63.

8. Chen V.K., Eloubeidi M.A. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of intramural and extraintestinal mass lesions: diagnostic accuracy, complication assessment, and impact on management. *Endoscopy.* 2005; Vol. 27: 984–9.

9. Moller K., Papanikolaou I.S., Toerner T., et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis. *Gastrointest Endosc.* 2009; Vol. 70: 60–9.

10. Takahashi K., Yamao K., Okubo K., et al. Differential diagnosis of pancreatic cancer and focal pancreatitis by using EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc.* 2005; Vol. 61: 76–9.

11. Iglesias-Garcia J., Dominguez-Munoz E., Lozano-Leon A., et al. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol.* 2007; Vol. 13: 289–93.

12. Varadarajulu S., Tamhane A., Eloubeidi M.A. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2005; Vol. 62: 728–36. quiz 751, 753.

13. Eloubeidi M.A., Varadarajulu S., Desai S., et al. A prospective evaluation of an algorithm incorporating routine preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in suspected pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg.* 2007; Vol. 11: 813–9.

14. Hwang C.Y., Lee S.S., Song T.J., et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in diagnosis of pancreatic and peripancreatic lesions: a single center experience in Korea. *Gut Liver.* 2009; Vol. 3: 116–21.

15. Fisher L., Segarajasingam D.S., Stewart C., et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: performance and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009; Vol. 24: 90–6.

16. Chang K.J., Wiersema M., Giovannini M., et al. Multi-center experience with endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 1996; Vol. 43: S49 (abstract).

17. Iglesias-Garcia J., Poley J.W., Larghi A. et al. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2011; Vol. 73: 1189–96.

18. Iwashita T., Nakai Y., Samarasena J.B., et al. High single-pass diagnostic yield of a new 25-gauge core biopsy needle for EUS-guided FNA biopsy in solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2013; Vol. 77: 909–15.

19. Itoi T., Itokawa F., Sofuni A., et al. Puncture of solid pancreatic tumors guided by endoscopic ultrasonography: a pilot

study series comparing Trucut and 19-gauge and 22-gauge aspiration needles. *Endoscopy*. 2005; Vol. 37: 362–6.

20. Fabbri C., Polifemo A.M., Luigiano C., et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in solid pancreatic masses: a prospective comparative study with randomisation of needle sequence. *Dig Liver Dis*. 2011; Vol. 43: 647–52.

21. Sakamoto H., Kitano M., Komaki T., et al. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; Vol. 24: 384–90.

22. Varadarajulu S., Bang J.Y., Hebert-Magee S. Assessment of the technical performance of the flexible 19-gauge EUS-FNA needle. *Gastrointest Endosc*. 2012; Vol. 76: 336–43.

23. Bang J.Y., Hebert-Magee S., Trevino J., et al. Randomized trial comparing the 22-gauge aspiration and 22-gauge biopsy needles for EUS-guided sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest. Endosc*. 2012; Vol. 76: 321–7.

24. Varadarajulu S., Fraig M., Schmulewitz N., et al. Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy*. 2004; Vol. 36: 397–401.

25. Jhala N.C., Jhala D.N., Chhieng D.C., et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: a cytopathologist's perspective. *Am J Clin Pathol*. 2003; Vol. 120: 351–67.

26. Ribeiro A., Vazquez-Sequeiros E., Wiersema L.M., et al. EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc*. 2001; Vol. 53: 485–91.