

Сравнительная эффективность виртуальной бронхоскопии и эндобронхиальной ультрасонографии в малоинвазивной диагностике периферических образований легких: первый опыт

Я.О.Чесалина ✉, Н.Л.Карпина, Ю.С.Березовский, С.В.Шишова, И.В.Сивокосов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2

Резюме

На сегодняшний день нет единого мнения о месте виртуальной бронхоскопии (ВБ) в качестве навигационной методики при малоинвазивной диагностике периферических образований легких (ПОЛ), в т. ч. при сочетании с радиальной эндобронхиальной ультрасонографией (рЭБУС). **Целью** исследования явилась сравнительная оценка эффективности ВБ и комбинации ВБ с рЭБУС в дифференциальной диагностике ПОЛ. **Материалы и методы.** В исследование включены пациенты ($n = 36$) с ПОЛ, выявленными по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК). У всех пациентов выполнена бронхоскопия с различными модальностями биопсий (с учетом навигации) в комбинациях или моновариантах с последующим цитологическим, гистологическим (при наличии биоптата) и микробиологическим исследованием полученного материала. В зависимости от используемой навигационной методики пациенты рандомизированы в 2 группы. Больным 1-й группы ($n = 20$) выполнялась ВБ в комбинации с рЭБУС с помощью мини-зонда, 2-й ($n = 16$) – только ВБ. **Результаты.** Суммарная диагностическая эффективность биопсий составила 60 и 56 % для 1-й и 2-й групп соответственно, при этом злокачественные ПОЛ верифицировались почти в 2 раза чаще доброкачественных – 86 % vs 42 % в 1-й группе и 100 % vs 36 % – во 2-й. Отмечена более высокая эффективность биопсий у пациентов обеих групп при наличии симптома дренирующего бронха по данным КТВР ОГК, размере ПОЛ > 20 мм, верхнедолевой локализации ПОЛ. У больных 1-й группы предиктором эффективности также являлась визуализация ПОЛ при ультразвуковом сканировании при помощи радиального мини-зонда, а у пациентов 2-й группы – измененная внутрисветовая анатомия по данным ВБ как признак централизации периферического рака. **Заключение.** ВБ и рЭБУС являются эффективными и безопасными навигационными методиками, позволяющими обеспечить высокоэффективную малоинвазивную диагностику при ПОЛ. В случаях, когда рЭБУС недоступна, альтернативой может выступать ВБ. **Ключевые слова:** виртуальная бронхоскопия, радиальная эндобронхиальная ультрасонография, периферическое образование легкого, рак легкого, биопсия, навигация.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Этическая экспертиза. Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Чесалина Я.О., Карпина Н.Л., Березовский Ю.С., Шишова С.В., Сивокосов И.В. Сравнительная эффективность виртуальной бронхоскопии и эндобронхиальной ультрасонографии в малоинвазивной диагностике периферических образований легких: первый опыт. *Пульмонология*. 2021; 31 (6): 718–728. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-718-728

First assessment of comparative efficacy of virtual bronchoscopy and radial endobronchial ultrasound for minimally invasive diagnosis of peripheral pulmonary lesions

Yana O. Chesalina ✉, Natalya L. Karpina, Yuri S. Berezovskij, Svetlana V. Shishova, Ilya V. Sivokozov

Federal Central Research Institute of Tuberculosis: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Abstract

Data regarding the efficacy of virtual bronchoscopy (VB) compared to radial endobronchial ultrasound (rEBUS) for minimally invasive diagnostics of peripheral pulmonary lesions (PPLs) are still controversial. **Aim.** To assess the comparative efficacy of VB versus VB plus rEBUS in patients with PPLs. **Methods.** The study enrolled 36 subjects with PPLs detected by chest high resolution computed tomography (HRCT). All patients had bronchoscopy with various biopsy methods (based on navigation) alone or in combination with each other, followed by cytological, histological (if the biopsy sample was available), and microbiological analysis of the specimens. The subjects were randomized into two groups depending on the navigation technique: VB + rEBUS group (I) and VB group (II). VB (Osirix) was done as a planning procedure before real bronchoscopy with rEBUS navigation (Olympus UM-S20-17S) in group I. In group II VB was the only navigation technique. **Results.** Overall diagnostic yield (d. y.) reached 60% and 56% for groups I and II, respectively. In group I, the d.y. reached 86% for malignancy and 42% for other benign diseases. In group II, the d.y. reached 100% for malignancy and 36% for other benign diseases. The navigation efficacy was higher in the presence of a draining bronchus sign according to chest HRCT, lesion size more than 20 mm, upper lobe peripheral lesion. In group I, detecting the lesion with the ultrasound radial mini probe was also a predictor of efficacy. In group II, abnormal intraluminal bronchial anatomy according to VB as a sign of central lung cancer was also a predictor of efficacy. **Conclusion.** Both rEBUS and VB are safe and effective navigation techniques that provide for highly effective minimally invasive diagnosis of PPLs. VB could be a sound alternative when rEBUS is unavailable.

Key words: virtual bronchoscopy, radial endobronchial ultrasound, peripheral pulmonary lesion, lung cancer, biopsy, navigation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor support.

Ethical review. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Written informed consent was obtained from each patient to participate in the study.

For citation: Chesalina Y.O., Karpina N.L., Berezovskij Y.S., Shishova S.V., Sivokozov I.V. First assessment of comparative efficacy of virtual bronchoscopy and radial endobronchial ultrasound for minimally invasive diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (6): 718–728 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-718-728

Дифференциальная диагностика периферических образований легких (ПОЛ) является актуальной клинической проблемой. ПОЛ представляют собой зоны патологического уплотнения легочной ткани округлой или близкой к ней формы, окруженные нормальной паренхимой. В понятие ПОЛ объединены образования как малого размера (диаметром ≤ 30 мм) — т. н. одиночные (солитарные) легочные узелки, так и большого размера. Этиология данных ПОЛ чрезвычайно широка и включает в себя ряд злокачественных и доброкачественных заболеваний. Данные о частоте выявления солитарных легочных узелков по данным компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) различаются от 20 до 51 % [1]. Подавляющее большинство выявляемых очагов являются доброкачественными, однако в рамках программ скрининга рака легкого (РЛ) с помощью низкодозовой КТ обнаруживаемые периферические очаги злокачественной природы позволяют выявлять РЛ на ранних стадиях; при этом существенно снижается смертность и повышается продолжительность жизни пациентов группы риска [2–5]. «Золотым стандартом» этиологической верификации ПОЛ с середины 1980-х гг. по настоящее время является трансторакальная пункция под контролем КТ либо ультразвука. Суммарная диагностическая эффективность данной методики составляет 93 %, различия составляют 86–97 % [6]. Тем не менее пункционная биопсия имеет ряд ограничений — в первую очередь, высокий риск развития травматического пневмоторакса (до 25 %), а также легочного кровотечения (до 18 %), в особенности у пациентов с топографией очагов во внутренней или средней трети легкого и при наличии явлений эмфиземы [7]. Альтернативой трансторакальной биопсии в последние годы все чаще выступает навигационная бронхоскопия, где в качестве средства навигации используется рентгеноскопический контроль в режиме дополненной реальности либо томосинтез [8], либо радиальная эндобронхиальная ультрасонография (рЭБУС) [9–11]. Тем не менее в реальной клинической практике зачастую невозможно применение указанных навигационных модальностей (высокая стоимость оборудования, отсутствие опыта у оператора). Кроме того, в ряде ситуаций (полостные ПОЛ, анатомические особенности трахеобронхиального дерева, малый размер очага и отсутствие связи последнего с бронхом) применение рЭБУС и рентгеноскопии не позволяет существенно повысить диагностическую эффективность бронхобиопсий. В таких ситуациях возможным решением может служить применение методики программной мультипланарной ре-

конструкции DICOM-изображений с формированием «имитации» эндоскопического исследования, или виртуальной бронхоскопии (ВБ). До сих пор в научной литературе нет достоверного обоснования оптимального применения опосредованной навигации по данным ВБ по сравнению с рЭБУС во время бронхологического исследования.

Целью данной работы явилась впервые выполненная в России сравнительная оценка эффективности ВБ и рЭБУС при дифференциальной диагностике ПОЛ.

Материалы и методы

В отделении эндоскопии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» в период с 09.10.19 по 18.02.20 обследованы пациенты ($n = 36$: 15 мужчин; возраст — 21–85 лет; средний возраст — 52 года) со впервые выявленными ПОЛ. Подробная характеристика включенных в исследование пациентов описана в табл. 1.

С целью верификации выявленных ПОЛ у всех пациентов выполнена гибкая видеобронхоскопия с одним или несколькими видами биопсий в различных комбинациях. Для корректного позиционирования ПОЛ и последующей биопсии использовались вспомогательные навигационные методики (ВБ, рЭБУС).

В рамках подготовки к эндоскопическому исследованию проводились физикальное обследование, оценка клинико-лабораторных и функциональных показателей (гемограмма, коагулограмма, определение маркеров гемотрансмиссивных инфекций, спирометрия).

Критерии включения в исследование:

- ПОЛ, окруженные нормальной паренхимой, впервые выявленные по данным КТ ОГК;
- возраст 18–95 лет;
- отсутствие значимых противопоказаний для выполнения комплексного бронхологического исследования (острый инфаркт миокарда, инсульт, выраженная тромбоцитопения, коагулопатия, низкие функциональные резервы и т. п.);
- отсутствие инфицирования вирусом иммунодефицита человека;
- наличие подписанной пациентом формы информированного согласия на диагностическое вмешательство.

Во всех случаях пациентам выполнялась КТВР ОГК на мультисрезовом компьютерном томографе *Siemens Somatom Emotion* в положении лежа на спине,

Таблица 1
Характеристика пациентов исследуемых групп*
Table 1
Baseline characteristics of the study groups*

Параметр	1-я группа	2-я группа	p
	n = 20	n = 16	
Пол, n:			
• мужской	9	6	NA
• женский	11	10	> 0,05
Возраст, годы	52,0 ± 15,1	52,0 ± 17,3	> 0,05
Размер ПОЛ, мм:			
• максимальный	37,5 ± 19,6	36,1 ± 20,0	> 0,05
• минимальный	26,9 ± 13,9	26,3 ± 14,7	> 0,05
Расстояние от плевры до дистального края ПОЛ, мм	10,9	11,4	> 0,05
Наличие по данным компьютерной томографии, n (%):			
• дренирующего бронха	10 (50)	7 (44)	> 0,05
• лучистых контуров образования	3 (15)	3 (18)	> 0,05
Продолжительность, мин	16,5 ± 10,0	16,3 ± 9,8	> 0,05

Примечание: ПОЛ – периферическое образование легких; NA (not available) – данные отсутствуют; * – для количественных параметров значения указаны как $M \pm m$.

Note: *, the values of the quantitative parameters are reported as $M \pm m$.

на высоте глубокого задержанного вдоха, без контрастного усиления. При этом толщина слоя составляла 0,75–1,25 мм, шаг стола – 1 см; сканирование выполнялось от уровня верхушек легких до диафрагмы с захватом верхних полюсов почек. Характеристики

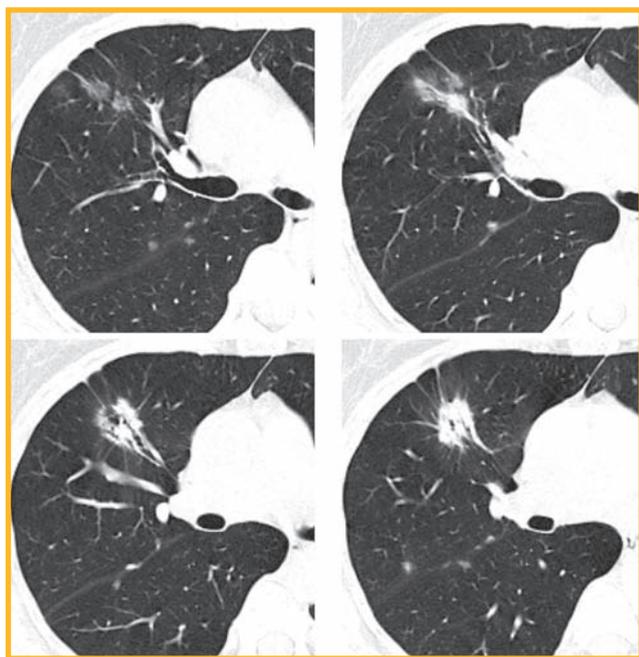


Рис. 1. Аксиальные срезы, полученные при выполнении компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки. «Легочное окно»: в RS₃ определяется частично солидное образование размерами 20 × 20 мм с лучистыми контурами на фоне лимфангоита с формированием симптома «воздушной бронхографии» и наличием дренирующего бронха

Figure 1. Axial sections obtained by high-resolution computed tomography of the chest organs. “Pulmonary window”: RS₃ contains a partially solid formation measuring 20 × 20 mm with radiant contours against lymphangitis with a symptom of “air bronchography” and a draining bronchus

ПОЛ, оцениваемые по данным КТ, включали локализацию (сегмент, треть легкого), размер, структуру ПОЛ, наличие дренирующего бронха, лучистых контуров, воздушной бронхографии, признаков кальцикации (рис. 1).

Пациенты рандомизированы в 2 группы, в зависимости от используемой методики навигации, дизайн исследования отражен на рис. 2 [1].

В 1-й группе для навигации проводились предварительная ВБ и сканирование радиальным ультразвуковым мини-зондом непосредственно перед биопсией, во 2-й – только ВБ путем трехмерной реконструкции DICOM-массивов КТВР ОГК в программном пакете *OsiriXMD 11.0 (PixmeoSARL, Bernex, Швейцария)* на платформе *MacOS Mojave 10.14.2* (рис. 3).

Целью ВБ являлась визуализация дренирующего бронха (III–VI порядка), при отсутствии такового – бронха, наиболее близко расположенного к ПОЛ. Также в рамках ВБ оценивались признаки возможной централизации процесса с указанием пораженного долевого или сегментарного бронха.

После предварительного обследования и ВБ-разметки у всех пациентов выполнялось комплексное бронхологическое исследование. Диагностическая видеоэндобронхоскопия выполнялась эндоскопами высокого разрешения *Olympus BF-Q190 (Olympus Corporation, Токио, Япония; разрешение видеосигнала – 720 p)*, *Pentax EB15-J10 (Hoya Corporation, Pentax Lifecare Division, Токио, Япония; разрешение видеосигнала – 1 080 p)* под местной анестезией (10%-ный спрей лидокаина и 2%-ный раствор лидокаина) либо в условиях тотальной внутривенной анестезии с миорелаксацией и высокочастотной вентиляцией через тубус ригидного бронхоскопа *Storz 11-го или 12-го размера (Karl Storz Endoskopie, Tuttlingen, Германия)* по стандартной методике [12, 13] (рис. 4).

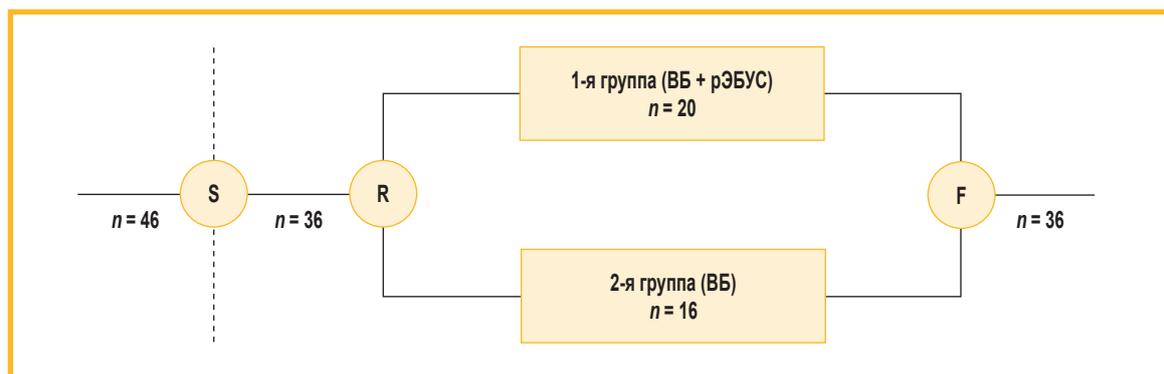


Рис. 2. Дизайн исследования. В скрининг вошли пациенты ($n = 46$), 36 из которых рандомизированы в группы комбинированного применения навигационных методик (1-я группа ($n = 20$) – виртуальная бронхоскопия + радиальная эндобронхиальная ультрасонография) и только опосредованной навигации (2-я группа ($n = 16$) – виртуальная бронхоскопия). Данные о результатах биопсий доступны для всех рандомизированных пациентов ($n = 36$)

Примечание: ВБ – виртуальная бронхоскопия; рЭБУС – радиальная эндобронхиальная ультрасонография; S – скрининг, R – рандомизация, F – завершение исследования.

Figure 2. Study design. The screening included 46 patients, 36 of whom were randomized into a group of the combined navigation techniques (group 1 ($n = 20$) – virtual bronchoscopy + radial endobronchial ultrasonography) and a group of mediated navigation only (group 2 ($n = 16$) – virtual bronchoscopy). Biopsy data available for all randomized patients

Note: S, screening; R, randomization; F, study completion.

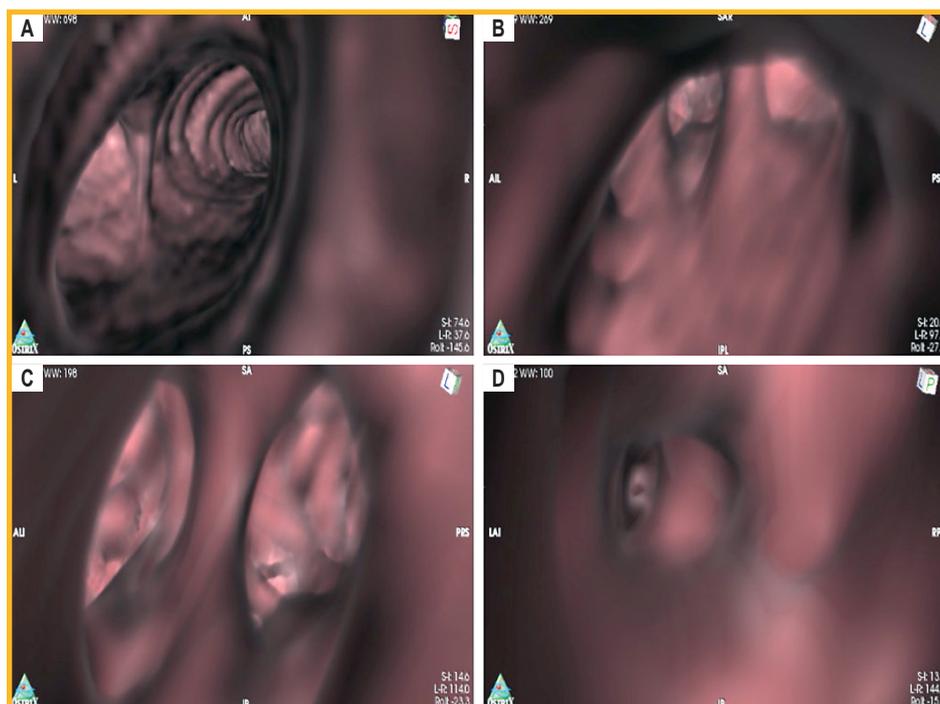


Рис. 3. Мультипланарная реконструкция DICOM-массива данных с формированием виртуальной бронхоскопии, последовательная визуализация просвета трахеобронхиального дерева: А – бифуркация трахеи; В – устье верхнедолевого бронха справа; С – устье RB_{3a} , визуализируются субсегменты RB_{3a} (на 3 ч) и RB_{3b} (на 9 ч); D – определен RB_{3bi} -дренирующий бронх

Figure 3. Multiplanar reconstruction of the DICOM data array with the formation of virtual bronchoscopy, sequential visualization of the lumen of the tracheobronchial tree: A, tracheal bifurcation; B, the mouth of the upper lobe bronchus on the right; C, mouth of RB_{3a} , sub-segments RB_{3a} (at 3 hours) and RB_{3b} (at 9 hours) are visualized; D, identified RB_{3bi} -draining bronchus

В 1-й группе после осмотра бронхиального дерева выполнялся поиск ПОЛ путем поочередного сканирования радиальным ультразвуковым мини-зондом Olympus UM-S20-17S с частотой 20 МГц (Olympus Corporation, Токио, Япония) через устья целевых бронхов с учетом результатов ранее выполненной ВБ. Мини-зонд, подключенный к ультразвуковому процессору Olympus EU-ME1 (Olympus Corporation, Токио, Япония), проводился через инструментальный канал видеобронхоскопа. При обнаружении ПОЛ оценивались его положение относительно датчика, размеры, структура, контуры, наличие артефактов воздуха и крупных сосудов, расстояние от устья бронха (рис. 5).

У пациентов 2-й группы биопсия выполнялась после осмотра бронхиального дерева с учетом результатов исключительно ВБ, без ультразвукового позиционирования цели. После определения «целевого» бронха выполнялись различные модальности эндоскопических бронхиобиопсий – бронхоальвеолярный лаваж, браш-биопсия, трансбронхиальная биопсия легкого (ТББЛ) как в комбинациях, так и в моновариантах (см. рис. 4). Полученный материал направлялся на цитологическое, гистологическое (при наличии биоптата) (рис. 6), молекулярно-генетическое (для определения ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) методом полимеразной цепной реакции) и культу-

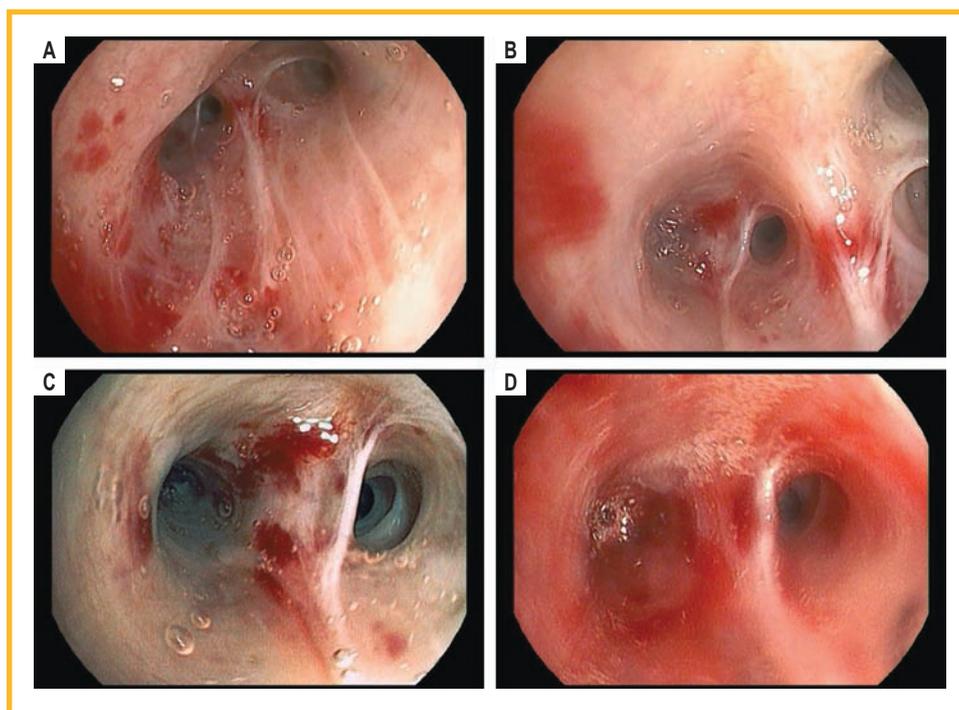


Рис. 4. Серия эндofотграфий (видеобронхоскоп *Pentax EB15 J10*, видеоцентр *Pentax DEFINA*): А – устье верхнедолевого бронха справа; В – визуализация устья RB_{3b} ; С – визуализация дренирующего бронха RB_{3b} (заполнен содержимым; на 9 ч); D – вид устья RB_{3b} после радиальной эндобронхиальной ультрасонографии через ветвь RB_{3bi} с серией биопсий (бронхоальвеолярный лаваж, браш-биопсия и щипцовая трансbronхиальная биопсия легкого). Визуализируется пенное отделяемое (следствие бронхоальвеолярного лаважа) и единичные «помарки» крови (следствие браш-биопсии и трансbronхиальной биопсии легкого)

Figure 4. A series of endophoto (Pentax EB15 J10 video bronchoscope, Pentax DEFINA video center): A, the mouth of the upper lobe bronchus on the right; B, visualization of the mouth RB_{3b} ; C, visualization of the draining bronchus RB_{3b} (filled with contents; at 9 h); D, view of the RB_{3b} mouth after radial endobronchial ultrasonography through the RB_{3bi} branch with a series of biopsies (bronchoalveolar lavage, brush biopsy and pincer transbronchial lung biopsy). Foamy discharge (a consequence of bronchoalveolar lavage) and single “blots” of blood (a result of brush biopsy and transbronchial lung biopsy) are visualized

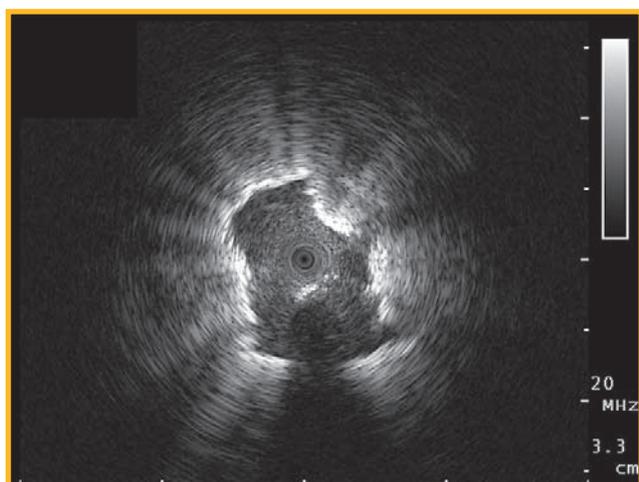


Рис. 5. Аксиальный скан ультразвукового изображения радиальной эндобронхиальной ультрасонографии (механический ультразвуковой мини-зонд *Olympus UM-S20-17S*, эндоскопический ультразвуковой центр *Olympus EU-ME1*, В-режим). При сканировании через устье RB_{3bi} определяется образование гетерогенной структуры с четкими прерывистыми границами с артефактами воздуха и сосудов; достигнуто центральное положение датчика

Figure 5. Axial ultrasound scan obtained by radial endobronchial ultrasonography (*Olympus UM-S20-17S* mechanical ultrasound mini probe, *Olympus EU-ME1* endoscopy ultrasound center, B-mode). Scanning through the RB_{3bi} orifice shows a heterogeneous structure with clear interrupted boundaries with air and vascular artifacts; the center position of the sensor was reached

ральное исследование с посевом на жидкие питательные среды с детекцией МБТ.

У пациентов с неинформативными результатами навигационной бронхоскопии с биопсиями окончательный диагноз устанавливался путем хирургической верификации (видеоассистированная торакоскопическая биопсия). При невозможности осуществить хирургическую верификацию диагноз устанавливался пульмонологом клиничко-рентгенологически с последующим динамическим наблюдением в течение 6 мес.

Статистический анализ данных проводился при помощи программных пакетов *Microsoft Excel* и *Statistica* с использованием инструментов описательной статистики, непараметрических методов сравнения при малом объеме анализируемой выборки, для частотных показателей применялся χ -критерий, уровень значения достоверности различий принимался равным 0,95. При проверке ключевых результатов в рамках исследования проводился анализ доказательной силы гипотезы, граничным критерием силы гипотезы выбран уровень 0,8.

Результаты

Всего проведено 36 комплексных бронхологических исследований с навигацией. Клинически значимых осложнений не возникло. Данные о половозрастной

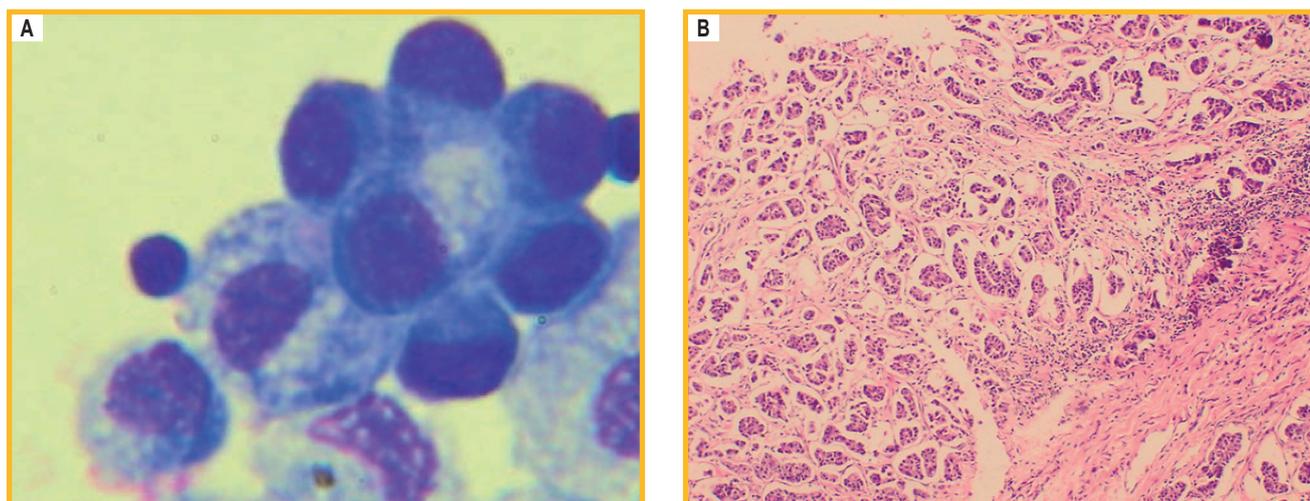


Рис. 6. Цитоморфологический материал биопсий: А – цитологический материал браш-биопсии – комплексы атипичных железистых клеток (аденокарцинома); окраска по Паппенгейму, × 100; В – патоморфология трансbronхиальной биопсии легкого – высокодифференцированная аденокарцинома; окраска гематоксилином-эозином, × 200

Figure 6. Cytological biopsy specimens: A, cytological material obtained by brush biopsy – complexes of atypical glandular cells (adenocarcinoma); Papanheim stain, × 100; B, pathomorphology of transbronchial lung biopsy specimen – highly differentiated adenocarcinoma; hematoxylin-eosin stain, × 200

структуре анализируемых групп, рентгенологических характеристиках ПОЛ приведены в табл. 1.

Достоверных различий в половозрастной структуре, клинико-anamнестических данных, рентгенологических свойств ПОЛ между пациентами 2 групп не выявлено. Согласно данным КТВР ОГК, у пациентов 1-й и 2-й групп ПОЛ обнаружены в верхних долях в 12 и 6 случаях, в средней доле либо в язычковых сегментах – в 3 и 0 случаях, в нижних долях – в 5 и 9 случаях соответственно. Дренирующий бронх определялся в 10 случаях в 1-й группе и в 7 – во 2-й. Выполнение ВБ было технически возможно во всех случаях у больных обеих групп; данные об уровне визуализации с помощью ВБ и рЭБУС приведены в табл. 2.

Отмечен достоверно более высокий уровень де-таллизации бронхиального дерева при выполнении

ВБ до уровня субсегментарных ветвлений в группе комбинированного применения ВБ и рЭБУС по сравнению с таковыми показателями у больных группы изолированного применения ВБ (45 и 12,5 % соответственно; $p < 0,05$), в то время как бронхи более мелких генераций определялись с сопоставимой частотой. Сегментарные ветви чаще визуализировались в группе изолированного применения ВБ по сравнению с комбинированным применением ВБ и рЭБУС (62,5 % vs 20 % соответственно; $p < 0,05$).

В 1-й группе выполнено сканирование при помощи радиального ультразвукового мини-зонда ($n = 20$). Центральное положение мини-зонда по отношению к ПОЛ достигнуто в 4 случаях, прилежащее положение – в 5, у 11 пациентов ПОЛ не обнаружено. Все ПОЛ, расположенные в верхней доле правого легкого,

Таблица 2
Уровень визуализации дренирующего бронха по данным виртуальной бронхоскопии и радиальной эндобронхиальной ультрасонографии паренхимы легкого у пациентов 1-й и 2-й групп; n (%)

Table 2
Visualization depth of the draining bronchus according to virtual bronchoscopy and radial endobronchial ultrasonography of lung parenchyma; n (%)

Параметр	1-я группа	2-я группа	p
ВБ			
Долевой бронх	0 (0)	2 (12,5)	> 0,05
Сегментарный	4 (20)	10 (62,5)	0,009
Субсегментарный	9 (45)	2 (12,5)	0,035
Глубокие генерации	7 (35)	2 (12,5)	> 0,05
Результаты рЭБУС (наличие ПОЛ):			
• обнаружено, центральное	4 (20) из 20	NA	NA
• обнаружено, краевое	5 (25) из 20	NA	NA
• не обнаружено	11 (55) из 20	NA	NA

Примечание: ВБ – виртуальная бронхоскопия; рЭБУС – радиальная эндобронхиальная ультрасонография; ПОЛ – периферические образования легких; NA (not available) – данные отсутствуют.

обнаружены с помощью рЭБУС. При наличии по данным КТ симптома «дренирующего бронха» ПОЛ выявлено при радиальном сканировании в 60 %, при отсутствии такового – в 30 % случаев. При визуализации ПОЛ с помощью ультразвука верификация диагноза получена во всех случаях, в то время как негативный результат рЭБУС в плане детекции цели ассоциировался с достоверно меньшей частотой верификации ПОЛ (27 %).

Диагностическая эффективность биопсий в 1-й группе при наличии симптома «дренирующего бронха» составила 70 %, при его отсутствии – 40 %. Размер ПОЛ < 20 мм ассоциировался с диагностической эффективностью биопсий, равной 29 %, в то время как превышение размера границы > 20 мм сопровождалось ростом эффективности биопсий до 69 %, тем не менее статистически достоверных различий между показателями не выявлено. Наивысшая эффективность биопсий (83 %) продемонстрирована при локализации ПОЛ в верхних долях легких. Диагностическая эффективность биопсий во 2-й группе при наличии симптома «дренирующего бронха» составила 71 %, при отсутствии такового – 44 %; размер ПОЛ < 20 мм ассоциировался с эффективностью 40 %,

при размере ПОЛ > 20 мм эффективность возрастала до 64 %. Наивысшая эффективность биопсий (71 %) продемонстрирована при локализации ПОЛ в верхних долях легких.

Более подробно данные об эффективности верификации в зависимости от ряда характеристик представлены в табл. 3.

Суммарная диагностическая эффективность биопсий у больных 1-й группы составила 60 %, при этом злокачественные образования верифицировались почти в 2 раза чаще доброкачественных ПОЛ (42 %). У больных ($n = 4$) 2-й группы при ВБ определена эндоскопическая картина центрального РЛ с поражением сегментарного / субсегментарного бронхов, в 3 случаях по полученным ранее данным ВБ выявлены признаки измененной внутрипросветной анатомии. Суммарная диагностическая эффективность биопсий составила 56 %, при этом при злокачественных у пациентов обеих групп была достоверно ниже (36–42 %) (табл. 4).

Достоверных различий между пациентами обеих групп для отдельных модальностей биопсий в отношении эффективности верификации диагноза, как

Таблица 3
Эффективность эндоскопической верификации периферических образований легких в зависимости от рентгенологических и ультразвуковых характеристик; n (%)

Table 3
Diagnostic yield of endoscopic verification of peripheral pulmonary lesions based on radiographic and ultrasound features; n (%)

Параметр	Эффективность биопсий		p
	1-я группа	2-я группа	
Результаты рЭБУС (наличие ПОЛ):			
• обнаружено, центральное	4 (100) из 4	NA	> 0,05
• обнаружено, краевое	5 (100) из 5	NA	> 0,05
• не обнаружено	3 (27) из 11	NA	> 0,05
p^*	0,013	NA	NA
p^{**}	0,007	NA	NA
Наличие дренирующего бронха по данным КТ ОГК:			
• да	7 (70) из 10	5 (71) из 7	> 0,05
• нет	4 (40) из 10	4 (44) из 9	> 0,05
p^*	> 0,05	> 0,05	NA
Размер ПОЛ, мм:			
• < 20	2 (29) из 7	2 (40) из 5	> 0,05
• > 20	9 (69) из 13	7 (64) из 11	> 0,05
p^*	0,081	0,371	
Локализация ПОЛ:			
• S _{III}	10 (83) из 12	5 (71) из 7	> 0,05
• S _{IV-V}	0 (0) из 3	–	NA
• S _{VI-X}	2 (40) из 5	4 (44) из 9	> 0,05
p^*	0,074	0,296	NA

Примечание: рЭБУС – радиальная эндобронхиальная ультрасонография; ПОЛ – периферическое образование легких; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; NA (not available) – данные отсутствуют; p – достоверность различий между группами; p^* , p^{**} – достоверность различий между рядами данных.

Note: p, the significance of differences between the groups; p^* , p^{**} , the significance of differences between the data series.

Таблица 4
Эффективность биопсий в зависимости от модальности биопсии, метода верификации и этиологии процесса у пациентов исследуемых групп; n (%)

Table 4
The effectiveness of biopsies depending on the type, the method of verification, and etiology of the process; n (%)

Параметр	1-я группа	2-я группа	p
Результативность отдельных модальностей биопсий			
Бронхоальвеолярный лаваж	2 (13) из 15	1 (17) из 6	> 0,05
Браш-биопсия	3 (43) из 7	2 (100) из 2	> 0,05
ТББЛ	9 (60) из 15	3 (60) из 5	> 0,05
Эндоскопические бронхобиопсии	5 (71) из 7	5 (100) из 5	> 0,05
Эффективность в зависимости от метода верификации			
Цитология	10 (56) из 18	7 (54) из 13	> 0,05
Гистология	10 (56) из 18	8 (73) из 11	> 0,05
Суммарно	12 (60) из 20	9 (56) из 16	> 0,05
Эффективность биопсий в зависимости от этиологии			
Неоплазии	7 (86) из 8	5 (100) из 5	> 0,05
Доброкачественные	5 (42) из 12	4 (36) из 11	> 0,05
p*	0,041	0,017	

Примечание: ТББЛ – трансбронхиальная биопсия легкого; p – достоверность различий между группами; *p – достоверность различий между рядами данных.

Note: p, the significance of differences between the groups; *p, the significance of differences between the data series.

и существенных различий в эффективности цитологической и морфологической диагностики (как по отдельности, так и суммарно), не отмечено.

Обсуждение

Согласно литературным данным, при ПОЛ наиболее эффективным методом верификации является трансторакальная пункция с эффективностью биопсии до 97 % [6], однако последняя снижается по мере увеличения расстояния от плевры до ПОЛ, а сам метод сопровождается повышенным риском осложнений в виде пневмоторакса. Более безопасной методикой верификации является эндоскопическая ТББЛ, которая традиционно выполняется под рентгеноскопическим контролем, однако возможности методики зависят от размера ПОЛ. Эффективность ТББЛ при размере ПОЛ ≤ 20 мм составляет 28 %, в то время как при размере ПОЛ > 20 мм эффективность резко возрастает – до 64 % [14, 15].

При выполнении эндоскопических ТББЛ с использованием современных вспомогательных навигационных методик диагностическая эффективность повышается до 63–85 % [6]. В частности, при выполнении предварительной ВБ информативные биоптаты получены в 72 % случаев, при рЭБУС – в 71 % [16]. Вместе с тем единого мнения о наиболее оптимальном применении опосредованной навигации по данным ВБ по сравнению с рЭБУС до сих пор не выработано.

Суммарная эффективность оказалась ниже репортируемых данных – при комбинировании ВБ и рЭБУС – 60 %, при ВБ – 56 %, что частично объясняется ограниченным объемом выборки. Тем не менее отмечается положительная тенденция к повышению эффективности при сочетании обеих навигационных

методик, особенно при ПОЛ верхнедолевой локализации.

К числу факторов, оказывающих влияние на информативность навигационных методик, относятся симптом «дренирующего бронха» по данным КТ, размер и локализация ПОЛ, а также этиологическая природа патологического процесса (злокачественная или доброкачественная). Предикторами эффективности биопсий в 1-й группе (ВБ + рЭБУС) являлись наличие симптома «дренирующего бронха» по данным КТ, размер ПОЛ > 20 мм, визуализация ПОЛ (центральное / смежное с зондом) при рЭБУС, локализация ПОЛ в верхних долях легких. У больных 2-й группы предикторами эффективности явились признаки измененной анатомии согласно данным ВБ, свидетельствующие о высокой вероятности выявления эндоскопически видимого поражения бронха на сегментарном / субсегментарном уровне, наличие дренирующего бронха по данным КТ ОГК, размер ПОЛ и его локализация в верхних долях легких.

Достоверно более высокая эффективность биопсий при злокачественной этиологии процесса отмечена у пациентов обеих групп по сравнению с таковой при доброкачественных процессах, что объясняется рядом причин. Так, отмечена тенденция выявления ПОЛ большего размера при злокачественном процессе. С одной стороны, выполнить биопсию крупного ПОЛ технически проще, с другой – ПОЛ меньшего размера реже являются злокачественными. В литературе также описывается более высокая диагностическая эффективность биопсий при злокачественных ПОЛ, что объясняется преобладанием именно неопластических процессов в исследуемых когортах. Подчеркивается, что все верифицированные злокачественные ПОЛ у пациентов 1-й группы локализовались в верхних

долях легких. Что касается больных 2-й группы, то на эффективность биопсий при злокачественных ПОЛ, помимо прочего, оказала влияние частота выявления эндоскопически видимых признаков центрального РЛ на сегментарном / субсегментарном уровне, верифицированного путем выполнения эндобронхиальной щипцовой биопсии измененной слизистой.

Среди преимуществ ВБ можно отметить ее относительно невысокую стоимость, легкость освоения, а при отсутствии у врача-эндоскописта достаточных навыков интерпретации лучевой анатомии легких — помощь в корректном позиционировании ПОЛ. Ограничение применения ВБ заключается в невозможности четко дифференцировать границу между стенкой бронха и его просветом за счет артефактов или наличия сгустка мокроты на момент лучевого исследования. При этом можно сделать ложный вывод о нарушенной анатомии и вероятно наличии центрального процесса. Также ограничением данной модальности навигации является ее опосредованный характер, т. е. невозможность выполнения в режиме реального времени. Ключевым фактором, определяющим точность навигации при ВБ, является качество КТ, позволяющее детализировать более глубокие генерации бронхиального дерева.

В свою очередь, выполнение разметки с помощью радиального мини-зонда на основании данных предварительной ВБ позволяет удостовериться в корректном позиционировании ПОЛ непосредственно перед проведением биопсии и сократить продолжительность поиска ПОЛ при рЭБУС, заранее определив дренирующий бронх по данным ВБ. При предварительной ВБ не только повышается эффективность биопсий [17], но и ускоряется поиск ПОЛ при рЭБУС и сокращается общая продолжительность вмешательства [18]. Логично было бы предположить, что в группе, где навигационные методики использовались в комбинации, диагностическая эффективность биопсий была выше, однако неожиданным оказалось отсутствие клинически значимой разницы уровня верификации между пациентами обеих групп, вероятнее всего, связанное с особенностями выборки и ее малым объемом. В пользу этого предположения свидетельствует и относительно высокая частота выявления эндоскопически видимого поражения бронха на сегментарном или субсегментарном уровнях централизации процесса при эндоскопическом исследовании у пациентов 2-й группы, что не могло не повысить эффективность диагностики благодаря дополнительно выполненной эндобронхиальной биопсии. Также неожиданным является факт отсутствия достоверных различий между пациентами обеих групп по продолжительности выполнения бронхоскопии. Это связано с различным уровнем визуализации «целевого» бронха по данным ВБ: в 1-й группе (ВБ + рЭБУС) у большей части пациентов удалось «проложить путь» вплоть до субсегментарного уровня и более глубоких генераций бронхиального дерева, в то время как в 2-й группе (ВБ) в большинстве случаев — до сегментарного, а поиск ПОЛ при сканировании через наиболее дистальные бронхи занимает больше времени.

Также необходимо учитывать время, затраченное на ВБ и непосредственно эндоскопическое исследование как при рЭБУС, так и без таковой. Логично было бы сравнить продолжительность навигационной бронхоскопии при использовании рЭБУС с предварительным выполнением ВБ и без таковой, предполагая, что в комбинации с ВБ общая продолжительность исследования будет меньше.

Заключение

Таким образом, при использовании навигационной бронхоскопии обеспечивается высокая эффективность малоинвазивной диагностики при ПОЛ. В случаях, когда применение рЭБУС недоступно, обособленной альтернативой выступает ВБ. В настоящее время нельзя достоверно утверждать, что ВБ может полностью заменить рЭБУС и стать основным методом вспомогательной навигации. Наиболее перспективным является применение комбинированных методик — предварительное выполнение ВБ облегчает дальнейший поиск ПОЛ при использовании рЭБУС с последующей прецизионной биопсией.

Литература

1. Bach P.B., Mirkin J.N., Oliver T.K. et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA*. 2012; 307 (22): 2418–2429. DOI: 10.1001/jama.2012.5521.
2. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (5): 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873.
3. National Lung Screening Trial Research Team, Church T.R., Black W.C., Aberle D.R. et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (21): 1980–1991. DOI: 10.1056/NEJMoa1209120.
4. de Koning H.J., van der Aalst C.M., de Jong P.A. et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (6): 503–513. DOI: 10.1056/NEJMoa1911793.
5. Гомболовский В.А., Барчук А.А., Лайпан А.Ш. и др. Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низкодозной компьютерной томографии. *Радиология-Практика*. 2018; 67 (1): 28–36. Доступно на: <https://www.radp.ru/jour/article/view/5/5>
6. Han Y., Kim H.J., Kong K.A. et al. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13 (1): e0191590. DOI: 10.1371/journal.pone.0191590.
7. Heerink W.J., de Bock G.H., de Jonge G.J. et al. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (1): 138–148. DOI: 10.1007/s00330-016-4357-8.
8. Izumo T. Tomosynthesis in respiratory medicine. *Medical Now*. 2014; 75: 31–39. Available at: <https://www.shimadzu.com/med/literature/fluoro/k25cur0000003yfx-att/05.pdf>
9. Сивокзов И.В., Зайцев А.А., Фокин А.В., Артемкин Э.Н. Эффективность эндобронхиальной ультрасонографии в диагностике периферических образований легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2013; (2): 16–20.
10. Шабалина И.Ю., Сивокзов И.В., Андреевская С.Н. и др. Возможность эндобронхиальной ультрасонографии с радиальными минизондами (rEBUS) в диагностике периферических образований легких в условиях фтизиатрического центра. *Уральский медицинский журнал*. 2019; 11 (179): 206–215. DOI: 10.25694/URMJ.2019.11.30.
11. Ishiwata T., Gregor A., Inage T., Yasufuku K. Advances in interventional diagnostic bronchoscopy for peripheral pulmonary

- lesions. *Expert Rev. Respir. Med.* 2019; 13 (9): 885–897. DOI: 10.1080/17476348.2019.1645600.
12. Филиппов В.П. Инструментальная диагностика бронхолегочных заболеваний. *Проблемы туберкулеза.* 1982; 60 (9): 15–18.
 13. Шулуток А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия: руководство для врачей. М.: Медицина; 2006.
 14. Radke J.R., Conway W.A., Eyer W.R., Kvale P.A. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest.* 1979; 76 (2): 176–179. DOI: 10.1378/chest.76.2.176.
 15. Baaklini W.A., Reinoso M.A., Gorin A.B. et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2000; 117 (4): 1049–1054. DOI: 10.1378/chest.117.4.1049.
 16. Wang Memoli J.S., Nietert P.J., Silvestri G.A. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest.* 2012; 142 (2): 385–393. DOI: 10.1378/chest.11-1764.
 17. Asano F., Shinagawa N., Ishida T. et al. Virtual bronchoscopic navigation improves the diagnostic yield of radial-endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions with involved bronchi on CT. *Intern. Med.* 2015; 54 (9): 1021–1025. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3497.
 18. Shinagawa N., Yamazaki K., Onodera Y. et al. Virtual bronchoscopic navigation system shortens the examination time-feasibility study of virtual bronchoscopic navigation system. *Lung Cancer.* 2007; 56 (2): 201–206. DOI: 10.1016/j.lungcan.2006.12.005.

Поступила: 16.10.20

Принята к печати: 16.02.21

References

1. Bach P.B., Mirkin J.N., Oliver T.K. et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA.* 2012; 307 (22): 2418–2429. DOI: 10.1001/jama.2012.5521.
2. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (5): 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873.
3. National Lung Screening Trial Research Team, Church T.R., Black W.C., Aberle D.R. et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (21): 1980–1991. DOI: 10.1056/NEJMoa1209120.
4. de Koning H.J., van der Aalst C.M., de Jong P.A. et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (6): 503–513. DOI: 10.1056/NEJMoa1911793.
5. Gombolevskiy V.A., Barchuk A.A., Laypan A.Sh. et al. [Lung cancer screening with low-dose computed tomography: management and efficiency]. *Radiologiya-Praktika.* 2018; 67 (1): 28–36. Available at: <https://www.radp.ru/jour/article/view/5/5> (in Russian).
6. Han Y., Kim H.J., Kong K.A. et al. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopy navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13 (1): e0191590. DOI: 10.1371/journal.pone.0191590.
7. Heerink W.J., de Bock G.H., de Jonge G.J. et al. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (1): 138–148. DOI: 10.1007/s00330-016-4357-8.
8. Izumo T. Tomosynthesis in respiratory medicine. *Medical Now.* 2014; 75: 31–39. Available at: <https://www.shimadzu.com/med/literature/fluoro/k25cur0000003yfx-att/05.pdf>
9. Sivokozov I.V., Zaytsev A.A., Fokin A.V., Artemkin E.N. [Efficiency of endobronchial ultrasonography in the diagnosis of peripheral lung masses]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2013; 2: 16–20 (in Russian).
10. Shabalina I.Yu., Sivokozov I.V., Andreevskaya S.N. et al. [The use of rebus – radial endobronchial ultrasonography in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions (PPLs) in single TB centre]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2019; 11 (179): 206–215. DOI: 10.25694/URMJ.2019.11.30 (in Russian).
11. Ishiwata T., Gregor A., Inage T., Yasufuku K. Advances in interventional diagnostic bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions. *Expert Rev. Respir. Med.* 2019; 13 (9): 885–897. DOI: 10.1080/17476348.2019.1645600.
12. Filippov V.P. [Instrumental diagnosis of bronchopulmonary diseases]. *Problemy tuberkuleza.* 1982; 60 (9): 15–18 (in Russian).
13. Shulutko A.M., Ovchinnikov A.A., Yasnogorodskiy O.O., Motus I.Ya. [Endoscopic thoracic surgery: a guide for physicians]. Moscow: Medicine; 2006 (in Russian).
14. Radke J.R., Conway W.A., Eyer W.R., Kvale P.A. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest.* 1979; 76 (2): 176–179. DOI: 10.1378/chest.76.2.176.
15. Baaklini W.A., Reinoso M.A., Gorin A.B. et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2000; 117 (4): 1049–1054. DOI: 10.1378/chest.117.4.1049.
16. Wang Memoli J.S., Nietert P.J., Silvestri G.A. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest.* 2012; 142 (2): 385–393. DOI: 10.1378/chest.11-1764.
17. Asano F., Shinagawa N., Ishida T. et al. Virtual bronchoscopic navigation improves the diagnostic yield of radial-endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions with involved bronchi on CT. *Intern. Med.* 2015; 54 (9): 1021–1025. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3497.
18. Shinagawa N., Yamazaki K., Onodera Y. et al. Virtual bronchoscopic navigation system shortens the examination time-feasibility study of virtual bronchoscopic navigation system. *Lung Cancer.* 2007; 56 (2): 201–206. DOI: 10.1016/j.lungcan.2006.12.005.

Received: October 16, 2020

Accepted for publication: February 16, 2021

Информация об авторах / Author Information

Чесалина Яна Олеговна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (926) 654-24-36; e-mail: chesalina.ya@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1049-5994>)

Карпина Наталья Леонидовна – д. м. н., руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-90-26; e-mail: natalya-karpina@rambler.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9337-3903>)

Natalya L. Karpina, Doctor of Medicine, Head of the Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (499) 785-90-26; e-mail: natalya-karpina@rambler.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9337-3903>)

Березовский Юрий Сергеевич – заведующий патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-79; e-mail: report-q@yandex.ru

Yuri S. Berezovskij, Head of Department of Pathomorphology, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (499) 785-91-79; e-mail: report-q@yandex.ru

Шишова Светлана Владимировна – врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (499) 785-91-94; e-mail: kdl@ctri.ru

Svetlana V. Shishova, clinical cytologist, Clinical and Diagnostic Laboratory, Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (499) 785-91-94; e-mail: kdl@ctri.ru

Сивокозов Илья Владимирович – к. м. н., заведующий отделением эндоскопии Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; тел.: (915) 132-27-89; e-mail: grand63@yandex.ru

Ilya V. Sivokozov, Candidate of Medicine, Head of Department of endoscopy, Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Federal Central Research Institute of Tuberculosis; tel.: (915) 132-27-89; e-mail: grand63@yandex.ru

Участие авторов

Чесалина Я.О. — разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы
Карпина Н.Л. — участие в разработке концепции, анализ и интерпретация клинических данных пациентов; проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи
Березовский Ю.С. — анализ и интерпретация данных патоморфологического исследования
Шишова С.В. — анализ и интерпретация данных цитологического исследования пациентов
Сивокзов И.В. — разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы

Authors Contribution

Chesalina Ya.O. — development of the concept, design, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, review of the essential intellectual content, final approval for publication of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work
Karpina N.L. — participation in the development of the concept, analysis and interpretation of clinical data of patients; review of the essential intellectual content, final approval for the manuscript publication
Berezovskij Yu.S. — analysis and interpretation of the data of pathomorphological examination
Shishova S.V. — analysis and interpretation of the data from cytological examination
Sivokozov I.V. — development of the concept, design, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, review of the essential intellectual content, final approval for publication of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work



Анонимное фото. Copyrighted work available under Creative Commons Attribution only license CC BY 4.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Эрнест Борд (1920–1930)
 «Доктор Дженнер проводит свою первую вакцинацию в 1796 году»
 Wellcome Library (Лондон)

Ernest Board (1920 – 1930)
 Dr Jenner performing his first vaccination, 1796
 Wellcome Library (London)

Английский художник Эрнест Борд (1877–1934) известен серией работ, посвященных великим медицинским открытиям. Среди его полотен – картина, на которой изображен английский врач Эдвард Антони Дженнер (1749–1823) во время проведения первой вакцинации против оспы 8-летнему мальчику Джеймсу Фиппсу 14 мая 1796 г.

До XIX в. крупные эпидемии являлись настоящим бичом для человечества. В средневековой Европе они порой уносили жизни половины населения. Одним из самых опасных заболеваний являлась натуральная оспа, которая в XVIII в. ежегодно становилась причиной 20 % смертельных случаев.

Попытки найти способы предотвращения распространения оспы предпринимались в течение многих лет. Было известно, что у выжившего после перенесенной оспы человека вырабатывается иммунитет, и повторно он уже не заболевает. На Востоке благодаря этому наблюдению появилась практика прививок здоровым людям тканей, взятых у человека, перенесшего оспу в слабой форме. Это делалось в надежде, что привитый таким образом человек переболеет легко и после выздоровления обретет иммунитет.

В начале XVIII в. сведения о таком способе оспопрививания, принятом в Османской империи, попали в Англию благодаря английской писательнице и путешественнице леди Мэри Уортли Монтегю. Здесь вариоляция стала обычной процедурой за много лет до Дженнера. В возрасте 8 лет Эдвард Дженнер сам был привит таким способом от оспы. Однако эта профилактическая мера имела существенный недостаток – большое число привитых заболели оспой не легкой, а опасной формы, 2 % из них умирали, а выжившие оставались обезображенными. Было ясно, что требуется иной способ профилактики.

Наблюдая за случаями заболевания оспой людей и животных, доктор Дженнер заметил, что заразившиеся от животных люди болеют легко (бессимптомно) и также приобретают иммунитет. Постепенно он пришел к мысли, что можно искусственно заражать человека именно коровьей оспой и тем самым предохранять от заболевания натуральной. Это было поистине великое открытие! Однако нужно было провести эксперимент.

14 мая 1796 г. доктор Дженнер извлек из пустул, появившихся на руке у крестьянки Сары Нелмс, недавно легко переболевшей коровьей оспой, содержимое и втер его в царапину на теле 8-летнего Джеймса Фиппса (1788–1853). Именно этот момент отражен на картине Эрнеста Борда. Легкое недомогание, появившееся у ребенка после прививки, прошло через несколько дней. Через полтора месяца Джеймсу Фиппсу была привита человеческая оспа, однако болезнь не развилась. Через несколько месяцев ему была сделана вторая, спустя пять лет – третья прививка натуральной оспы. Результат был аналогичным.

Джеймса Фиппса нередко называют первым человеком, который был вакцинирован от натуральной оспы прививкой коровьей оспы, но это не соответствует действительности, поскольку до него такой процедуре подверглись несколько человек. Так, в 1791 г. учитель из Килиа Петер Плетт произвел такие прививки трем детям; его работа в этом направлении (в 1790-е гг.) долгое время оставалась малоизвестной. Еще раньше (1774) сходную процедуру провел трем членам своей семьи английский фермер Бенджамин Джести из графства Дорсетшир. Однако именно Эдвард Дженнер в 1798 г. издал брошюру с подробным описанием своего исследования. Этот труд стал первым опубликованным отчетом о вакцинации, благодаря которому практика вакцинации распространилась по всему миру.