

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

СТРУКТУРА И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ БИОПСИИ

Бердников Р.Б., Михеева О.А., Гринберг Л.М.

ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России,
Екатеринбург, Российская Федерация

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

STRUCTURE OF DISSEMINATED LUNG LESIONS ACCORDING TO BIOPSY

Berdnikov R.B., Mikheeva O.A., Grinberg L.M.

Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, Ekaterinburg, Russian
Federation

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Резюме. В статье рассмотрена структура и приведена краткая морфологическая характеристика диссеминированных поражений легких по результатам 612 различных биопсий легкого.

Ключевые слова: диссеминированные поражения легких, биопсия

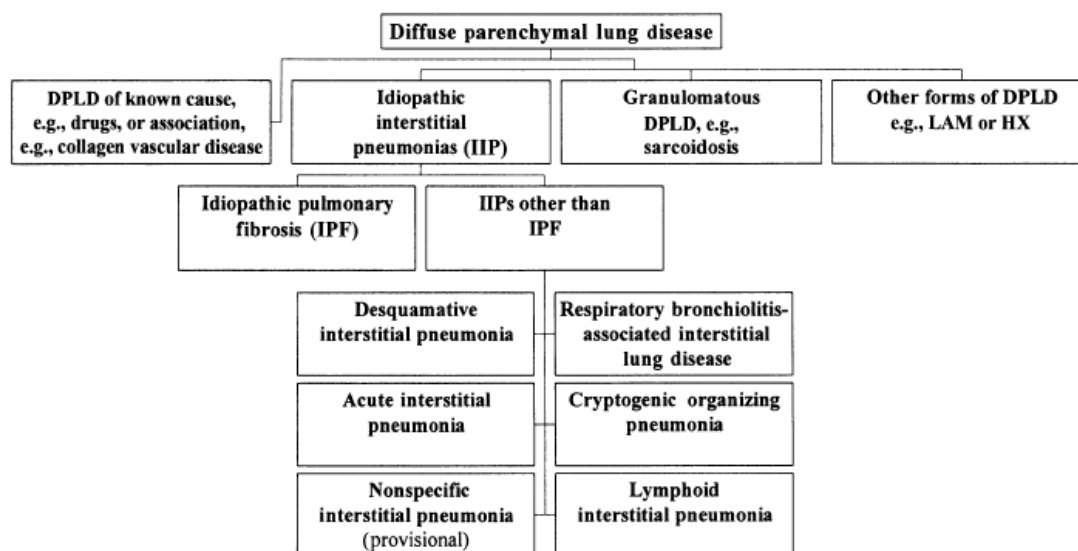
Summary. The article describes the structure and the brief morphological characteristic of disseminated lesions of the lungs as a result of a variety of 612 biopsies of the lung.

Key words: disseminated lung lesions, pathology

Диссеминированные поражения легких (ДПЛ) это группа различных по гистогенезу заболеваний, но сходных по рентгеноморфологическим

проявлениям. В их основе лежит распространенное поражение респираторной ткани, бронхов и интерстиция [1]. Эти изменения характеризуются поражением дистальных отделов дыхательных путей, облитерацией альвеол и бронхиол, развитием гранулем или очагов и прогрессирующим диффузным интерстициальным фиброзом [7,8] (См. Схема 1).

Схема 1. Классификация диффузных заболеваний легких по Nicholson A



Дифференциальная диагностика диссеминированных поражений легких представляет определенные трудности и основана на клинических, рентгенологических данных и морфологическом исследовании [4,7]. Следует отметить, что даже при удачно взятой биопсии, их результативность не превышает 40% [2,3,5].

ДПЛ подразделяются на болезни с установленной этиологией: пневмокониозы, острые интерстициальные пневмонии, вызванные грибами или вирусами, а так же экзогенный аллергический альвеолит. Для большей части диссеминированных поражений легких этиология остается не известна: идиопатический фиброзирующий альвеолит, легочные васкулиты, альвеолярный протеиноз и пр. Кроме того, ДПЛ подразделяют на заболевания, протекающие с интерстициальным поражением без образования гранулем и с образованием гранулем (саркоидоз, туберкулез, гистиоцитоз из клеток Лангерганса и др.) [6,8,9].

Цель исследования – определить структуру и представить патоморфологическую характеристику диссеминированных поражений легких по данным различных видов биопсий.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили морфологические данные 612 больных с направительным диагнозом «диссеминированное поражение легких неясного генеза», проходивших лечение в клинике УрНИИФ г.Екатеринбурга в период с 2013 по 2015гг. В работу включен материал, полученный при трансбронхиальной (534 случая), трансторакальной (3 случая) и открытой биопсии легкого с помощью видео-ассистированной торакоскопии (ВАТС, 75 случаев). Информативный материал при трансторакальной биопсии легкого получен во всех случаях, при трансбронхиальной биопсии – в 249 случаях (46,6%), а при ВАТС биопсии в 74 случаях (98,7%). Информативность разных видов биопсий представлена на рис. 1.

Статическую обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Пол и возраст пациентов, которые были подвергнуты различным биоптическим методам диагностики, представлены в таблице 1.

Структура результатов ТББЛ и открытых биопсий легкого представлены в таблице 2 и рис. 2.

Из 249 случаев информативных ТББЛ в 91,2%(227 человек) было обнаружено ДПЛ с образованием гранулем. Однако, в 81,5% (203 случая) морфологическое заключение было сформулировано как «ЭК-гранулематозное поражение лёгких», то есть в респираторной ткани или стенке бронха были выявлены ЭК-гранулемы, но дифференцировать саркоидоз, туберкулез и другие заболевания, протекающие с образованием гранулем, морфологическим методом не представлялось возможным. Достоверно поставить диагноз среди гранулематозов можно было в 24 случаях (9,6%). Из них саркоидоз встретился у 15 пациентов (6,0%). В случаях диагностики саркоидоза по данным ТББЛ чаще всего обнаруживались единичные или немногочисленные отдельно расположенные ЭК-гранулёмы со слабыми или отсутствующими признаками кольцевидного склероза, небольшим лимфоцитарным венчиком вокруг. В таких случаях диагноз формулировался как «ЭК-гранулематозное поражение лёгких» и перечислялся дифференциально-диагностический ряд основных гранулематозных поражений лёгких, в том числе саркоидоз. В небольшом проценте случаев в материале ТББЛ, а также во всех случаях трансторакальной пункционной биопсии лёгких

выявлялись конгломераты из ЭК-гранулём, с хорошо выраженным кольцевидным склерозом вокруг гранулём, слабыми воспалительными изменениями по периферии, большим количеством ГК Лангханса в составе гранулём. В любом случае, достоверный морфологический диагноз «саркоидоз» по данным ТББЛ не ставился, окончательное решение принималось на основании клинико-рентгено-морфологических сопоставлений.

В 37,3% случаев (28 человек) саркоидоз морфологически подтверждён при открытой биопсии лёгкого и медиастинального лимфоузла, а также у всех пациентов (3 случая) при трансторакальной биопсии. Морфологические изменения при саркоидозе хорошо известны: конгломераты и отдельно расположенные ЭК-гранулёмы с ГК Лангханса, включения в цитоплазме ГК (тельца Шауманна, оксалаты), выраженный кольцевидный склероз гранулём, придающих им вид «штампованных», гранулематозный васкулит, тотальное гранулематозное поражение лимфоузлов. В некоторых случаях в центре лимфоузла выявлены гомогенные эозинофильные массы, которые могут быть неверно истолкованы как некротические. При окраске пикрофуксином по ванн Гизону массы имеют резко фуксинофильную реакцию, что позволяет расценить их как очаги гиалиноза. В сложных в дифференциально-диагностическом отношении случаях возможно проведение ПЦР-реакции из материала парафиновых блоков с целью обнаружения ДНК микобактерий.

Туберкулез, выявленный у 9 человек (3,6%) при ТББЛ и у 14 человек, (18,7%) при ВАТС-биопсии чаще обнаруживался в продуктивно-некротической, активной фазе, у 1 пациента был установлен диагноз генерализованного, продуктивно-некротического туберкулеза в фазе лекарственного патоморфоза. Случаи характеризовались наличием очагов казеозного некроза различного размера, с участками нейтрофильной инфильтрации в казеозных массах и ЭК-гранулёмами по периферии. С целью определения мутаций, обуславливающих резистентность МБТ к лекарственным препаратам, в части случаев проводилось ПЦР исследование из материала парафиновых блоков.

Экзогенный аллергический альвеолит (альвеолит гиперчувствительности) выявлен всего в 2х случаях. Заболевание характеризовалось интерстициальным поражением – утолщением, лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией межальвеолярных перегородок с

примесью эозинофилов, реактивными изменениями альвеолярного эпителия, а также формированием в интерстиции скоплений макрофагов по типу макрофагальных гранулём. С учётом того, что была биопсия проведена в дебюте заболевания, признаков «сотовой перестройки» в лёгочной ткани обнаружено не было

В 6,7% случаев (5 человек) при ВАТС-биопсии был установлен диагноз диссеминированного Лангергансоклеточного гистиоцитоза. При морфологическом исследовании у пациентов были выявлены узелки и очаги различного размера, построенные из крупных клеток Лангерганса с умеренно полиморфными ядрами (в том числе по типу «кофейных зерен»). Следует отметить, что пролиферирующие клетки Лангерганса не обладают фагоцитарными свойствами, что позволяет их отличить от прочих клеток макрофагального ряда. В этих клетках определяется от 1 до 3 ядрышек, и эозинофильная, отчетливо выраженная цитоплазма. В отдельных клетках обнаруживались митозы. В инфильтрате определяются эозинофилы, которые могут организовывать так называемые «эозинофильные абсцессы» (№2 на рис.1). Вокруг узелков инфильтрат распространялся по утолщенным межальвеолярным перегородкам по типу «головой медузы». Во всех случаях диагноз был подтвержден при ИГХ-исследовании.

Наиболее сложной в диагностике ДПЛ является группа «интерстициальных пневмоний». При ТББЛ в 3 случаях (1,2%) было заподозрено интерстициальное поражение легких. При открытой биопсии легкого диагноз интерстициальных пневмоний был поставлен у 13 человек (17,3%). На нашем материале встретились только некоторые нозологические формы, представляющие эту группу: обычная интерстициальная пневмония (идиопатический лёгочный фиброз), десквамативная пневмония, облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией (криптогенная организующаяся пневмония) и бронхиолит-интерстициальное заболевание лёгких.

Обычная интерстициальная пневмония характеризовалась диффузным утолщением межальвеолярных перегородок за счёт их склероза, эластофиброза и лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации. Альвеолярный эпителий был подвержен реактивным изменениям: кубическая метаплазия, гиперплазия альвеолоцитов 2 типа, пролиферация альвеолоцитов по типу «сорной травы», атипическая аденоматозная гиперплазия. При длительном течении заболевания возникала перестройка

лёгочной ткани по типу «сотового лёгкого», которая начиналась с субплевральных и парасептальных отделов.

Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией встретился у 5 человек (6,7%) и был диагностирован при открытой биопсии легкого. Поражение сопровождалось деформацией и резким сужением просветов мелких бронхов и бронхиол, в том числе за счёт формирования грануляционных полипов. В окружающей респираторной ткани определялись воспалительные изменения в виде лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации с примесью эозинофилов. Выявлены участки карнификации с ростом миксоидной грануляционной ткани и формированием интраальвеолярных фиброзно-мышечных структур (телец Массона).

При ВАТС-биопсии у 2 человек (2,7%) были обнаружены изменения характерные для «лёгкого курильщика» в виде десквамативной интерстициальной пневмонии, которая характеризовалась массивными интраальвеолярными скоплениями макрофагов, преимущественно с пигментом коричневого цвета – макрофаги «курильщика табака». Определяется небольшое утолщение и слабый склероз межальвеолярных перегородок.

Бронхиолит-интерстициальное заболевание лёгких (1 случай – 1,4%) также относится к группе заболеваний, ассоциированных с курением. Процесс бронхоцентрический, локализуется вокруг мелких бронхов. Просвет мелких бронхов и бронхиол заполнен большим количеством макрофагов «курильщика табака», в их стенках – слабые лимфоцитарно-плазмоцитарные инфильтраты. Вокруг таких бронхов – интраальвеолярные скопления макрофагов «курильщика табака», а также утолщение и склероз септ и участки centroacinарной эмфиземы.

Опухолевые поражения легких были обнаружены у 9 человек (3,6%) при ТББЛ и у 3 пациентов (4,0%), у которых была выполнена ВАТС-биопсия.

Среди обнаруженных опухолей встречались следующие варианты:

- аденокарцинома (7)–58,5%
- эпителиальная опухоль неуточненная (1)– 8,3%
- неходжкинская лимфома (1)– 8,3%
- веретенчатая саркома (1)– 8,3%
- лейомиома (1) – 8,3%
- эпителиоидная гемангиома (1) – 8,3%

В 6 случаях (50%) новообразования можно было расценить как метастатические.

Прочие редкие заболевания были представлены:

- силикозом (7 случаев), морфологическим субстратом которого было диффузное утолщение интерстиция за счёт кониотического склероза и формирование клеточно-пылевых узелков с большим количеством кварц-содержащих анизотропных кристаллов в составе пыли – 50,1%;
- силикотуберкулезом с формированием фиброзно-гиалиново-пылевых очажков (5) – 35,7%;
- гигантоклеточным васкулитом (1) – 7,1%;
- лёгочно-альвеолярным липопротеинозом (1) – 7,1%.

Выводы:

1. Уровень информативности ТББЛ составил 46,6%, что не противоречит данным литературы и свидетельствует о сложности диагностики ДПЛ. Открытая биопсия легкого оказалась информативной в 98,7% случаев.
2. Среди всех ДПЛ наиболее часто встречались заболевания, связанные с развитием гранулематозного процесса (227 человек, 91,2% от всех результативных биопсий), причем, среди них преобладал саркоидоз.
3. Довольно большое количество пациентов с морфологическими признаками «легкого курильщика» говорит о том, что часть ДПЛ может быть ассоциирована с курением. Группу заболеваний, ассоциированных с курением, составляют десквамативная интерстициальная пневмония, бронхолит-интерстициальное заболевание лёгких, Лангергансоклеточный гистиоцитоз и ряд других поражений. Кроме этого, изменения в легком при курении носят диффузный характер, что может «накладываться» на проявления ДПЛ и затруднять диагностику основного заболевания.
4. Диагностика ДПЛ требует мультидисциплинарного согласованного подхода и тесного взаимодействия пульмонолога, рентгенолога и патоморфолога. При этом выбор метода биопсии определяется принципом «от простого к сложному» и завершается открытой биопсией легкого при неэффективности более простых методов получения материала для морфологического исследования.

Литература

1. Королева И.М. Диффузные поражения легких: что это? - ConsiliumMedicum, 2009. – №3.

2. Патологическая анатомия: национальное руководство/гл. ред. М.А.Пальцев, Л.В.Кактурский, О.В.Зайратьянц – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2014.-1264с.
3. Пульмонология: национальное руководство/под ред. А.Г. Чучалина. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009.-960 с.
4. Филатова Е.А. Основные направления дифференциальной диагностики диссеминированной патологии легких – Материалы ежегодного съезда пульмонологов УФО, 2014.
5. Lian C, Lu Y, Shen S. Langerhans cell histiocytosis in adults: a case report and review of the literature. – Oncotarget, 2016 - Mar 3.
6. Dhooria S., Sehgal I.S., Aggarwal A.N., Behera D., Agarwal R. Diagnostic Yield and Safety of Cryoprobe Transbronchial Lung Biopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis. - Respir Care., 2016 - Mar 1.
7. Nicholson Andrew C. /Interstitial Pneumonias/ Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. Volume I: Nonneoplastic Lung. Third Edition. (Editor Joseph F. Tomashefski, Jr.) - 2008 - P.695-722
8. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. —Vol. 165. — P. 277–304.
9. Ryu J.H., Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. -EurRespir J., 2001 -№17.

Ответственный за переписку:

Бердников Роман Борисович, e-mail: rberdnikov@yandex.ru

Таблица 1

Возрастно-половая структура пациентов с ДПЛ за 2013-2015гг.

Вид биопсии	Эндобронхиальная	Трансторакальная	Открытая
Мужчины	54,6%	33,3%	56,9%
Женщины	54,4%	66,7%	43,1%
Средний возраст	45,6 ±11,5 лет	50±4,1 лет	44,8±10,7 лет
Минимальный возраст	21 год	42 года	20 лет
Максимальный возраст	74 года	56 лет	61 год

Таблица 2

Структура ДПЛ, диагностированных при различных видах биопсий лёгких

Вид биопсии	ТББЛ		Открытые биопсии		Трансторакальные биопсии	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
ЭК-гранулематоз	203	81,5	1	1,3		
Саркоидоз	15	6,0	28	37,3	3	100%
Туберкулез	9	3,6	14	18,7		
Гистиоцитоз Х	-	0,0	5	6,7		
Интерстициальные пневмонии	3	1,2	13	17,3		
ВООР	-	0,0	5	6,7		
Опухоли	9	3,6	3	4,0		
ХОБЛ и бронхиолит курильщика	-	0,0	2	2,7		
Прочие редкие заболевания	10	4,0	4	5,3		
Всего	249		75		3	

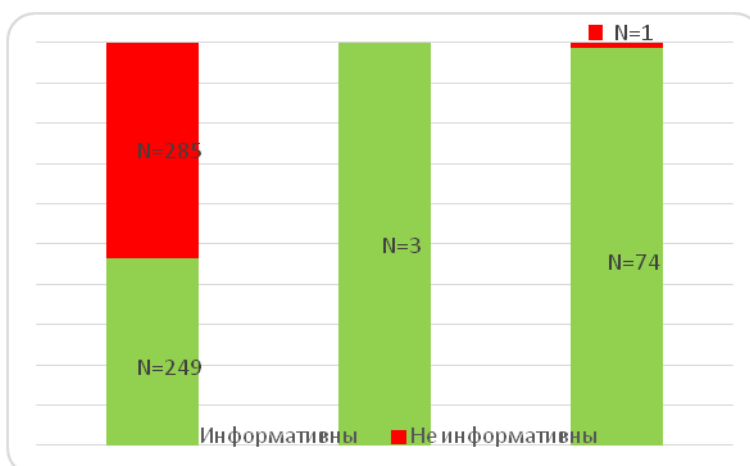


Рис.1. Информативность разных видов биопсий легких

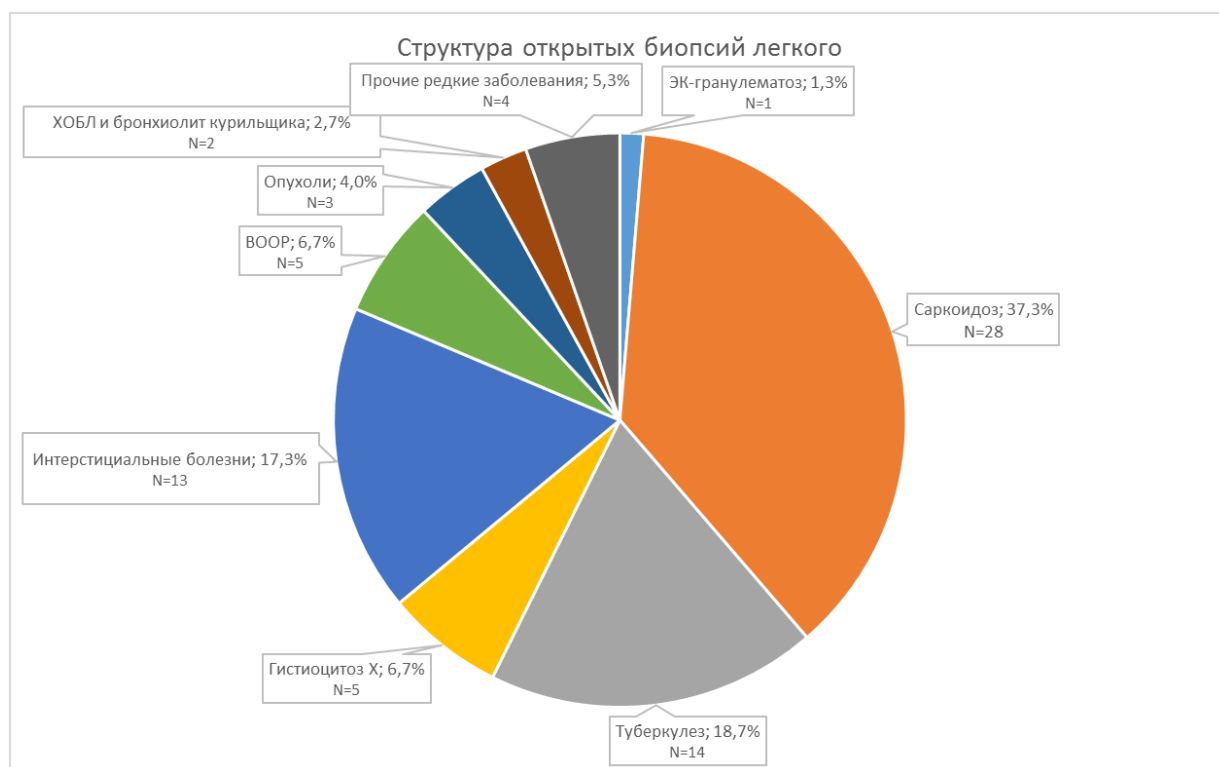


Рис.2. Структура открытых биопсий легкого