

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.25-003.219:616.24-076

А. Л. Акопов^{1, 2}, А. С. Агишев², В. В. Варламов¹, С. Д. Горбунков², И. В. Чистяков¹,
О. В. Лукина³, И. В. Двораковская²

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ БИОПСИИ ЛЁГКОГО ПРИ ПЕРВИЧНОМ СПОНТАННОМ ПНЕВМОТОРАКСЕ

¹ Кафедра госпитальной хирургии № 1 (зав. — академик РАМН Н. А. Яицкий), ² отдел хирургической пульмонологии НИИ пульмонологии (зав. — проф. А. Л. Акопов), ³ кафедра рентгенологии и радиационной медицины (зав. — проф. В. И. Амосов), ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»

Ключевые слова: спонтанный пневмоторакс, первичный, эмфизема, биопсия

Введение. Спонтанный пневмоторакс (СП) — одно из наиболее частых патологических состояний в практике торакального хирурга [1, 9, 13]. Принято различать первичный (идиопатический) и вторичный СП [5, 10, 14]. Первичный СП развивается при отсутствии клинически выраженного предшествующего заболевания лёгких, т.е. у лиц, считавшихся практически здоровыми. Вторичный СП возникает при уже имеющейся патологии лёгких, которая и является причиной СП: хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), бронхиальная астма, диссеминированные процессы в лёгких (саркоидоз, идиопатический фиброзирующий альвеолит, гистиоцитоз Х, гранулематоз Вегенера, лимфангиолейомиоматоз, метастазы злокачественных опухолей, заболевания соединительной ткани) [1, 4, 14]. По мнению ряда специалистов, разделение СП на первичный и вторичный носит во многом условный характер, так как у любого патологического состояния должна быть морфологическая причина [3, 8]. Если в анамнезе пациента имеются сведения о наличии того или иного заболевания, то чаще всего причина развития СП объяснима. Однако СП может быть первым проявлением ранее не диагностированного заболевания [1]. Если такие патологические состояния, как ХОБЛ или бронхиальная астма, обычно проявляются клинически, то заболевания,

входящие в группу диссеминированных процессов в лёгких (ДПЛ), нередко диагностируются только после углублённого инструментального обследования. Кроме того, в последние годы выделяются так называемые «недифференцированные дисплазии соединительной ткани», одним из проявлений которых также может быть СП [3, 8].

Основным методом исследования, позволяющим оценить состояние лёгочной ткани, т.е. определить возможную причину развития СП, является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [6, 10, 12]. К сожалению, в большинстве наблюдений только на основании рентгенологических исследований точно высказаться о характере патологии лёгкого невозможно, при клинико-рентгенологическом подозрении на ДПЛ зачастую необходимо проведение биопсии лёгкого с последующим морфологическим исследованием [5, 11]. Поэтому общепринято, что когда пациенты с первичным СП подвергаются противоречивому хирургическому лечению, во время этой операции проводится и краевая резекция лёгочной паренхимы с целью последующего морфологического исследования биоптата [1, 5, 11].

Цель настоящего исследования — оценка информативности и целесообразности биопсии лёгочной ткани у больных с первичным СП, т.е. при отсутствии ранее установленного клинически значимого заболевания лёгких.

Сведения об авторах:

Акопов Андрей Леонидович (e-mail: akopovand@mail.ru), Варламов Владимир Васильевич (e-mail: trivar2013@yandex.ru), Агишев Алексей Сергеевич (e-mail: asagishev@yandex.ru), Чистяков Иван Владимирович (e-mail: iofann@yandex.ru), Горбунков Станислав Дмитриевич (e-mail: sdgorbunkov@mail.ru), Лукина Ольга Васильевна (e-mail: griluk@yandex.ru), Двораковская Иветта Владиславовна (e-mail: i_dvorakovskaya@mail.ru), кафедра госпитальной хирургии № 1, отдел хирургической пульмонологии НИИ пульмонологии, кафедра рентгенологии и радиационной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены больные, которым во время противоречивного оперативного вмешательства по поводу СП, наряду с индукцией плевродеза, была произведена краевая резекция лёгкого с целью последующего морфологического исследования биоптата. Критериями включения были: возраст моложе 40 лет, наличие хотя бы одного эпизода спонтанного пневмоторакса, нормальный уровень альфа₁-антитрипсина сыворотки крови, отсутствие жалоб со стороны органов дыхания до развития первого эпизода СП. Критерии исключения: наличие ХОБЛ, бронхиальной астмы, катамениального пневмоторакса и других клинически значимых заболеваний.

В предоперационном периоде всем больным проводилось клиничко-инструментальное обследование, включающее МСКТ груди и фибробронхоскопию. Особое внимание уделялось изучению рентгенологического архива.

Все операции проводились под общим наркозом с использованием раздельной вентиляции лёгких. В качестве хирургического метода, направленного на профилактику рецидива СП, применялась субтотальная костальная плеврэктомия, которая была выполнена всем пациентам. Краевая резекция паренхимы проводилась с помощью механических сшивающих аппаратов: при торакоскопии применяли эндоскопические аппараты производства компаний «Ethicon» и «Covidien», при открытых операциях — отечественные аппараты УО-40 производства ОАО «Красногвардеец». Объём резецированной ткани лёгкого (размер биоптата) составлял не менее 2 см³. Выбор участка для краевой резекции осуществлялся на основании результатов МСКТ и визуальной интраоперационной оценки лёгкого. Биоптат включал в себя, наряду с лёгочной паренхимой, буллы (при их наличии), макроскопически патологические участки лёгкого (участки уплотнений, высypания, кисты) или макроскопически неизменённую лёгочную ткань. При необходимости биопсия производилась из нескольких участков лёгкого.

Исследование всех биоптатов выполнялось путём световой микроскопии. С целью проведения дифференциальной диагностики патологических состояний после рутинной гистологической оценки выполнялось иммуногистохимическое исследование. Произведено сопоставление клинических сведений, результатов МСКТ, интраоперационной макроскопической картины, особенностей послеоперационного периода с результатами морфологического исследования биоптатов лёгкого.

Результаты и обсуждение. Критериям отбора соответствовали 143 больных: 118 мужчин и 25 женщин, средний возраст которых составил 28,1 года (от 16 до 39 лет). 133 пациентам оперативное вмешательство выполнено торакоскопическим способом, 10 больным — путём торакотомии.

Причиной первого обращения к пульмонологу или торакальному хирургу у всех пациентов был СП. Целенаправленный анализ анамнеза позволил установить наличие жалоб в виде одышки и утомляемости при физической нагрузке ещё до развития пневмоторакса у 6 из 143 (4%) больных.

Наличие воздуха в плевральной полости выявлялось на рентгенограммах груди у 139 больных

(97%), а у 4 — диагностировано только по результатам МСКТ.

МСКТ проведена 131 пациенту при полностью расправленном лёгком, 12 больным — при ограниченном пневмотораксе, у 6 из них в момент исследования в плевральной полости была установлена дренажная трубка. Наличие мелких булл на фоне эмфизематозных изменений отмечено у 62 больных (43%), булл на фоне неизменённой лёгочной паренхимы — у 38 больных (27%), признаков эмфиземы без булл — у 19 (13%) больных. У 14 (10%) больных определялись распространённые интерстициальные (периваскулярно-перибронхиальные) изменения, у 7 из них с формированием в лёгочной ткани множественных мелкокалиберных воздушных и содержащих жидкость кистовидных полостей. Никаких патологических изменений в лёгочной ткани при МСКТ не обнаружено у 15 (10%) пациентов.

Показаниями к операции служили: наличие рецидивирующего СП (112 больных — 78%), невозможность расправления лёгкого путём дренирования (14 больных — 10%), по одному эпизоду спонтанного пневмоторакса с каждой стороны (13 больных — 9%). У остальных 4 (3%) пациентов имел место только один эпизод СП, операция была проведена в связи с особенностями профессиональной деятельности (необходимость частых полётов на самолётах, занятия спортом).

Длительность операций в среднем составила 95 мин (от 40 до 150 мин), при этом проведение биопсии лёгкого потребовало от 3 до 25 мин (в среднем 7 мин).

Интраоперационно у 39 (27%) пациентов в плевральной полости выявлен спаечный процесс той или иной степени выраженности. Буллы различных размеров обнаружены у 123 больных, что существенно (на 23%) больше, чем частота выявления булл при МСКТ. Различные по цвету и размерам субплевральные высypания определялись у 5 пациентов (3%), мелкие субплевральные кисты — у 4 (3%). Макроскопических изменений лёгочной ткани не выявлено у 11 (8%) пациентов.

В среднем выполнены 2 краевые резекции лёгочной ткани у каждого больного (от 1 до 3). 89 раз произведена краевая резекция лёгкого в области верхушки при наличии в этой зоне булл, участков уплотнения плевры или паренхимы лёгкого. Остальные 168 участков паренхимы резецированы из нижележащих участков лёгкого.

В раннем послеоперационном периоде имели место следующие осложнения: замедленное расправление лёгкого (более 7 сут) — у 9 пациентов (6%), внутривидеоплевральное кровотечение — у 4

(2,5%), несостоятельность шва лёгкого и длительное поступление воздуха по дренажам — у 3 больных (2%). Повторная операция (торакотомия) с целью купирования осложнений была произведена в 6 наблюдениях (4%). Летальных исходов не было.

При гистологическом исследовании биоптатов выявлены следующие изменения: участки иррегулярной эмфиземы — в 80% наблюдений, буллезная эмфизема — в 68%, участки панлобулярной и панацинарной эмфиземы — в 51%, дистелектазы — в 64%, фиброз — в 63%, прочие — в 27% наблюдений. Наличие специфических признаков лимфангиолейомиоматоза установлено у 5 пациентов, гистиоцитоза — у 3, саркоидоза — у 1. Иммуногистохимическое исследование выполнялось 14 (10%) пациентам: у 3 больных установлен диагноз гистиоцитоз Х, у 1 — саркоидоз лёгких, у остальных пациентов специфических изменений не выявлено. В общей сложности биопсия с последующим патоморфологическим исследованием позволила сформулировать точный диагноз и тем самым установить причину развития СП у 9 (6%) пациентов из 143. У всех остальных больных установлено наличие эмфиземы той или иной степени выраженности или участков фиброза. Ни в одном наблюдении морфологическая картина биоптата не соответствовала нормальным характеристикам лёгочной паренхимы. Даже у пациентов с отсутствием рентгенологических (МСКТ) признаков патологии (15 больных) и отсутствием макроскопических интраоперационных изменений (11 больных) гистологически были выявлены признаки эмфиземы (19 больных) и фиброза (7 больных).

Принципиально важно, что у всех 9 больных с диагностированным вариантом ДПЛ уже при МСКТ (т.е. до операции) выявлялись признаки, характерные для этой группы заболеваний. Ещё у 5 больных, несмотря на выявленные при МСКТ признаки ДПЛ, морфологическое исследование не установило каких-либо специфических изменений. На современном этапе принципы оказания хирургической помощи больным с СП можно считать разработанными, тактика хирурга зависит в основном от характера СП — первичный или вторичный, т.е. осложняющий какое-либо основное заболевание лёгких. Именно от этого зависит операционный доступ (торакоскопия или торакотомия), зачастую — вариант индукции плевродеза (химический, механический или плеврэктомия), частота послеоперационных осложнений, рецидивов, необходимость проведения специального лечения, прогноз [2, 12–14]. Нередко, чтобы определить вариант СП, необходимо проведение

морфологического (гистологического, иммуногистохимического) исследования паренхимы лёгкого [7, 9, 11]. Наилучшее качество материала для такого морфологического исследования, как принято считать, обеспечивает краевая резекция лёгкого, которая, согласно современным представлениям, должна выполняться всем больным с рецидивирующим СП [5, 11]. Такую резекцию рекомендуется выполнять с помощью механических сшивающих аппаратов, которые обеспечивают хорошую герметизацию раневой поверхности (аэростаз, гемостаз).

Помимо тщательного сбора анамнеза, большую роль в установлении причины СП играют рентгенологические методы исследования, в первую очередь — МСКТ [6, 10, 15]. Согласно представленным результатам, ни МСКТ, ни интраоперационная визуализация лёгкого не позволили установить наличие эмфизематозных изменений у больных, у которых наличие эмфиземы диагностировано только лишь при морфологическом исследовании. Этот факт ещё раз подтверждает значимость микроскопической оценки биоптатов лёгкого. Следует, однако, учитывать, что наложение механического сшивающего аппарата на лёгочную ткань само по себе меняет её структуру непосредственно в зоне биопсии в связи с компрессией, и поэтому некоторые морфологические изменения лёгочной ткани в биоптате имеют ятрогенный характер.

По результатам патоморфологического исследования точная причина развития СП сформулирована лишь у 6% пациентов. У всех этих больных наличие значимого заболевания лёгкого было установлено уже на этапе предоперационного обследования, и биопсия лёгкого позволила только уточнить характер патологического процесса. Именно поэтому торакоскопическая или открытая биопсия лёгких при подозрении на ДПЛ до сих пор является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики [5, 11]. Вместе с тем, ни у одного больного с отсутствием рентгенологических признаков ДПЛ точно установить характер поражения лёгочной паренхимы по результатам патоморфологического исследования не удалось.

Все большее значение в этиологии СП придаётся так называемой дисплазии соединительной ткани, обусловленной генетическими дефектами. По данным М. В. Вершининой и соавт. [3], до 75% случаев первичного СП можно объяснить именно дисплазией. Как следует из полученных результатов, чаще всего в биоптатах выявлялись участки эмфиземы, дистелектазы, фиброз, в том числе и в макроскопически интактной лёгочной ткани. К сожалению, этим ограничились сведения, полу-

ченные при исследовании биоптатов лёгкого. Это никак не объясняет причину развития изменений в лёгочной паренхиме, не позволяет определить патогенетическое лечение и прогнозировать дальнейшее течение патологического процесса.

Выводы. 1. У большинства больных с первичным СП имеет место патология лёгочной паренхимы, выражающаяся в эмфизематозных, буллезных или ограниченных фиброзных изменениях, которые не всегда диагностируются с помощью МСКТ и даже интраоперационно.

2. Выполнение биопсии лёгкого во время противорецидивного оперативного вмешательства показано при подозрении на ДПЛ, высказанном по результатам МСКТ или интраоперационно. В остальных случаях целесообразность такой биопсии сомнительна, учитывая высокую стоимость механических сшивающих аппаратов, увеличение числа послеоперационных осложнений, связанных с биопсией, и, главное, низкую практическую значимость полученных результатов гистологического исследования. Выполнение биопсии, однако, будет вполне обосновано при расширении возможностей иммуногистохимического, молекулярно-биологического и генетического исследований, что позволит точнее определить состояние интерстициальной ткани лёгкого и, соответственно, причину развития спонтанного пневмоторакса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акопов А.Л., Агишев А.С. Видеоторакоскопическая костальная плеврэктомия при первичном и вторичном спонтанном пневмотораксе // Хирургия. 2012. № 11. С. 11–14.
2. Варламов В.В., Кочоров С.Д. Хирургическое лечение спонтанного пневмоторакса // Хирургия. 1991. № 6. С. 63–66.
3. Вершинина М.В., Нечаева Л.Н., Гринберг Д.А. и др. Дисплазия соединительной ткани в генезе буллёзной эмфиземы: останется ли «первичным» первичный спонтанный пневмоторакс? // Лечащий врач. 2012. № 9. С. 9–12.
4. Горбунков С.Д., Чёрный С.М., Акопов А.Л. и др. Хирургическое лечение дыхательной недостаточности у пациентов молодого возраста с диффузной эмфиземой лёгких // Вестн. хир. 2012. № 6. С. 27–31.
5. Филатова А.С., Гринберг Л.М. Спонтанный пневмоторакс — этиопатогенез, патоморфология // Уральский мед. журн. 2008. № 13. С. 82–88.
6. Abbritti M., Mazzei M.A., Bargagli E. et al. Utility of spiral CAT scan in the follow-up of patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis // Eur. J. Radiol. 2012. Vol. 81, Is. 8. P. 1907–1912.
7. Belchis D.A., Shekitka K., Gocke C.D. A unique, histopathologic lesion in a subset of patients with spontaneous pneumothorax // Arch. Pathol. Lab. Med. 2012. Vol. 136. P. 1522–1527.
8. Grundy S., Bentley A., Tschopp J.-M. Primary spontaneous pneumothorax: a diffuse disease of the pleura // Respiration. 2012. Vol. 83. P. 185–189.

9. Haynes D., Baumann M.H. Pleural controversy: aetiology of pneumothorax // Respirology. 2011. Vol. 16. P. 604–610.
10. Hilliard N.J., Marciniak S.J., Babar J.L., Balan A. Evaluation of secondary spontaneous pneumothorax with multidetector CT // Clin. Radiol. 2013. Vol. 68. P. 521–528.
11. Jones K.D., Urisman A. Histopathologic approach to the surgical lung biopsy in interstitial lung disease // Clin. Chest. Med. 2012. Vol. 33. P. 27–40.
12. MacDuff A., Arnold A., Harvey J. On behalf of the BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010 // Thorax. August 1, 2010. 65 (Suppl. 2). P. ii18–ii31.
13. Matthys H. Spontaneous pneumothorax // Multidisciplinary Respiratory Medicine. 2011. Vol. 6, № 1. P. 6–7.
14. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause // Eur. Respir. Rev. 2010. Vol. 19, № 117. P. 217–219.
15. Van Berkel V., Kuo E., Meyers F.B. Pneumothorax, bullous disease and emphysema // Surg. Clin. N. Am. 2010. Vol. 90. P. 935–953.

Поступила в редакцию 25.09.2013 г.

A.L.Akopov, A.S.Agishev, V.V.Varlamov,
S.D.Gorbunkov, I.V.Chistyakov, O.V.Lukina,
I.V.Dvorakovskaya

TO THE QUESTION OF REASONABILITY OF LUNG BIOPSY IN PRIMARY SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX

State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg

A biopsy of lung tissues was a conventional diagnostic method for detection of disseminated processes in the lung, which weren't diagnosed on preoperative stage. It was used during surgical anti-relapse treatment of spontaneous pneumothorax (SP). A retrospective analysis of the results of lung parenchyma biopsy was made in 143 patients, who have been operated for SP. Basic entry criteria of the research were: the age younger than 40 years old, a presence of one episode of spontaneous pneumothorax, an absence of complaints for respiratory organs before the development of the first episode of spontaneous pneumothorax. The biopsy with following pathomorphological investigation allowed a formulation of exact variant of disseminated processes, which gave the reason for the development of spontaneous pneumothorax in 9 (6%) patients out of 143. The presence of disseminated processes in the lung was detected with multispiral CT in all these patients on preoperative stage. The study of biopsy material found out the presence of emphysema of different degree of manifestation or fibrosis sites in the rest of the patients. An analysis of presented materials allowed the conclusion, that a performance of biopsy was indicated in the case of suspicion for lung disseminated processes in patients with SP. The biopsy with the following histological study didn't explain the reason of the development of emphysematous and fibrous changes in lung parenchyma in all other cases. At the same time, it didn't give the option for pathogenetic treatment and it wasn't possible to predict the following pathogenesis.

Key words: primary spontaneous pneumothorax, emphysema, biopsy