

Альвеолярный геморрагический синдром и кровотечения в легких

М.В. Самсонова, А.Л. Черняев

В статье рассматриваются альвеолярный геморрагический синдром и кровотечения в легких – их причины, классификация, гистологические проявления.

Ключевые слова: альвеолярный геморрагический синдром, патологическая анатомия.

Определение, этиология и классификация альвеолярного геморрагического синдрома

Альвеолярный геморрагический синдром представляет собой группу болезней, характеризующихся диффузным внутриальвеолярным кровотечением с нарушением диффузионной способности легких.

Классификация кровотечений легких:

- 1) первичный альвеолярно-геморрагический синдром;
- 2) вторичные альвеолярные кровоизлияния:
 - некротическая бактериальная пневмония;
 - венозное полнокровие (недостаточность кровообращения):
 - пороки митрального клапана (врожденные и приобретенные);
 - веноокклюзионная болезнь легких;
 - повреждение почек с недостаточностью кровообращения;
 - тромбоцитопения и другие коагулопатии;
- 3) очаговые кровоизлияния в легких:
 - новообразования;
 - микозы (микотические абсцессы, аспергиллома);
 - другие абсцессы легких;
 - бронхит/бронхоэктазы;
 - врожденные аномалии сосудов легких;
 - микролитиаз легких;

Причины альвеолярного геморрагического синдрома:

- синдром Гудпасчера;
- гранулематоз Вегенера и другие васкулиты;
- острый пневмонит (альвеолит) при системной красной волчанке;
- ревматоидный артрит;
- идиопатический гемосидероз легких;
- полимиозит/дерматомиозит;
- смешанная соединительнотканная болезнь;
- криоглобулинемия;
- болезнь Шенлейна-Геноха;
- реакция легких на введение пенициллина, нитрофуранов, L-триптофана;
- ингаляции кокаина, тримеллитового ангидрида, пиромеллитового диангидрида;
- пересадка костного мозга;
- идиопатический быстро прогрессирующий гломерулонефрит без отложения или с отложением иммунных комплексов [1].

НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

Мария Викторовна Самсонова – докт. мед. наук, зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии.

Андрей Львович Черняев – профессор, зав. отделом патологии.

Клинически при всех описанных выше состояниях у пациентов наблюдаются кровохарканье, диффузные инфильтраты в легких и анемия.

Альвеолярный геморрагический синдром при различных нозологиях

Синдром Гудпасчера – болезнь антибазально-мембранных антител, относится ко II типу иммунной реакции – гуморальной цитотоксической. При этой болезни в сыворотке крови обнаруживаются антитела к базальной мембране клубочков почек, к базальной мембране легких. В 2 раза чаще болезнь встречается у женщин. Диагноз требует гистологического подтверждения с исследованием биоптатов почек и легких. Гистологически в почках наблюдается пролиферативный или некротический (локальный или диффузный) гломерулонефрит. В легочной ткани в просвете альвеол имеют место массивные скопления эритроцитов и гемосидерофагов (рис. 1).

Гемосидерин появляется в альвеолах через 2 сут после кровоизлияния и, как правило, исчезает через 2–4 нед от начала болезни. Гемосидерин обнаруживают в альвеолярных макрофагах и экстрацеллюлярно в виде желто-коричневых гранул. При этом наблюдается утолщение стенок альвеол, пролиферация альвеолоцитов II типа, иногда встречаются перикапиллярные инфильтраты, состоящие из нейтрофилов и эозинофилов. Наличие васкулита и некрозов для синдрома Гудпасчера нехарактерно. Окончательным доказательством при диагностике этого синдрома является обнаружение иммунофлуоресцентным методом в базальных мембранах клубочков почек и в стенках

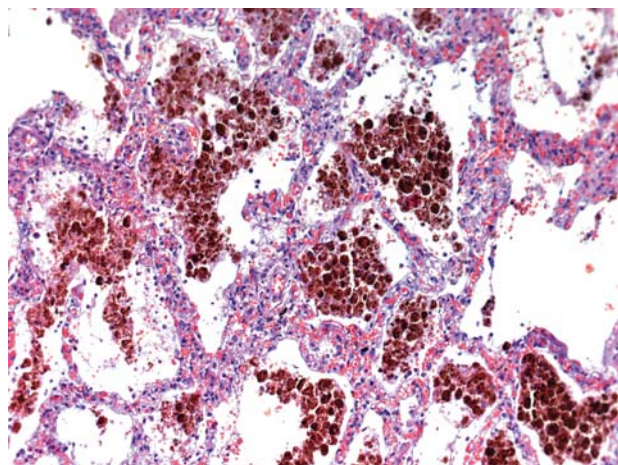


Рис. 1. Синдром Гудпасчера: массивные скопления сидерофагов, эритроциты в просветах альвеол. Здесь и на рис. 3–6: окраска гематоксилином и эозином.

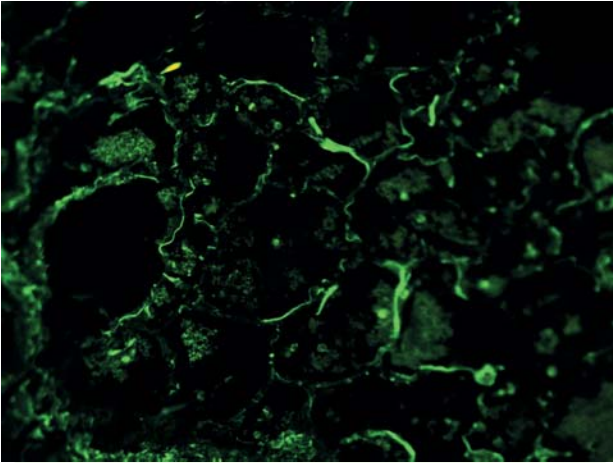


Рис. 2. Синдром Гудпасчера: аутоантитела в гиалиновых мембранах по контуру альвеол. Иммунофлуоресцентное окрашивание с антителами к IgG.

альвеол иммуноглобулина G (IgG) (рис. 2) (или сочетания IgM и IgA) и комплемента.

Гранулематоз Вегенера – гиперергический системный васкулит с преимущественным поражением органов дыхания и почек. Развивается, как правило, у лиц в возрасте от 16 до 40 лет, относится к редким заболеваниям. Патогенез гранулематоза Вегенера связан с аутоиммунными нарушениями.

При гранулематозе Вегенера поражаются носоглотка, придаточные пазухи носа, среднее ухо, зев, гортань. В основе лежит язвенно-некротический процесс, приводящий к перфорации нёба, глазницы, захватывающий трахею, бронхи, легкие, при генерализации – другие органы (прежде всего почки).

В легких поражаются преимущественно сосуды среднего и мелкого калибра с развитием эндартериита, панартериита. Васкулит может быть деструктивным, деструктивно-пролиферативным, продуктивным.

В легких при данной патологии имеет место сочетание некротизирующего васкулита и гранулематозного воспаления. Характерным для гранулематоза Вегенера является развитие васкулита. При этом наблюдается инфильтрация стенки сосудов гранулоцитами, преимущественно нейтрофильными (рис. 3), в поздней фазе – лимфоцитами.

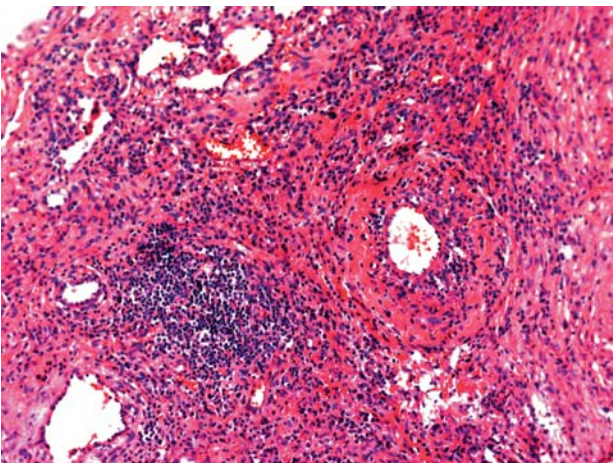


Рис. 3. Гранулематоз Вегенера: продуктивный васкулит – лейкоцитарная инфильтрация стенки артериолы.

Возможно наличие фокусов некроза или гранулематозного воспаления. Некроз чаще всего фибриноидный, как правило парциальный, чередуется с воспалительной инфильтрацией, может отмечаться кариорексис клеток инфильтрата. Поражаются артерии и вены, мелкие артериолы (артериолит), капилляры стенок альвеол (капиллярит). В поздней стадии заболевания нейтрофильная инфильтрация может замещаться лимфоидной.

В ткани легких возможно наличие некрозов. Некрозы могут быть обширными, содержащими клеточный детрит. Распространение некрозов носит иррегулярный характер, при этом зоны некроза напоминают географическую карту. Могут встречаться фокусы микроабсцессов округлой и неправильной формы, в центре их – некротический экссудат с лейкоцитами, лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, фибробластами. По периферии некрозов пальсатнообразно располагаются гистиоциты. Иногда в зоне некрозов обнаруживают эозинофильные массы – некротизированный коллаген. По периферии некрозов можно обнаружить нечетко очерченные эпителиоидно-клеточные гранулемы, иногда с наличием гигантских многоядерных клеток. Гигантские клетки могут встречаться также по периферии пораженных сосудов.

Выделяют следующие варианты гранулематоза Вегенера:

- с наличием капиллярита в стенках альвеол и внутриальвеолярными кровоизлияниями; это наиболее сложная форма для диагностики, с быстро прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом (рис. 4);
- эозинофильный вариант; в отличие от эозинофильной пневмонии при этом не увеличивается число эозинофилов в крови;
- бронхоцентрический с поражением терминальных бронхиол; чаще возникает у лиц старше 70 лет, при этой форме может наблюдаться сочетание интерстициального фиброза и некротического васкулита;
- с наличием облитерирующего бронхиолита и организуемой пневмонии; для этой формы характерно сочетание мелких некротических гранул с микроабсцессами, гигантских многоядерных клеток, некротического васкулита с периферическим облитерирующим бронхиолитом и организуемой пневмонией [2].

Дифференциальную диагностику следует проводить с другими гранулематозами и ангиитами, а также с гранулематозным воспалением, вызванным инфекционными агентами. Для решения вопросов дифференциальной диагно-

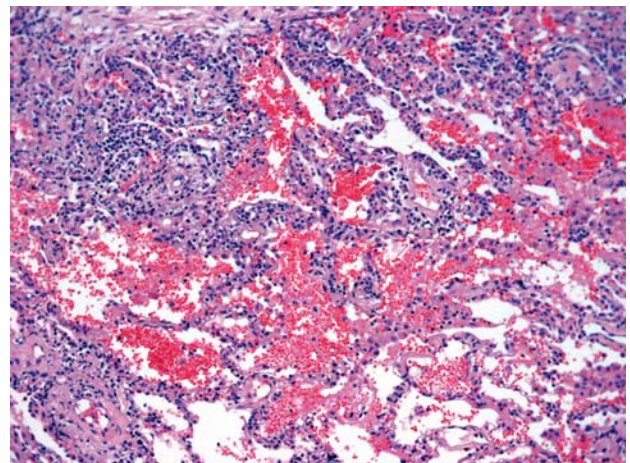


Рис. 4. Гранулематоз Вегенера: продуктивный капиллярит, внутриальвеолярные кровоизлияния.

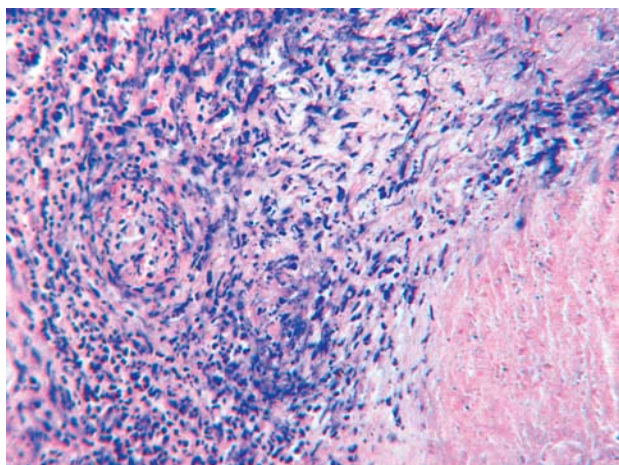


Рис. 5. Ревматоидный артрит: острый продуктивный васкулит в зоне некроза с инфильтрацией стенки сосуда лейкоцитами.

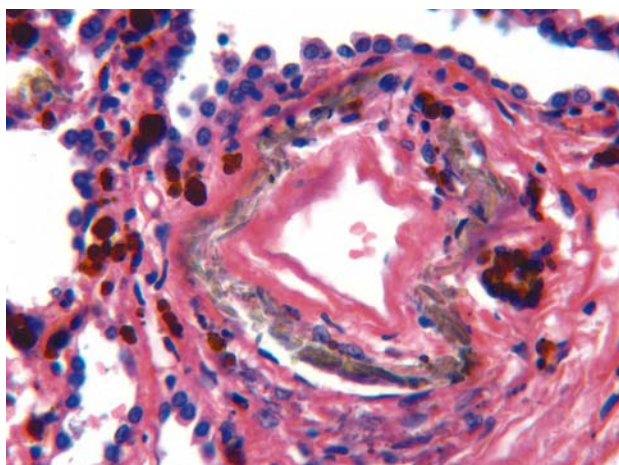


Рис. 6. Идиопатический гемосидероз легких: инкрустация стенки сосуда солями железа.

стики следует определять антилейкоцитарные (антинейтрофильные) цитоплазматические антитела (ANCA) – так, PR3-ANCA (IgG-антитела к протеиназе 3) положительны у 50–90% пациентов с гранулематозом Вегенера.

Ревматоидный артрит – при данном заболевании легкие и плевра довольно часто вовлекаются в системный процесс. В плевре можно наблюдать неспецифическое хроническое воспаление, гиперплазию мезотелиальных клеток и отложения фибриноида, иногда встречаются гигантские клетки, редко – некротические узелки, идентичные таким же узелкам в коже при этой патологии.

В ткани легких патогистологические изменения более разнообразны. Могут встречаться участки обычной интерстициальной пневмонии, очаги фиброза. Возможно развитие облитерирующего бронхолита с организуемой пневмонией, констриктивного бронхолита. В междольковых перегородках и субплеврально имеет место лимфоидная гиперплазия. Васкулит при ревматоидном артрите поражает мелкие ветви легочной артерии и венулы, при этом имеет место инфильтрация стенки сосудов лимфоцитами и плазматическими клетками. Иногда наблюдается острый капиллярит в виде острого некротического воспаления в стенках капилляров. Такие изменения в сосудах в

отдельных случаях приводят к развитию вторичной легочной гипертензии. Острый капиллярит может проявляться диффузным альвеолярным кровоточением. В части наблюдений в ткани легких встречаются некротические узелки, располагающиеся, как правило, подплеврально. Такие изменения чаще всего ассоциированы с высокими титрами ревматоидного фактора. В центре узелков видны зоны некроза, по периферии палисадообразно располагаются гистиоциты, плазматические клетки, лимфоциты. В зонах некроза можно наблюдать инфильтрацию стенок мелких сосудов лейкоцитами (рис. 5).

Ревматоидные некробиотические узелки в легких следует дифференцировать с некротическими гранулемами при гранулематозе Вегенера и при инфекциях. Некротические узелки могут сочетаться с наличием в просветах альвеол некротического детрита [3].

Идиопатический гемосидероз легких развивается, как правило, у лиц до 16 лет, крайне редко у взрослых. Для этой болезни характерно наличие кровохарканья, инфильтратов в легких и железодефицитной анемии. В 50% наблюдений в сыворотке крови обнаруживают IgA. Гистологические изменения в легких почти идентичны изменениям при синдроме Гудпасчера, однако IgG и комплемент в стенках альвеол не определяются. При трансмиссионной электронной микроскопии в стенках альвеолярных капилляров и эпителиальной базальной мембране альвеол выявляют редупликацию, фрагментацию, утолщение и агрегацию тромбоцитов в просветах капилляров. Гистологически при этой болезни наблюдается скопление сидерофагов в просветах альвеол (см. рис. 1), отложение железа и кальция в стенках капилляров межальвеолярных перегородок, утолщение эластических мембран сосудов, перикапиллярное расположение гигантских многоядерных клеток “инородных тел”, эндогенный пневмокониоз (рис. 6).

Диагноз идиопатического гемосидероза легких ставится после исключения всех других видов альвеолярного геморрагического синдрома [4].

При вторичных кровоизлияниях в легких диагноз основывается на клинико-рентгенологических симптомах, лабораторных показателях, наличии эритроцитов и гемосидерофагов в бронхоальвеолярных смывах. Биопсию легких выполняют крайне редко.

При митральном стенозе в легких описывают изменения сосудов, характерные для артериальной легочной гипертензии, в виде пролиферации интимы, гипертрофии меди и сужения просветов ветвей легочной артерии и вен, умеренно выраженный интерстициальный фиброз с массивными отложениями в стенках измененных альвеол гемосидерина (бурая индурация легких).

Для веноокклюзионной болезни характерно наличие мелких перивенозных инфарктов легкого.

При исследовании локальных кровоизлияний в легких можно обнаружить очаги грануляционной ткани, в стенках бронхов могут встречаться очаги изъязвлений, некрозы, перибронхиальные кровоизлияния, кровь и гемосидерин в просветах бронхов, очаги плоскоклеточной метаплазии эпителия бронхов, бронхолитиаз, очаги плоскоклеточного рака in situ, карциноиды.

Диффузное альвеолярное кровотоечение встречается у 26% пациентов в течение 2 нед после трансплантации. Причина его также до конца не ясна, однако это состояние часто сочетается с диффузным альвеолярным повреждением и инфекционными осложнениями.

Закключение

Таким образом, гистологические изменения в легких при альвеолярно-геморрагическом синдроме, вызванном

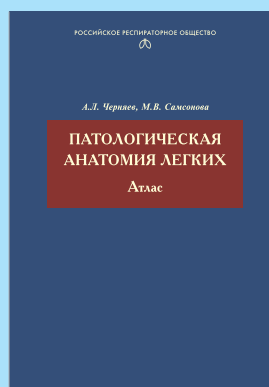
различными причинами, сходны. Для дифференциальной диагностики различных заболеваний этой группы необходимо проведение лабораторных исследований для выявления антител к базальной мембране (синдром Гудпасчера), ANCA (большинство случаев гранулематоза Вегенера), ревматоидного фактора (ревматоидный артрит), антинуклеарных и других антител (другие системные заболевания соединительной ткани, включая системную красную волчанку), а также клинических исследований для выяснения причин развития вторичного гемосидероза легких. Диагноз идиопатического гемосидероза легких устанавливают при исключении других возможных причин легочного кровотечения.

Список литературы

1. Katzenstein A.-L. Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Diseases. 4th ed. Philadelphia, PA, 2006.
2. Dail D.H. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. 3rd ed. V. 1: Nonneoplastic Lung Disease / Ed. by J.F. Tomashefski Jr. et al. N.Y., 2008.
3. Spenser H. Pathology of the Lung. 4th ed. Oxford, 1985. P. 147–165.
4. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия легких: Атлас / Под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд., испр. и доп. М., 2011. ●



Книги издательства "Атмосфера"



Патологическая анатомия легких: Атлас. Авторы Черняев А.Л., Самсонова М.В. 2-е изд., испр. и доп. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

В отечественном атласе по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких проиллюстрированы основные морфологические изменения при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы в ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России. 112 с., ил.

Для патологоанатомов, цитологов, терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, фтизиатров, студентов медицинских вузов.



Эту и другие книги издательства вы можете купить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51