

# Гистологическая диагностика заболеваний легких

**А.Л. Черняев, М.В. Самсонова**

Внедрение в клиническую практику фибробронхоскопии резко увеличило диагностические возможности в пульмонологии. Использование фибробронхоскопии позволяет выполнять все виды биопсии: щипковую, аспирационную и **трансбронхиальную биопсию (ТББ)**, пункционную биопсию паратрахеальных лимфатических узлов. Эти объекты исследования значительно расширили спектр применяемых в пульмонологии цитологических, бактериологических, иммунологических, биохимических и биофизических методов. Данные исследования значительно приближают клиницистов к правильной диагностике онкологических заболеваний, диссеминированных процессов в легких и к более точной оценке уровня воспаления в бронхоальвеолярном пространстве, а также позволяют определить эффективность проводимого лечения.

Пункцию лимфатических узлов корня легкого и средостения, аспирационную биопсию стенки бронхов и опухоли выполняют в условиях хирургической клиники. Пункцию лимфатических узлов производят до биопсии стенки бронха и других манипуляций в бронхиальном дереве. Полученный материал исследуют цитологически.

Большое место в пульмонологической и хирургической практике занимают открытая биопсия легкого и медиастиноскопия с биопсией легких. В последние годы среди всех методов получения материала из периферических отделов легких наибольшее распространение получила видеоторакоскопическая биопсия как наименее травматичная.

## Диагностическая значимость щипковой биопсии бронха

Щипковая бронхобиопсия может дать ответ на многие вопросы в процессе диагностики различных заболеваний легких.

При хроническом воспалительном процессе в трахеобронхиальном дереве можно выяснить тип хронического бронхита. Следует, однако, помнить, что хронический бронхит носит мозаичный характер, при этом его проявления усиливаются от центра к периферии.

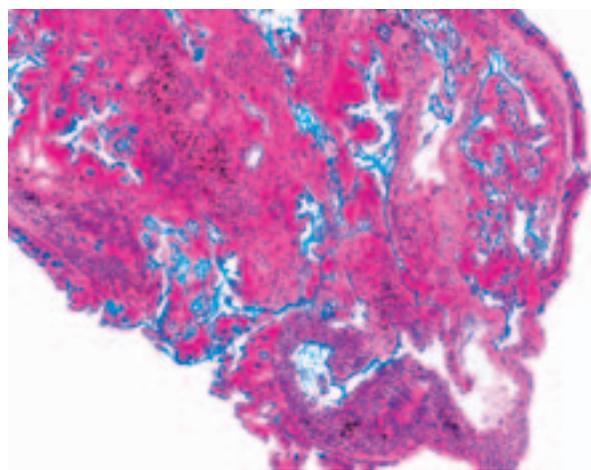
Важное значение при описании бронхобиопсий придается степени метаплазии и дисплазии. Указание на диспла-

зию должно настораживать клиницистов в плане возможной онкологической патологии, поскольку морфологически иногда трудно дифференцировать тяжелую дисплазию и рак *in situ*.

Исследование бронхобиоптатов играет важную роль в диагностике всех видов доброкачественных и злокачественных опухолей легких (рис. 1). Нами проанализирована результативность гистологического исследования материала, полученного при биопсии бронхов, для диагностики опухолевых заболеваний. Частота подтверждения опухолевого процесса и определения гистологического типа опухоли составила около 50%. Следует, однако, заметить, что приблизительно в 40% наблюдений исследование бронхиальных биоптатов нерезультативно из-за неправильного забора материала или недостаточного числа полученных кусочков ткани.

В последние годы исследования бронхобиоптатов позволили описать состояние стенки бронхов у больных бронхиальной астмой в период ремиссии. Было подтверждено, что воспаление при этом заболевании носит рецидивирующий характер, проявляясь утолщением базальной мембраны, очаговой десквамацией эпителия, расширением и полнокровием сосудов подслизистого слоя, гиперплазией желез стенки бронхов, а также их эозинофильной инфильтрацией.

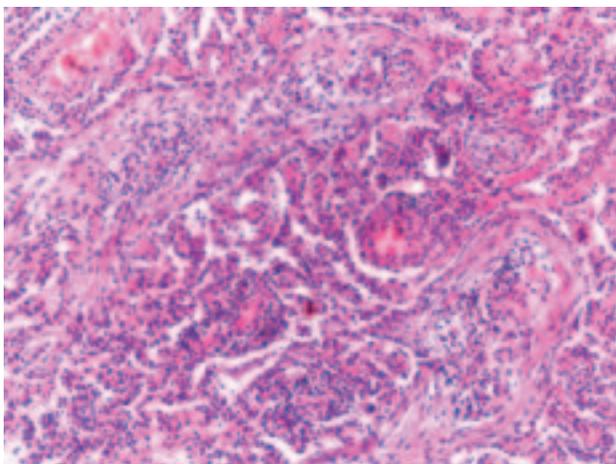
Кроме того, исследование бронхобиоптатов позволяет заподозрить бронхолегочный и общий амилоидоз, выявить остеохондропластическую трахеобронхопатию, ано-



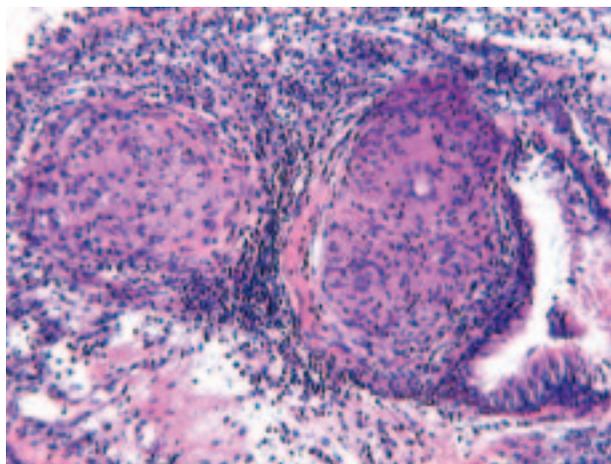
**Рис. 1.** Бронхобиопсия. Аденокарцинома: разрастание опухолевых клеток в стенке бронха. Окраска по Крейбергу.  $\times 100$ .

**Андрей Львович Черняев** – профессор, зам. директора НИИ пульмонологии ФМБА России.

**Мария Викторовна Самсонова** – докт. мед. наук, зав. лабораторией патологической анатомии НИИ пульмонологии ФМБА России.



**Рис. 2.** ТББ. Организующая пневмония: разрастание грануляционной ткани в просветах альвеол и респираторных бронхиол. Окраска гематоксилином и эозином. ×200.



**Рис. 3.** Бронхиобиопсия. Саркоидоз: эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками в стенке бронха. Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

малии развития бронхиальной стенки. Обнаружение в стенке бронха мицелия гриба позволяет окончательно подтвердить диагноз бронхолегочного микоза.

Таким образом, диагностическая значимость бронхобиопсий достаточно высока при раковых поражениях легких и ряде неспецифических воспалительных заболеваний и меньше – при саркоидозе и туберкулезе легких.

### Диагностическая значимость трансбронхиальных и трансторакальных биопсий

Трансбронхиальная и трансторакальная биопсия (ТББ/ТТБ) показаны при любых периферических образованиях и при диссеминированных процессах в легких для определения морфологической картины и выработки правильной тактики лечения.

**Противопоказаниями для выполнения ТББ/ТТБ являются:**

- гамартома;
- туберкулома;
- заболевания крови с нарушением свертываемости;
- единственное легкое;
- легочная гипертензия;
- буллезная эмфизема легких в зоне предполагаемой пункции;
- аномалии легочных сосудов;
- секвестрация легкого;
- эхинококковая киста;
- тяжелые заболевания сердца.

При решении вопроса о проведении ТББ/ТТБ следует учитывать возраст больного, его отношение к инвазивным методам диагностики, оснащенность рабочего места бронхолога, возможность выполнения реанимационных мероприятий. При проведении ТББ/ТТБ неотъемлемой частью исследования служит рентгенологический, а также срочный цитологический контроль.

При использовании ТББ важно помнить, что возможности этого метода ограничены. В целом диагностическая эффективность ТББ при интерстициальных заболеваниях легких не превышает 25%. По нашим данным, результативность гистологического исследования ТББ в диагностике диффузных паренхиматозных заболеваний легких составила 18% (рис. 2), а в 60% наблюдений патологоанатом давал лишь описательный диагноз выявленных неспецифических

**Таблица 1.** Значимость ТББ в диагностике различных заболеваний легких

Диагностическая ценность	Пояснения	Заболевания
Высокая	Специфические морфологические признаки, бронхоальвеолярная локализация	Саркоидоз Злокачественные новообразования Некоторые инфекции
Умеренная	Характерные признаки, но необходимы клинично-рентгенологические сопоставления	Гиперчувствительный пневмонит Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией Альвеолярный протеиноз Эозинофильная пневмония
Низкая	Специфические признаки, недостаточное количество материала при ТББ	Эозинофильная гранулема Лимфангиолойоматоз Очаговый бронхиолит
Неадекватная	Неспецифические морфологические признаки, субплевральная локализация	Обычная интерстициальная пневмония Десквамативная интерстициальная пневмония Профессиональный фиброзирующий альвеолит

изменений. Еще в 22% случаев диагностика была невозможна из-за недостаточной репрезентативности представленного материала. В связи с этим следует учитывать, что диагностическая значимость ТББ возрастает с увеличением числа полученных при биопсии кусочков легочной ткани.

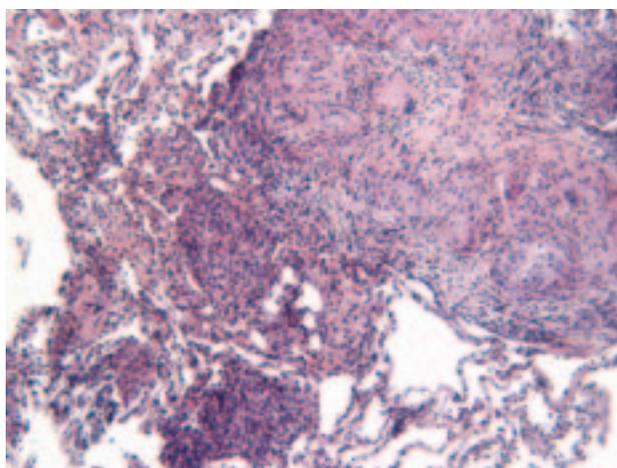
Достаточно высока ценность ТББ для диагностики саркоидоза, при котором частота верного диагноза достигает 80% даже в отсутствие вовлечения паренхимы по данным рентгенологического исследования. По нашим данным, при диагностике саркоидоза целесообразно исследовать как бронхобиоптаты, так и ТББ, причем частота выявления саркоидных гранул в бронхиальной стенке в 4 раза выше, чем в интерстиции (рис. 3, 4).

Значимость ТББ для дифференциальной диагностики различных заболеваний легких приведена в табл. 1.

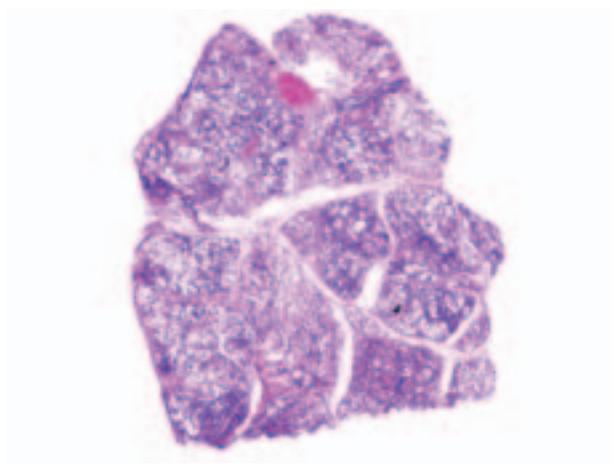
Торакоскопия позволяет установить диагноз в 95% случаев при опухолевом процессе или туберкулезе. Торакоскопия с видеоподдержкой, выполняемая под общим наркозом, является “золотым стандартом” в диагностике периферических поражений легкого и диффузных паренхиматозных заболеваний легких (рис. 5), при хирургическом лечении пневмоторакса и опухолевого поражения плевры (плеврэктомиа), а также при медиастинальных опухолях легкого.

### Иммуногистохимический метод

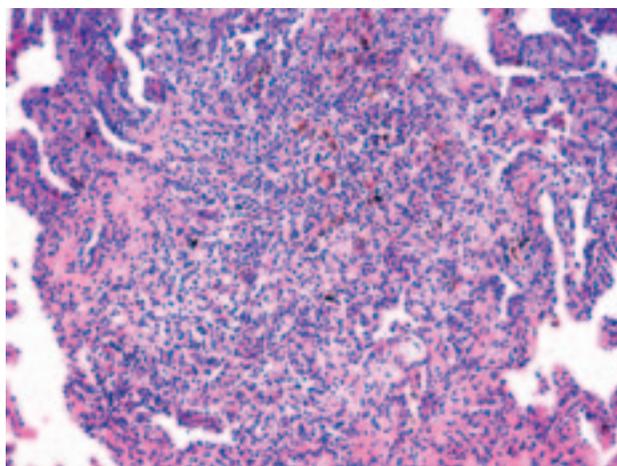
В настоящее время в патолого-анатомической диагностике широко используется **иммуногистохимический метод (ИГХМ)**. Дифференциальная диагностика опухолей с помощью ИГХМ основывается на фундаментальных осо-



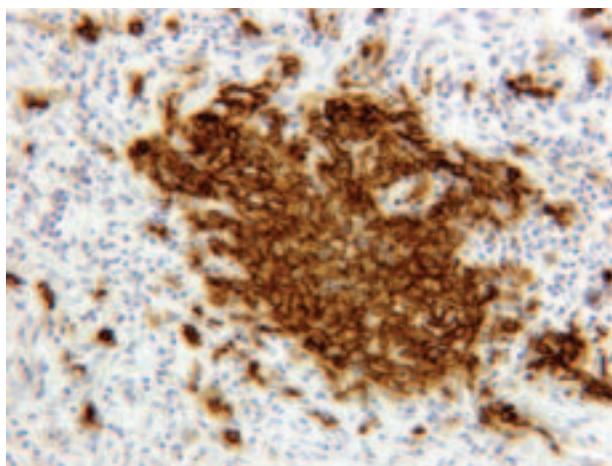
**Рис. 4.** ТББ. Саркоидоз: сливающиеся эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками в ткани легкого. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



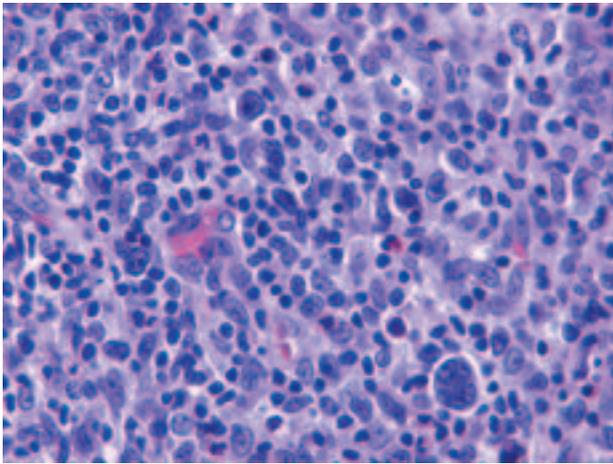
**Рис. 5.** Открытая биопсия легкого. Обычная интерстициальная пневмония: фиброз, образование щелевидных структур и субплевральных “микросот”. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 10$ .



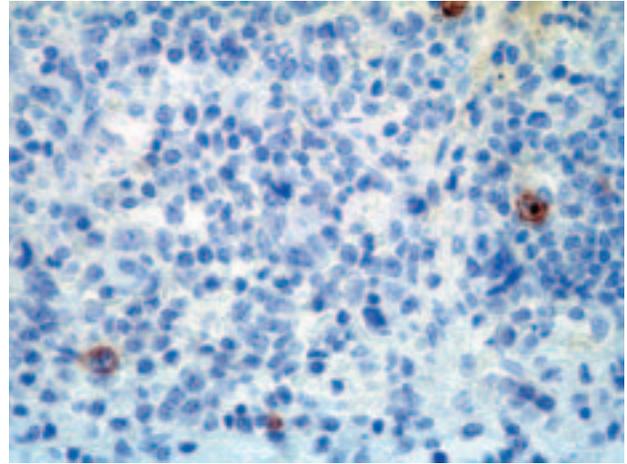
**Рис. 6.** Открытая биопсия легкого. Лангергансклеточный гистиоцитоз: гранулема “лапчатого” вида с наличием гистиоцитов, пигментированных макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



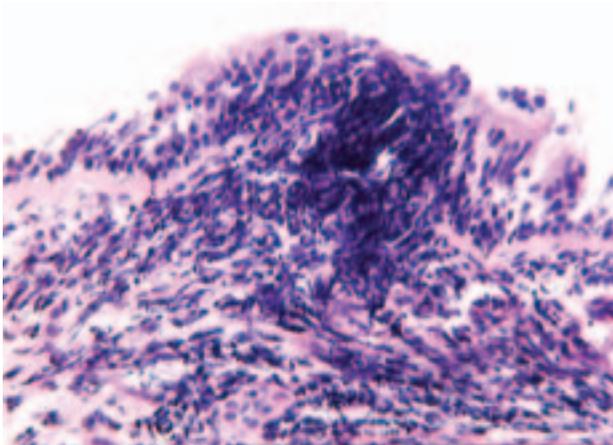
**Рис. 7.** Открытая биопсия легкого. Лангергансклеточный гистиоцитоз: клетки Лангерганса в гранулеме. Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к CD1a.  $\times 200$ .



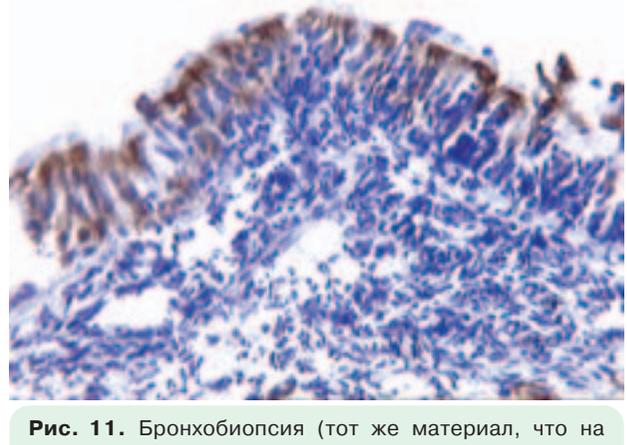
**Рис. 8.** Открытая биопсия легкого. Лимфогранулематоз: клетки Ходжкина, единичная клетка Березовско-Штернберга в инфильтрате. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 9.** Открытая биопсия легкого. Лимфогранулематоз: клетки Березовско-Штернберга в инфильтрате. Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к CD30.  $\times 400$ .



**Рис. 10.** Бронхиобиопсия. Инфильтрат в собственной пластинке стенки бронха. Лимфоидный воспалительный инфильтрат? Мелкоклеточный рак? Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 11.** Бронхиобиопсия (тот же материал, что на рис. 10). Лимфоидный инфильтрат в собственной пластинке стенки бронха: отрицательная реакция клеток инфильтрата на цитокератины (сравните с положительной реакцией клеток эпителия). Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к панцитокератинам.  $\times 100$ .

бенностях опухолевого роста, к которым относится сохранение экспрессии функционирующих генов в условиях злокачественной трансформации клеток.

Иммуногистохимический метод используют также для диагностики ряда редких заболеваний легких (в частности, лангергансоклеточного гистиоцитоза), поражений легких при лимфогранулематозе и других лимфопролиферативных заболеваниях. Использование маркера CD1a позволяет подтвердить наличие клеток Лангерганса в гранулеме при гистиоцитозе (рис. 6, 7). Обнаружение в инфильтрате клеток Ходжкина, а также CD15- и CD30-положительных клеток (клетки Березовско-Штернберга) позволяет подтвердить диагноз лимфогранулематоза (рис. 8, 9). Иммунофенотипирование при лимфомах с поражением легких позволяет определить клеточный вариант и прогноз заболевания.

Иммуногистохимический метод при ряде воспалительных заболеваний позволяет уточнить характер иммунологического процесса в зависимости от участия в нем различных субпопуляций лимфоцитов. В ряде случаев ИГХМ позволяет дифференцировать воспалительный инфильтрат от опухолевого процесса (рис. 10, 11).

### Кооперация специалистов

При использовании любых видов биопсии необходим постоянный контакт лечащего врача и патологоанатома. При этом и клиницистам, и морфологам следует учитывать репрезентативность и достоверность полученного материала, а также характер патологического процесса (воспалительный процесс или новообразование). В случае диагностики опухолевого поражения надо по возможности определять характер опухоли, степень злокаче-

**Таблица 2.** Частота осложнений и летальных исходов при использовании различных методов биопсии легкого

Метод получения материала	Частота осложнений, %	Частота летальных исходов, %
Бронхоальвеолярный лаваж	0–2,3	0
Трансбронхиальная биопсия	2–3	0,1–0,2
Трансторакальная биопсия	20–40	0,5–1,0
Открытая биопсия	20–50	3
Торакоскопическая биопсия	20	0,3
Биопсия при медиастиноскопии	1	0,1
Чрескожная игольная биопсия	4–30	0,5–1,0

венности и принадлежность к определенному гистологическому типу.

Клиницист должен иметь четкие представления о показаниях и противопоказаниях, а также об ограничениях каждого из описанных методов биопсии, помнить о возможности проведения комплексного исследования (например, сочетания бронхоальвеолярного лаважа, щеточной биопсии и бронхобиопсии). При выборе метода исследования нужно руководствоваться соображениями эффективности и инвазивности каждого метода, учитывая возможные осложнения (табл. 2).

Для правильной диагностики заболеваний органов дыхания лечащий врач должен иметь четкий план обследования, в который при необходимости включаются гистологи-

ческие методы. Необходимо представлять патологоанатому подробную выписку из истории болезни с указанием тех вопросов, на которые морфологу следует ответить. Надо учитывать, что каждый метод имеет свои ограниченные возможности, показания и противопоказания. При трудностях дифференциальной диагностики рекомендуется широко использовать комплексное морфологическое исследование. Безусловно, для установления клинического диагноза результаты гистологического исследования необходимо сопоставлять с клинической картиной и результатами других лабораторно-инструментальных методов. Соблюдение определенных правил забора материала для гистологического исследования и четкое понимание возможностей каждого метода позволит улучшить качество и ускорить диагностику, а также поможет правильно выбрать стратегию лечения и оценить ее эффективность.

### Рекомендуемая литература

Dail and Hammar's Pulmonary Pathology / Ed. by P.T. Cagle et al. 3rd ed. N.Y., 2008.

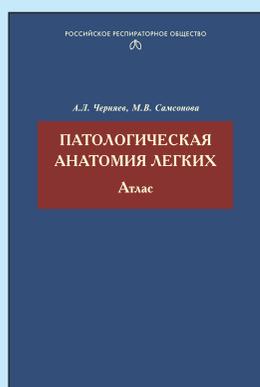
Katzenstein A.-L. Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-neoplastic Lung Diseases. 4th ed. Philadelphia, 2006.

Pathology of the Lung / Ed. by W.M. Thurlbeck, A.M. Churg. 2nd ed. Stuttgart; N.Y., 1995.

Pathology of the Lung / Ed. by W. Times, H. Popper // Respir. Monograph. 2007. V. 12. Monograph. 39.

Pulmonary Endoscopy and Biopsy Techniques / Ed. by J. Strausz // Eur. Respir. Monograph. 1998. V. 3. Monograph. 9.

## Книги Издательского холдинга "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 фундаментальной серии Российского респираторного общества выпущен отечественный атлас по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких. В нем 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.

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

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)

# АТМОСФЕРА

## [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)

На сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru) В БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ вы найдете ПОЛНУЮ электронную версию нашего журнала, а также журналов "Астма и Аллергия", "Лечебное дело", "Атмосфера. Нервные болезни", "Нервы", "Атмосфера. Новости кардиологии", "Легкое сердце", переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA, GOLD, ARIA, ИКАР.