

УДК 616.24-002.17

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ДИАГНОЗ ПУЛЬМОНОЛОГА ИЛИ МОРФОЛОГА?

Дюсьмикеева М.И.¹, Горенок Д.И.¹, Вавренюк З.И.²

¹ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

²УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск, Беларусь

Реферат. Интерес к проблеме интерстициальных болезней легких в последние годы обусловлен ростом распространенности этих заболеваний и трудностью дифференциальной диагностики. Совершенствование клинико-морфологической диагностики ИБЛ остается актуальной проблемой и имеет большое практическое значение. Возможности улучшения течения и прогноза при целом ряде ИБЛ связаны с ранней диагностикой и использованием современных методов лечения. Целью исследования являлся анализ биопсийного материала легких, полученного в процессе видеоассистированной торакоскопии, в пульмонологической и фтизиатрической практике за 2024 г. Исследовали результаты биопсий легочной ткани у 300 пациентов, которым в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» с диагностической целью выполнялась VATC по поводу рентгенологически выявляемой легочной диссеминации и округлых образований легких неясной этиологии. Интерстициальная болезнь легких выявлена у 285 (95,0 %) пациентов, другая патология легких установлена у 4 (1,33 %) и у 11 (4,05 %) пациентов морфологический диагноз не установлен. Таким образом, при исследовании биопсийного материала легких морфологический диагноз установлен в 96,33 % случаев. «Золотым стандартом» диагностики интерстициальных болезней легких должен быть мультидисциплинарный подход, включение всех данных в диагностический процесс, взаимодействие и участие клинициста, торакального хирурга, специалиста по лучевой диагностике, патолога и бактериолога на уровне мультидисциплинарного консилиума по диагностике и лечению интерстициальных легочных болезней в специализированных центрах или специализированных клиниках.

Ключевые слова: интерстициальные болезни легких; видеоассистированная торакоскопия; биопсийный материал легких; дифференциальная диагностика.

Введение. Диффузные интерстициальные и диссеминированные процессы в лёгких – гетерогенная группа заболеваний и синдромов, характеризующаяся рентгенологической картиной легочной диссеминации по очаговому или интерстициальному типу. Собирательное понятие «интерстициальные болезни легких» (ИБЛ) охватывает группу нозологических форм и синдромов, основными симптомами являются нарастающая одышка и рентгенологически определяемые изменения в легочной ткани в виде очаговой диссеминации и (или) интерстициальных изменений. Интерес к проблеме ИБЛ в последние годы обусловлен ростом распространенности этих заболеваний и трудностью дифференциальной диагностики.

Особенности течения ИБЛ заключаются в отсутствии специфических клинических симптомов и в схожести рентгенологической и КТ-картины, что нередко приводит к ошибочной врачебной тактике. Диагностические ошибки при данной патологии составляют более 80 %.

Оценка легочных биопсий ключевой момент прижизненной диагностики большой группы заболеваний легких. Результаты гистологического исследования имеют очень высокую точ-

ность, она обусловлена тем, что при данном анализе ткани пораженного органа рассматриваются под микроскопом, а не сквозь другие органы и ткани, как во время ультразвукового или рентгеновского исследования. Анализ патологии легких, подтвержденной биопсийными исследованиями, имеет не только клиническое, но и эпидемиологическое значение.

В связи с широким внедрением в практику видеоассистированной торакоскопии (VATC) в последние годы выросло число биопсий легких. При интерстициальных и гранулематозных процессах неясного генеза VATC приобрела характер рутинных исследований, соответственно высветились проблемы биопсийной диагностики. Вырос не только объем биопсийных исследований, но и возросла сложность морфологической интерпретации, связанная с отсутствием строго патогномичных морфологических критериев, характерных для различных вариантов ИБЛ.

Совершенствование клинико-морфологической диагностики ИБЛ остается актуальной проблемой и имеет большое практическое значение. Возможности улучшения течения и прогноза при целом ряде ИБЛ связаны

с ранней диагностикой и использованием современных методов лечения.

Цель исследования – анализ биопсийного материала легких, полученного в процессе видеоассистированной торакоскопии, в пульмонологической и фтизиатрической практике за 2024 г.

Материалы и методы. Исследовали результаты биопсий легочной ткани у 300 пациентов, которым в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» с диагностической целью выполнялась VATC по поводу рентгенологически выявляемой легочной диссеминации и округлых образований легких неясной этиологии. Возраст пациентов варьировал от 15 до 86 лет, мужчин 157, женщин – 143. VATC выполнялась по стандартной трехпортовой методике с использованием многокомпонентной сбалансированной анестезии с односторонней искусственной вентиляцией легких или тотальной внутривенной анестезии с сохраненным спонтанным дыханием. Для получения материала для морфологического исследования выполнялась атипичная резекция легкого в зоне наибольших визуальных изменений с использованием эндоскопического сшивающе-режущего аппарата. Исследовали готовые гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, избирательно – по Циль–Нильсену, Ван Гизону, Перлсу, ШИК, в отдельных случаях были выполнены иммуногистохимические исследования.

Для оценки эффективности исследования биопсийного материала легких с использованием молекулярно-генетической техноло-

гии Xpert MTB/Rif для выявления ДНК МБТ с одновременным определением лекарственной устойчивости к рифампицину были исследованы образцы биопсийного материала легких на этапе хирургического лечения пациентов по поводу туберкулеза легких (35 образцов).

Результаты. Интерстициальная болезнь легких (ИБЛ) выявлена у 285 (95,0 %) пациентов, другая патология легких (не ИБЛ) установлена у 4 (1,33 %), у 11 (4,05 %) пациентов морфологический диагноз не установлен. Таким образом, при исследовании биопсийного материала легких морфологический диагноз установлен в 96,33 % случаев.

Доминирующей группой среди ИБЛ были гранулематозные процессы в легких – у 242 (80,67 %) пациентов.

Для проведения дифференциальной диагностики гранулематозных заболеваний необходимо оценить форму (очерченность, «зрелость») гранулемы, ее клеточный состав, наличие/отсутствие некроза, цвет некроза, клеточную реакцию по периферии некроза, состояние ткани легкого вне зоны гранулематозного воспаления, другие специфические признаки. При патогистологическом исследовании у 238 из 242 (98,35 %) пациентов удалось установить причину гранулематозного воспаления. На нашем материале отмечено, что наиболее часто выявлялся саркоидоз – 50,67 % (152 пациента из 300) (рис. 1). Удельный вес туберкулеза составил 12,33 % (рис. 2), в том числе 0,67% пришлось на долю силикотуберкулеза.

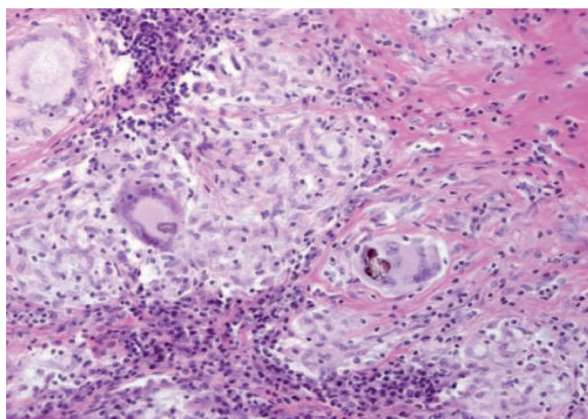


Рис. 1. Саркоидоз: ткань легкого с саркоидной гранулемой (эпителиоидноклеточная гранулема без некроза с гигантскими многоядерными клетками типа Пирогова-Лангханса и «инородных тел»). ГЭ, $\times 100$

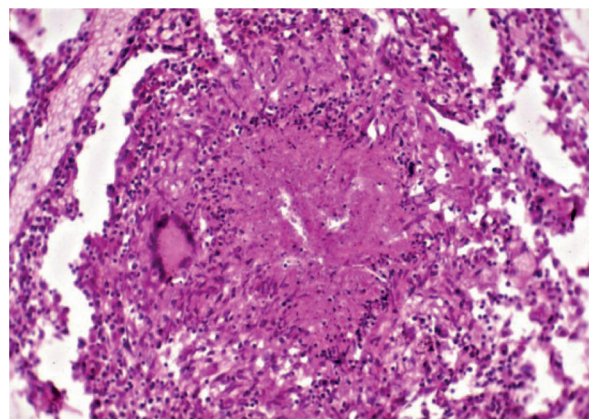


Рис. 2. Диссеминированный туберкулез: ткань легкого с условно специфической гранулемой (казеозный некроз, специфическая грануляционная ткань – эпителиоидные клетки, клетка Пирогова-Лангханса). ГЭ, $\times 100$

На долю микобактериоза легких, вызванного нетуберкулезными микобактериями, пришлось 9,0 % от всех наблюдений (рис. 3). Частота встречаемости гиперсенситивного пневмонита составила 1,67 % (рис. 4).

Грибковая инфекция также была диагностирована в 1,67 % наблюдений, на долю аспергиллеза пришелся 0,99 %. Паразитарное заболевание (альвеолококкоз) отмечалось у 1 (0,33 %) пациента. Поражение легких при гранулематозе с полиангиитом встречалось в 0,33 % наблюдений (рис. 5), при ревматоидном артрите – в 0,33 % (рис. 6). В 4 из 242 (1,65 %) случаях нозологическую характеристику процесса в легких установить не представлялось возможным, пришлось ограничиться заключением «гранулематозное воспаление».

При исследовании с использованием теста Хперт МТВ/Rif образцов ткани легкого,

полученных из разных очагов туберкулезного поражения на этапе хирургического лечения, установлена лекарственная устойчивость к рифампицину у 26 (74,3 %) пациентов в основном очаге туберкулезного воспаления и у 24 (68,6 %) – в перифокальных туберкулезных очагах-отсевах, которая не была определена другими методами, тем самым был диагностирован множественно лекарственно-устойчивый туберкулез.

Сочетание гистологического исследования с молекулярно-генетическим исследованием биопсийного материала легких (тест Хперт МТВ/Rif) позволяет выявить в тканевом образце ДНК МБТ и определить одновременно устойчивость к рифампицину, что позволяет клиницисту не только диагностировать туберкулез, но и определиться с выбором тактики лечения. При использовании

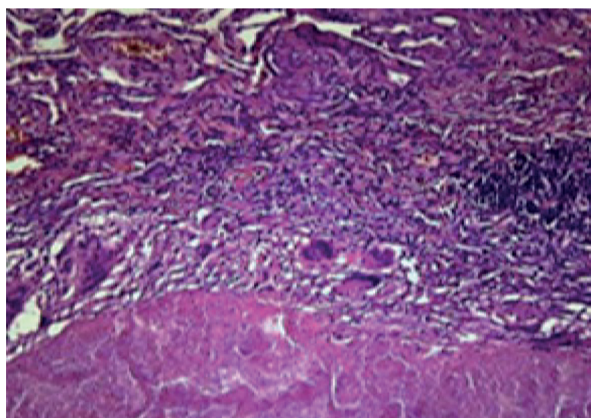


Рис. 3. Ткань легкого с микобактериальным воспалением, вызванным нетуберкулезными микобактериями. ГЭ, $\times 100$

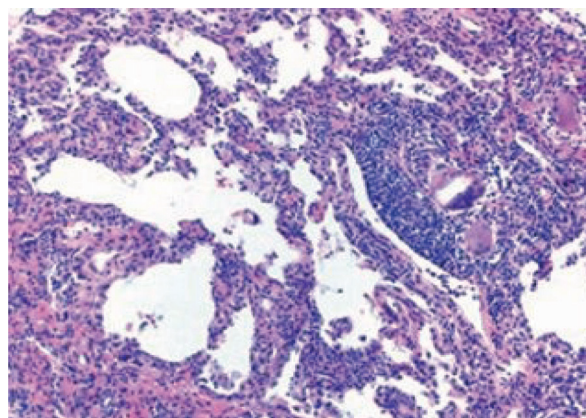


Рис. 4. Ткань легкого с гранулемами из гистиоцитов, лимфоцитов, многоядерных клеток; интерстициальная пневмония (гиперсенситивный пневмонит). ГЭ, $\times 100$

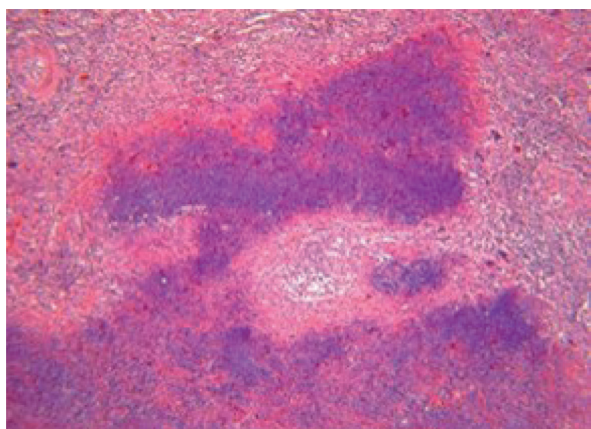


Рис. 5. В ткани легкого зона некроза с неровными контурами по типу географической карты (полиангиит с гранулематозом). ГЭ, $\times 100$

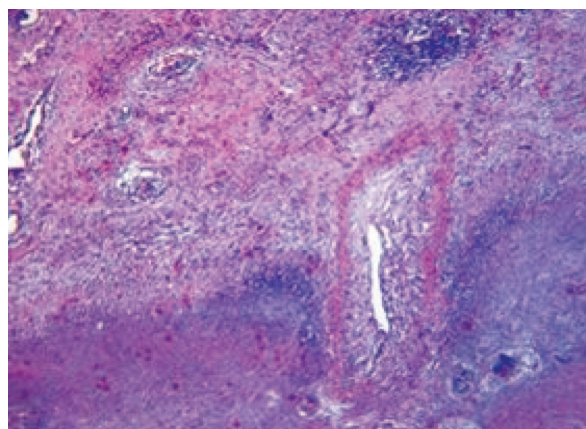


Рис. 6. Некротические гранулемы в легком при ревматоидном артрите. ГЭ, $\times 100$

данного подхода удастся получить информацию о лекарственной устойчивости МБТ в случаях, когда эту информацию получить другими способами не удастся.

У 33 (11,0 %) пациентов диагностированы идиопатические интерстициальные пневмонии, в том числе у 10 (30,3 %) пациентов – обычная идиопатическая пневмония (идиопатический легочный фиброз) (рис. 7, 8), у 17 (51,5 %) – неспецифическая интерстициальная пневмония (рис. 9, 10), у 2 (6,1 %) – десквамативная интерстициальная пневмония (рис. 11), у 3 (9,1 %) – лимфоидная интерстициальная

пневмония (рис. 12) и у 1 (3,0 %) – криптогенная организуемая пневмония.

Идиопатические интерстициальные пневмонии – неоднородная группа заболеваний, самый злобещий и загадочный из них идиопатический легочный фиброз. Не всегда удастся установить причину возникновения и прогрессирования фиброзообразования в легких. Эти заболевания являются основным источником врачебных ошибок. До сих пор ведутся споры, кто должен проводить дифференциальную диагностику интерстициальных пневмоний – пульмонолог или морфолог?

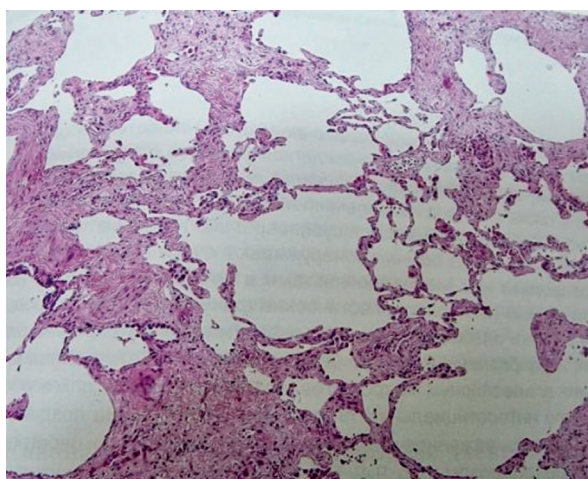


Рис. 7. Обычная интерстициальная пневмония: временная гетерогенность изменений (хроническая воспалительная инфильтрация и фиброз межалвеолярных перегородок сочетаются с нормальной паренхимой легких). ГЭ, ×100

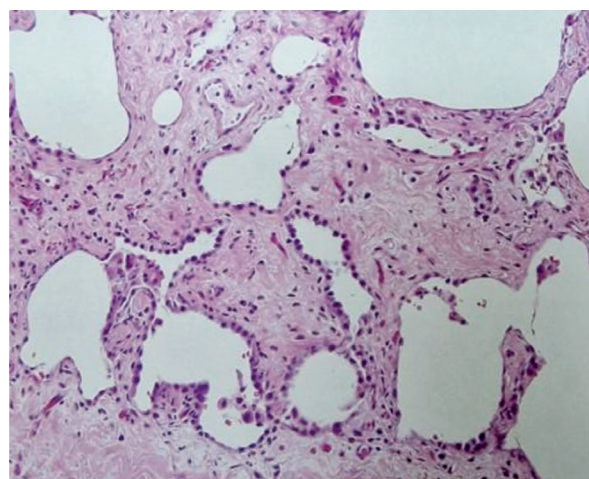


Рис. 8. Обычная интерстициальная пневмония: выраженное утолщение межалвеолярной перегородки (пролиферация фибробластов и отложение коллагена). Очаговая гиперплазия альвеолоцитов II типа. ГЭ, ×200

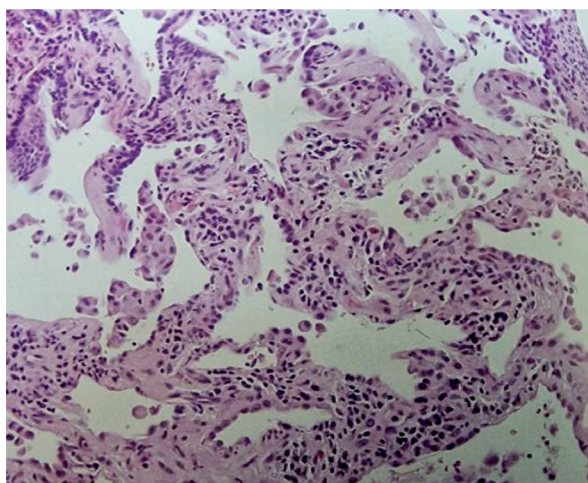


Рис. 9. Неспецифическая интерстициальная пневмония: относительная равномерность отека, лимфогистиоцитарной инфильтрации и склероза легочного интерстиция (нормальной паренхимы легких нет). ГЭ, ×200

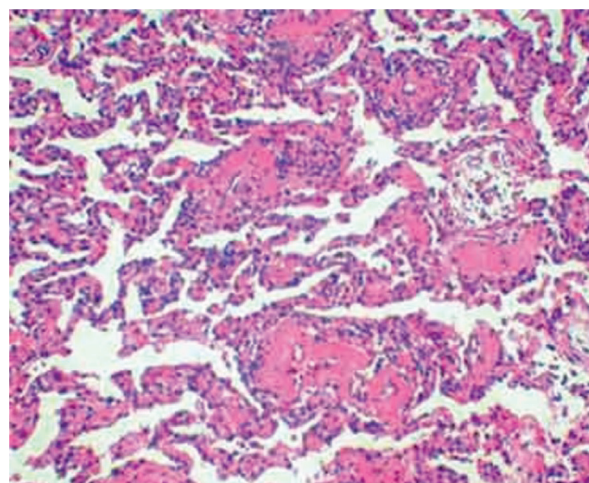


Рис. 10. Неспецифическая интерстициальная пневмония: отек, лимфогистиоцитарная инфильтрация и склероз легочного интерстиция и мелких сосудов. ГЭ, ×200

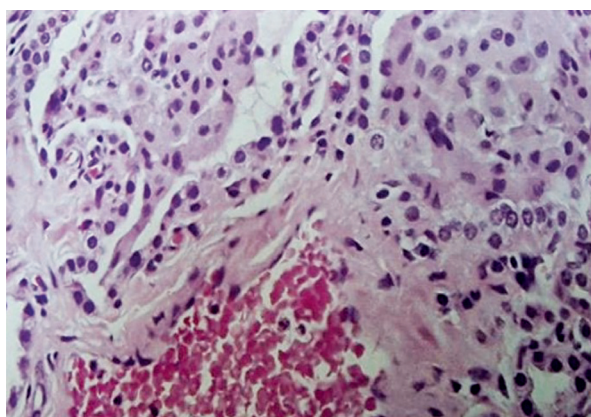


Рис. 11. Десквамативная интерстициальная пневмония: альвеолы заполнены макрофагами с обильной эозинофильной цитоплазмой; утолщение межальвеолярных перегородок за счет фиброза и хронического воспаления. ГЭ, $\times 400$

У 10 пациентов (3,33 %) выявлена редкая (орфанная) патология, в том числе у 4 (40,0 %) – Лангергансклеточный гистиоцитоз (рис. 13, 14), у 2 (20,0 %) – лимфангиолейомиоматоз лег-

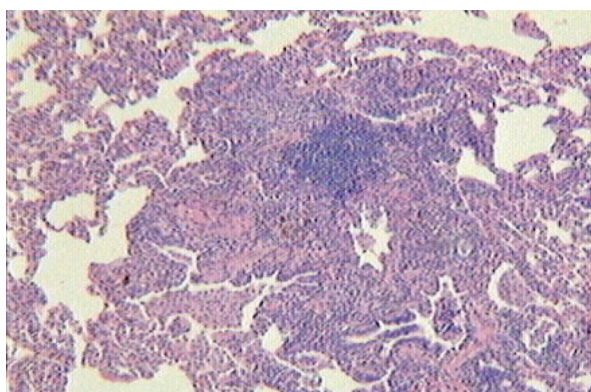


Рис. 13. Лангергансклеточный гистиоцитоз: наличие мелких узелков звездчатой или неправильной формы вокруг бронхиол, состоящих из эозинофилов, клеток Лангерганса, лимфоцитов. ГЭ, $\times 100$

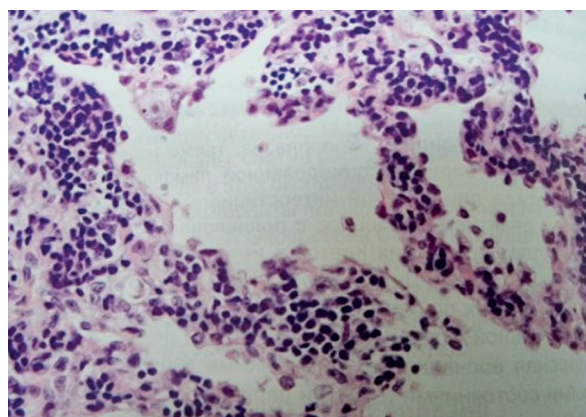


Рис. 12. Лимфоидная интерстициальная пневмония: стенки альвеол утолщены за счет диффузного интерстициального лимфоидного инфильтрата, отличающегося от MALT-лимфомы низкой степени злокачественности поликлональностью лимфоидных клеток. ГЭ, $\times 200$

ких (ЛАМ) (рис. 15, 16), у 4 (40,0 %) – альвеолярный протеиноз (рис. 17–18). Диагностика потребовала дополнительных методов окраски и иммуногистохимических исследований.

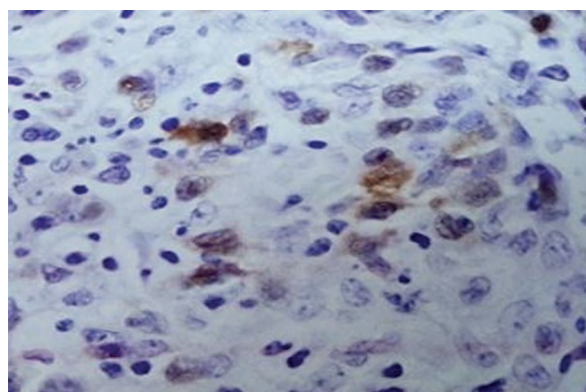


Рис. 14. Лангергансклеточный гистиоцитоз: экспрессия CD1a клетками Лангерганса. ИГХ-исследование, $\times 400$

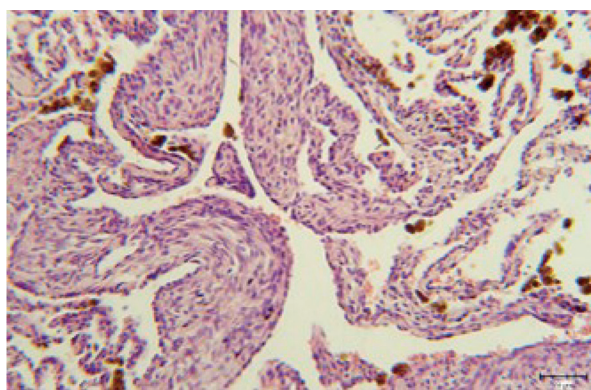


Рис. 15. Лимфангиолейомиоматоз легких: прогрессирующая пролиферация атипичных гладкомышечных клеток перибронхиально и периваскулярно. ГЭ, $\times 200$

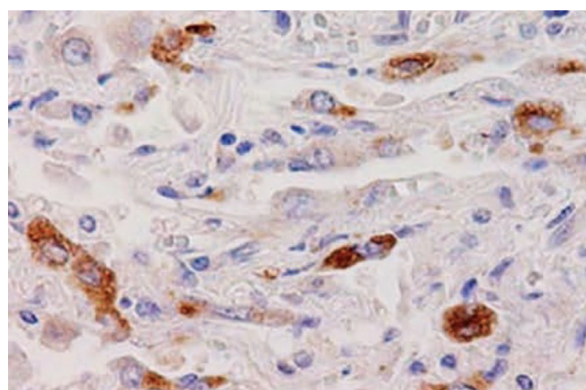


Рис. 16. Лимфангиолейомиоматоз легких: HBM-45-позитивные ЛАМ-клетки. ИГХ-исследование, $\times 400$

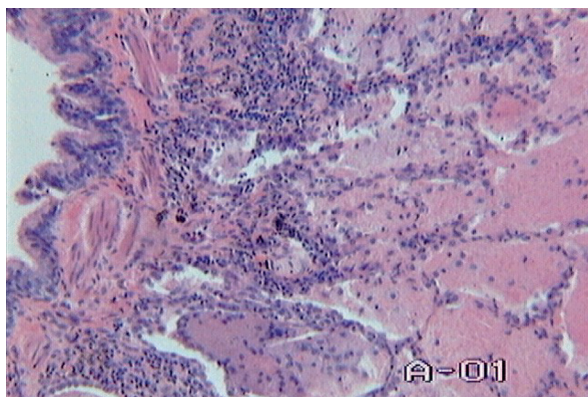


Рис. 17. Альвеолярный протеиноз: просветы альвеол частично или полностью заполнены слабо зернистыми эозинофильными массами. ГЭ, $\times 100$

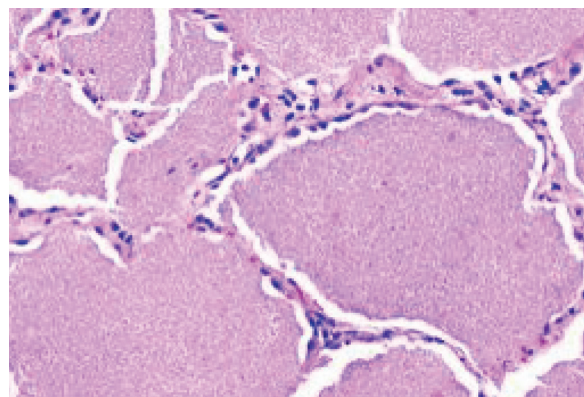


Рис. 18. Альвеолярный протеиноз: окраска по ШИК (положительная ШИК-реакция), $\times 400$

Заключение. Решающий индикатор основного заболевания при ИБЛ может быть получен различными специалистами. «Золотым стандартом» диагностики интерстициальных болезней легких должен быть мультидисциплинарный подход, он требует включения всех данных в диагностический процесс, взаимодействия и участия клинициста, торакального хирурга, специалиста по лучевой диагностике, патолога и бактериолога на уровне мультидисциплинарного консилиума по диагностике и лечению интерстициальных легочных болезней в специализированных центрах или специализированных клиниках.

Основной принцип дифференциальной диагностики – исключение предполагаемых заболеваний. Последовательность исключения предполагаемых болезней: болезни, представляющие угрозу жизни для пациента: чаще – злокачественные поражения легких, бронхов, плевры, реже – остро прогрессирующие формы туберкулеза и другие; болезни, представляющие угрозу жизни для других людей: чаще – туберкулез, реже – другие болезни (например, ТОРС); наиболее часто встречающиеся болезни: в данное время года, в данной местности, в данной возрастной группе – чаще пневмонии, ХОБЛ; редкие болезни органов дыхания (орфанная патология).

Несмотря на специфические гистологические изменения при этих заболеваниях, существует, тем не менее, перекрест, и лишь комбинация множества гистологических особенностей позволяет сформулировать окончательный диагноз.

Дифференциальная морфологическая диагностика нередко требует соблюдения алгоритма, включающего проведение одновременно с гистологическим культурального и молекулярно-генетического исследований биопсийного материала, в т.ч. парафиновых блоков гистологического биоматериала. Проведение на этапе патогистологической диагностики одновременно культуральных и молекулярно-биологических исследований (тест Xpert MTB/Rif и метод гибридизации с типоспецифическими зондами (LPA)) «свежих» тканевых образцов и/или молекулярно-биологических исследований гистологического биоматериала парафиновых блоков повышают результативность и точность диагностики, позволяют дифференцировать туберкулез от других гранулематозов, в том числе от нетуберкулезных микобактериозов легких, и определить лекарственную устойчивость микобактерий, что имеет важное значение в своевременной диагностике и назначении адекватного лечения туберкулеза.

INTERSTITIAL LUNG DISEASES: DIAGNOSIS OF A PULMONOLOGIST OR A MORPHOLOGIST?

Dziusmikeyeva M.I.¹, Harenok D.I.¹, Vaureniuk Z.I.²

¹State Institution “Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology”

²City Clinical Pathological Anatomy Bureau, Minsk, Belarus

Interest in the problem of interstitial lung diseases in recent years is due to the increasing prevalence of these diseases and the difficulty of differential diagnosis. The aim of the study was to analyze lung biopsy material obtained during video-assisted thoracoscopy. The results of lung tissue biopsies were studied in 300 patients with radiologically detected pulmonary dissemination of unclear etiology. The morphological diagnosis was established in 96.33% of cases. Interstitial lung disease was detected in 95.0% patients. The “gold standard” for the diagnosis of interstitial lung diseases should be a multidisciplinary approach that requires the inclusion of all data obtained in the diagnostic process and participation of a clinician, thoracic surgeon, radiologist, pathologist and bacteriologist.

Keywords: interstitial lung diseases; video-assisted thoracoscopy; lung biopsy material; differential diagnosis.