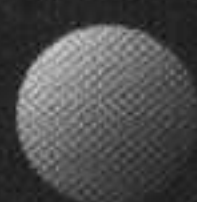
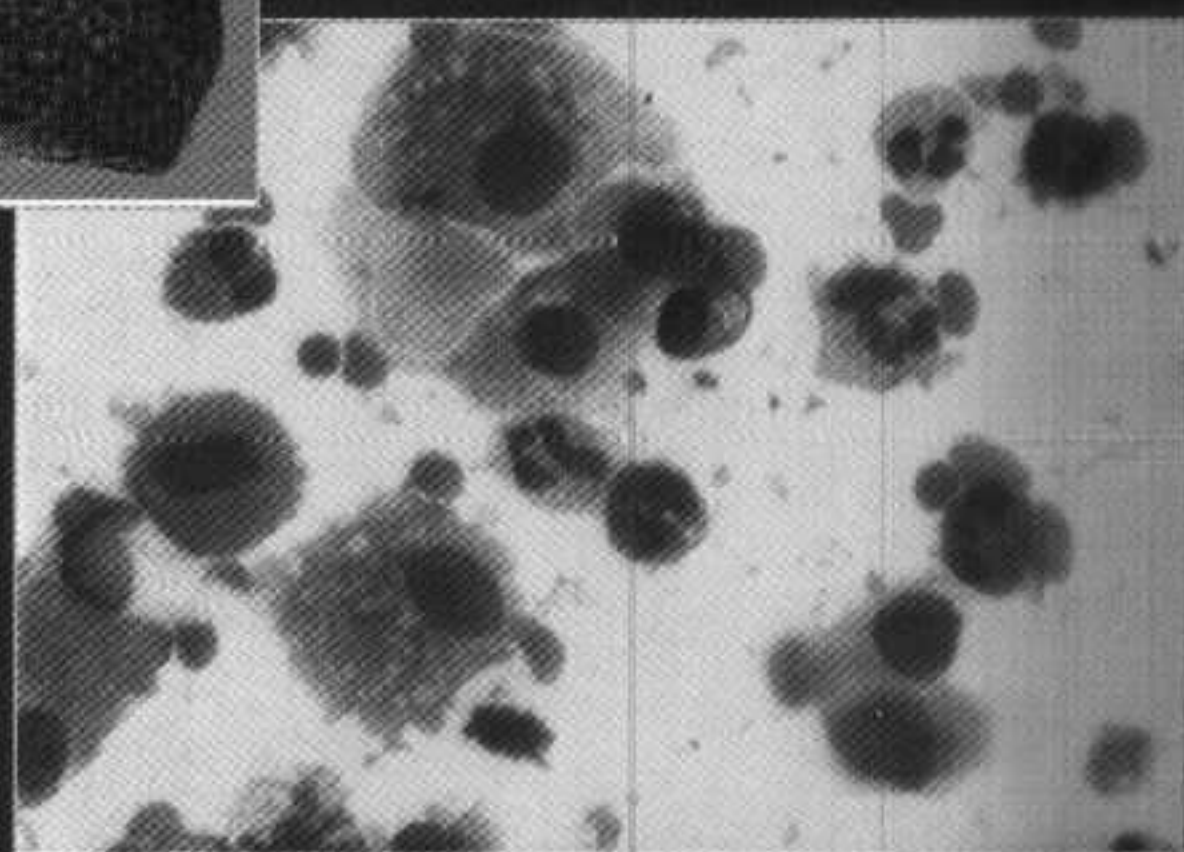
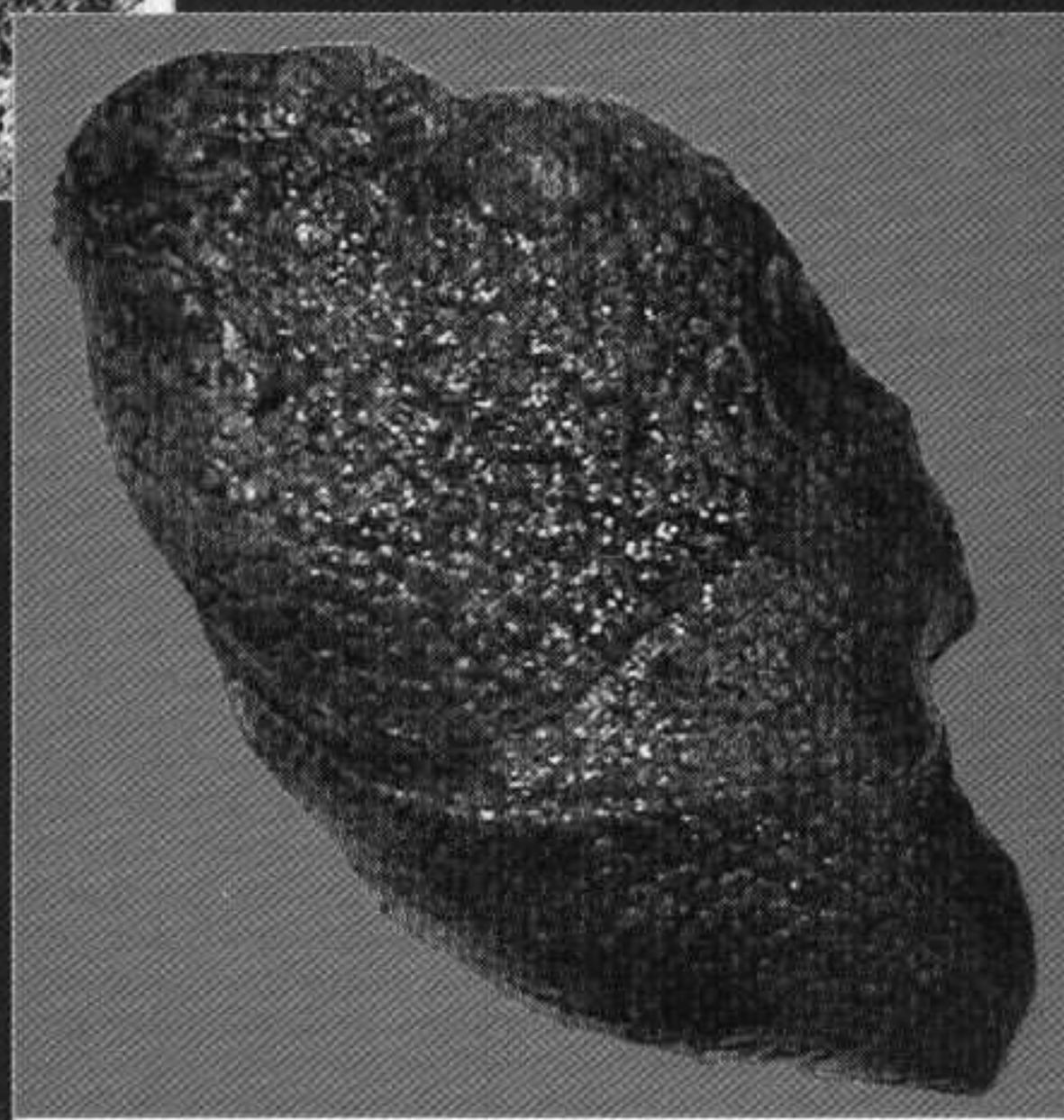
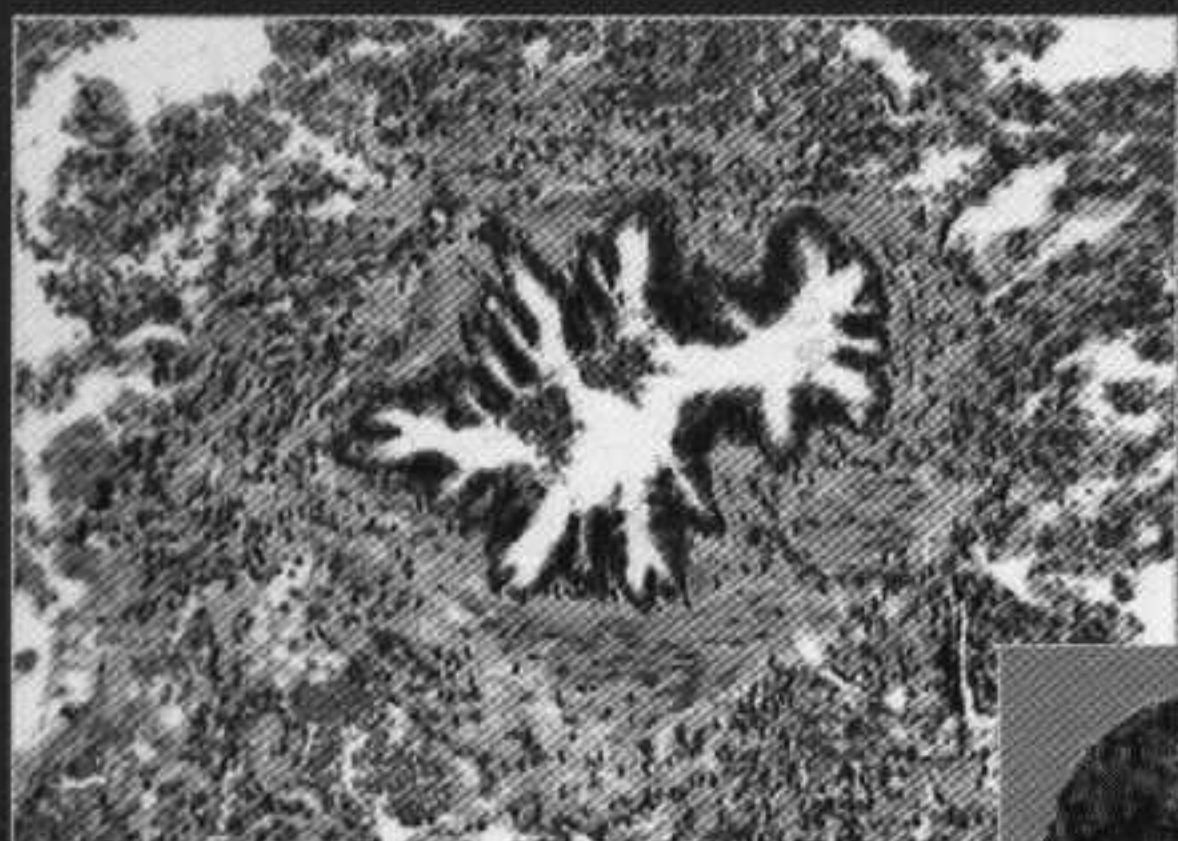


А.Л. Черняев, М.В. Самсонова

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ЛЕГКИХ АТЛАС



АТМОСФЕРА  
*Atmosphere*

ББК 54.12

449

УДК 616.23+616.24

**Черняев А.Л., Самсонова М.В.**

449 Патологическая анатомия легких: Атлас / Под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательство «Атмосфера», 2004. — 112 с.

**ISBN 5-902123-13-5**

В первом отечественном атласе по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких проиллюстрированы основные морфологические изменения в трахее, бронхах и ткани легких при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики и методики цитологического исследования в пульмонологии. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы на базе НИИ пульмонологии МЗ РФ.

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

ISBN 5-902123-13-5

© А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, 2004 г.

© ООО «Издательство «Атмосфера», 2004 г.

Авторы выражают признательность ЗАО «Пульмомед», ООО «Доверие» и ООО «Хема-Медика» за оказанную помощь в издании книги.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	4
<b>Список сокращений</b> .....	5
<b>Глава 1.</b> Цитологические и гистологические исследования в пульмонологии .....	6
<b>Глава 2.</b> Пневмония .....	26
<b>Глава 3.</b> Диффузное альвеолярное повреждение .....	38
<b>Глава 4.</b> Хроническая обструктивная болезнь легких .....	41
<b>Глава 5.</b> Бронхиолиты .....	52
<b>Глава 6.</b> Бронхоэктазы и бронхоэктатическая болезнь .....	58
<b>Глава 7.</b> Бронхиальная астма .....	63
<b>Глава 8.</b> Диффузные паренхиматозные заболевания легких. ИФА .....	67
<b>Глава 9.</b> Экзогенный аллергический альвеолит .....	76
<b>Глава 10.</b> Саркоидоз .....	79
<b>Глава 11.</b> Туберкулез .....	81
<b>Глава 12.</b> Лимфангиолейомиоматоз легких .....	84
<b>Глава 13.</b> Гистиоцитоз Х .....	86
<b>Глава 14.</b> Легочный альвеолярный протеиноз .....	90
<b>Глава 15.</b> Амилоидоз .....	92
<b>Глава 16.</b> Муковисцидоз .....	95
<b>Глава 17.</b> Склерозирующая гемангиома легких .....	99
<b>Глава 18.</b> Внутрисосудистая склерозирующая бронхиолоальвеолярная опухоль .....	101
<b>Глава 19.</b> Рак легких .....	103
<b>Рекомендуемая литература</b> .....	108

## ПРЕДИСЛОВИЕ

На всем протяжении прошлого века в России не издавался атлас по патологической анатомии болезней органов дыхания. Однако заболевания респираторной системы занимают по распространенности и заболеваемости первое место среди всех видов патологии человека, а по смертности стойкое четвертое место в нашей стране и за рубежом.

В последние 10 лет появились новые клинко-морфологические, патологоанатомические классификации, а также множество консенсусов по диагностике и лечению таких заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, диффузные паренхиматозные заболевания легких, первичные новообразования легких. Уточняется патогенез множества заболеваний бронхолегочной системы. При диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний легких используются новые современные методы исследования, в частности иммуногистохимические. Широкое распространение получили цитологические методы исследования мокроты, индуцированной мокроты, бронхиального и бронхоальвеолярного смывов для диагностики степени выраженности воспаления, рака легких, для дифференциальной диагностики различных заболеваний бронхолегочной системы.

Всё вышперечисленное диктует необходимость издания атласа по патологической анатомии и цитологии основных заболеваний легких для практических целей.

Авторы представляемой книги поставили цель проиллюстрировать основные морфологические изменения в трахее, бронхах и ткани легких при разных видах патологии органов дыхания человека, привести данные о патогенезе этих болезней, клинко-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, привести критерии дифференциальной диагностики и методики цитологического исследования в пульмонологии.

Предполагается, что атлас, основу которого составляет иллюстративный собственный материал, является наиболее подходящей формой для изучения патологии легких патологоанатомами, цитологами, пульмонологами, терапевтами, торакальными хирургами, фтизиатрами и студентами медицинских вузов.

*А.Г. Чучалин,  
академик РАМН, директор НИИ пульмонологии МЗ РФ*

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АМП</b>	– альвеоломакрофагальная пневмония
<b>БА</b>	– бронхиальная астма
<b>БАЛ</b>	– бронхоальвеолярный лаваж
<b>БАС</b>	– бронхоальвеолярный смыв
<b>БООП</b>	– бронхиолит облитерирующий с организуемой пневмонией
<b>БС</b>	– бронхиальный смыв
<b>БЭ</b>	– бронхоэктазы
<b>БЭБ</b>	– бронхоэктатическая болезнь
<b>ГБ</b>	– гранулематозный бронхиолит
<b>ДАП</b>	– диффузное альвеолярное повреждение
<b>ДПБ</b>	– диффузный панбронхиолит
<b>ДПЗЛ</b>	– диффузные паренхиматозные заболевания легких
<b>ИФА</b>	– идиопатический фиброзирующий альвеолит
<b>КОП</b>	– криптогенная организуемая пневмония
<b>ЛАМ</b>	– лимфангиолейомиоматоз
<b>ЛИП</b>	– лимфоидная интерстициальная пневмония
<b>НСИП</b>	– неспецифическая интерстициальная пневмония
<b>ОБ</b>	– облитерирующий бронхиолит
<b>ОИП</b>	– обычная интерстициальная пневмония
<b>ОсИП</b>	– острая интерстициальная пневмония
<b>ОФV<sub>1</sub></b>	– объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
<b>ПМБ</b>	– псевдомембранозный бронхиолит
<b>ПЯЛ</b>	– полиморфноядерные лейкоциты
<b>РБ</b>	– респираторный бронхиолит
<b>РБ ИБЛ</b>	– респираторный бронхиолит в сочетании с интерстициальной болезнью легких
<b>ТББ</b>	– трансбронхиальная биопсия
<b>ТК</b>	– тучные клетки
<b>ФА</b>	– фиброзирующий альвеолит
<b>ФБ</b>	– фолликулярный бронхиолит
<b>ХОБЛ</b>	– хроническая обструктивная болезнь легких
<b>ЭАА</b>	– экзогенный аллергический альвеолит

**Материал для цитологического  
и гистологического исследования**

В клинической практике для цитологического исследования используют назофарингеальные смывы, методика забора которых разработана в отоларингологической практике. Более широко используют методы взятия мазков из полости носа и с задней стенки глотки. На полученных смывах и мазках проводят бактериологическое, бактериоскопическое и цитологическое исследования. Наряду с получением назофарингеальных смывов и мазков, при всех видах хронического бронхита и бронхиальной астмы необходим осмотр оториноларингологом. При обнаружении опухолей разного рода рекомендуется проведение биопсии данного участка, а также соседнего с ним для выполнения гистологического исследования.

Другим объектом для бактериологического, морфологического и биохимического исследования является мокрота, исследование которой позволяет оценить уровень воспаления в трахеобронхиальном дереве, определить этиологический фактор заболевания, выявить или заподозрить опухолевое поражение трахеи и крупных бронхов, оценить состояние мукоцилиарного аппарата бронхиального дерева, местного иммунитета. В тех случаях, когда спонтанное получение мокроты затруднено, предлагают использовать метод индуцированной мокроты с помощью ингаляций гипертонического солевого раствора.

Внедрение в клиническую практику фибробронхоскопии значительно расширило диагностические возможности в пульмонологии. Визуальная качественная и количественная оценка степени активности воспаления в сочетании с морфологическими методами исследования позволяет определить эффективность проводимого лечения. Использование фибробронхоскопии и методики бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) позволяет получить бронхиальные (БС) и бронхоальвеолярные смывы (БАС), а также выполнить все виды биопсии: браш-биопсию, щипковую, трансбронхиальную и аспирационную биопсии, пункционную биопсию паратрахеальных лимфоузлов. Эти объекты исследования значительно расширили спектр цитологических, гистологических, бактериологических, иммунологических, биохимических и биофизических методов в пульмонологии. Такие исследования значительно приближают клиницистов к правильной диагностике онкологических заболеваний, диссеминированных процессов в легких и к оценке уровня воспалительной активности в бронхоальвеолярном пространстве.

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

Трансбронхиальную биопсию рекомендуется проводить под рентгенологическим контролем во избежание осложнений.

Значимое место в пульмонологической, хирургической практике занимает открытая медиастиноскопия с биопсией легких. Однако проведение этого вида биопсии в стационарах, в которых отсутствуют хирургические отделения и хирурги, владеющие техникой выполнения биопсий, не рекомендуется. В последние годы среди всех методов получения материала из периферических отделов легких наиболее распространен метод видеоторакоскопической биопсии как наименее травматичный для пациента. При периферических опухолях легкого более информативна трансторакальная игловая биопсия.

Подводя итог, следует заметить, что применение инвазивных и неинвазивных методов позволяет получать достаточное количество материала для цитологической и гистологической диагностики заболеваний органов дыхания.

### **Правила получения материала для диагностики бронхолегочной патологии**

Для того чтобы присылаемый в лабораторию материал был наиболее информативным, следует придерживаться определенных правил и требований его получения.

При выполнении назофарингеального лаважа следует помнить, что первые его порции непригодны для исследования из-за значительного объема застойного секрета в полости носа. Поэтому для комплексного цитологического и бактериологического исследования используют только вторую и последующие порции. Перед взятием мазков-отпечатков полость носа и задней стенки глотки обрабатывают раствором фурацилина или настоем теплого (не выше 37°C) крепкого чая. В противном случае бактериологическое и цитологическое исследования будут малоинформативными. Определенных правил следует придерживаться и при взятии мокроты. Больному следует накануне вечером почистить зубы и ополоснуть рот и глотку раствором фурацилина. Утром, натощак, необходимо вторично ополоснуть ротоглотку раствором фурацилина, а затем крепким черным чаем или настоем коры дуба. Только после этого мокроту собирают в стерильную чашку Петри и направляют в бактериологическую лабораторию, вторую порцию используют для цитологического исследования. Доставленную в лабораторию мокроту промывают 0,9%-ным раствором NaCl, после чего готовят как минимум два мазка, которые фиксируют в смеси Никифорова.

### **Методика получения индуцированной мокроты**

До начала процедуры больной выполняет ингаляцию сальбутамола (200 мкг, 2 вдоха). Затем проводят ингаляции гипертонического солевого раствора сеансами по 7 мин с постепенным повышением концентрации раствора на 1% (т.е. последовательно используют 3–4–5%-ный раствор). Ингаляции рекомендуют проводить с помощью ультразвукового небулайзера. После каждого сеанса больные должны тщательно прополоскать ротоглотку и пытаться откашлять мокроту. Процедуру следует проводить под контролем функции внешнего дыхания. При снижении показателя ОФВ<sub>1</sub> более чем на 10% концентрацию раствора не повышают, при снижении ОФВ<sub>1</sub> более чем на 20% или при появлении респираторных симптомов ингаляции следует прекратить. При по-

лучении удовлетворительного образца мокроты процедуру прекращают. Полученный материал считают пригодным для исследования, если определяемое микроскопически содержание клеток плоского эпителия не превышает 20%. Для приготовления мазков образец полученной мокроты (не менее 1 мл) смешивают с равной порцией 0,1%-ного раствора фермента (L-ацетилцистеин, дитиотреитол или трипсин), суспензируют в течение 10 мин. Клеточную суспензию отмывают в солевом растворе Хенкса, фильтруют через нейлоновую марлю, центрифугируют в течение 10 мин при 1000 об/мин, определяют жизнеспособность и цитоз, из клеточного осадка готовят мазки. В последнее время во многих лабораториях для приготовления мазков используют цитоцентрифуги, которые позволяют получить стандартный монослойный мазок с заданной плотностью клеточных элементов на стекле. Такие стандартные цитопрепараты удобны для исследования и позволяют существенно экономить реактивы, что особенно важно при проведении дорогих иммуноцитохимических исследований.

### **Метод проведения бронхоальвеолярного лаважа**

Бронхоальвеолярный лаваж проводят под местной или общей анестезией при фибробронхоскопии. При этом тубус бронхоскопа вводится в долевого бронх, бронхиальное дерево промывается большим количеством подогретого ( $t = 37^{\circ}\text{C}$ ) физиологического раствора. После промывания весь раствор полностью удаляется из бронхиального дерева. Конец фибробронхоскопа чаще вводят в устье сегментарного среднедолевого бронха правого легкого, окклюзируя его. Через биопсийный канал фибробронхоскопа проводят полиэтиленовый катетер на 1,5–2 см дистальнее, через него в просвет сегментарного бронха вводят 50 мл физиологического раствора, который затем полностью аспирируют. Эта порция носит название бронхиального смыва (БС). Затем катетер продвигают на 6–7 см вглубь сегментарного бронха и дробно вводят 4 порции по 50 мл, которые каждый раз полностью аспирируют. Эти смешанные между собой порции и составляют бронхоальвеолярный смыв (БАС).

После взятия БС и БАС с поверхности бронха на стекло может быть взята браш-биопсия, произведена пункция стенки бронха или лимфатического узла или выполнена бронхобиопсия. При раке легкого центральной локализации бронхиальный смыв лучше получать после браш-процедуры. Полученный аспират или трансбиоптат фиксируют в 10%-ном нейтральном формалине для световой микроскопии или в 2,5%-ном глутаральдегиде для исследований с помощью сканирующего или трансмиссионного электронного микроскопа.

Заключая этот раздел, следует сказать о том, что выполнение минимальных правил, изложенных выше, позволяет производить адекватные цитологическое и гистологическое исследования, являющиеся во многих случаях диагностики решающими.

### **Исследование мокроты при легочной патологии**

Из мокроты изготавливают, как правило, 2–4 мазка. Один из мазков не окрашивают и изучают в фазово-контрастном микроскопе для выявления микроорганизмов, грибов, кристаллов Шарко–Лейдена, характерных для больных бронхиальной астмой. Остальные мазки обычно окрашивают по Романовскому и по Граму. Для цитологической диагностики рака легкого многие авторы рекомендуют окрашивать мазки гематоксилином и эозином, по Папаниколау, по Крейбергу и проводить ШИК-ре-



акцию. При симптомах кровохарканья и застойной сердечно-сосудистой недостаточности рекомендуется проводить реакцию Перлса на присутствие в альвеолярных макрофагах железа. В мазках, окрашенных по Романовскому или гематоксилином и эозином, подсчитывают относительное количество клеточных элементов, что позволяет оценить уровень воспалительной реакции в трахеобронхиальном дереве. Считается, что цитологическое исследование мокроты позволяет установить диагноз бронхиальной астмы, высказать предположение о наличии легочных микозов, обнаружить признаки трахеобронхиального кровотечения, выявить сидерофаги – «клетки сердечных пороков» (при сердечно-сосудистой недостаточности, ревматических пороках сердца). Мокрота имеет большую информативность при диагностике рака легкого. Согласно данным W. Umiker (1961), однократное исследование мокроты при подозрении на рак легкого в 30% случаев позволяет правильно установить наличие рака, при трехкратном повторении исследования точность диагностики возрастает до 71%, а при пятикратном и более – до 96%.

Простота получения материала и высокая диагностическая значимость ставят исследование мокроты на одно из первых мест среди неинвазивных методов в пульмонологии. Недостатками этого метода являются возможность диагностических ошибок, частые отрицательные диагностические результаты при небольших периферических опухолях, а также невозможность определения их локализации. Для исключения части этих трудностей цитолог должен обладать наиболее полной клинико-лабораторной информацией о больном.

Кроме того, в настоящее время проводят биохимическое, иммунологическое исследование мокроты и изучение ее физических свойств (вязкость, эластичность, адгезивность). Подобное исследование имеет значение при диагностике бронхиальной астмы, хронического бронхита, врожденной патологии легких, муковисцидоза.

Важное значение при диагностике воспаления в трахеобронхиальном дереве имеет бактериологическое исследование мокроты. Оно имеет наибольшую диагностическую значимость в первые 3–4 дня от начала заболевания. Принято считать, что утренняя порция мокроты наиболее точно отражает состав микрофлоры нижнего отдела дыхательных путей.

Микробиологическое исследование мокроты позволяет выявить инфекционный процесс и определить его этиологию в начале острого заболевания или при обострении хронического процесса до начала антибактериальной терапии. Повторные микробиологические исследования проводят при неэффективности этиотропной терапии, при затяжном течении острого воспалительного процесса в легких (чаще это относится к пневмонии), при появлении клинических, рентгенологических и лабораторных данных, свидетельствующих о суперинфекции, а также для определения эффективности проводимой терапии через 5–7 дней после проведения антибиотикотерапии.



Рис. 1. Индуцированная мокрота здорового добровольца. Окраска по Романовскому.  $\times 200$ .

**Таблица 1.** Клеточный состав индуцированной мокроты

Показатель	Норма	Бронхиальная астма	ХОБЛ
Цитоз, $10^6$ /мл	$0,54 \pm 0,1$	$1,81 \pm 0,4$	$3,58 \pm 0,5$
Макрофаги, %	$71,5 \pm 3,6$	$67,0 \pm 3,6$	$35,4 \pm 2,0$
Нейтрофилы, %	$27,8 \pm 3,5$	$26,6 \pm 3,3$	$61,9 \pm 1,9$
Лимфоциты, %	$0,2 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,2$	$2,0 \pm 1,1$
Эозинофилы, %	$0,5 \pm 0,3$	$5,9 \pm 2,4$	$0,6 \pm 0,3$

При оценке клеточного состава индуцированной мокроты (табл. 1) важно помнить, что гипертонический солевой раствор, являясь раздражающим фактором, приводит к дополнительному притоку нейтрофилов. Поэтому нормальные значения клеточного состава в индуцированной мокроте отличаются от таковых в спонтанной мокроте. У здоровых лиц в индуцированной мокроте преобладают макрофаги (рис. 1).

## **Бронхиальный и бронхоальвеолярный лаваж в диагностике бронхолегочной патологии**

Микробиологическое и иммунологическое исследования БС и БАС следует проводить в том же объеме, что и исследование мокроты, и по аналогичным показаниям. Наибольшее диагностическое значение БС и БАС приобретают при оценке уровня воспаления в трахеобронхиальном дереве, при опухолях легкого и при легочном протеинозе. В настоящее время проводят биохимическое, иммунологическое исследование супернатанта БС и БАС, а также изучение клеточного осадка. При этом подсчитывают жизнеспособность клеток БС и БАС, цитограмму, проводят цитохимические исследования клеток БАЛ, а также цитобактериоскопическую оценку. В последнее время разработана методика подсчета макрофагальной формулы БАЛ при различных заболеваниях бронхолегочной системы. Исследование БАЛ позволяет с помощью измерения поверхностного натяжения и изучения фосфолипидного состава сурфактанта оценить состояние сурфактантной системы легких.

Бронхиальную порцию БАЛ используют для проведения качественных и количественных микробиологических исследований. Помимо этого по изменениям клеточного состава БС можно определить выраженность воспалительной реакции в бронхиальном дереве. Согласно рекомендациям Европейского общества пульмонологов, для нормы характерен следующий состав БС:

Бронхиальный эпителий	5–20%
в том числе:	
цилиндрический	4–15%
плоский	1–5%
Макрофаги	64–88%
Нейтрофилы	5–11%
Лимфоциты	2–4%
Тучные клетки	0–0,5%
Эозинофилы	0–0,5%

Нормальная цитограмма альвеолярной порции БАЛ (рис. 2) приведена в табл. 2.

Состав лимфоцитов при этом выглядит следующим образом:

Т-лимфоциты	70%
из них	
Т-хелперы	50%
Т-супрессоры	30%
Т-киллеры	7%
CD4+/CD8+	
некурящие	2,2–2,8
курильщики	0,7–1,8
В-лимфоциты	5–10%
Нуль-клетки	19%

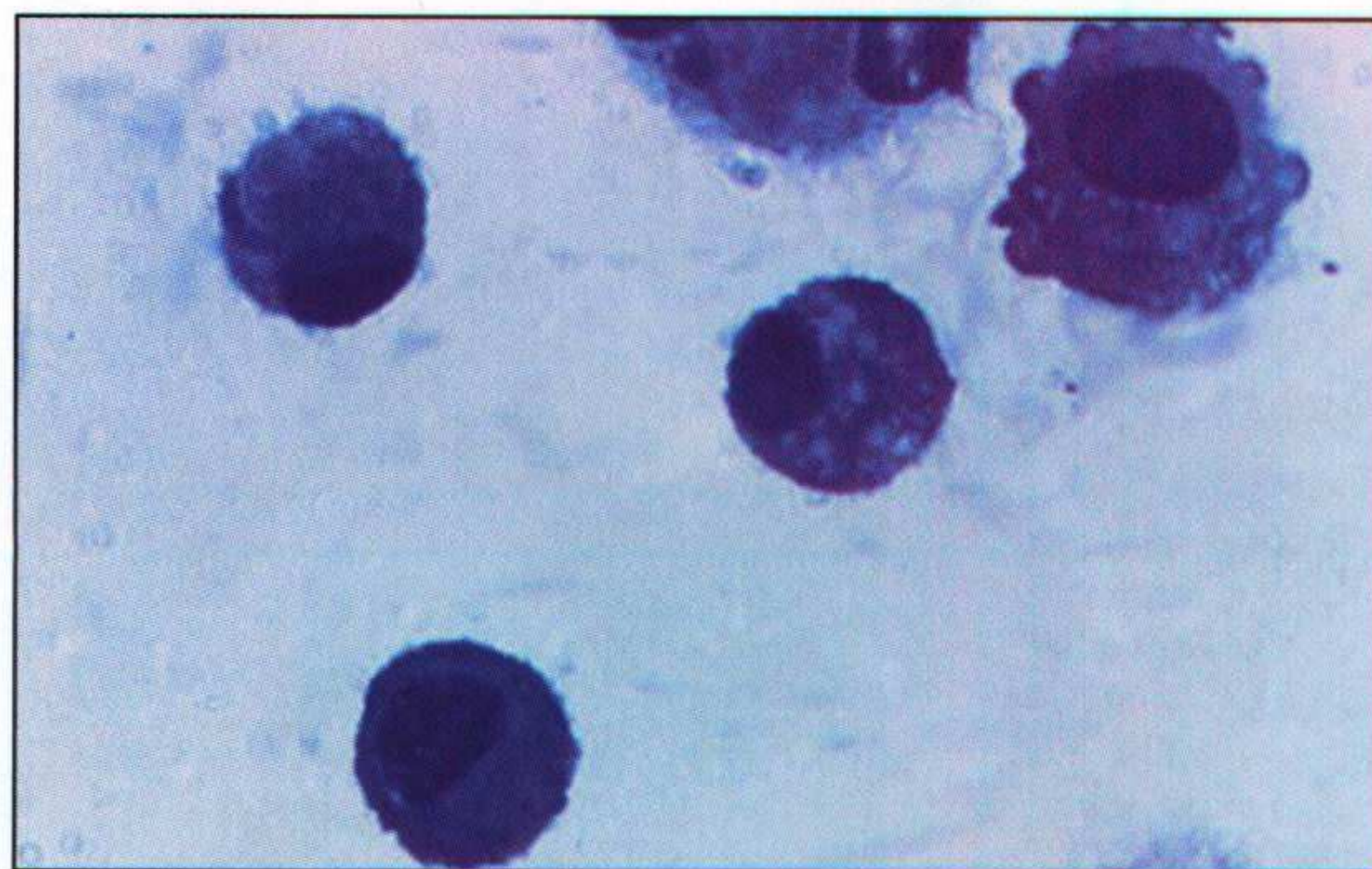


Рис. 2. Нормальный клеточный состав БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .

Цитологическое исследование БАС обладает высокой диагностической ценностью лишь при некоторых заболеваниях легких (табл. 3, 4). К интерстициальным заболеваниям, при которых исследование клеточного состава БАС может оказаться полезным, относят гистиоцитоз X, при котором появляются клетки Лангерганса, имеющие характерные X-тельца в цитоплазме, определяемые при электронномикроскопическом исследовании (по иммунофенотипу – это CD1+ клетки). С использованием БАС возможно подтвердить наличие легочного кровотечения. Исследование БАС показано при диагностике альвеолярного протеиноза, для которого характерно наличие внеклеточного вещества, хорошо определяемого при помощи световой (ШИК-реакция) и электронной микроскопии. При этом заболевании БАЛ является не только диагностической, но и терапевтической процедурой.

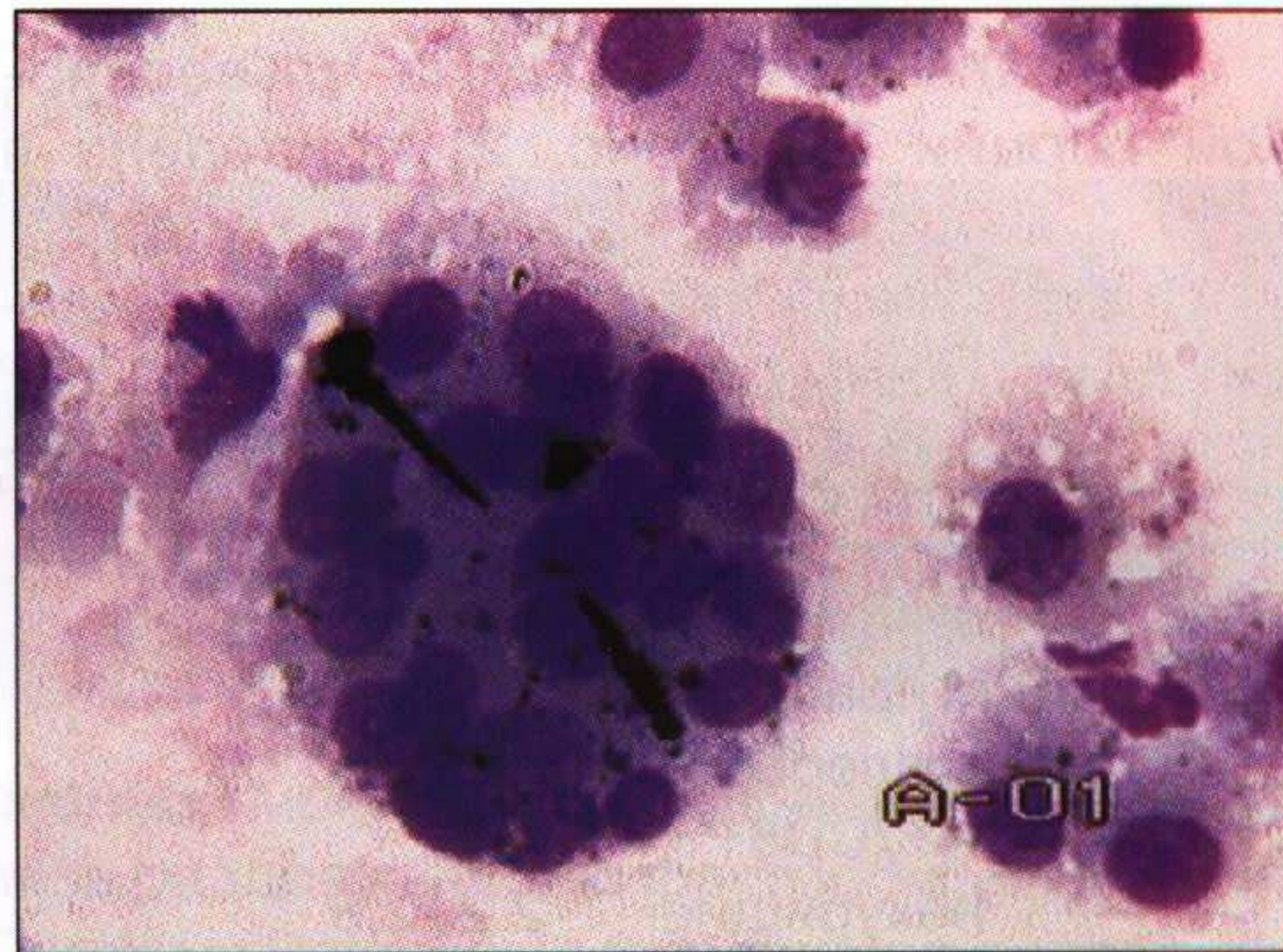
При интерстициальных заболеваниях легких, вызванных ингаляцией пылевых частиц, с помощью исследования БАС возможно лишь подтвердить экспозицию к пылевому агенту. Специфическая диагностика бериллиоза может быть проведена при исследовании функциональной пролиферативной активности клеток БАС в ответ на действие солей бериллия. При асбестозе в БАС можно обнаружить силикатические тельца в виде характерных волокон – так называемые «железистые» тельца (рис. 3). Такие асбестовые тельца представляют собой асбестовые волокна с агрегированными на них гемосидерином, ферритином, гликопротеином. Поэтому они хорошо окрашиваются при проведении ШИК-реакции и окраски по Перлсу. Описанные волокна в смыве могут быть обнаружены как вне-, так и внутриклеточно (рис. 4). Крайне редко асбестовые тельца можно обнаружить у лиц, имевших непрофессиональный контакт с асбестом, при этом концентрация таких частиц в БАС не будет превышать  $0,5 \text{ мл}^{-1}$ . В БАС также могут быть обнаружены псевдоас-

Таблица 2. Нормальная цитограмма БАС человека

Показатель	Некурящие	Курящие
Цитоз в 1 мл, $10^6$	0,1–0,3	>0,3
Макрофаги, %	82–98	94
Лимфоциты, %	7–12	5
Нейтрофилы, %	1–2	0,8
Эозинофилы, %	<1	0,6
Базофилы, %	<1	–



**Рис. 3.** Множество асбестовых телец среди клеток БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .



**Рис. 4.** Асбестовое тельце в цитоплазме многоядерного гистиоцита. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .

бестовые тельца, описанные для пневмокониозов, связанных с воздействием угля, алюминия, стекловолокон и др.

БАЛ является методом выбора при необходимости получения материала из нижних отделов легких у больных с иммунодепрессивными состояниями. При этом доказана эффективность исследования для обнаружения инфекционных агентов. Так, чувствительность БАЛ при диагностике пневмоцистной инфекции, по некоторым данным, превышает 95% (рис. 5).

При прочих заболеваниях исследование БАС не является высокоспецифичным, однако может дать дополнительную информацию в комплексе клинических, рентгенологических, функциональных и лабораторных данных. Так, при диффузном альвеолярном кровотечении в БАС могут быть обнаружены свободные и фагоцитированные эритроциты (рис. 6) и сидерофаги (рис. 7, 8). Это состояние может встречаться при различных заболеваниях, БАС является эффективным методом для выявления диффузного кровотечения даже при отсутствии кровохарканья, когда диагностика этого состояния крайне сложна. Следует помнить, что диффузное



**Рис. 5.** *Pneumocystis carinii*: цисты в БАС. Окраска метенамином серебра по Гомори.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 6.** Сидерофаги, свободно лежащие и фагоцитированные эритроциты в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 200$ .

Таблица 3. Пример применения цитограммы БАС для дифференциальной диагностики (по данным Drent M. et al., 2000)

Цитоз, 10 <sup>4</sup> мл <sup>-1</sup>	Макро- фаги, %	Лимфо- циты, %	Нейтро- филы, %	Эозино- филы, %	Тучные клетки, %	Плазмо- циты, %	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	Микробный посев	Наиболее вероятный диагноз (вероятность в %)
29	65,8	33,2	0,6	0,2	0,2	0	3,6	-	Саркоидоз (99,9*)
110	18,2	61,6	12,8	6,2	1,0	0,2	1,8	-	ЭАА (99,6*)
100	19,6	51,0	22,2	7,0	0,2	0	1,9	-	ЛА (98,1*)
20	65,7	14,8	12,4	6,8	0,3	0	2,8	-	ИФА (94,3*)
64	43,2	13,2	4,2	42,8	0,4	0	0,8	-	ОЭП**

Обозначения: ЭАА – экзогенный аллергический альвеолит, ЛА – лекарственный альвеолит, ИФА – идиопатический фиброзирующий альвеолит, ОЭП – острая эозинофильная пневмония.

\* Определено с помощью математической модели.

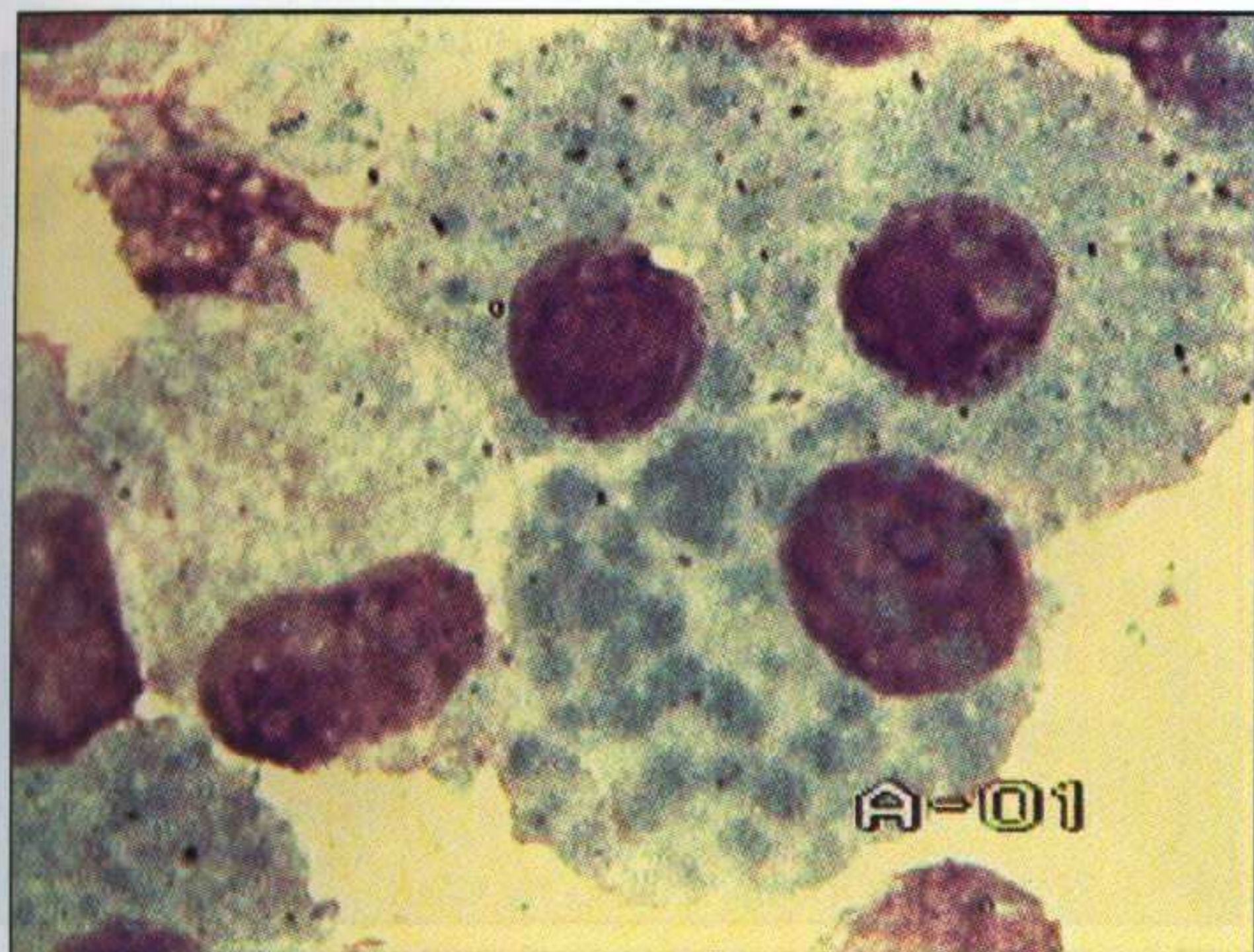
\*\* Расчет вероятности не проводился.

Таблица 4. Цитологические показатели БАС в норме и их изменения при различных патологиях (по данным Drent M. et al., 2000)

	Альвеолярные МФ	Лимфоциты	Нейтрофилы	Эозинофилы	Плазмоциты	Тучные клетки	Отношение CD4+/CD8+
<b>Нормальные значения</b>							
Некурящие	9,5–10,5* 85–95%	0,7–1,5* 7,5–12,5%	0,05–0,25* 1,0–2,0%	0,02–0,08* 0,2–0,5%	0* 0%	0,01–0,02* 0,02–0,09%	2,2–2,8
Курильщики	25–42* 90–95%	0,8–1,8* 3,5–7,5%	0,25–0,95* 1,0–2,5%	0,10–0,35* 0,3–0,8%	0* 0%	0,10–0,35* 0,02–1,0%	0,7–1,8
<b>Неинфекционные болезни</b>							
Саркоидоз		↑	=	=/↑	-	=/↑	↑/=/↓
ЭАА	«Пенистые» МФ	↑↑	↑	=/↑	+/-	↑↑	↓/=
Лекарственный альвеолит	«Пенистые» МФ	↑↑	↑	↑	+/-	↑↑	↓/=
ИФА		↑	↑/↑↑	↑	-	↑	=
БООП	«Пенистые» МФ	↑	↑	↑	-/+	=/↑	↓
Эозинофильная пневмония		↑	=	↑↑	+/-	=/↑	↓
Альвеолярный протеиноз	«Пенистые» МФ	↑	=	=	-	нд	↑/=
Болезни соединительной ткани		↑	=/↑	=/↑	-	=/↑	↑/=/↓
Пневмокониозы	Фагоцитированные частицы	↑	↑	=/↑	-	=/↑	↑/=/↓
Диффузное альвеолярное кровотечение	Окраска на Fe: +++	=/↑	↑	=/↑	-	нд	=
ОРДС	Окраска на Fe: +	↑	↑↑	↑	-	=/↑	↓/=
<b>Злокачественные опухоли</b>							
Аденокарцинома		=	=	=	-	=	=
Раковый лимфангит		↑	↑/=	↑/=	-/+	↑/=	↓/=
Гематологические опухоли		↑	↑	↑	-/+	↑	↓/=
<b>Инфекции</b>							
Бактериальные	Внутриклеточные бактерии	=	↑↑	↑	-	нд	=
Вирусные	Внутриклеточные включения	↑	↑	↑	-	нд	↑/=
Туберкулез	Микобактерии	↑	=	↑	-	↑	=
ВИЧ-инфекция	Внутриклеточные включения (как при вирусах)	↑	↑	↑/=	-	нд	↓

Обозначения: МФ – макрофаги, БООП – облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией, ЭАА – экзогенный аллергический альвеолит, ИФА – идиопатический фиброзирующий альвеолит, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром. ↑ – повышена; ↑↑ – значительно повышена; ↓ – понижена; ↓↓ – не изменена, реже повышена; ↑/=/↓ – может быть повышена, понижена или не изменена; ↑/↑↑ – повышена, реже значительно повышена; -/+ – встречается редко; +/- – встречается; ↑/= – повышена, реже не изменена; ↓/= – понижена, реже не изменена; = – нет; нд – нет данных.

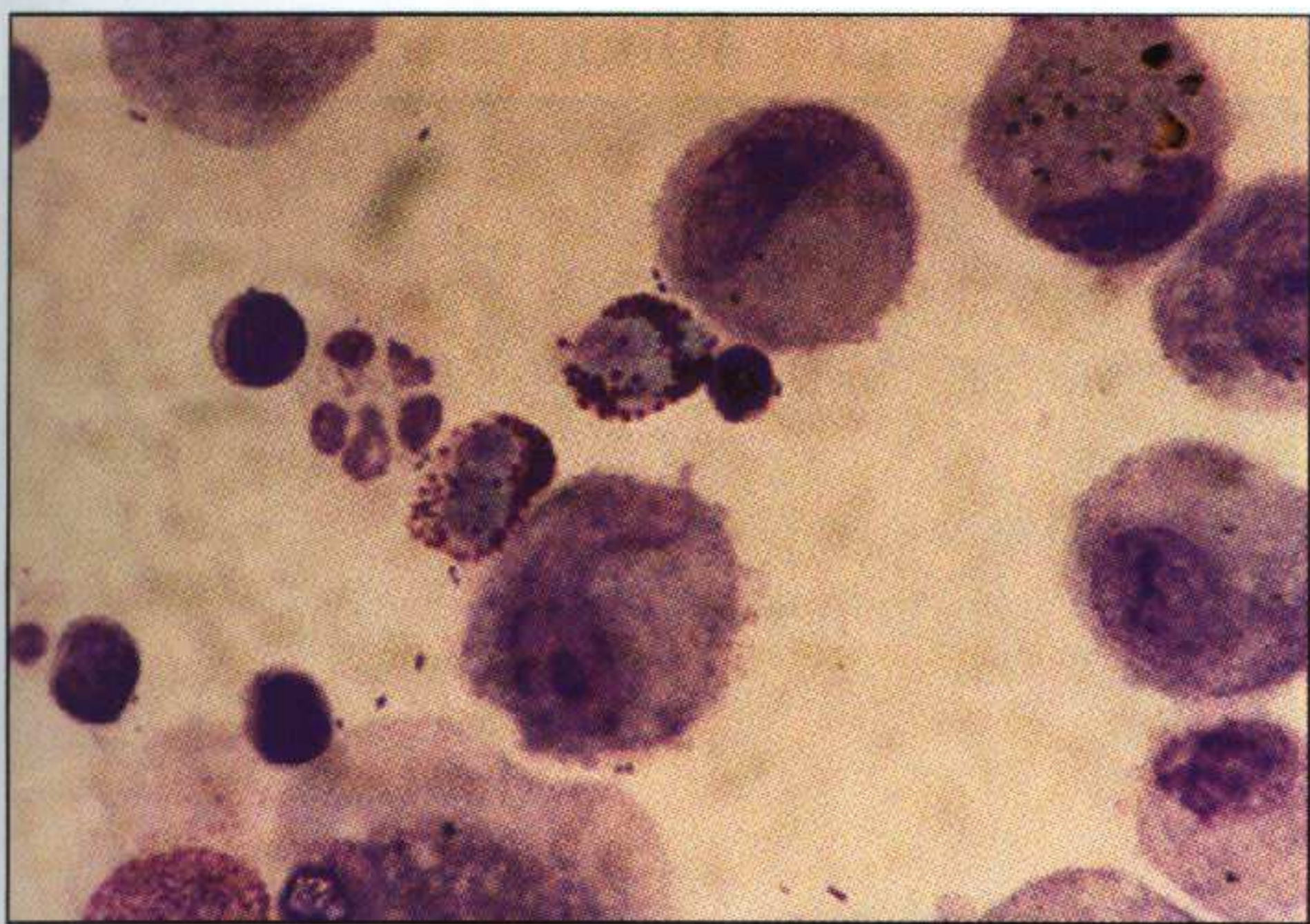
\* Данные представлены в абсолютных числах  $\times 10^4$  мл<sup>-1</sup>.



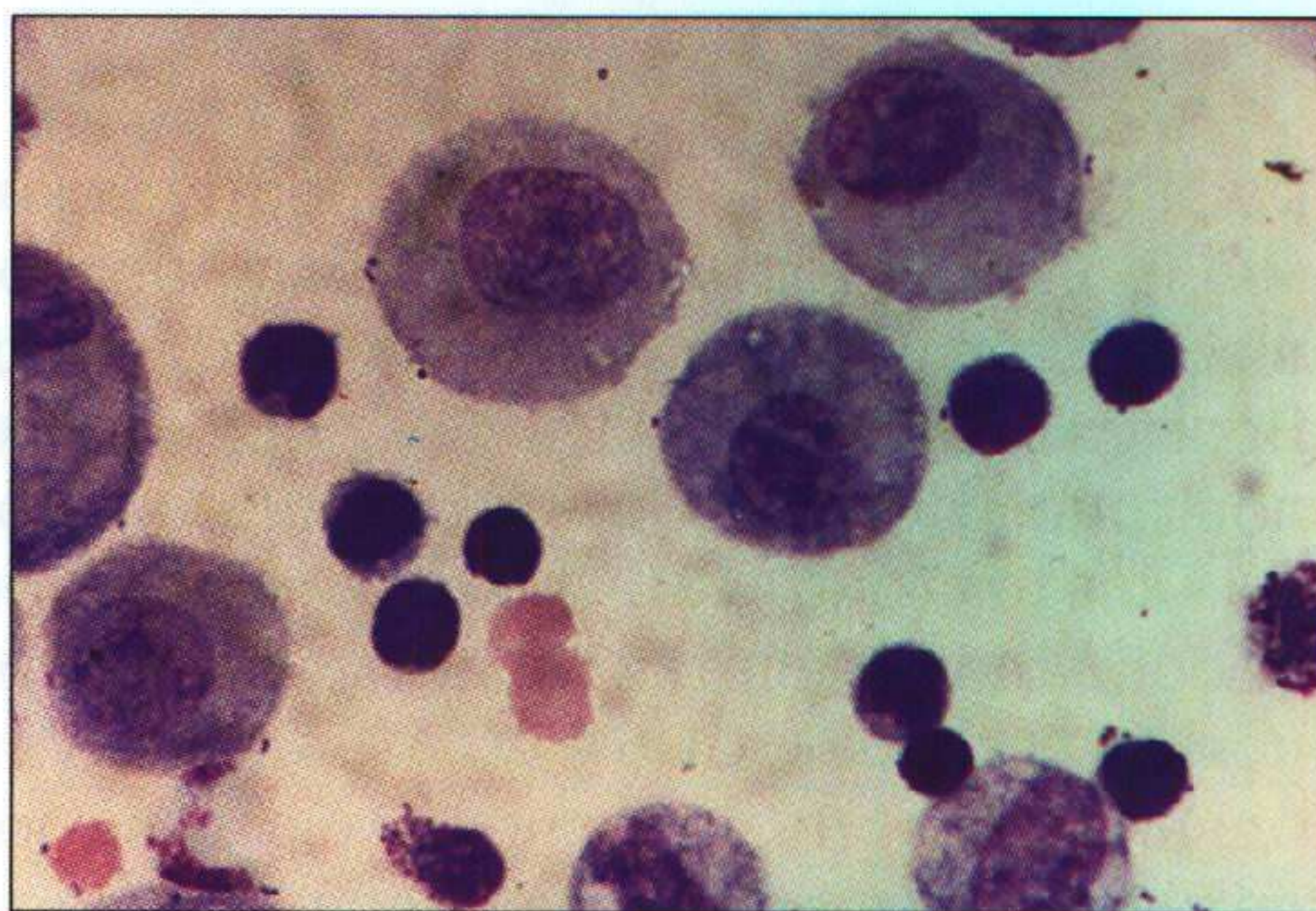
**Рис. 7.** Сидерофаги в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 8.** Сидерофаги в БАС. Окраска по Перлсу.  $\times 100$ .



**Рис. 9.** Эозинофилы в БАС при идиопатическом фиброзирующем альвеолите. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.

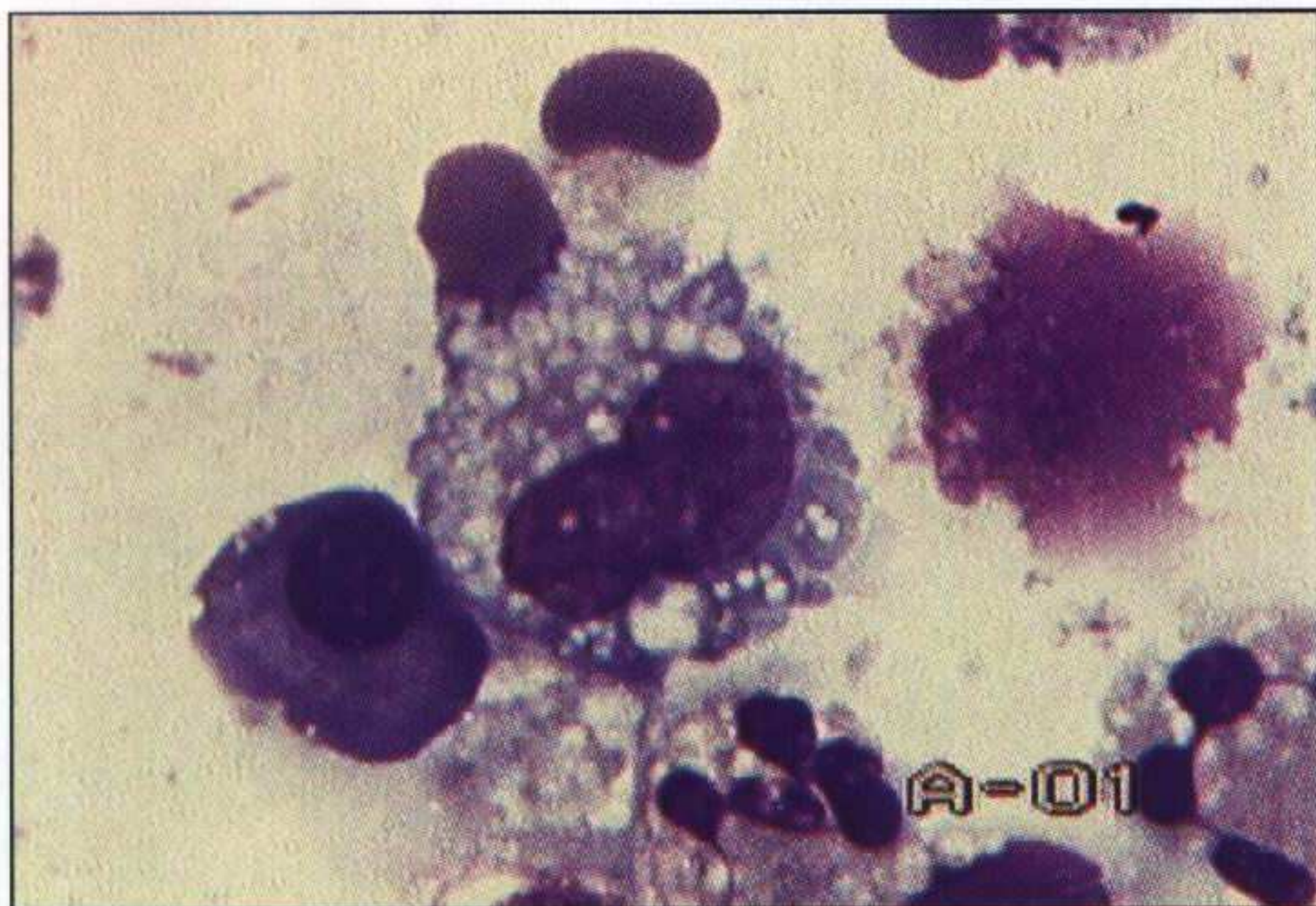


**Рис. 10.** Повышение доли лимфоцитов в БАС при экзогенном аллергическом альвеолите. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.

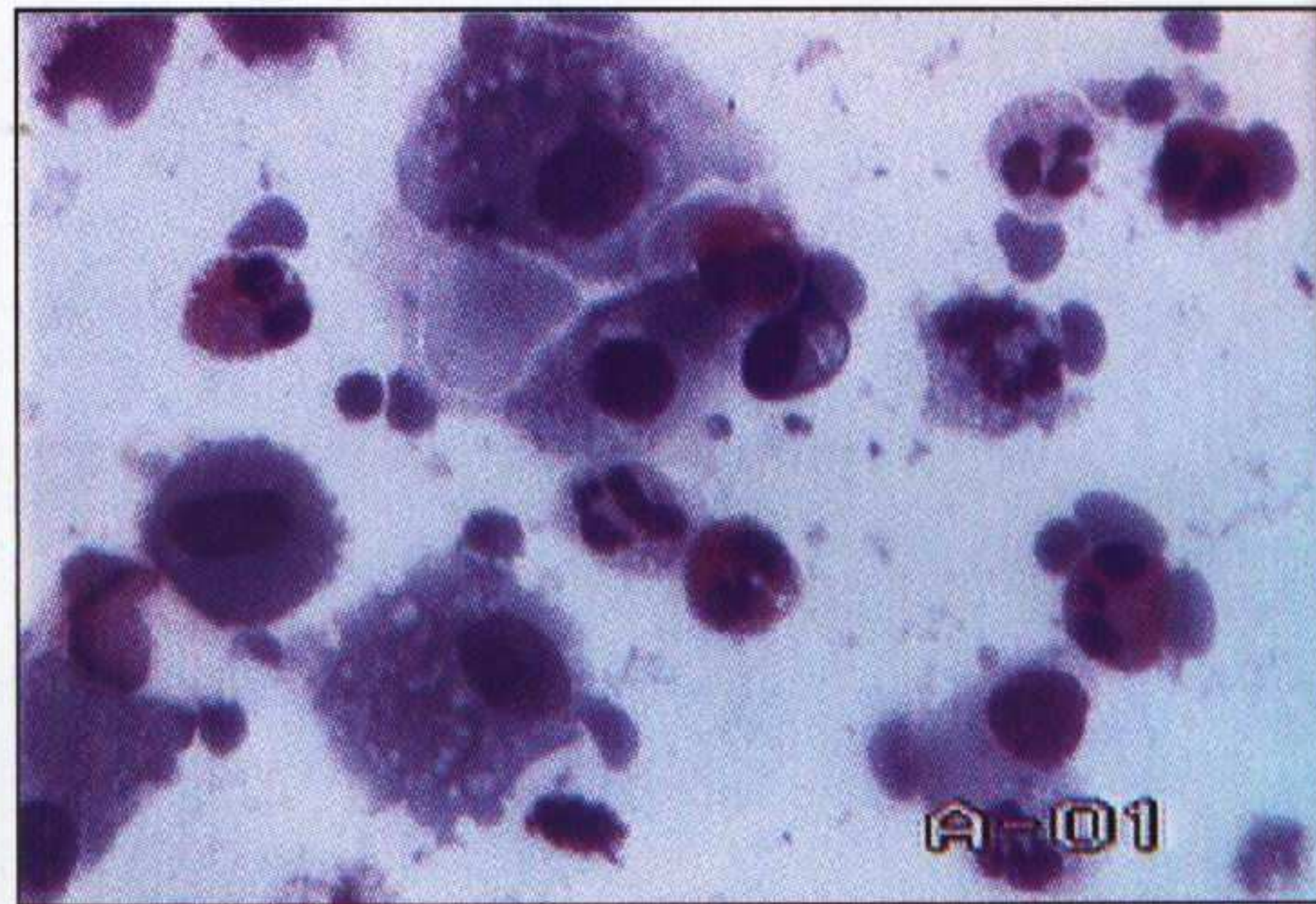
альвеолярное кровотечение следует дифференцировать с диффузным альвеолярным повреждением – респираторным дистресс-синдромом взрослых, при котором в смыве также появляются сидерофаги.

Одна из наиболее серьезных дифференциально-диагностических проблем – диагностика идиопатического фиброзирующего альвеолита. При решении этой задачи цитологическое исследование БАС позволяет исключить другие интерстициальные заболевания легких. Так, повышение доли нейтрофилов и эозинофилов в БАС не противоречит диагнозу идиопатического альвеолита (рис. 9). Значительное повышение числа лимфоцитов нехарактерно для этого заболевания, в этих случаях следует задуматься об экзогенном аллергическом альвеолите или других лекарственных или профессиональных альвеолитах.

Цитологическое исследование БАС является чувствительным методом в диагностике экзогенного аллергического альвеолита. Высокий процент лимфоцитов (рис. 10), наличие плазматических (рис. 11) и тучных клеток, а также пенистых мак-



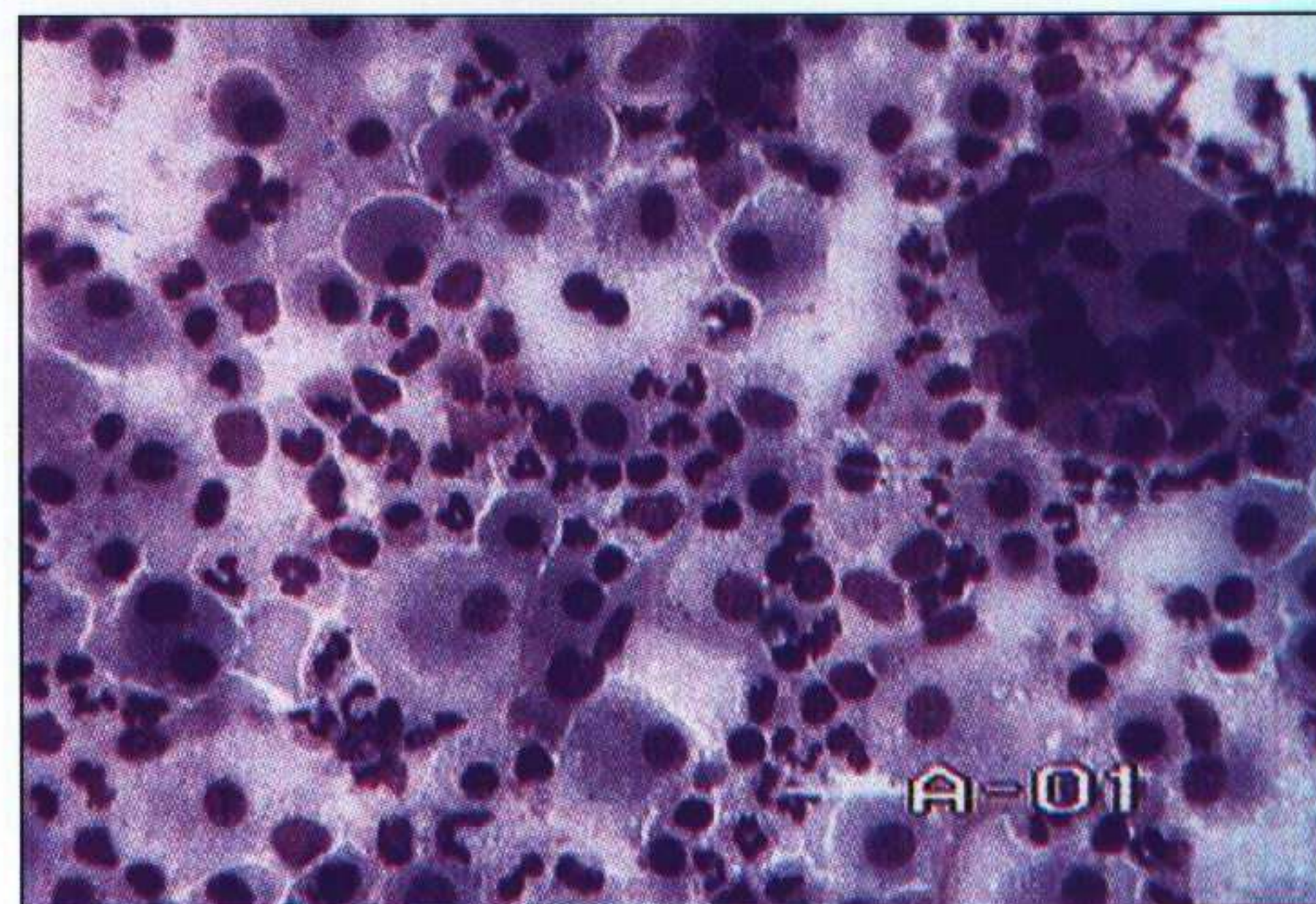
**Рис. 11.** Плазматическая клетка в БАС при экзогенном аллергическом альвеолите. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



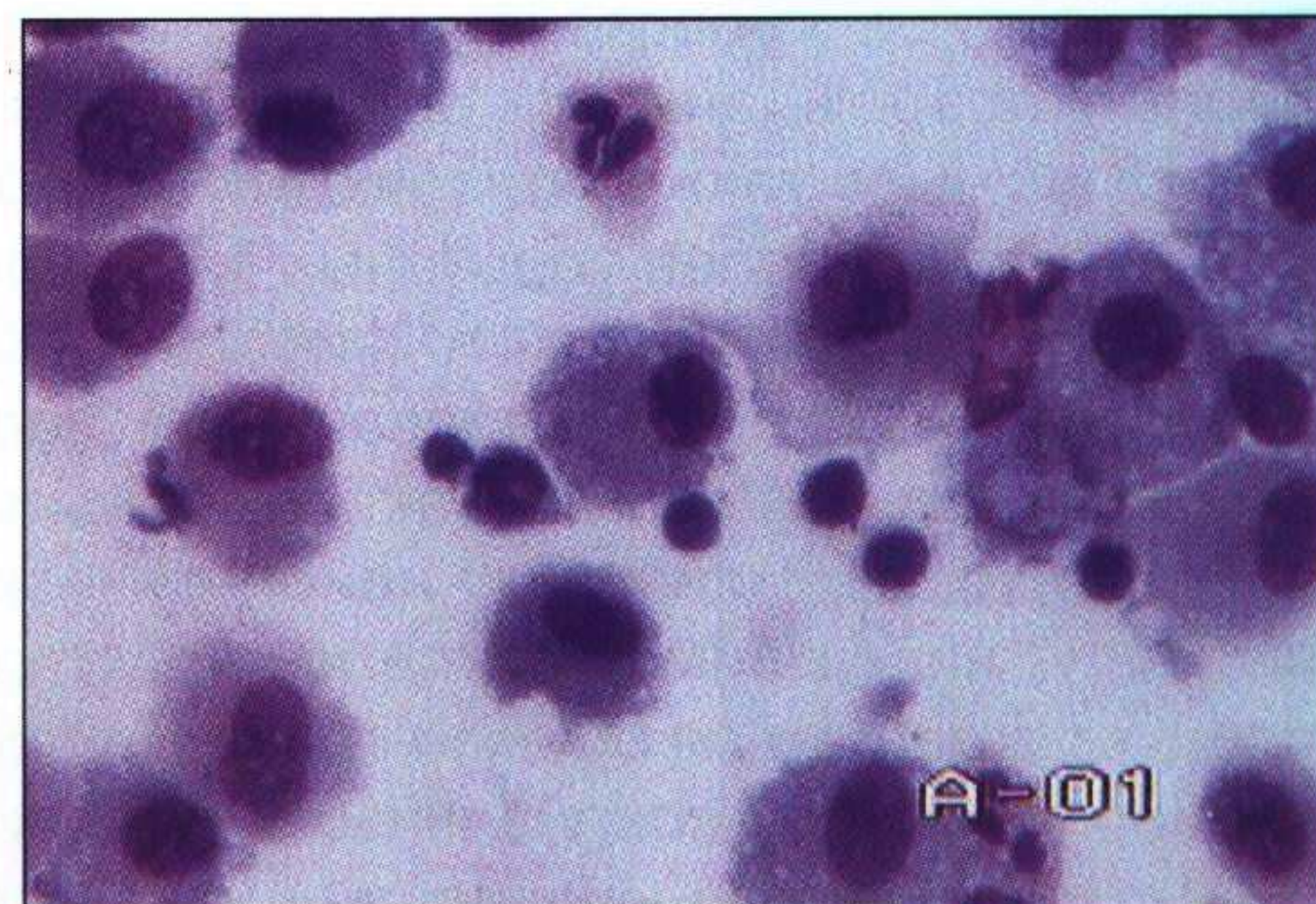
**Рис. 12.** Повышение доли эозинофилов в БАС, одна тучная клетка при экзогенном аллергическом альвеолите. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .

рофагов в сочетании с анамнестическими и лабораторными данными позволяют диагностировать эту нозологию. Возможно появление в БАС эозинофилов (рис. 12) или гигантских многоядерных клеток (рис. 13). Среди лимфоцитов преобладают клетки с иммунофенотипом  $CD3+/CD8+/CD57+/CD16-$ . Следует, однако, помнить, что в позднюю фазу болезни, спустя несколько месяцев от начала заболевания, наряду с супрессорами начинает расти число Т-хелперов. Другие методы исследования позволяют исключить прочие заболевания, при которых имеет место повышение лимфоцитов, – коллагеновые болезни, лекарственные пневмониты, облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией или силикоз.

При саркоидозе также отмечено повышение доли лимфоцитов (рис. 14), однако было показано, что соотношение хелперов и супрессоров ( $CD4+/CD8+$ ) выше 4 характерно именно для этой нозологической формы (чувствительность этого признака составляет, по данным разных авторов, от 55 до 95%, специфичность – до 88%). В БАС больных саркоидозом могут быть также об-



**Рис. 13.** Гигантский многоядерный гистиоцит при экзогенном аллергическом альвеолите. Окраска по Романовскому.  $\times 100$ .

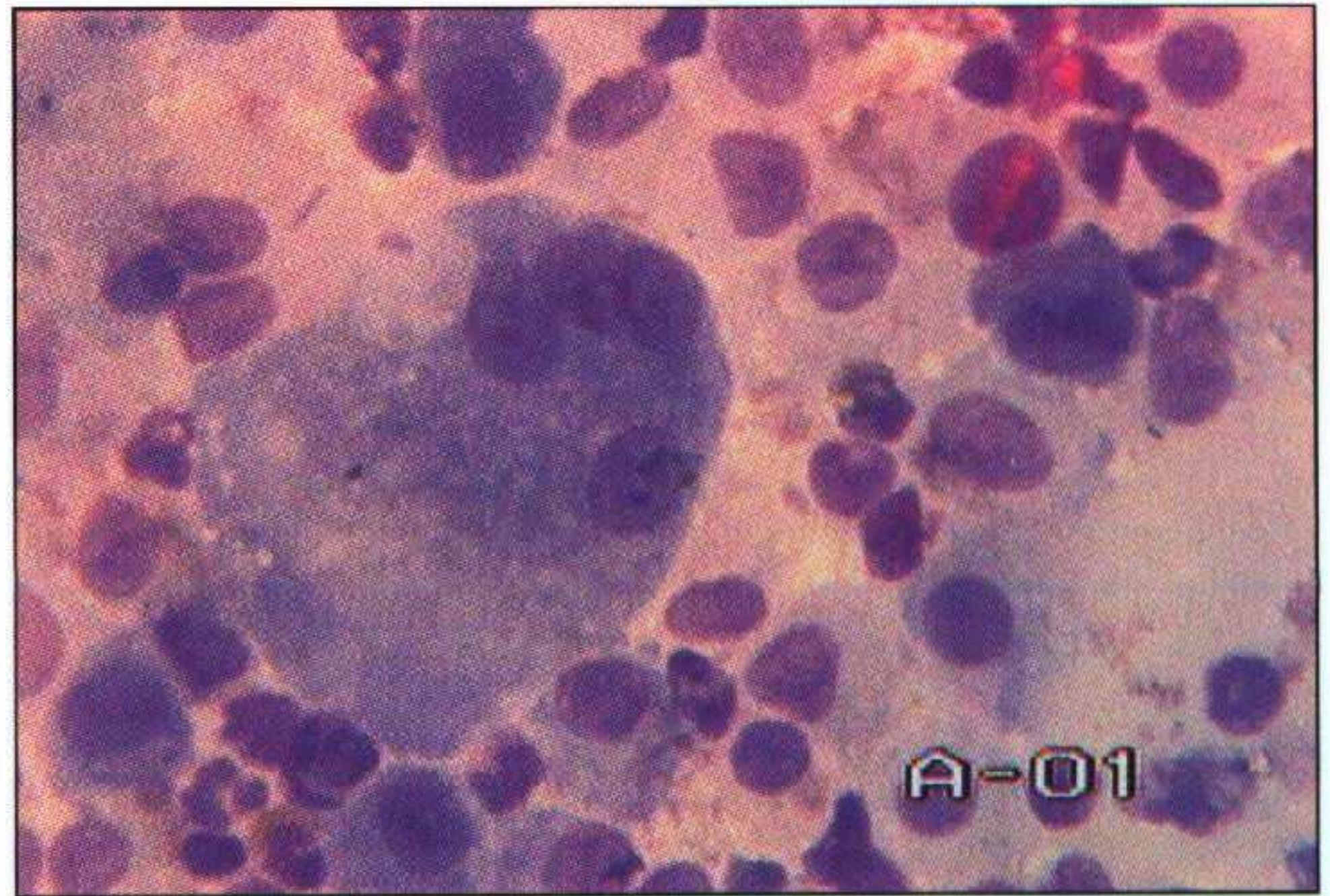


**Рис. 14.** Повышение доли лимфоцитов БАС, характерное для саркоидоза. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .

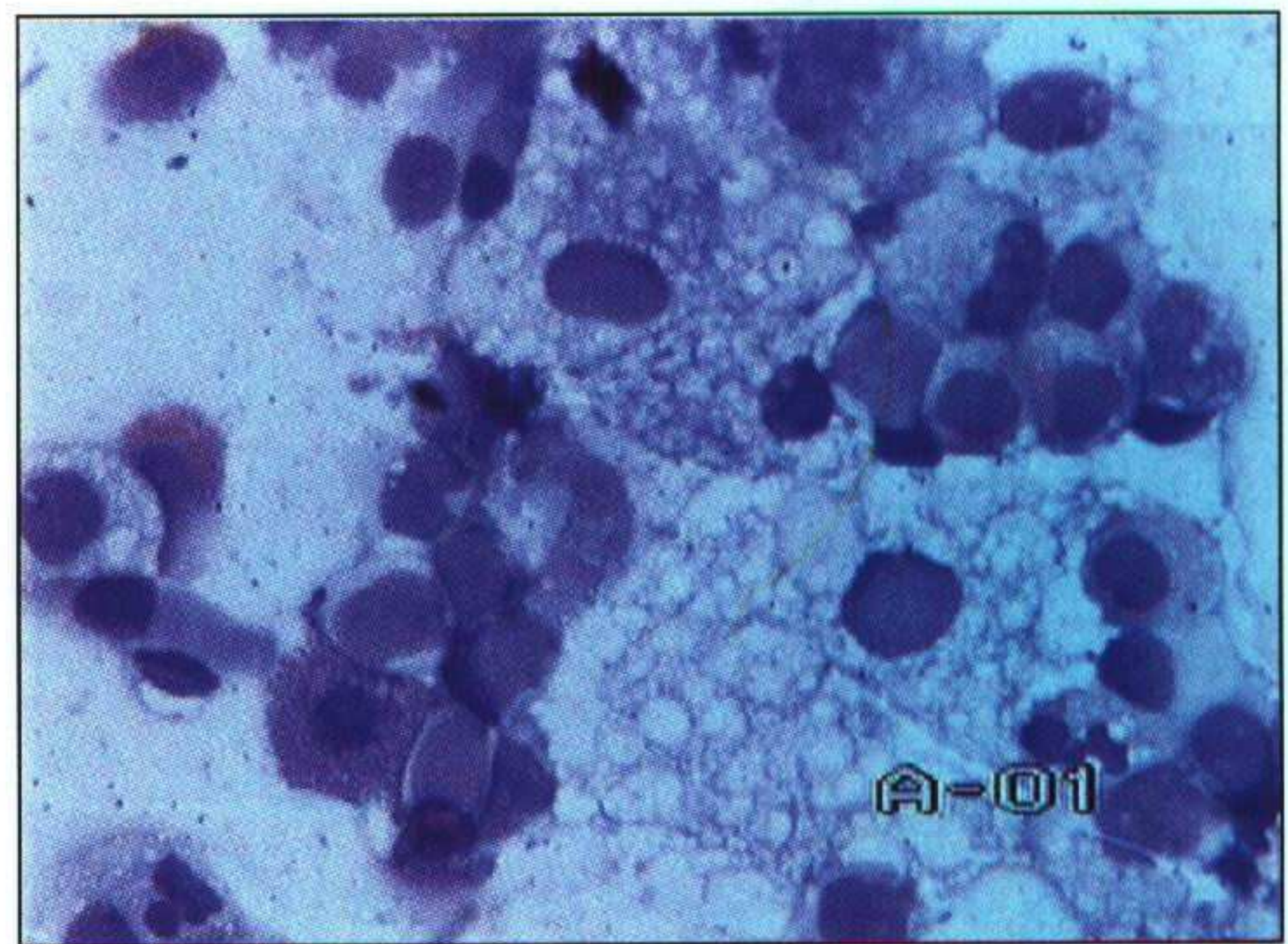


наружены гигантские многоядерные клетки типа клеток «инородного тела» (рис. 15).

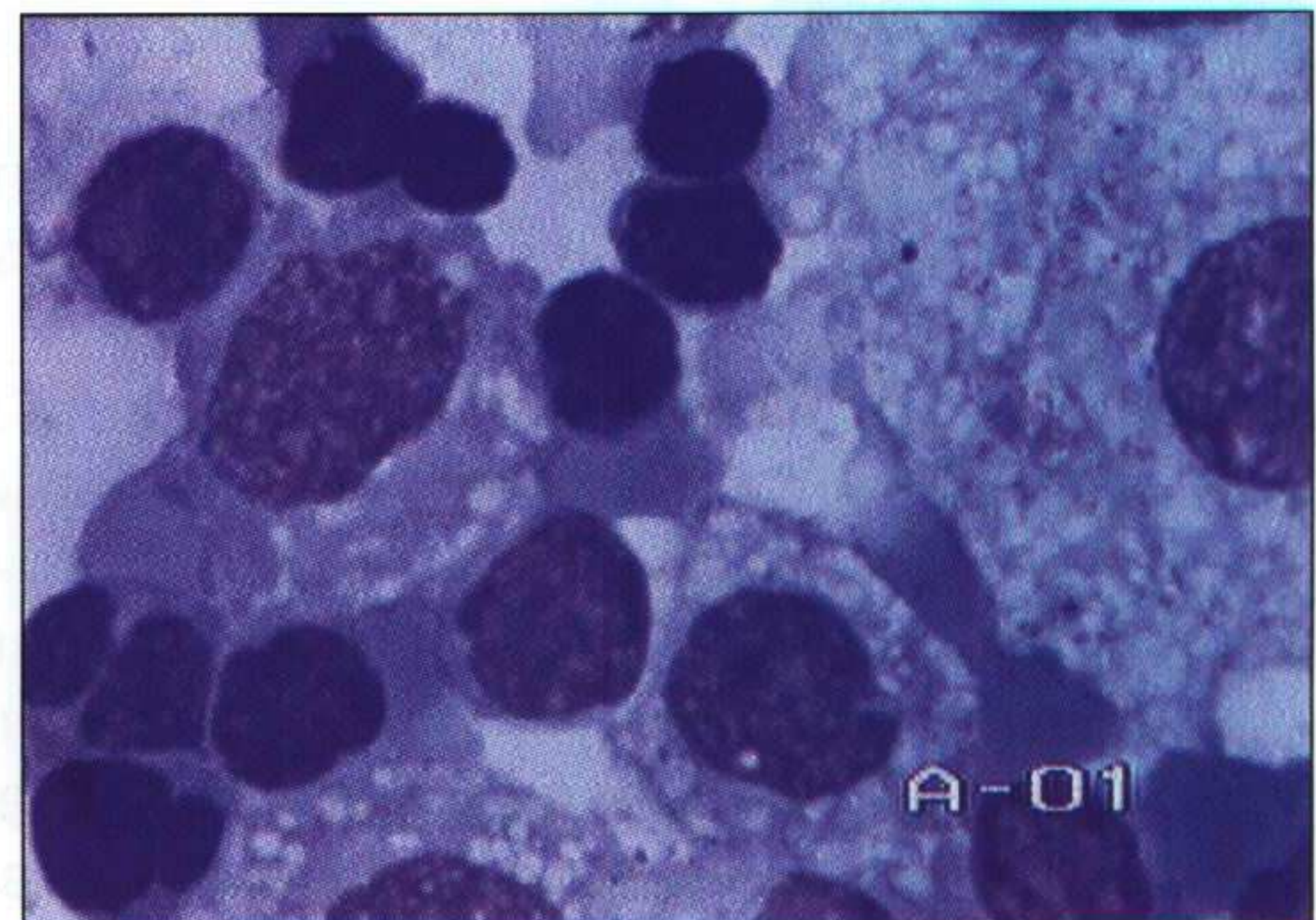
При лекарственных альвеолитах морфологические изменения в легких могут быть разнообразны, часто наблюдают альвеолярный геморрагический синдром или облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией. В клеточном составе БАС отмечают повышение эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов, иногда возможно комбинированное повышение этих клеток. Однако чаще всего при лекарственных альвеолитах описывают повышение лимфоцитов, среди которых, как правило преобладают супрессорные цитотоксичные клетки (CD8+). Крайне высокое содержание нейтрофилов встречается, как правило, при приеме антидепрессанта номифензина, особенно в первые 24 ч. При этом доля нейтрофилов в БАС может достигать 80% с последующим ее снижением в течение 2 дней до 2%, одновременно с этим в смыве повышается доля лимфоцитов. Похожие наблюдения описаны и для экзогенного аллергического альвеолита. При приеме амиодарона и развитии лекарственного альвеолита (так называемое «амиодароновое легкое») происходят специфические изменения БАС, характеризующиеся появлением большого числа пенистых макрофагов (рис. 16). Это весьма чувствительный, но малоспецифичный признак: такие же макрофаги могут быть обнаружены и при других заболеваниях, в том числе при экзогенном аллергическом альвеолите и облитерирующем бронхиолите с организуемой пневмонией. Такие же макрофаги могут быть обнаружены у лиц, принимающих амиодарон, но без развития альвеолита. Это связано с тем, что данное вещество повышает содержание фосфолипидов, особенно в фагоцитах.



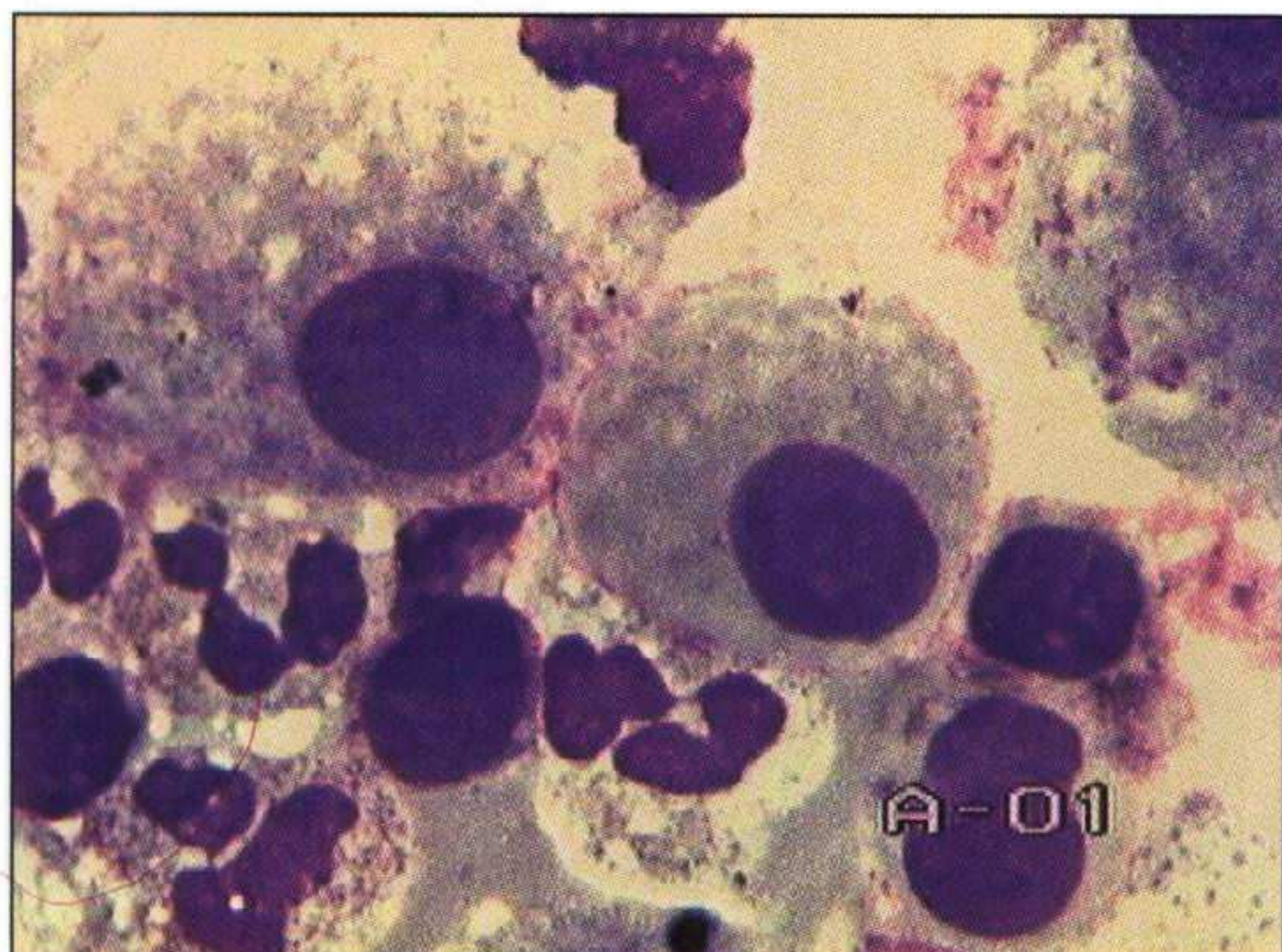
**Рис. 15.** Гигантский многоядерный гистиоцит в БАС при саркоидозе. Окраска по Романовскому.  $\times 200$ .



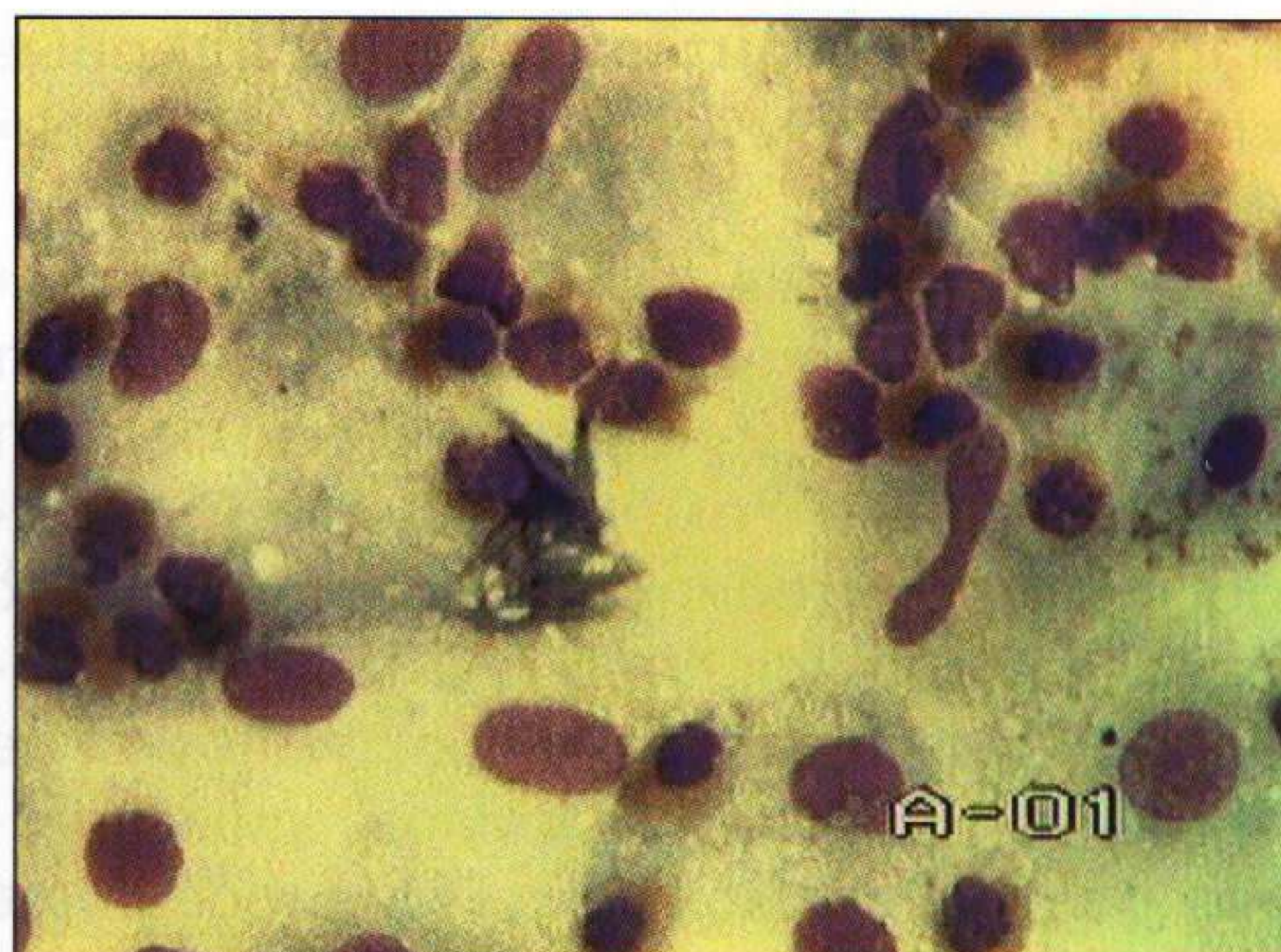
**Рис. 16.** Лекарственный альвеолит: «амиодароновое легкое». Макрофаги с пенистой цитоплазмой. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .



**Рис. 17.** Лимфоцитарный тип цитограммы БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



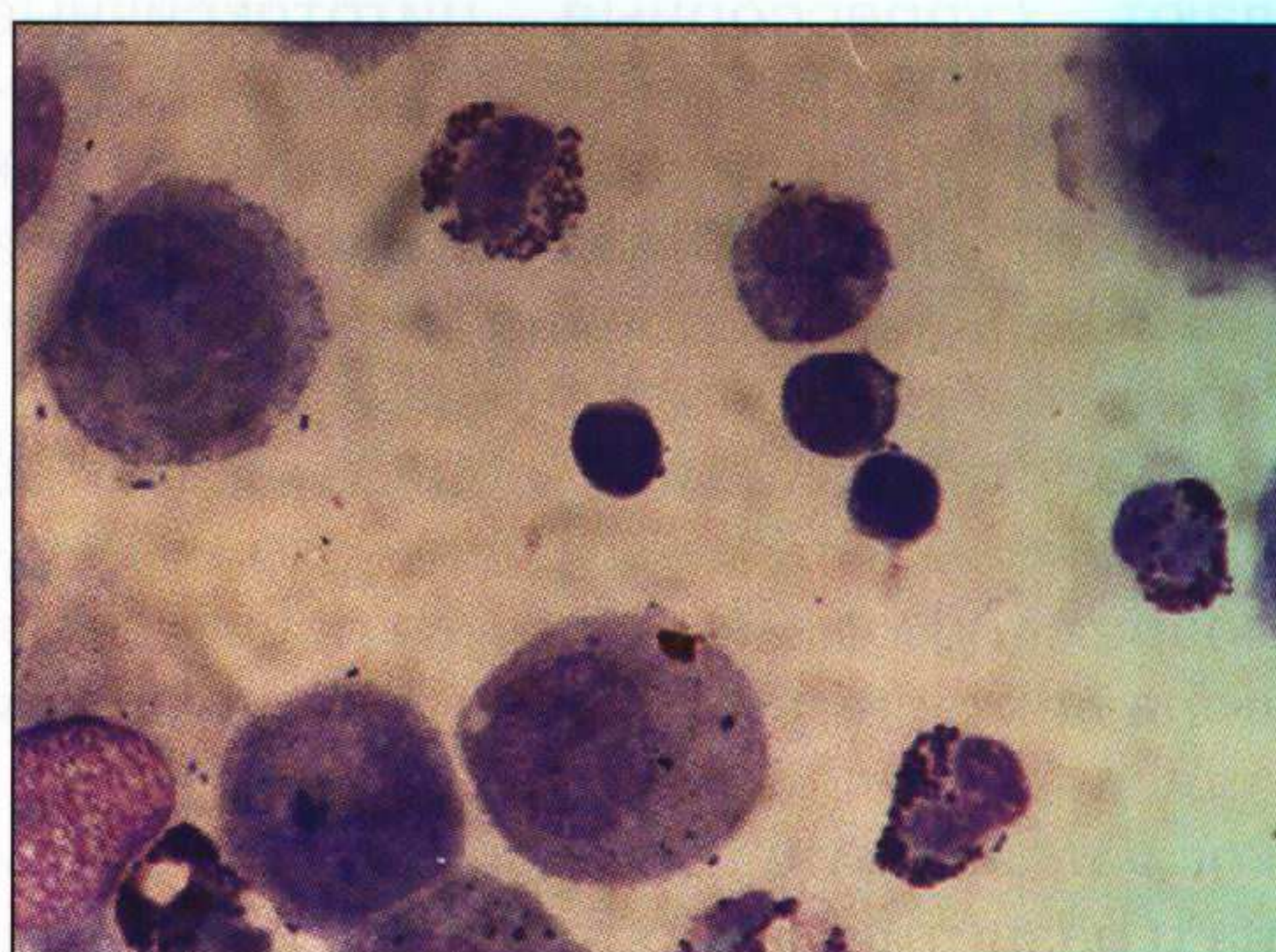
**Рис. 18.** Нейтрофильный тип цитограммы БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 19.** Эозинофильный тип цитограммы БАС, кристаллы Шарко-Лейдена. Окраска по Романовскому.  $\times 200$ .



**Рис. 20.** Смешанный тип цитограммы БАС: повышение доли лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



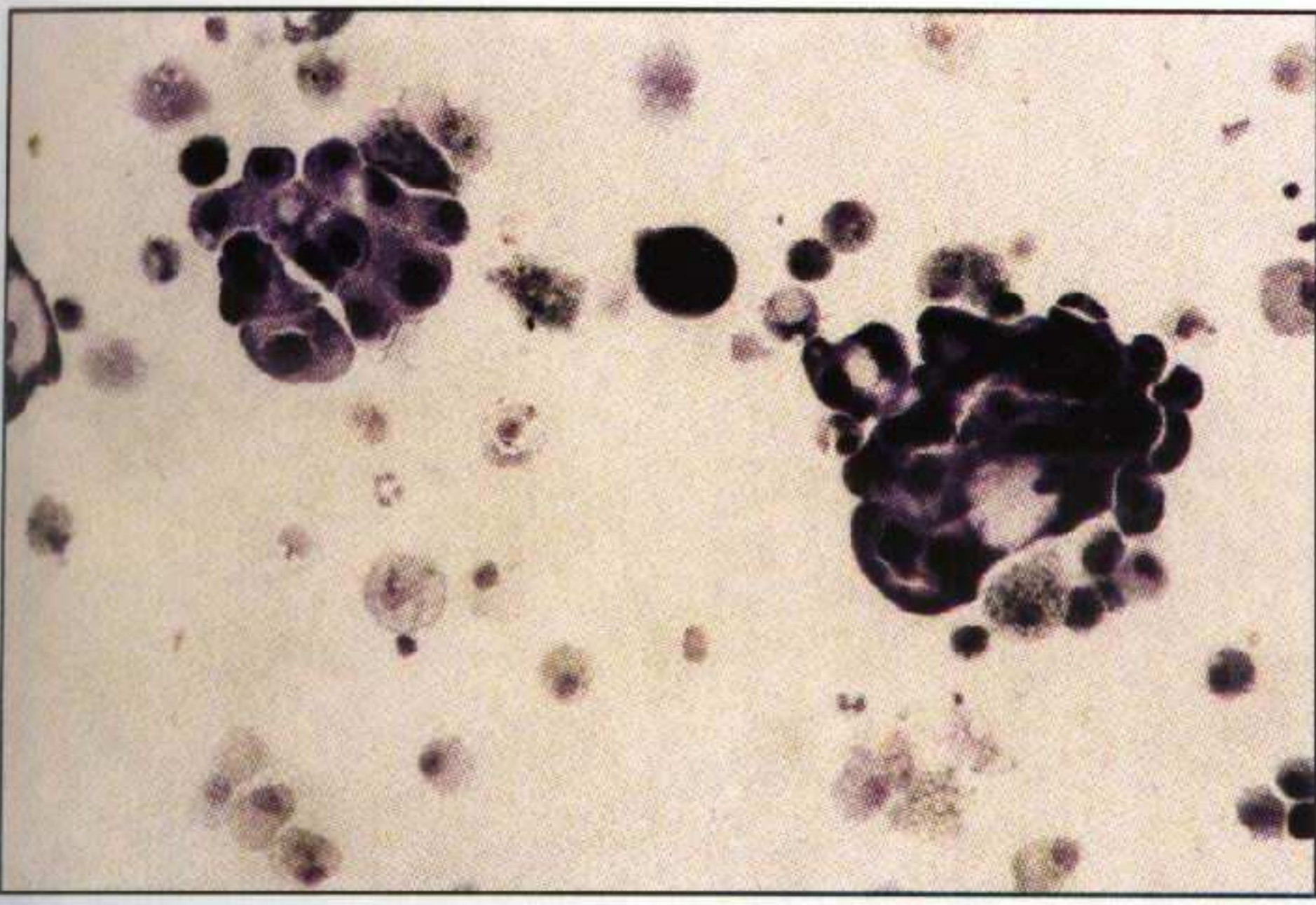
**Рис. 21.** Смешанный тип цитограммы БАС: повышение доли лимфоцитов и эозинофилов. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.

В прочих случаях БАЛ позволяет сузить дифференциально-диагностический поиск в рамках определенной группы нозологических единиц, характеризующихся различными типами альвеолитов.

**Лимфоцитарный** (увеличение доли лимфоцитов) (рис. 17): саркоидоз, гиперчувствительный пневмонит, пострадиационная пневмония, ИФА, хронический инфекционный процесс в легких, СПИД, силикоз, синдром Шегрена, болезнь Крона, канцероматоз лимфатический, ятрогенные пневмопатии.

**Нейтрофильный** (увеличение доли нейтрофилов) (рис. 18): диффузный интерстициальный фиброз, склеродермия, дерматомиозит, острый инфекционный процесс в легких, саркоидоз при злокачественном течении, асбестоз, ятрогенный альвеолит.

**Эозинофильный** (увеличение доли эозинофилов) (рис. 19): пневмопатия Каррингтона, ангиит Штрауса, эозинофильная пневмония, ятрогенный альвеолит.



**Рис. 22.** Аденокарцинома: комплексы атипичных клеток в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 100$ .



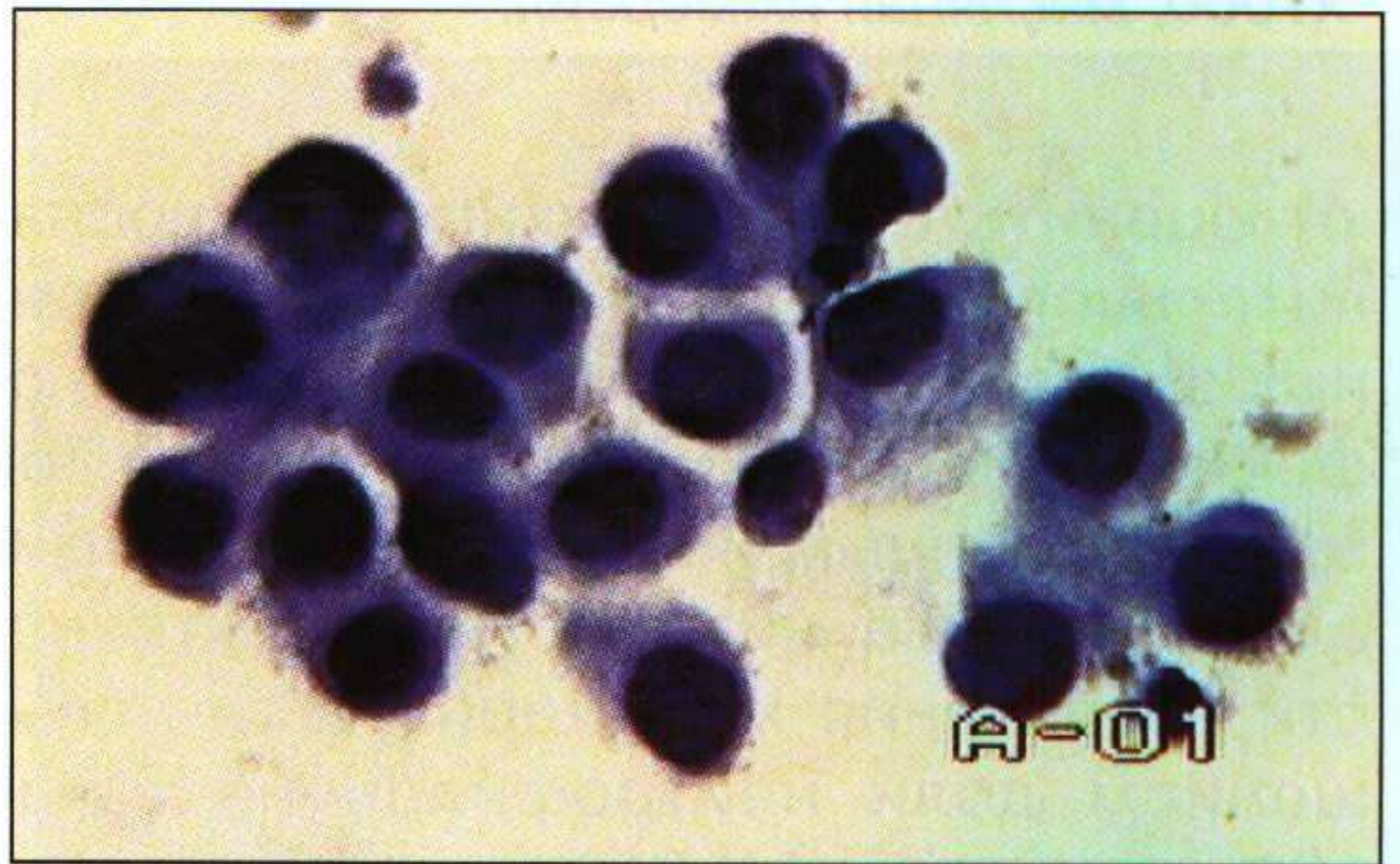
**Рис. 23.** Низкодифференцированная аденокарцинома. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.

**Смешанный** (рис. 20, 21): туберкулез, гистиоцитоз.

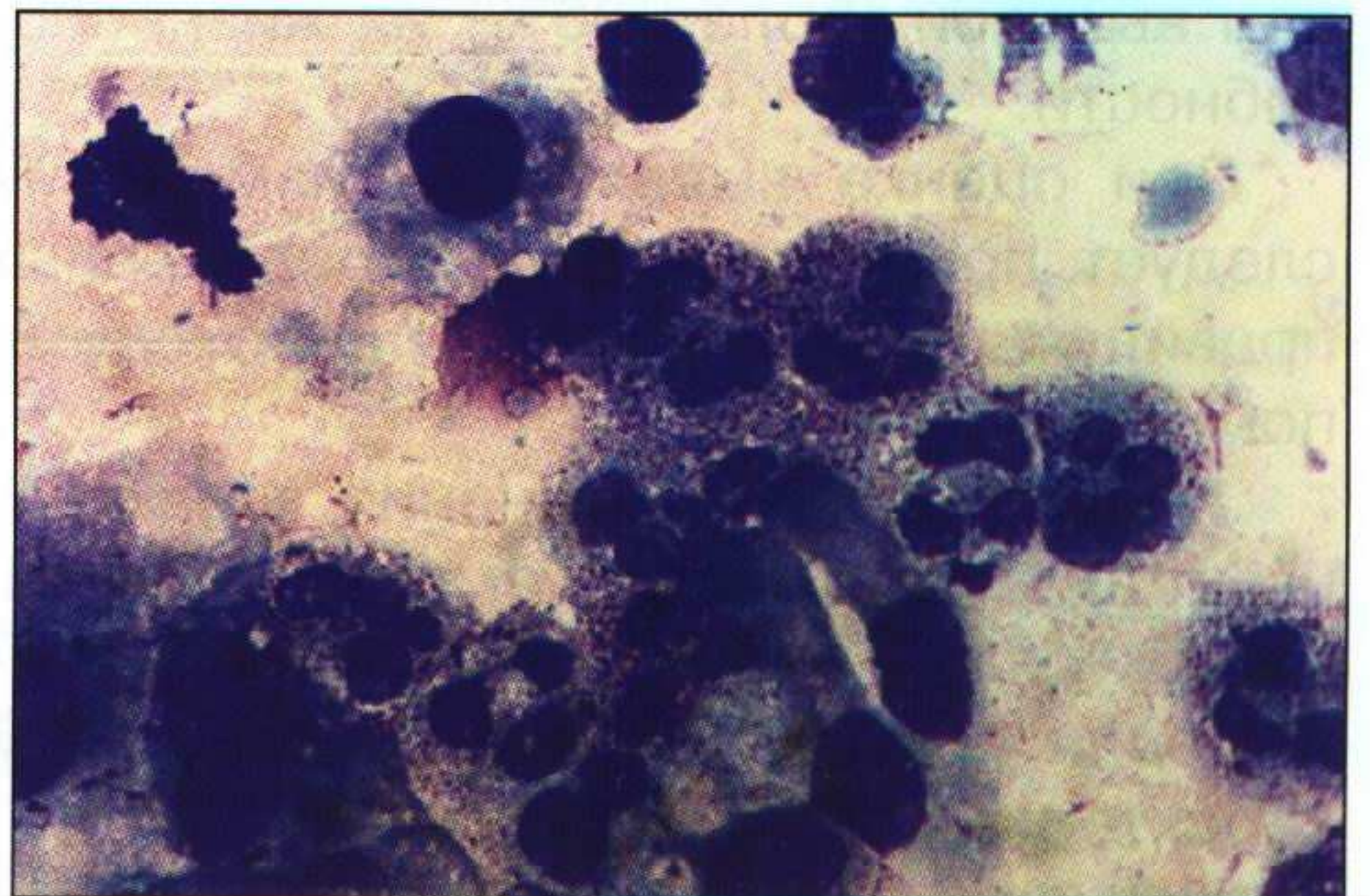
В клинической практике большое значение приобрело выявление в БС и БАС опухолевых клеток при диагностике рака легкого (рис. 22, 23). Метод БАЛ обладает преимуществом перед исследованием мокроты, так как материал может быть получен из той доли или сегмента, где локализуется опухоль. БАЛ дает возможность с большей степенью вероятности диагностировать периферические опухоли, включая и бронхиолоальвеолярный рак (рис. 24).

Цитобактериоскопический метод позволяет выявить и полуколичественно оценить содержание в бронхиальном смыве бактерий (рис. 25, 26) (с дифференцировкой их на грамположительные и грамотрицательные) и грибов (рис. 27–32). Эти результаты могут быть полезны для назначения соответствующей антибактериальной терапии до получения результатов бактериологического исследования. В казуистических наблюдениях в БАС могут быть обнаружены паразиты или простейшие (рис. 33).

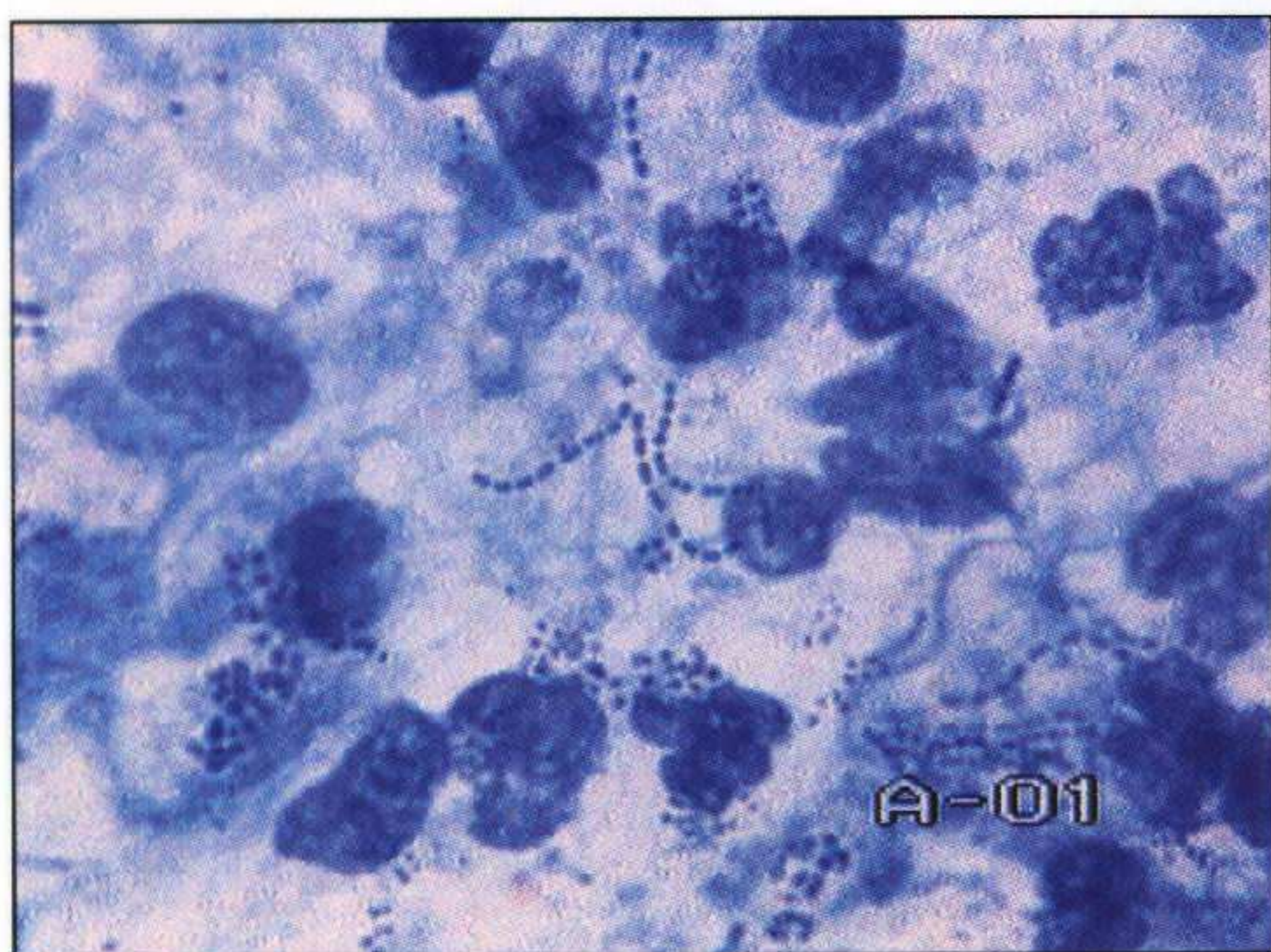
Исследование БАС, а также неинвазивные методы исследования мокроты или индуцированной мокроты позволя-



**Рис. 24.** Бронхиолоальвеолярный рак: комплекс клеток в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .



**Рис. 25.** БАС при хроническом бронхите: наличие цилиндрических реснитчатых клеток, нейтрофилов, скопление кокковой флоры. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 26.** Полиморфная кокковая флора в БАС при обострении хронического бронхита: бактерии располагаются вне- и внутриклеточно. Окраска толуидиновым синим.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.

ют оценить степень активности воспалительного процесса при инфекционных заболеваниях, а также оценить эффективность проводимой терапии. При этом, по данным исследования бронхиального смыва, низкая степень активности воспаления характеризуется повышением доли нейтрофилов не выше 10%, средняя – 11–30%, высокая – свыше 30%.

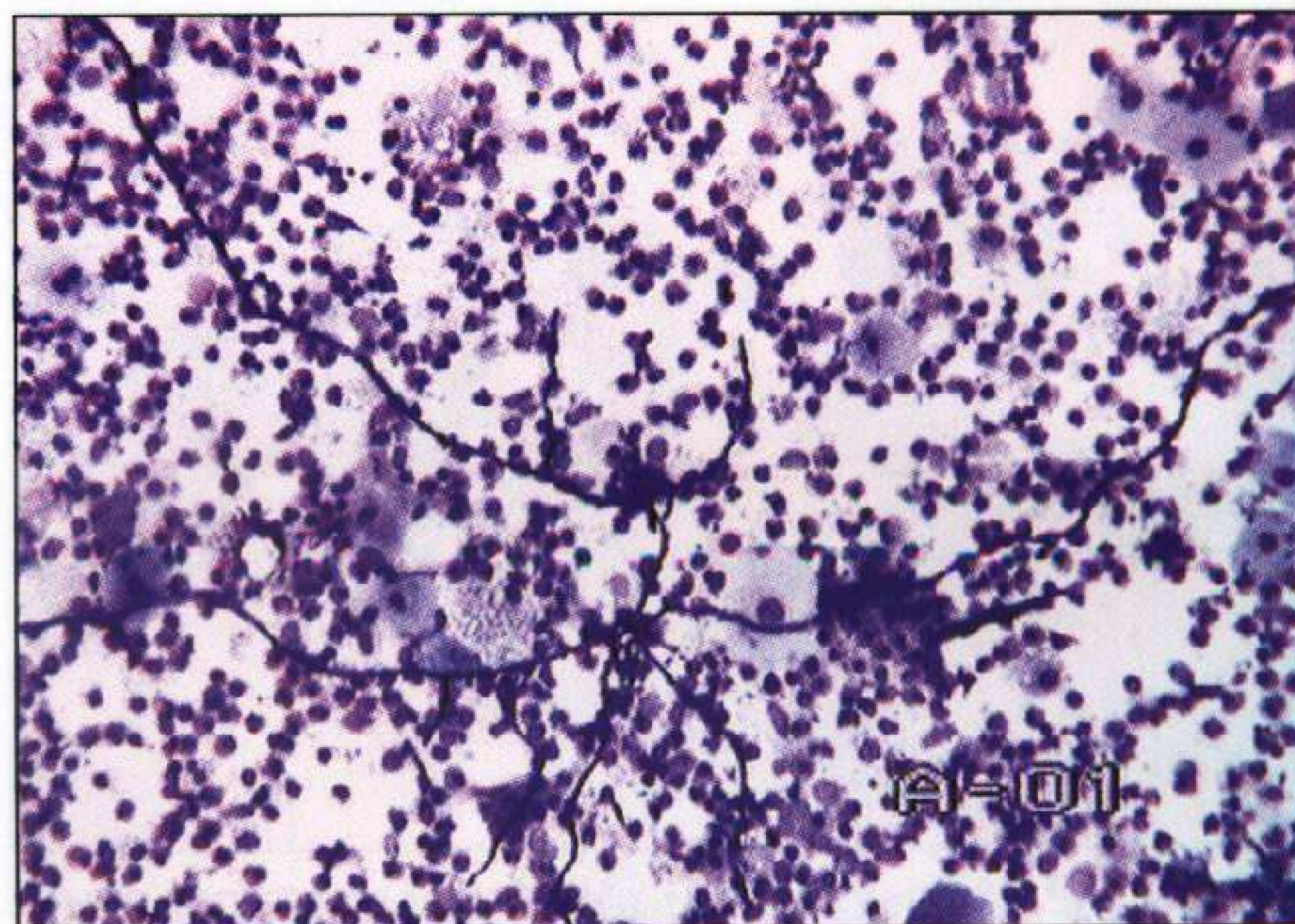
Использование гистохимических методов изучения клеток БАЛ возможно при высокой (более 80%) их жизнеспособности.

При оценке выявленных изменений следует придерживаться определенных правил трактовки. При этом необходимо помнить о том, что:

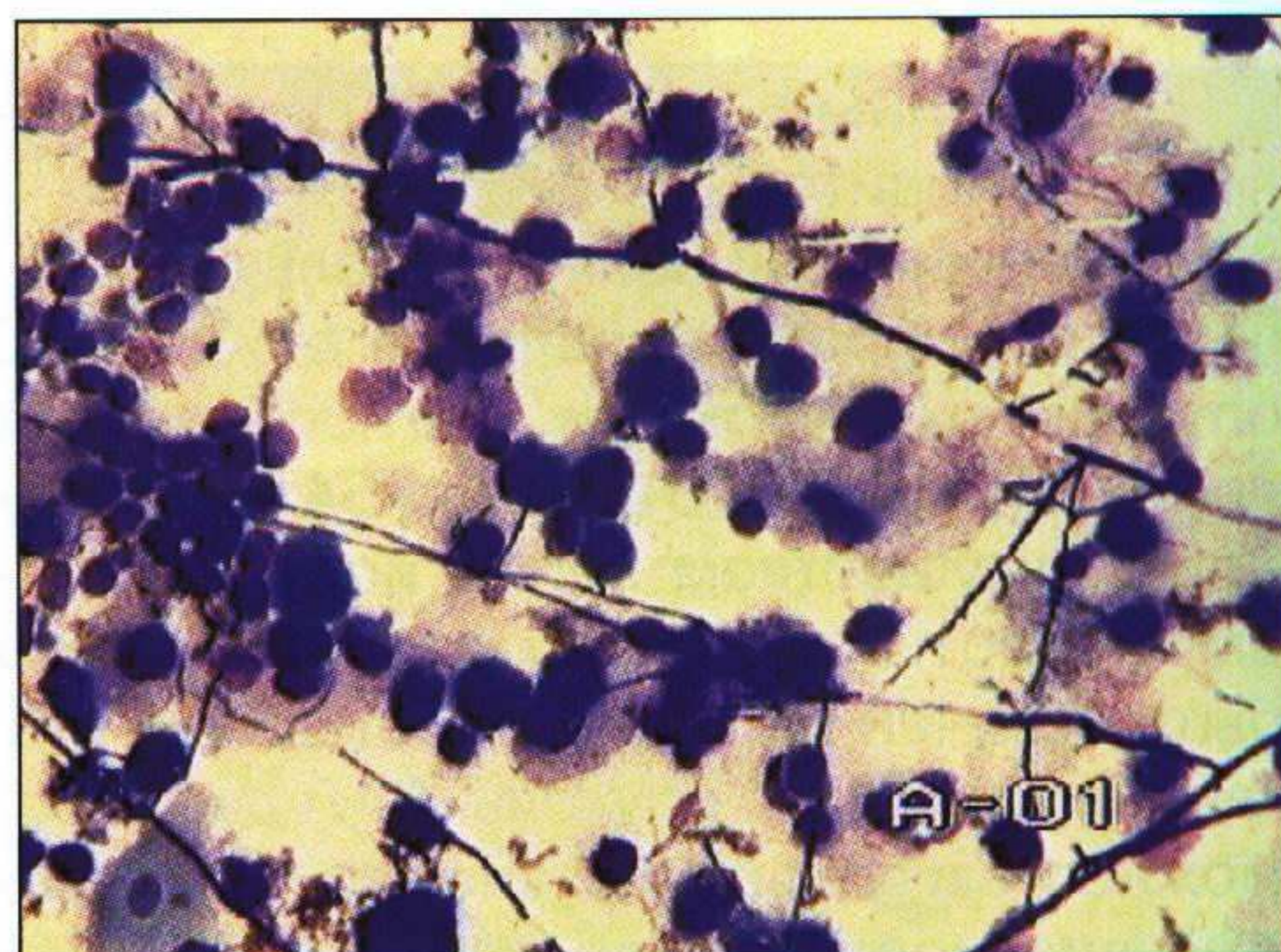
1) выявленные изменения характерны только для исследуемого сегмента, поэтому к ним надо относиться осторожно, если процесс не носит диффузный характер;

2) выявленные изменения характерны для данного момента времени;

3) поскольку легкое испытывает на себе воздействие одновременно многих факторов (курение, поллютанты и др.),



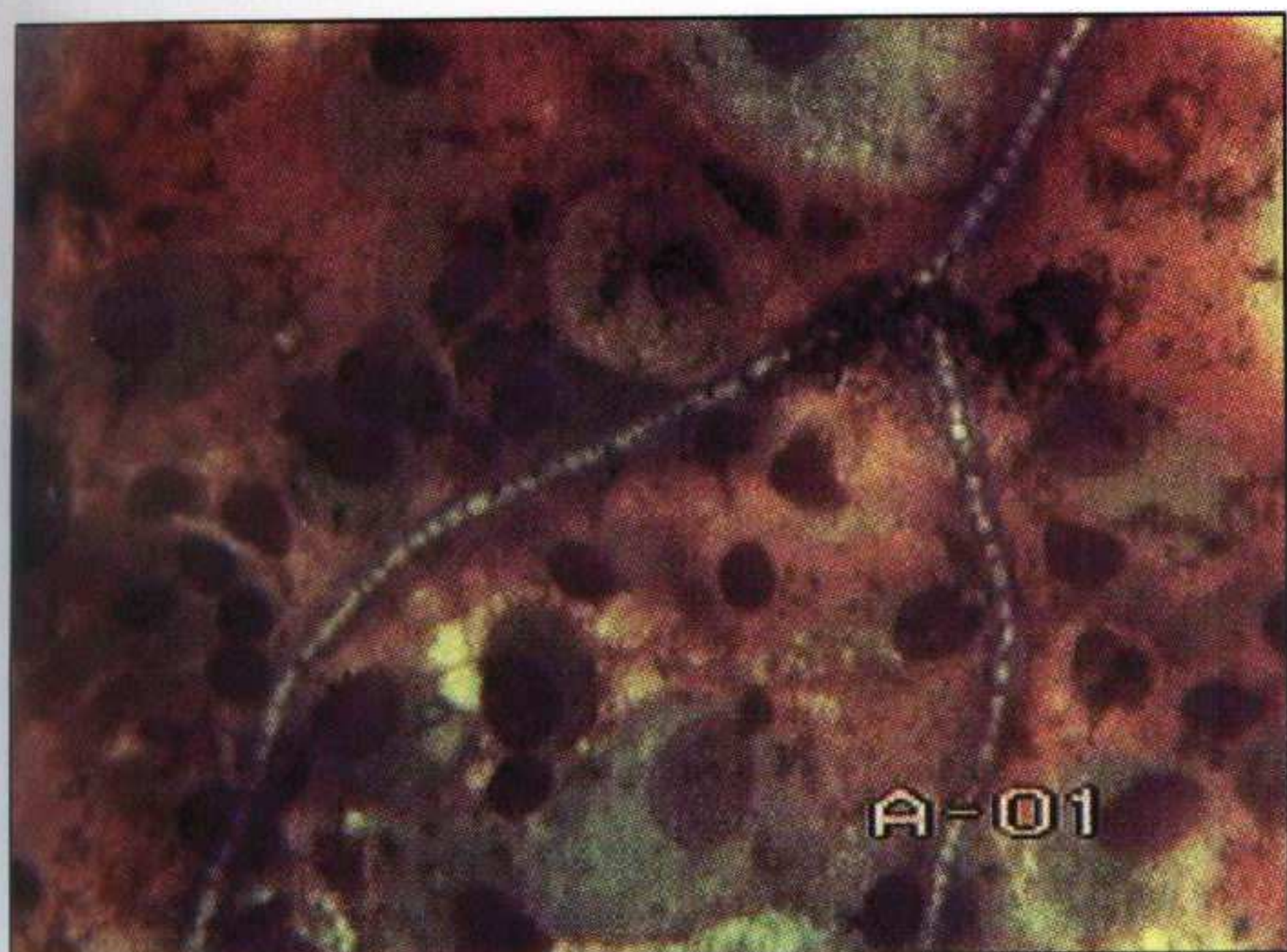
**Рис. 27.** Псевдомицелий гриба *Candida alb.* в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 40$ .



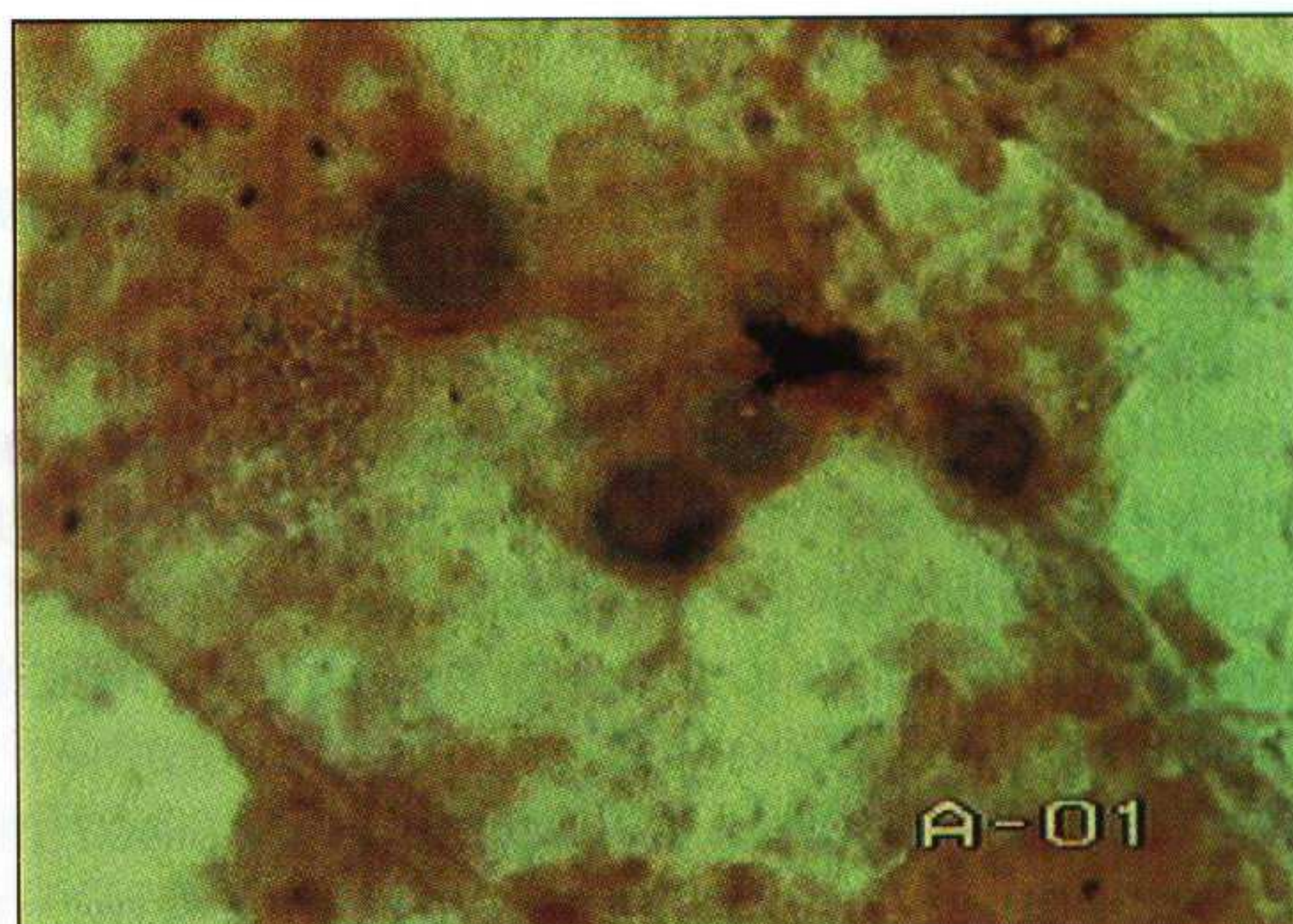
**Рис. 28.** Псевдомицелий гриба *Candida alb.* в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 200$ .



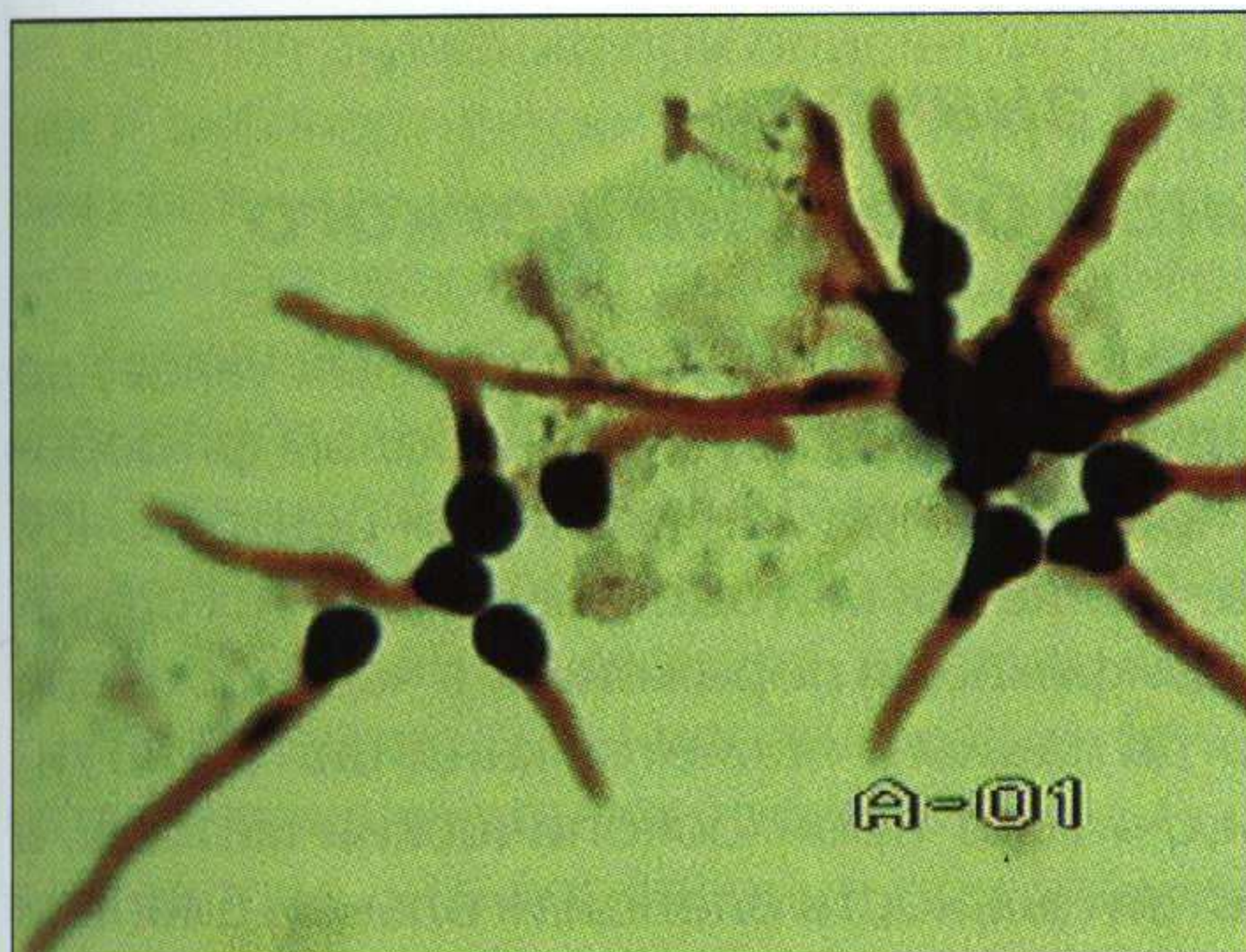
**Рис. 29.** Псевдомицелий и споры гриба типа *Candida* в БАС. Окраска по Граму.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



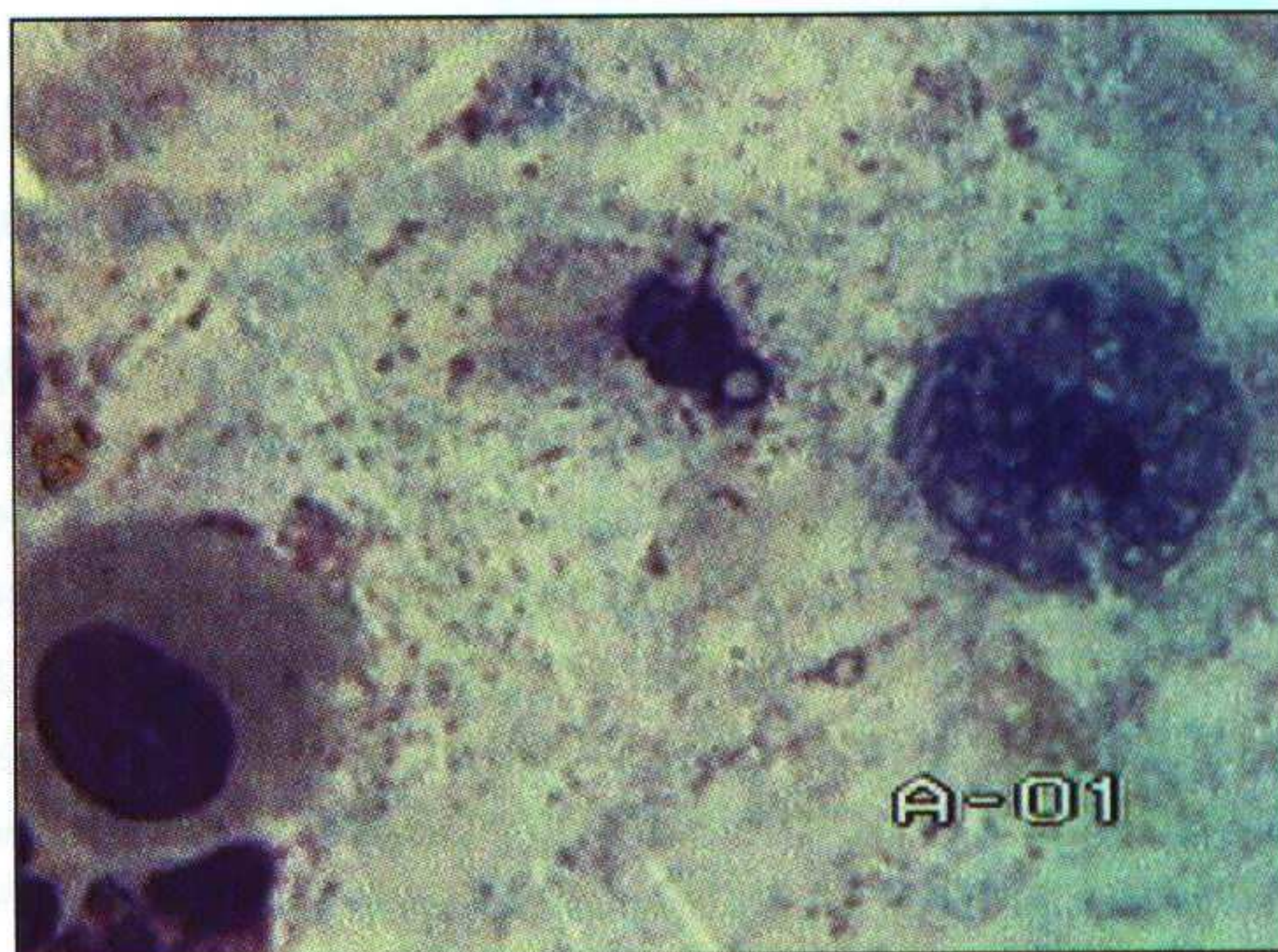
**Рис. 30.** Септированный мицелий гриба *Aspergillus* в БАС больного хроническим бронхитом. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 31.** Споры и мицелий гриба *Cryptococcus* в БАС. Окраска по Граму.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 32.** Фрагменты мицелия и споры гриба *Cryptococcus* в БАС. Окраска по Граму.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



**Рис. 33.** *Entamoeba gingivalis* в БАС. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.

необходимо всегда исключать возможность влияния этих факторов на развитие легочной патологии.

## **Диагностическое значение морфологического исследования плевральной жидкости**

Морфологическое исследование плевральной жидкости проводят по стандартной методике, используемой при диагностике мокроты, БС и БАС.

В плевральной жидкости также оценивают жизнеспособность клеток, цитоз и цитограмму. При дифференциальной диагностике плевральных выпотов следует руководствоваться ступенчатым подходом. Торакоцентез позволяет разделить транс-

судаты и экссудаты. В цитограмме плеврального транссудата до 90% составляют мезотелиальные клетки.

Увеличение доли полиморфноядерных лейкоцитов характерно для картины выраженного воспаления, повышение числа эозинофилов может свидетельствовать о развитии плеврита, обусловленного грибковой флорой. Кроме того, эозинофилия плевральной жидкости может быть признаком ятрогенного плеврита, развившегося на фоне длительной антибиотикотерапии и стероидной терапии. Важное значение в диагностике приобретает окраска мазков на наличие фибрина при организуемом фибринозном плеврите. Обнаружение в плевральной жидкости атипичных и метаплазированных клеток позволяет диагностировать опухолевые заболевания легких. Цитология плевральных выпотов является наиболее простым методом исследования, однако следует помнить, что в 30–50% наблюдений опухолевого или метастатического поражения плевры этот метод дает отрицательный ответ.

Цитобактериоскопический метод с использованием окраски по Граму позволяет выявить присутствие в материале бактериальной и грибковой флоры, окраска по Цилю–Нильсену позволяет определить наличие микобактерий туберкулеза.

## **Диагностическое значение чрескожной тонкоигольной биопсии легкого**

Диагностическая точность этого метода составляет от 74% (для малых узлов) до 96% (для больших узлов). Такую биопсию следует проводить под контролем флюороскопии или компьютерной томографии. Как правило, применяется при центральной или медиастиальной локализации процесса. Является методом выбора в тех случаях, когда необходима цитогистологическая верификация поражения, в частности при множественном поражении. В тех случаях, когда пациент является кандидатом на хирургическую операцию, предпочтительными считают бронхоскопические методы, в том числе трансбронхиальную биопсию. Чувствительность слепой игольной биопсии составляет 50% для опухолевого поражения и 80% – для туберкулеза.

**Противопоказания к выполнению чрескожной тонкоигольной биопсии легкого:** отсутствие согласия пациента; подозрение на сосудистую природу исследуемого узла; нарушения свертываемости; наличие легочной гипертензии; существенные ограничения респираторной функции.

**Состояния, связанные с повышенным риском:** центрально расположенные поражения (медиастиальные, прикорневые); буллы, окружающие поражение; резкое снижение легочной функции (при развитии пневмоторакса возможно развитие тяжелой гипоксии и/или дыхательной недостаточности); уремия, легочная гипертензия, неконтролируемые нарушения свертываемости; синдром верхней полой вены; тяжелые сердечные нарушения.

### **Осложнения при проведении чрескожной тонкоигольной биопсии:**

<b>Осложнение</b>	<b>Частота</b>
Пневмоторакс	0–60%
Кровоизлияния/кровохарканье	10%
Интраоперационное метастазирование опухоли	Очень редко
Воздушная эмболия	Очень редко
Смерть	Очень редко

## **Диагностическое значение браш-биопсии и щипковой биопсии бронхов**

Браш-биопсия имеет достаточно ограниченное диагностическое значение. С помощью этого вида биопсии можно оценить степень метаплазии и дисплазии бронхиального эпителия. При профессиональном пылевом бронхите в эпителиальных клетках можно обнаружить инородные частицы. Выявление атипичных клеток приближает к диагнозу опухолевого поражения легких.

Достаточно часто в браш-биоптатах можно выявить бактериальную флору на поверхности или в цитоплазме реснитчатых клеток, что свидетельствует об обсеменении эпителия и нарушении в системе антибактериальной защиты.

Щипковая бронхобиопсия может дать ответ на многие вопросы в процессе диагностики той или иной патологии. 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 дистальным отделам бронхов.

Важное значение при описании бронхобиопсий придают степени метапластических и диспластических изменений в бронхах. Указание на дисплазию должно настоятельно радовать клиницистов в плане возможной онкологической патологии, поскольку морфологически иногда трудно дифференцировать тяжелую дисплазию и рак *in situ*.

Исследование бронхобиоптатов имеет важное значение при диагностике всех видов доброкачественных и злокачественных опухолей легких, а также аномалий развития бронхиальной стенки. Существуют сложности в идентификации метастатического поражения бронхов. Исследование бронхобиопсии позволяет заподозрить бронхолегочный и общий амилоидоз, выявить остеохондропластическую трахеобронхопатию.

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

Обнаружение в стенке бронха мицелия гриба позволяет окончательно подтвердить диагноз бронхолегочного микоза.

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

## **Диагностическая значимость трансбронхиальных и трансторакальных биопсий**

Эти виды биопсий показаны при любых периферических образованиях легких, при диссеминированных процессах (различные виды альвеолитов, саркоидоз). Трансбронхиальная и трансторакальная биопсии призваны определить морфологическую картину тех или иных заболеваний легких для выработки правильной тактики лечения. Противопоказаниями для выполнения таких биопсий являются: наличие

у больного гамартомы, туберкуломы, заболеваний крови с нарушением свертываемости, единственное легкое, наличие легочной гипертензии, буллезной эмфиземы легких в зоне предполагаемой пункции, аномалии легочных сосудов, секвестрации легкого, эхинококковой кисты, легочно-сердечной недостаточности, бронхиальной астмы, развитие у больного тяжелых форм артериальной гипертензии, недостаточности кровообращения II–III степени, стенокардии покоя, хронической коронарной недостаточности. При решении вопроса о проведении трансбронхиальной и трансторакальной биопсий следует учитывать возраст больного, его отношение к инструментальным методам диагностики, степень оснащенности рабочего места бронхолога, возможность выполнения срочных реанимационных мероприятий. При проведении таких биопсий рентгенологический, а также срочный цитологический контроль являются неотъемлемой частью исследования.

При использовании трансбронхиальных биопсий важно помнить, что возможности этого метода ограничены. В целом диагностическая эффективность использования трансбронхиальных биопсий при диагностике интерстициальных заболеваний легких не превышает 50%, однако диагностическая значимость возрастает с увеличением числа полученных при биопсии кусочков легочной ткани. Достаточно высока диагностическая ценность этого метода при диагностике саркоидоза, при котором частота верного диагноза составляет 80% даже при отсутствии паренхиматозных нарушений при рентгенологическом исследовании. Значимость трансбронхиальных биопсий в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких приведена ниже:

Значимость	Заболевание
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокая диагностическая ценность (специфические морфологические признаки, бронхоальвеолярная локализация)</li> <li>• Умеренная диагностическая ценность (неспецифические, но сходные признаки, необходимы клинико-рентгенологические сопоставления)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Саркоидоз</li> <li>• Злокачественные новообразования</li> <li>• Некоторые инфекции</li> <li>• Гиперсенситивный пневмонит</li> <li>• БООП</li> <li>• Лимфоидная интерстициальная пневмония</li> <li>• Альвеолярный протеиноз</li> <li>• Эозинофильная пневмония</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая диагностическая ценность (специфические признаки, локализация, недоступная при ТББ)</li> <li>• ТББ неадекватна (неспецифические морфологические признаки, субплевральная локализация)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эозинофильная гранулема</li> <li>• ЛАМ</li> <li>• Очаговый бронхиолит</li> <li>• Обычная интерстициальная пневмония</li> <li>• Десквамативная интерстициальная пневмония</li> <li>• Профессиональный ФА</li> </ul>

Торакоскопия позволяет установить диагноз в 95% наблюдений при опухолевом процессе или туберкулезе, но в любом случае следует предварительно провести торакоцентез. Торакоскопический метод с видеоподдержкой, выполняемый под общей анестезией, является ведущим методом при диагностике периферических поражений легкого, диффузных заболеваний легких, хирургическом лечении пневмоторакса и опухолевого поражения плевры (плеврэктомию), а также при эмфиземе и медиастинальных опухолях легкого.



**Таблица 5.** Заболеваемость и смертность при использовании различной биопсийной техники (по данным Drent M. et al., 2000)

Метод	Заболеваемость, %	Смертность, %
Бронхоальвеолярный лаваж	0–2,3	Нет
Трансбронхиальная биопсия	2–3	0,1–0,2
Трансторакальная биопсия	20–40	0,5–1,0
Открытая биопсия легких	20–50	~3
Торакоскопическая биопсия	~20	~0,3
Медиастиноскопия	~1	~0,1
Чрескожная игольная биопсия легкого	4–30	~0,5–1,0

При всех видах биопсии и цитологических исследованиях мокроты, транссудата плевральных полостей, БС, БАС необходим постоянный контакт лечащего врача, цитолога и патологоанатома. При этом и клиницистам, и морфологам следует учитывать:

- репрезентативность и достоверность полученного материала;
- характер патологического процесса (воспалительный процесс или новообразование);
- в случае диагностики опухолевого поражения по возможности определять характер опухоли, степень злокачественности и принадлежность к определенному гистологическому типу.

## Заключение

Клиницисты должны четко представлять показания и противопоказания, а также ограничения каждого из описанных методов, помнить о возможности проведения комплексного исследования (например, сочетание исследования БАС, браш-биопсии и бронхобиопсии и т.п.). При выборе метода исследования следует руководствоваться соображениями эффективности и травматичности каждого метода с учетом возможных осложнений (табл. 5).

Лечащий врач должен иметь конкретный и последовательный план обследования больного с помощью цитологических и морфологических методов. Необходимо представлять цитологу и патологоанатому подробную выписку из истории болезни больного с указанием вопросов, на которые следует ответить морфологу. Соблюдение этих требований позволит эффективно проводить диагностику патологического процесса, оценивать эффективность проводимой терапии, а также экономить время, необходимое для диагностического поиска.

При трудностях дифференциальной диагностики следует широко использовать комплексное цитоморфологическое исследование. При установлении клинического диагноза результаты цитологического и гистологического исследований необходимо сопоставить с клинической картиной заболевания и результатами других лабораторно-инструментальных методов.

Соблюдение определенных правил забора материала для цитологического и гистологического исследований, четкое понимание возможностей каждого метода позволят улучшить качество диагностики и правильно выбрать определенную схему лечения.

# 2

## ПНЕВМОНИЯ

Пневмония – острое инфекционное заболевание, основным общепатологическим признаком которого является воспаление дистальных отделов дыхательных путей, интерстиция и микроциркуляторного русла, вызванное бактериями, вирусами, грибами и простейшими. Клинико-патологические проявления пневмонии зависят от возбудителя, иммунного статуса организма, морфологических особенностей воспалительной реакции и объема поражения легочной ткани.

Выделяют вне- и внутрибольничные пневмонии, входящие в большую группу вторичных пневмоний, различающихся по патогенезу, пневмонии, вызванные атипичными возбудителями, и пневмонии у иммунокомпromетированных больных.

Среди пневмоний выделяют долевые (лобарные) пневмонии, бронхопневмонии и интерстициальные пневмонии.

Лобарная пневмония относится к контагиозным инфекционно-аллергическим заболеваниям.

Ниже рассмотрены патологическая анатомия пневмоний, вызванных разными возбудителями.

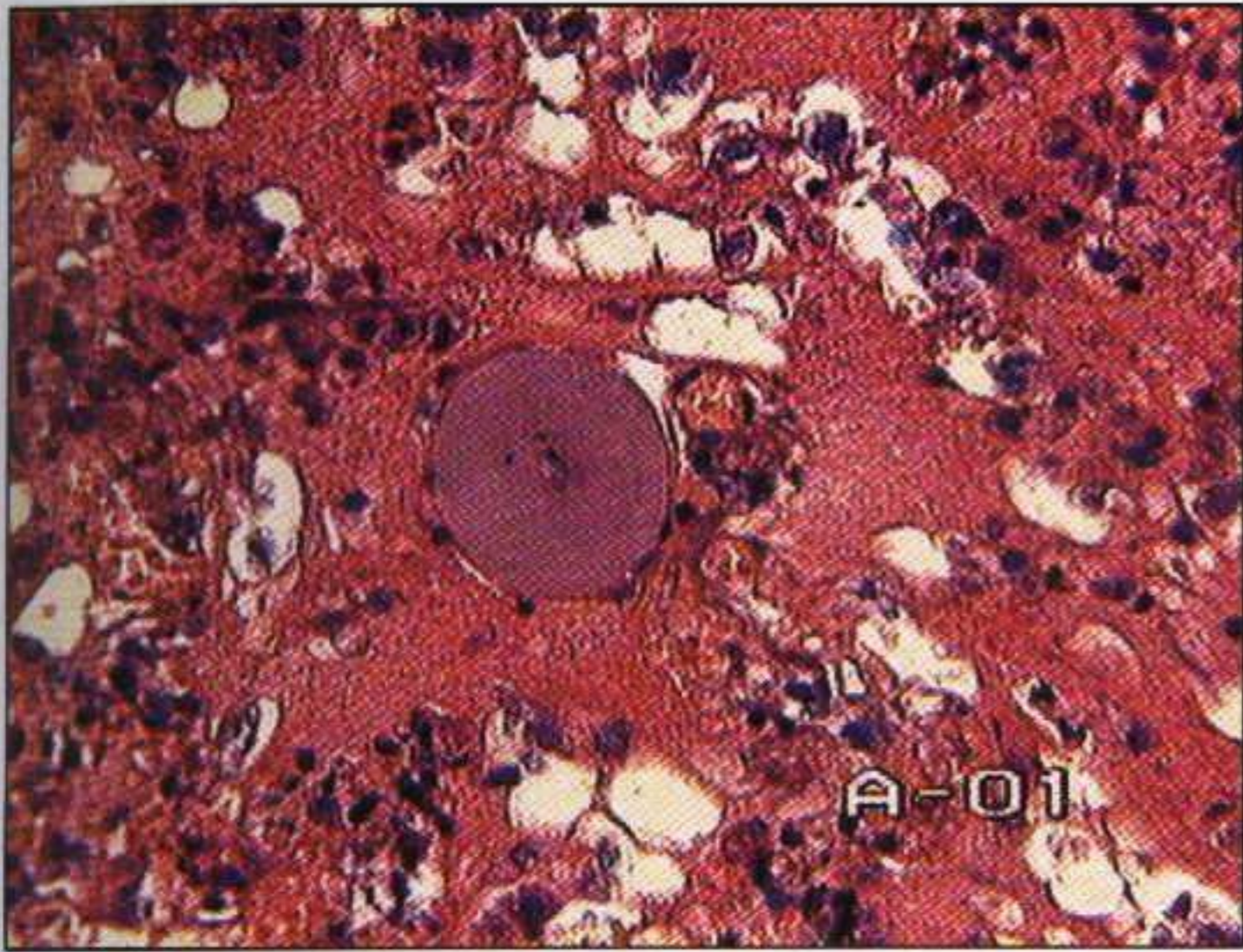
### **Пневмококковая пневмония**

При пневмококковой этиологии заболевания морфологическая картина пневмонии может быть представлена очагами серого либо красного опеченения или же их сочетанием. Это может быть связано с видом пневмококка и/или с реактивностью макроорганизма.

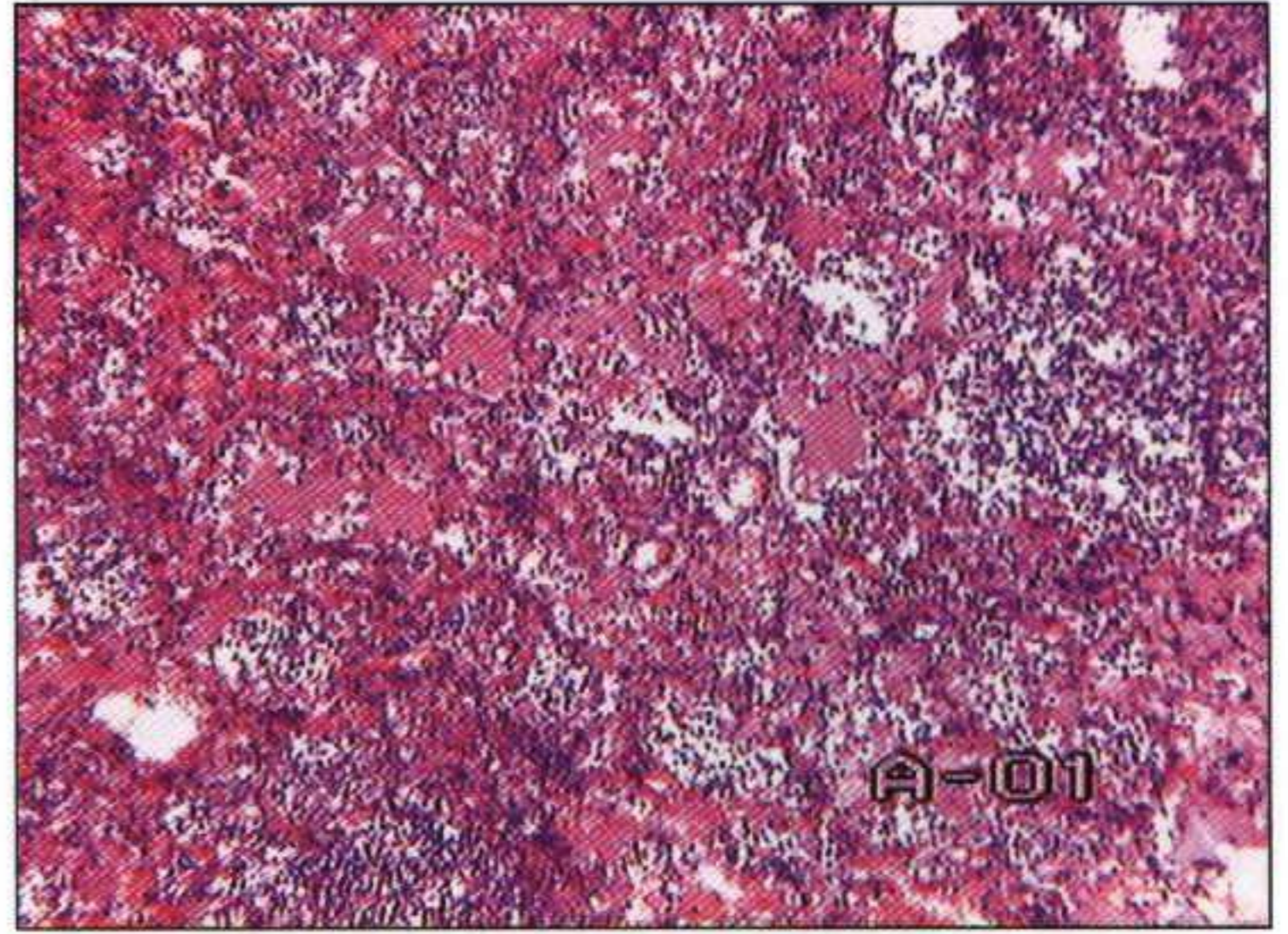
При макроскопическом исследовании легких возможно выявление увеличения в размерах и равномерного уплотнения одной или нескольких долей, при этом поверхность разреза может быть разного цвета, от красного до серого (рис. 34), вокруг этих участков располагаются довольно обширные зоны отека, на плевре могут быть видны фибриновые или фибринозно-гнойные наложения (плеврит). Абсцедирование для пневмококковой пневмонии нехарактерно. Появление абсцессов при этом виде пневмонии связано с суперинфекцией. Очаговая



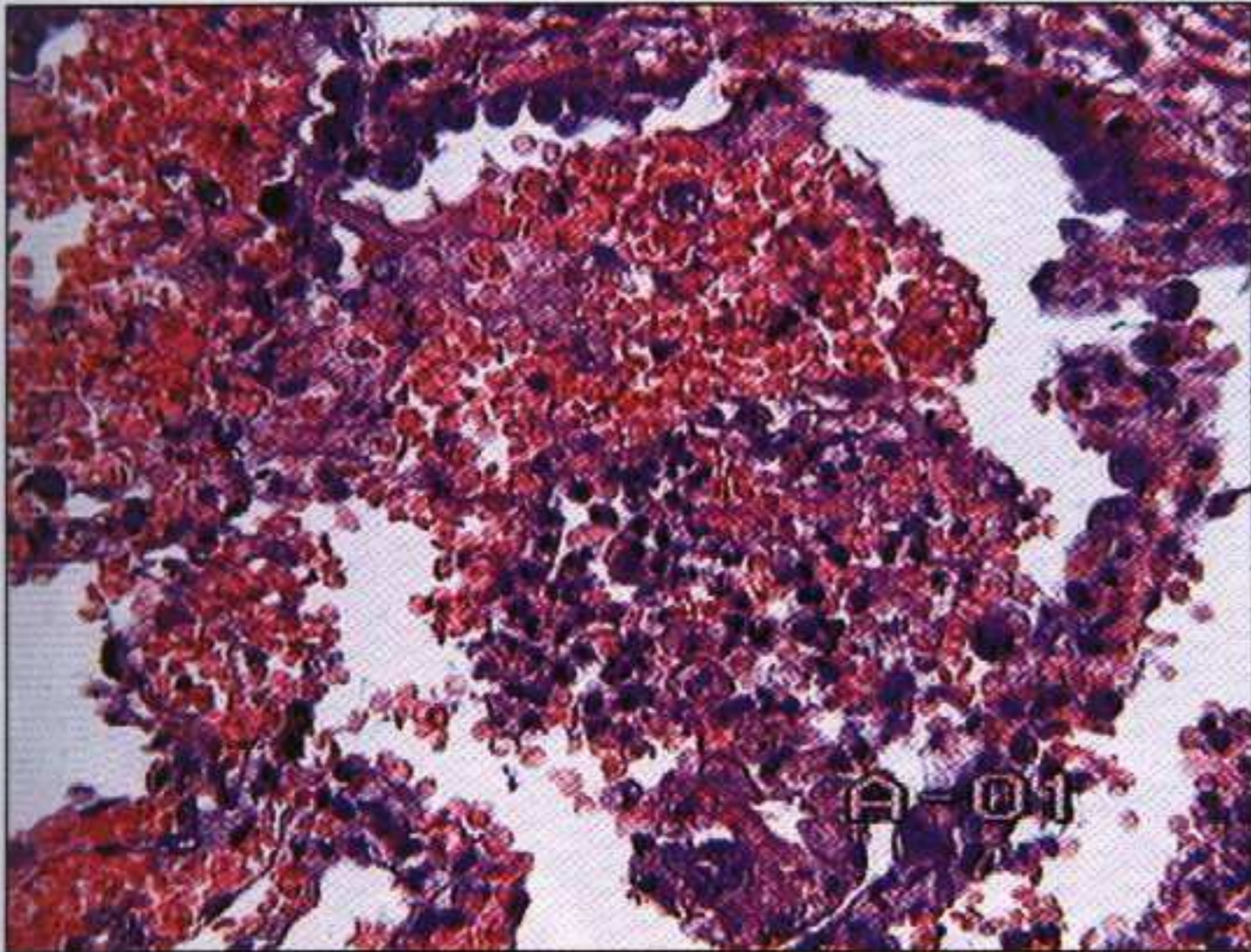
**Рис. 34.** Макропрепарат. Лобарная плевропневмония. Серое опеченение.



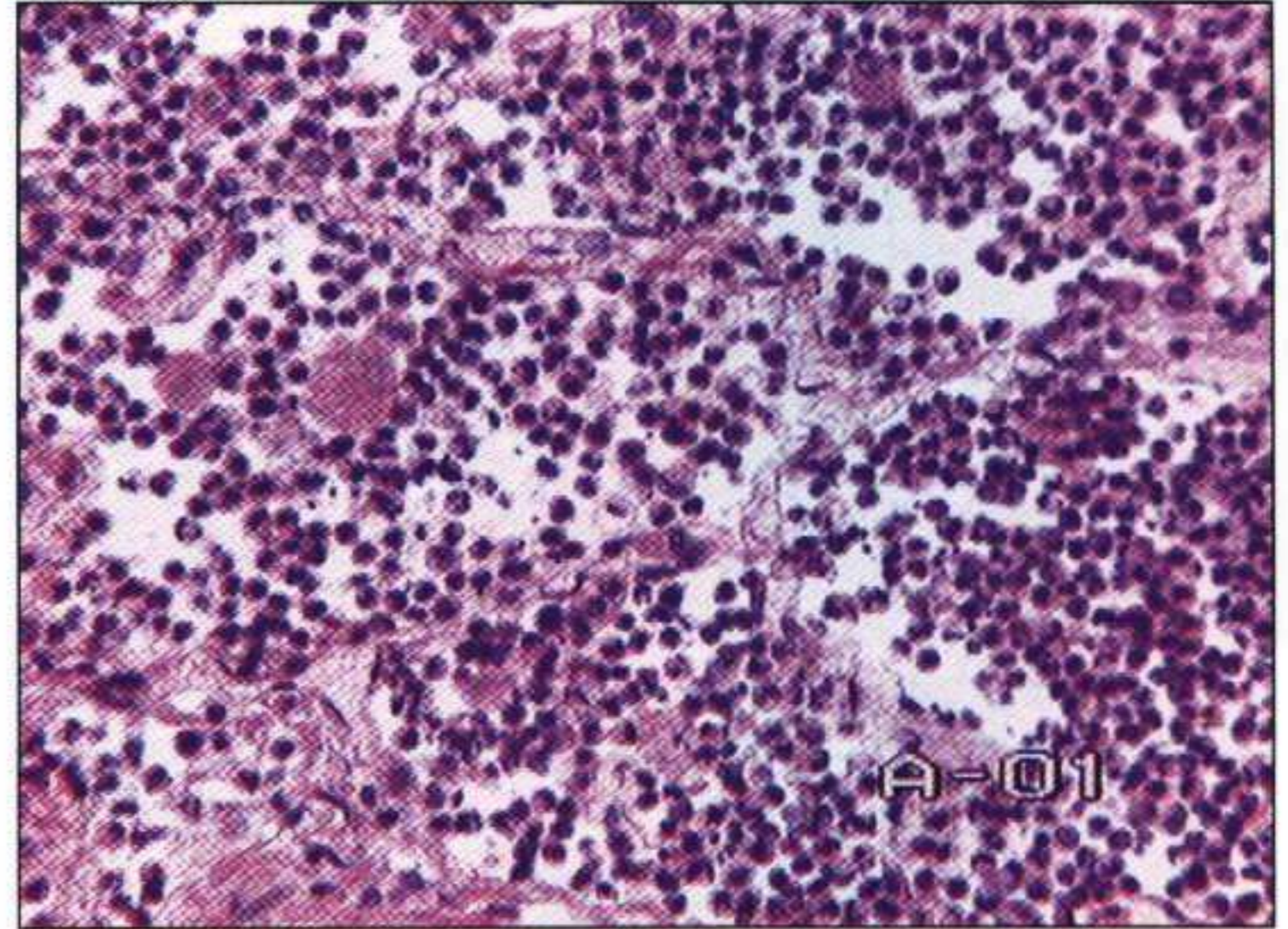
**Рис. 35.** Лобарная пневмония. Стадия прилива – отек с примесью нейтрофилов, крахмальное тельце. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 36.** Лобарная пневмония. Стадия прилива – внутриальвеолярный отек и скопление нейтрофилов в полостях альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



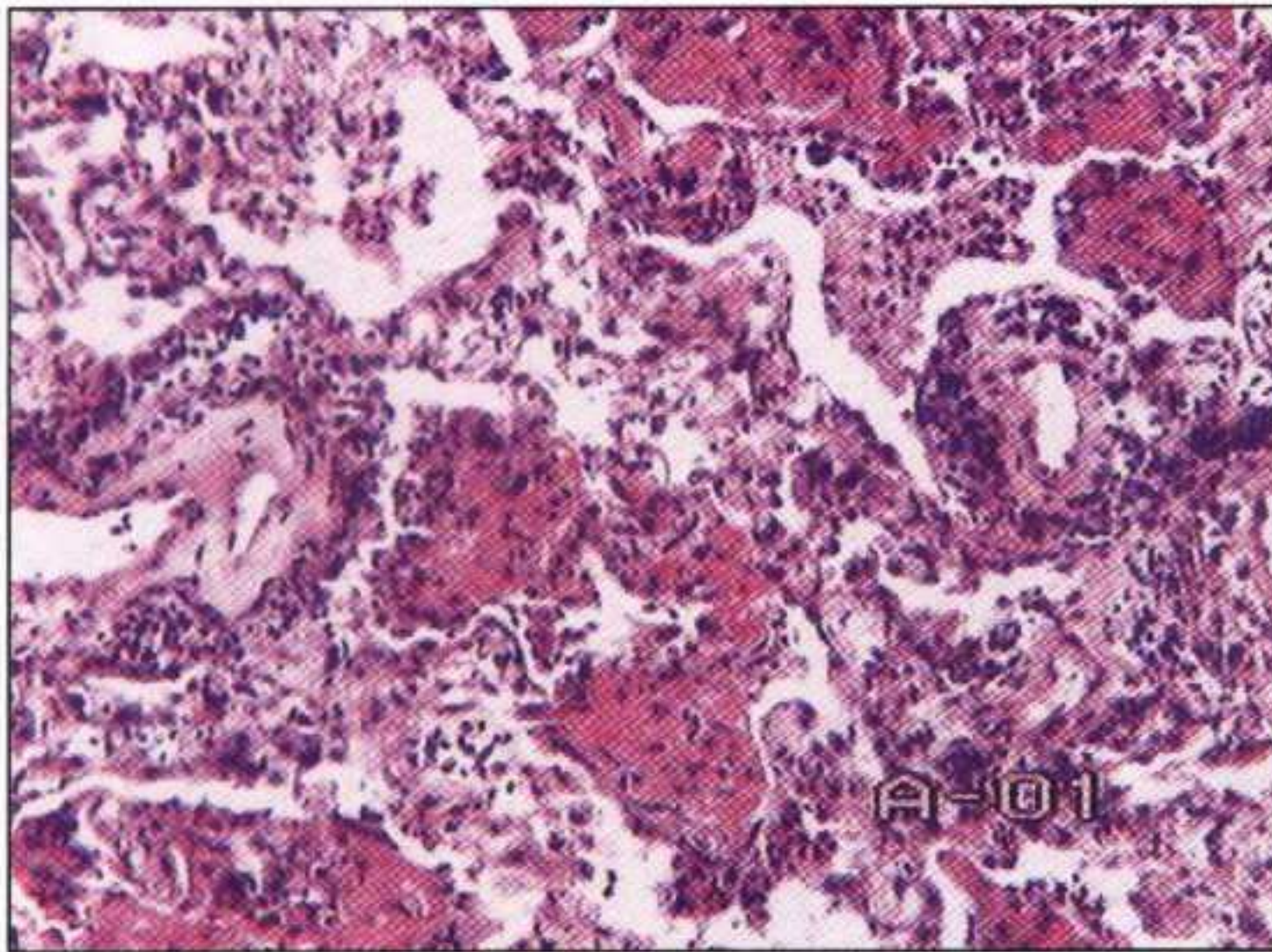
**Рис. 37.** Лобарная пневмония. Красное опеченение – скопление в полости альвеолы эритроцитов и нейтрофилов, очаговая пролиферация альвеолоцитов II типа. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



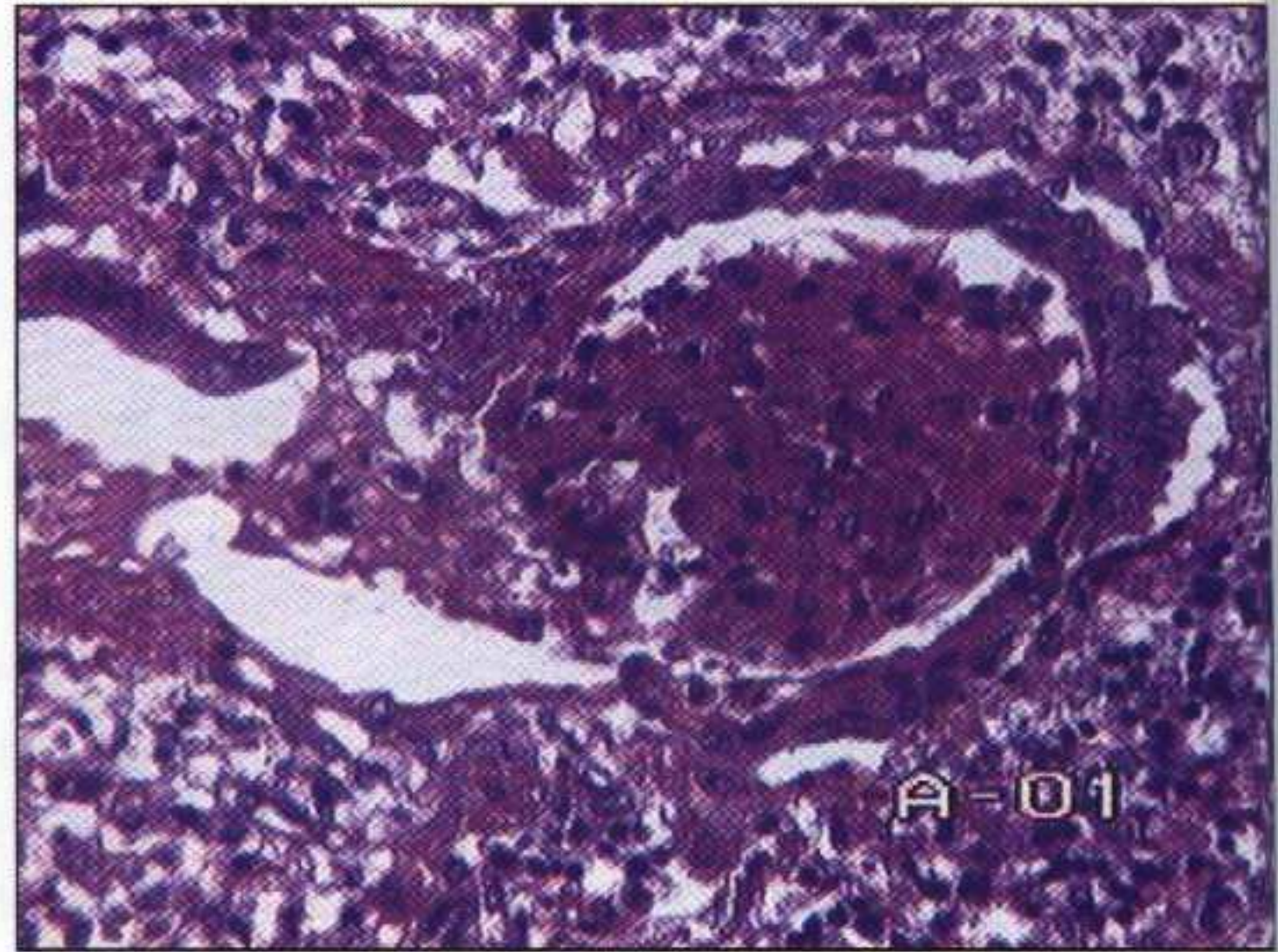
**Рис. 38.** Лобарная пневмония. Серое опеченение – массивные скопления нейтрофилов в полостях альвеол, отек межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

пневмококковая пневмония вызывается менее вирулентными штаммами возбудителя и характерна для всех возрастов. Очаговая, а также очагово-сливная пневмония развивается чаще в задне-нижних отделах, наряду с лобарной пневмонией встречается очаговый процесс. Очаговая пневмококковая пневмония чаще встречается у детей.

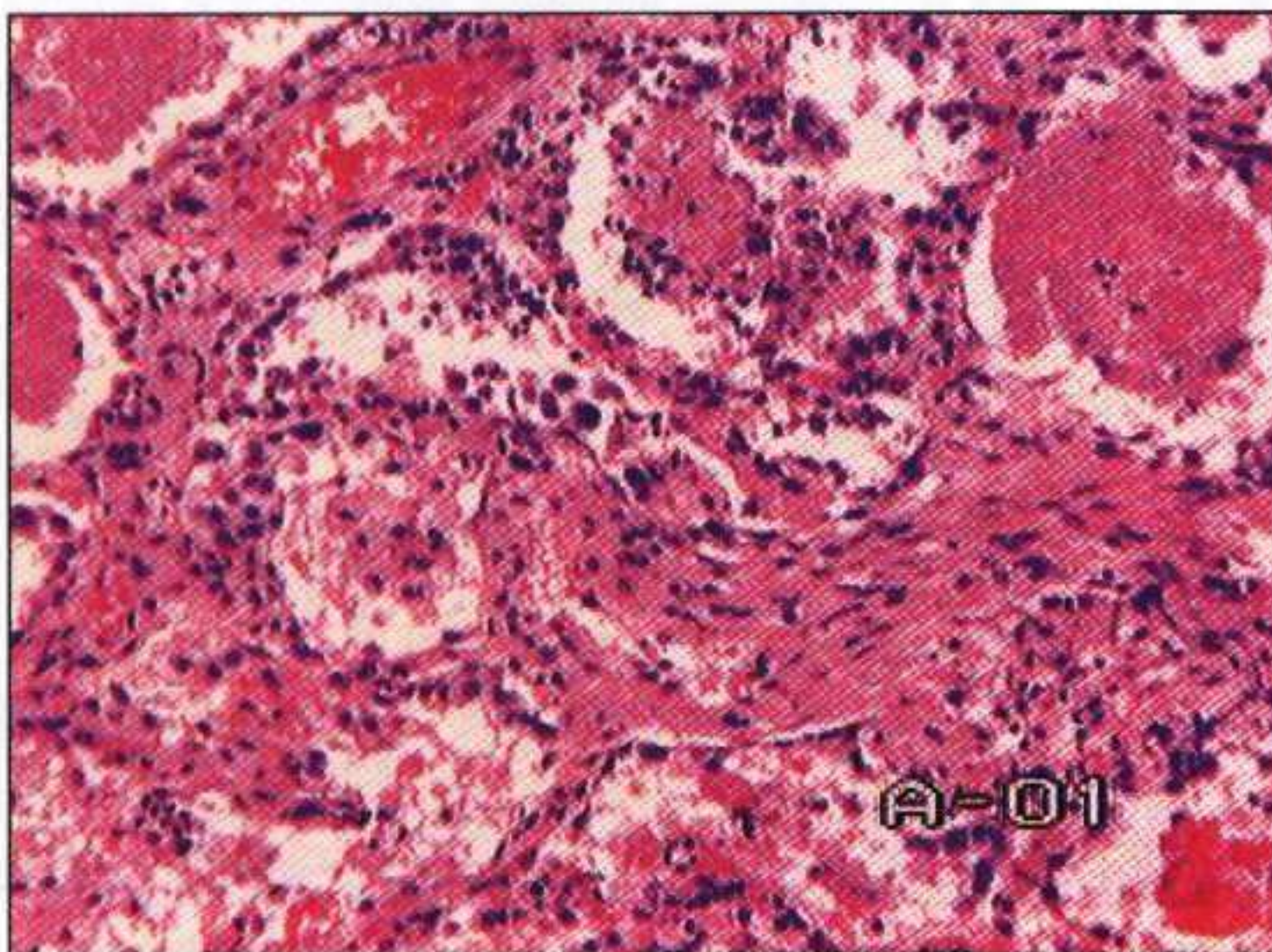
Для пневмококковой пневмонии в стадии прилива характерно наличие отека (рис. 35), сочетание внутриальвеолярного отека, скопления лейкоцитов в полостях альвеол (рис. 36). При красном опеченении в полостях альвеол – большое число эритроцитов и лейкоцитов, наблюдается отек (рис. 37). При сером опеченении в полостях альвеол – скопление лейкоцитов, отек и инфильтрация ими перегородок (рис. 38). При затяжном течении пневмонии наблюдается организация фибрина в альвеолах (рис. 39) с метаплазией альвеолярного эпителия (рис. 40) и разрастани-



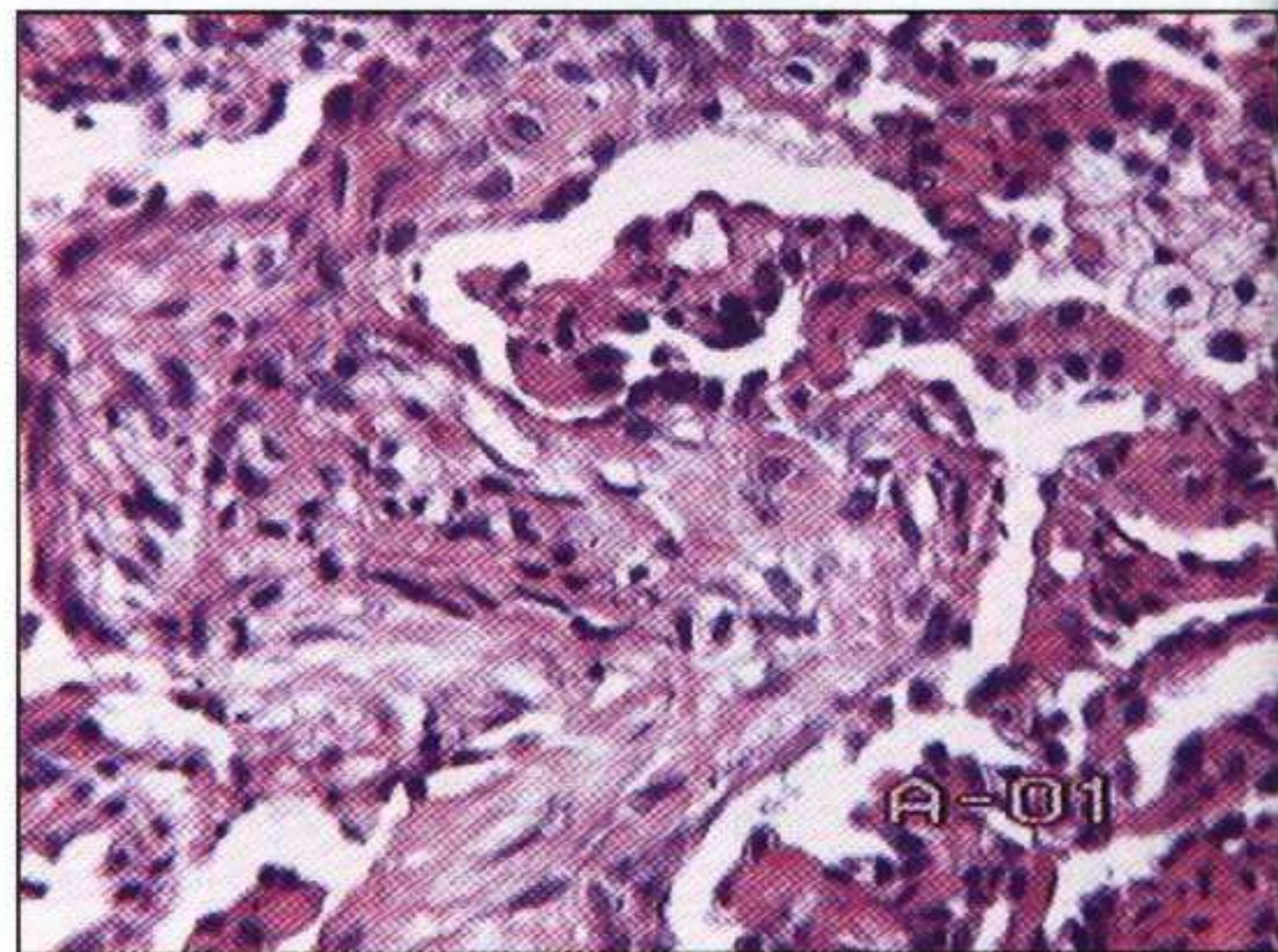
**Рис. 39.** Лобарная пневмония. Затяжное течение – организация фибрина в полостях альвеол, очаговый периваскулит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 40.** Лобарная пневмония. Затяжное течение – организация фибрина в полости альвеол с выраженной метаплазией альвеолярного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 41.** Лобарная пневмония. Затяжное течение – организация фибрина и разрастание грануляционной ткани в полостях альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 42.** Лобарная пневмония. Затяжное течение – врастание грануляционной ткани полости альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

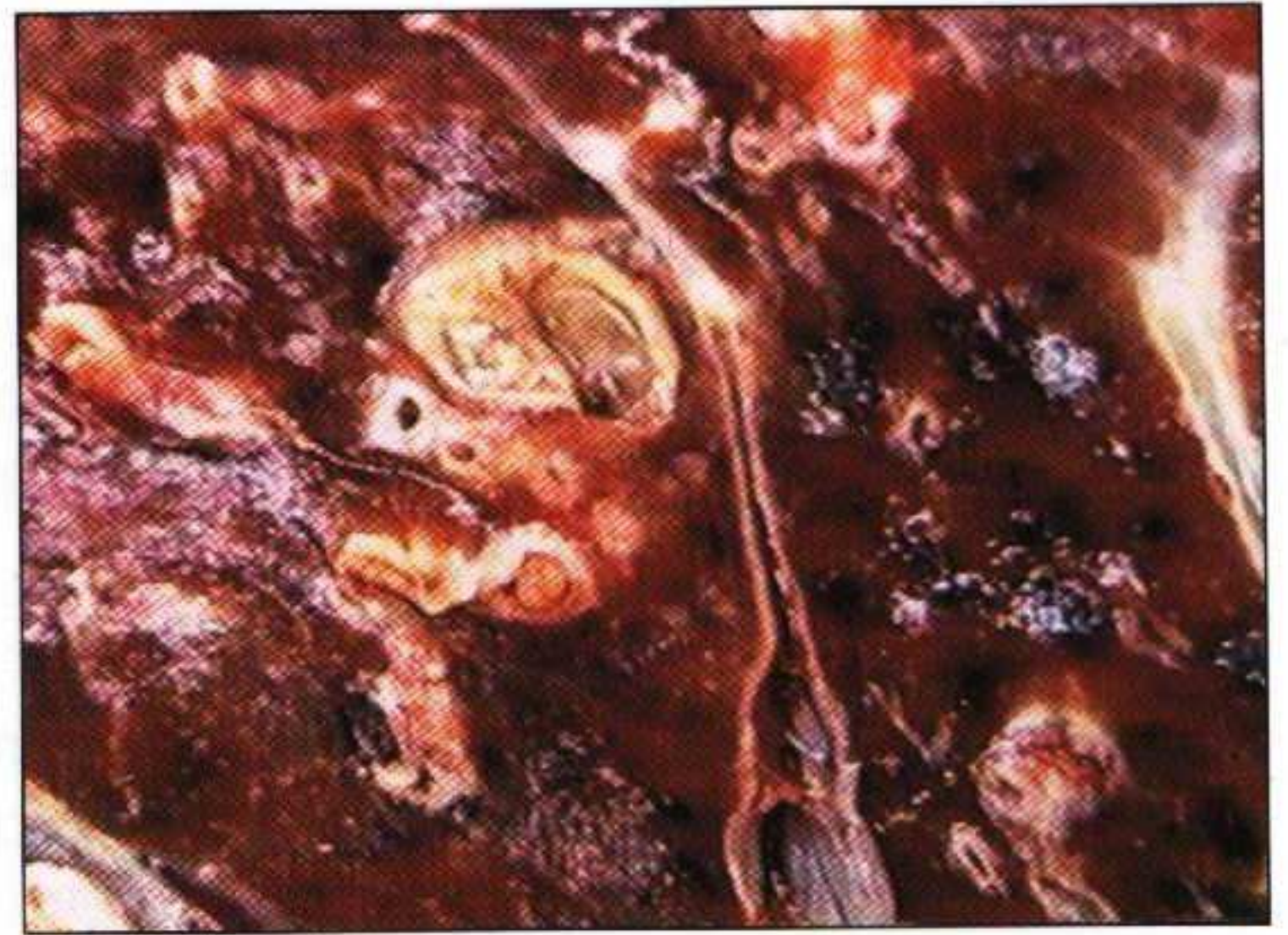
ем в этих участках грануляционной (рис. 41), а затем и соединительной ткани в виде альвеолярных телец Массона (карнификация или организация) (рис. 42).

### **Стафилококковая пневмония**

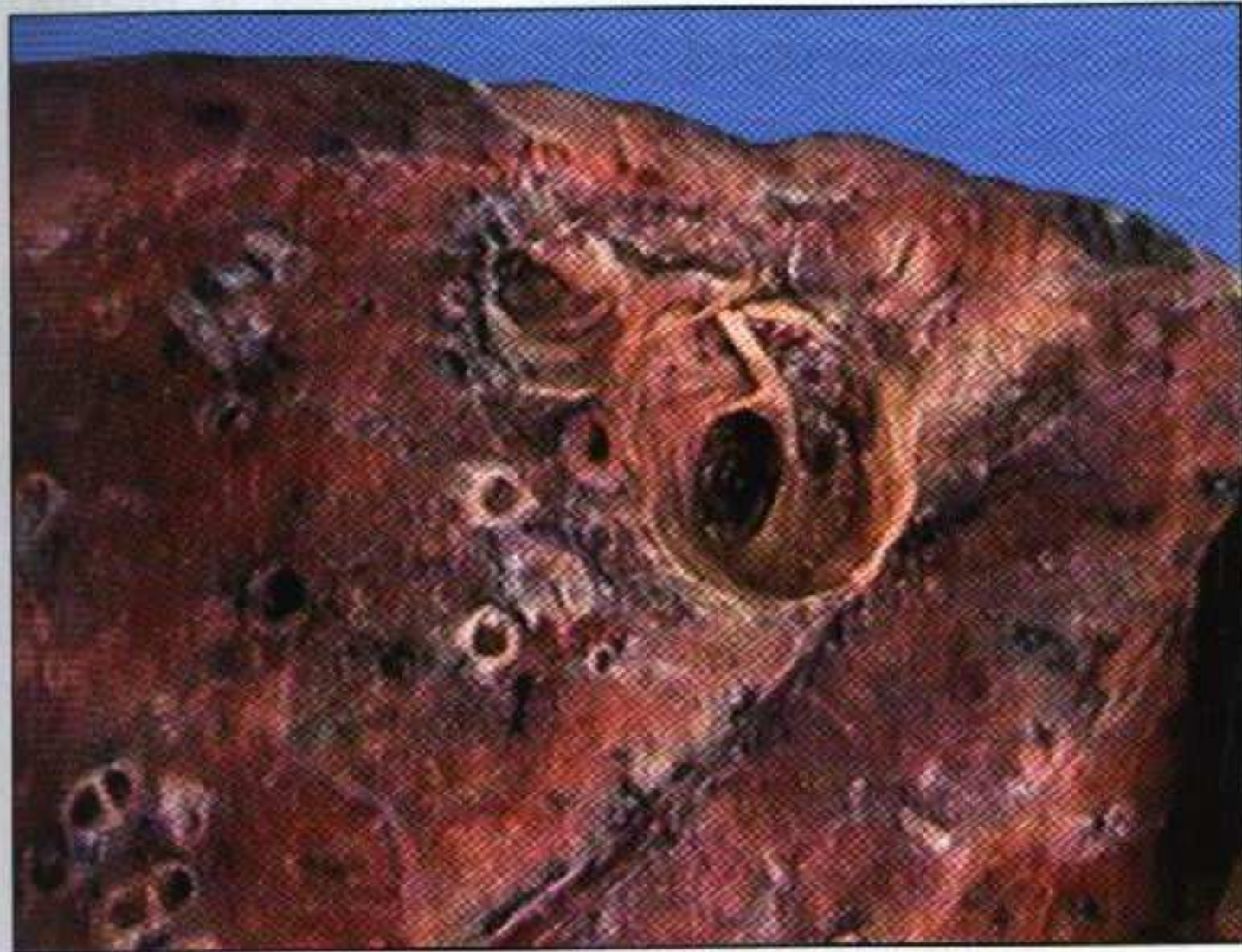
Стафилококковая пневмония, как правило, является бронхопневмонией, при ней макроскопически видны фокусы кровоизлияний, сероватые участки некрозов неправильного очертания (рис. 43) и абсцессы (рис. 44, 45). Микроскопически в респираторной части и в бронхах определяют серозно-гноино-геморрагический экссудат со скоплением большого числа лейкоцитов (рис. 46), фагоцитированных



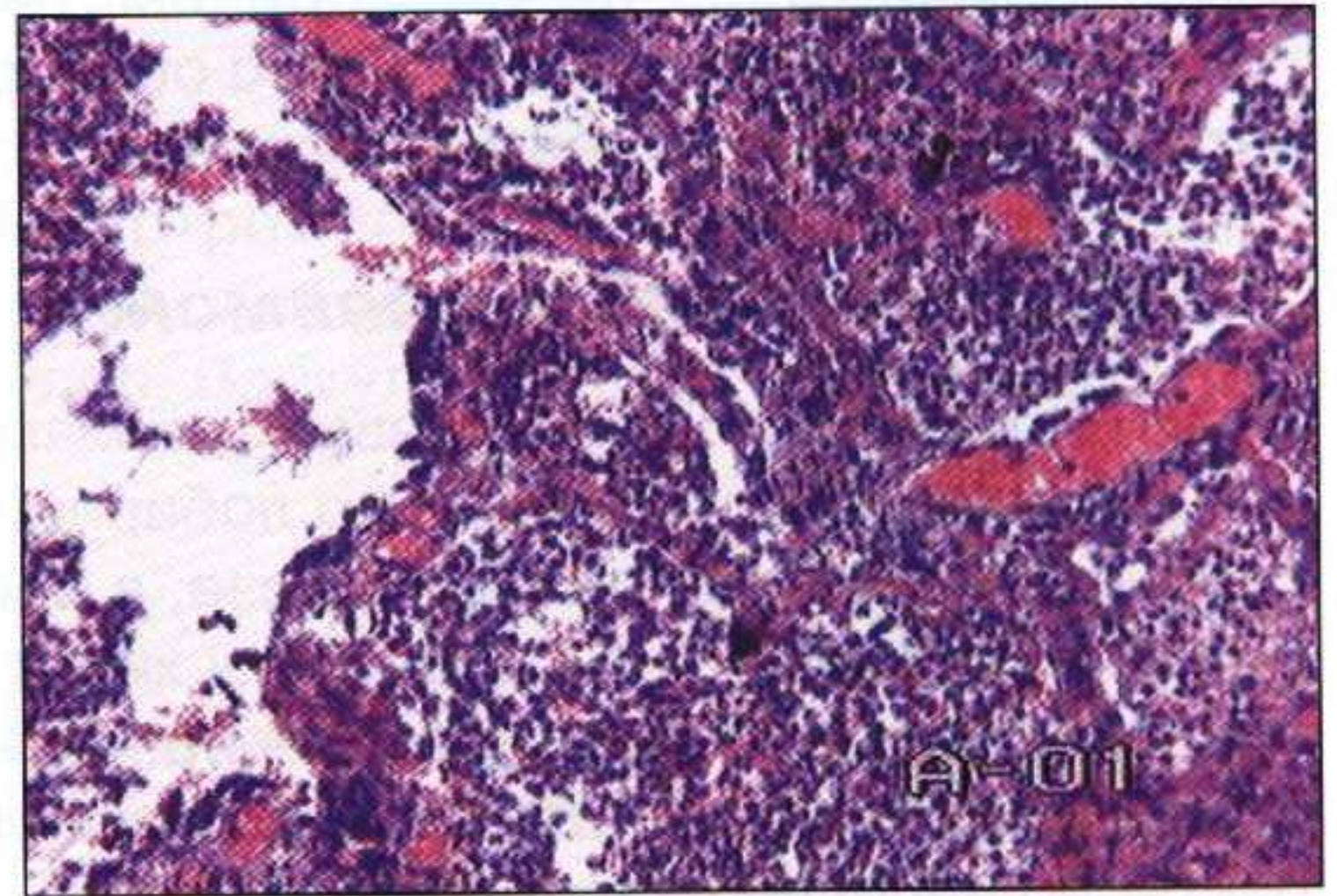
**Рис. 43.** Макропрепарат, фрагмент легкого. Очаговая бронхопневмония.



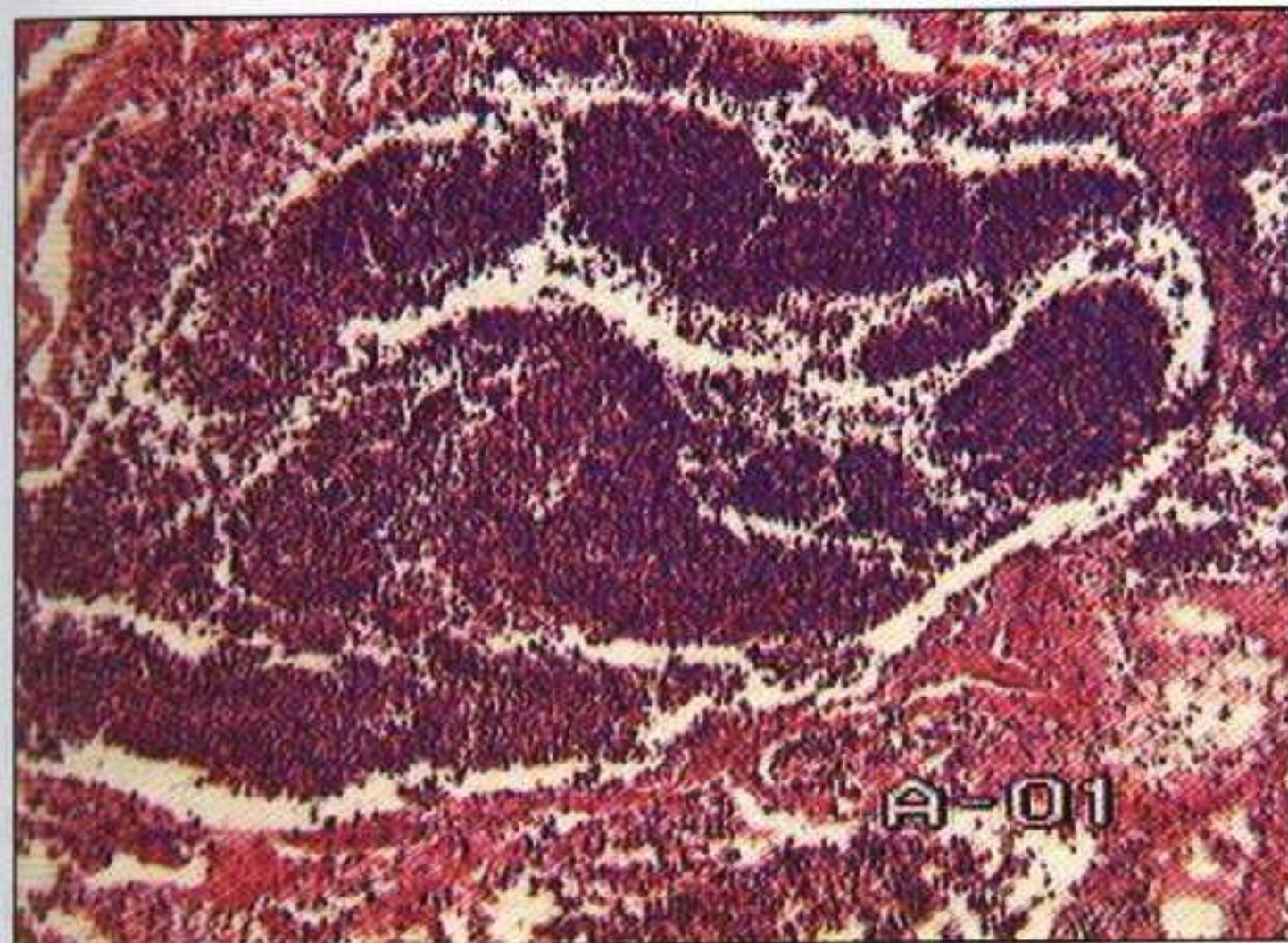
**Рис. 44.** Макропрепарат, фрагмент легкого. Полость абсцесса с гноем, гнойный бронхит.



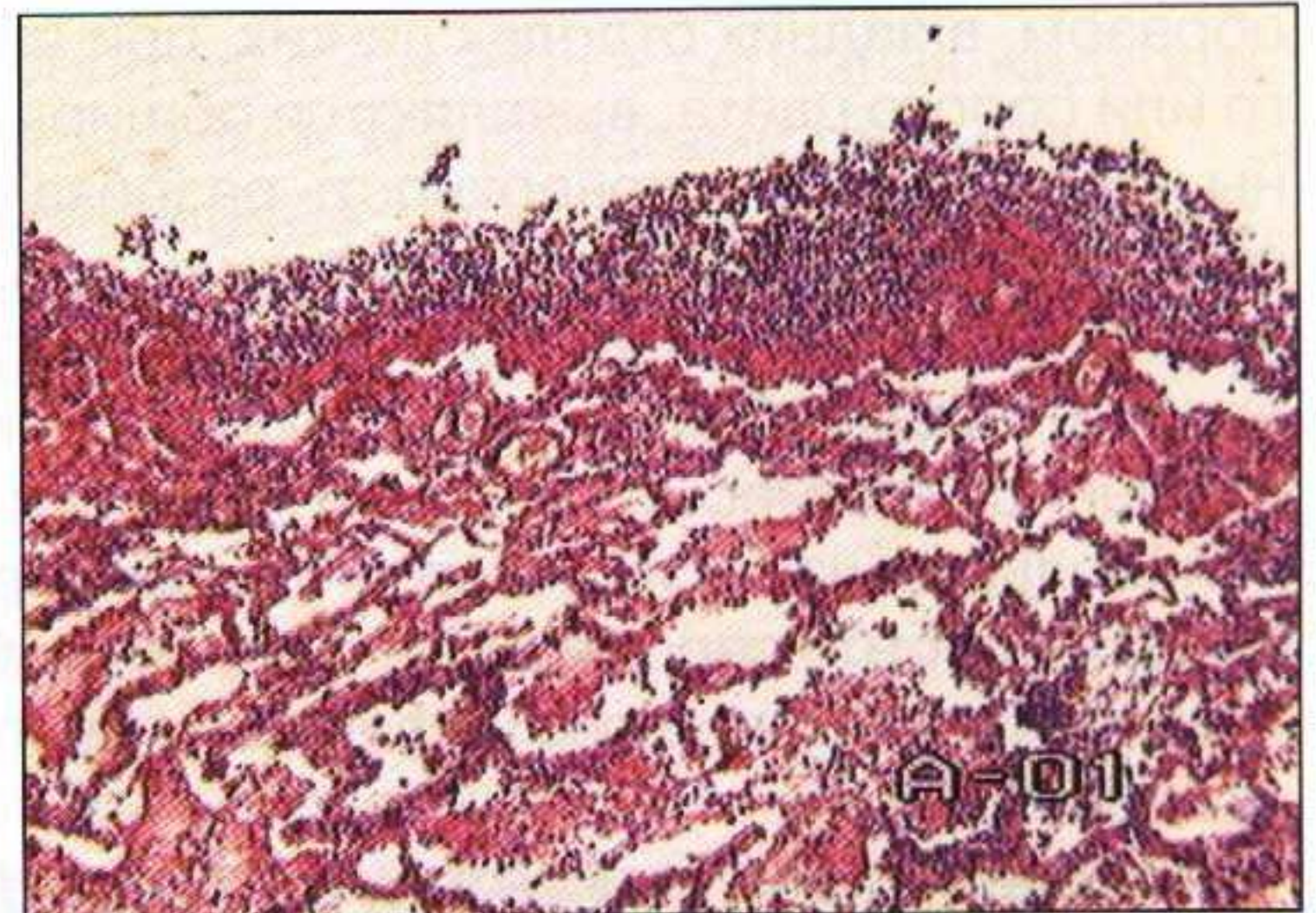
**Рис. 45.** Макропрепарат, фрагмент легкого. Очистившаяся полость абсцесса.



**Рис. 46.** Бронхопневмония. Инфильтрация нейтрофилами стенки бронхиолы и скопление нейтрофилов в окружающих полостях альвеол, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 47.** Полость абсцесса, заполненная значительным числом нейтрофилов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 48.** Стенка абсцесса с большим числом нейтрофилов с нитями фибрина. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 49.** Стенка абсцесса представлена организованным фибрином с небольшим числом клеточных элементов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

и нефагоцитированных стафилококков, встречаются очаги некрозов и абсцессов (рис. 47, 48). При этом стенки полостей абсцессов представлены лейкоцитарными скоплениями (рис. 49) и фибрином, наблюдаются септические тромбы в венах. При затяжном течении возможно образование деструктивных бронхоэктазов, сетчатого и очагового пневмосклероза.

### **Стрептококковая пневмония**

При стрептококковой пневмонии макроскопически имеет место спектр различных изменений от очаговой до лobarной пневмонии, при этом очаги, как правило, серо-пурпурного цвета на разрезе, в бронхиолах определяется бесцветный экссудат. Для гистологической картины характерно наличие некрозов ткани со стрептококками по периферии. Дистальнее центра некроза фибрин, нейтрофилы, фрагменты их ядер в альвеолах сменяются серозным экссудатом без стрептококков. Характерно наличие гиалиновых мембран. Довольно часто некрозы в бронхах и бронхиолах преобладают над некрозами в респираторной части легких.

### **Клебсиеллезная пневмония**

Клебсиеллезная пневмония носит лobarный характер, располагается, главным образом, в задних отделах легких, при этом легочная ткань уплотнена, серо-розового или серого цвета, выявляются обширные очаги безвоздушной ткани, нередко видны кровоизлияния, поверхность разреза слегка зернистая или гладкая, с нее отделяется тягучая слизистая розовая жидкость, от ткани исходит запах, напоминающий запах пригорелого мяса. При гистологическом исследовании в бронхиолах и альвеолярных ходах обнаруживают рыхлый экссудат с преобладанием нейтрофилов с умеренной примесью серозной жидкости и фибрина, встречается множество клебсиелл, большая часть из которых фагоцитирована нейтрофилами, по периферии в альвеолах – густой серозный экссудат с клебсиеллами, часто встречаются лимфангиты и лимфадениты, а также инфаркты легкого, ограниченные лейкоцитарным валом.

### **Пневмония, вызванная гемофильной палочкой**

Для пневмонии, вызванной гемофильной палочкой, характерно сочетание ее с выраженным трахеобронхитом. Макроскопически напоминает очаговую пневмо-

кокковую пневмонию, на разрезе ткани легких очаги поражения серовато-красного цвета, с гладкой влажной поверхностью, могут поражаться все доли легких, но чаще нижние отделы (47%). Гистологически в бронхах и бронхиолах определяется слизисто-гнойный экссудат, стенки их инфильтрированы преимущественно лимфоцитами с примесью нейтрофилов, макрофагов, очаги некроза эпителия, в окружающих альвеолах – отек и интерстициальные кровоизлияния. Встречаются тромбы в мелких сосудах, чаще в острой фазе воспаления.

### **Легионеллезная пневмония**

Легионеллезная пневмония макроскопически может быть очаговой и лobarной, на разрезе легкие имеют серовато-красный или сероватый вид с ржавым оттенком, встречаются мелкие полости абсцессов, довольно часто развивается серозный или серозно-фибринозный плеврит. Возможно распространение возбудителей по лимфатическим и кровеносным сосудам с поражением лимфоузлов, почек, сердца, кожи. Микроскопически в альвеолах экссудат состоит из нейтрофилов, макрофагов, отдельных эритроцитов, фибрина и серозной жидкости, встречаются гиалиновые мембраны, типичным считается значительный распад нейтрофилов с кариорексисом, обнаруживают тромбоз мелких вен, в зонах поражения можно встретить легионеллы, лежащие свободно, в цитоплазме лейкоцитов и макрофагов, иногда в просветах сосудов. Васкулиты встречаются в 30% наблюдений.

### **Микоплазменная пневмония**

При микоплазменной пневмонии макроскопически, как правило, определяется поражение одной нижней доли, преимущественно перибронхиально, возможны субсегментарные ателектазы. На разрезе – легкие темно-красного цвета, слизистые оболочки бронхов умеренно полнокровны, в просвете их – вязкая сероватая, розоватая или красная слизь в умеренном количестве. Микроскопически в цитоплазме альвеолярного эпителия обнаруживаются мелкие тельца, окруженные просветленной цитоплазмой, сами альвеолоциты и их ядра увеличены в размерах, большинство клеток десквамируется в просвет, такие же изменения наблюдают в реснитчатых клетках бронхов. В просветах бронхов и альвеол – серозная жидкость с единичными или многочисленными эритроцитами, макрофагами, возможно – с небольшим числом нейтрофилов. Межалвеолярные перегородки полнокровны, местами утолщены, с ограниченными периваскулярными лимфоцитарными инфильтратами. Встречаются мелкие очаги дистелектазов.

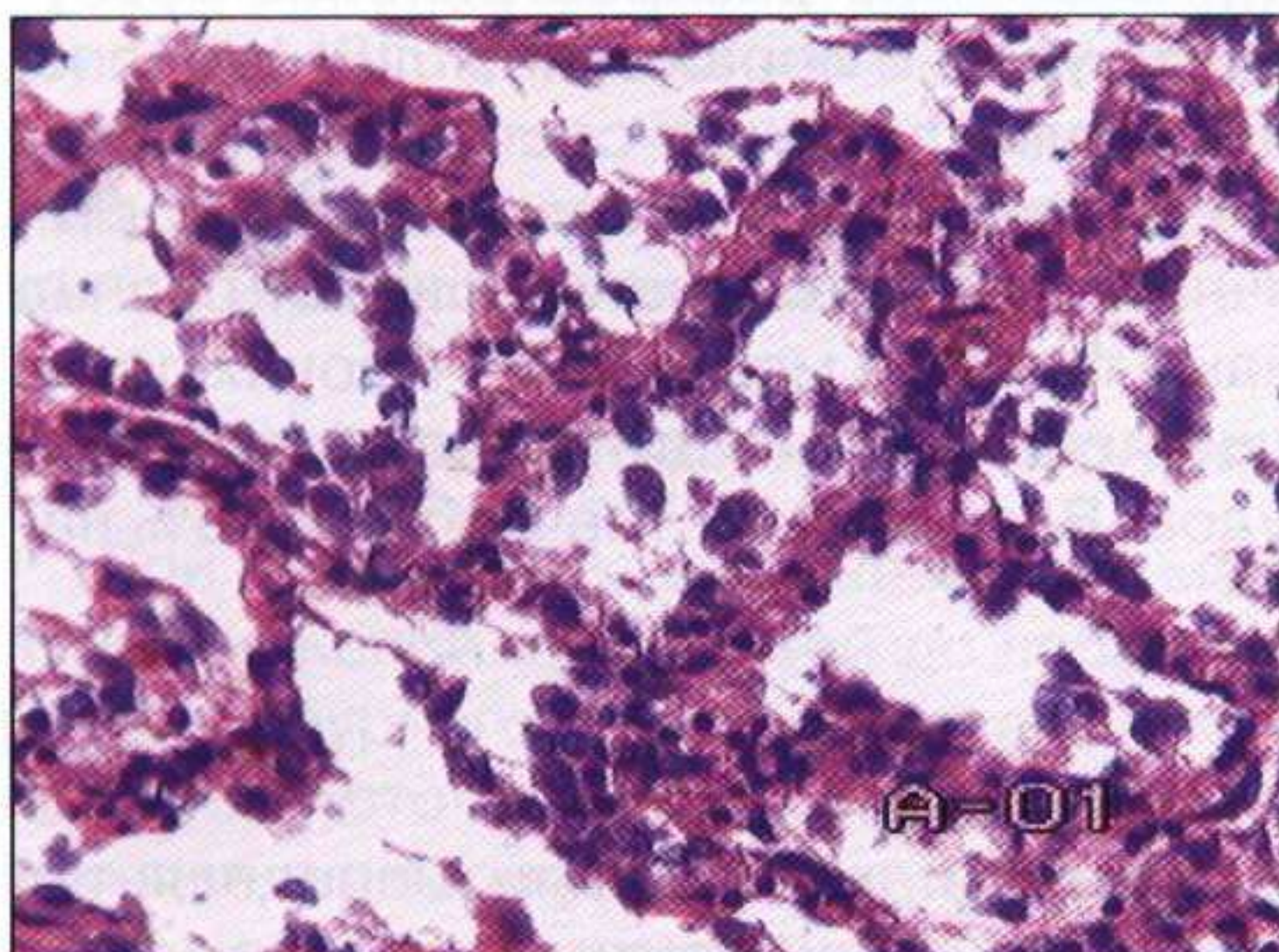
### **Хламидийная пневмония**

При макроскопическом исследовании хламидийной пневмонии выявляют, что поражение чаще носит очаговый характер, реже – долевым, очаги поражения хорошо отграничены от неизменной легочной ткани. Микроскопически в альвеолах обнаруживают серозный и фибринозный экссудат с примесью моноцитов, макрофагов и десквамированных альвеолоцитов, инфильтрацию межалвеолярных и междолевых перегородок моноцитами и нейтрофилами.

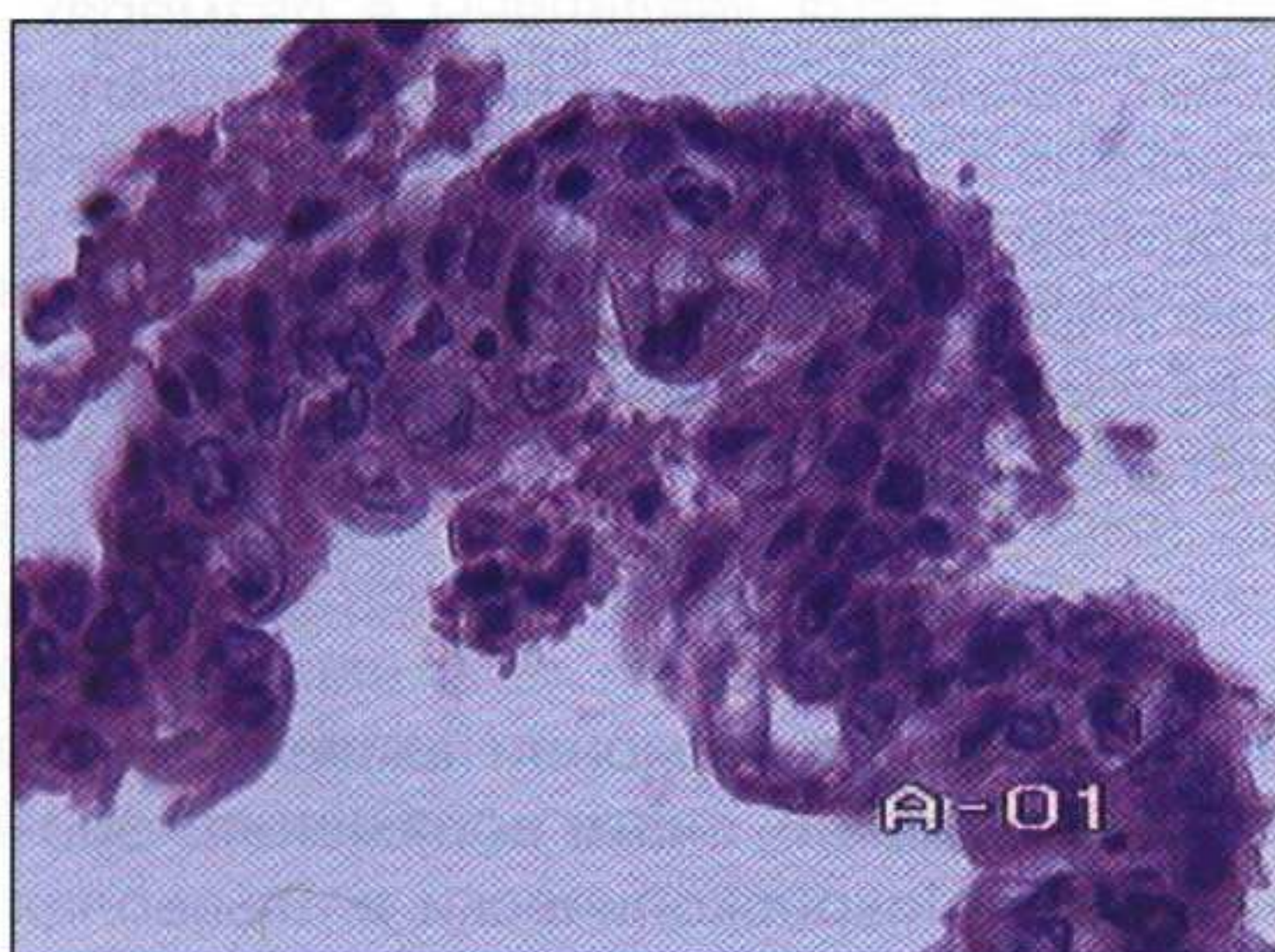
## Пневмония вирусной этиологии

Для вирусного воздействия, особенно при гриппе, характерно нарушение микроциркуляторного русла в виде отека и диапедезных кровоизлияний. Нарушение кровообращения, отек, кровоизлияния придают легким при вирусных пневмониях характерный вид. Легкие увеличены в размерах, тяжелые, цианотичные, резко выражен отек, консистенция ткани разной плотности. Продуктивные изменения в легких приводят к тому, что они становятся «резиновой» плотности. Во всех наблюдениях в той или иной степени выражен геморрагический трахеобронхит. Тем не менее без вирусологического исследования патологоанатомическая диагностика таких пневмоний крайне затруднена.

При **гриппозной пневмонии** описанные выше макроскопические изменения присутствуют почти всегда, при этом чаще поражаются нижние отделы, встречаются



**Рис. 50.** Гриппозная пневмония. Множество десквамированных клеток в альвеолах, отек межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



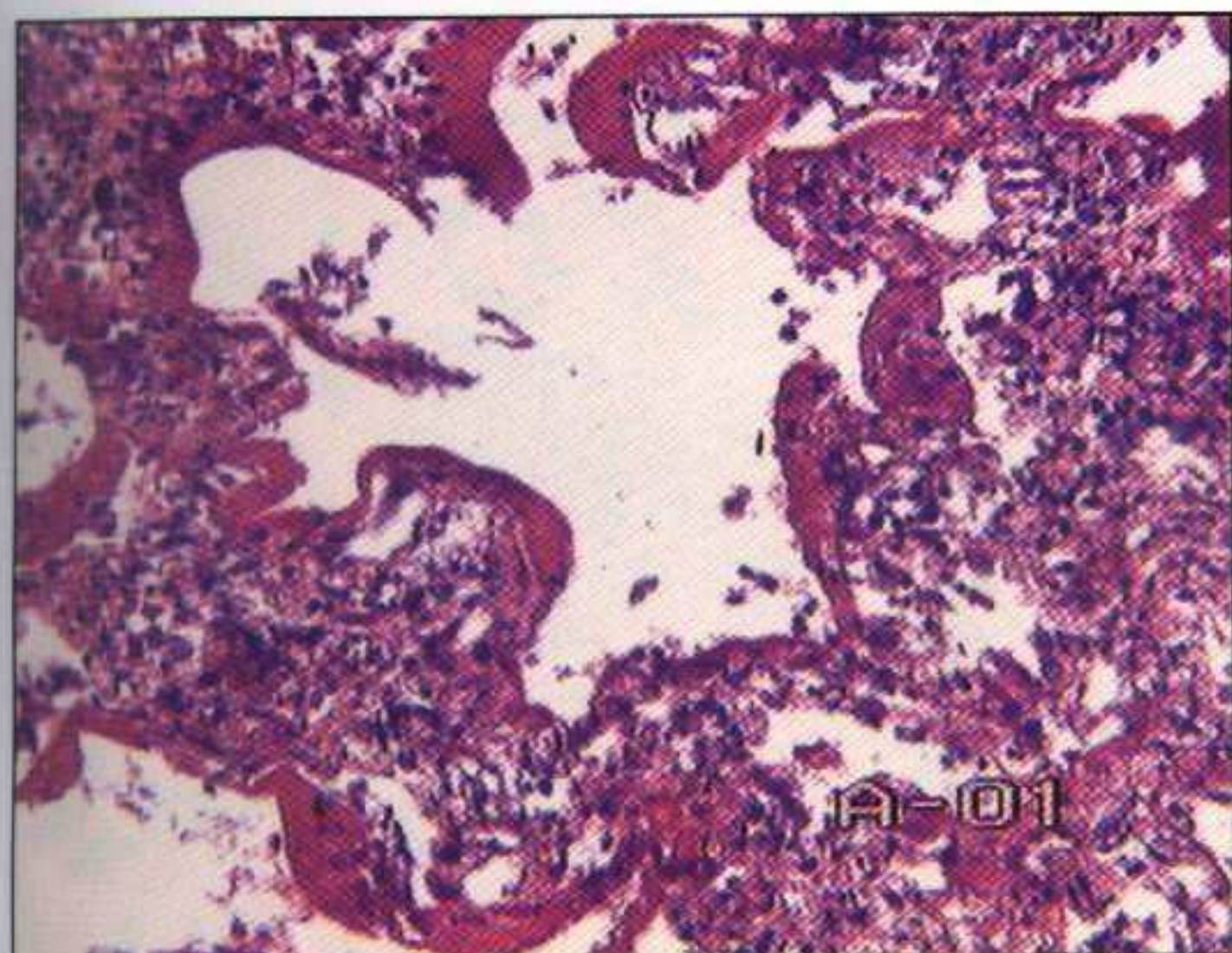
**Рис. 51.** Грипп. Выраженная дисплазия эпителия бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

точечные кровоизлияния, участки ателектаза. Микроскопически в первые три дня от начала заболевания преобладают дистрофические изменения реснитчатых клеток с базофильными включениями в цитоплазме, десквамация клеток (рис. 50), отек, выраженная метаплазия и дисплазия эпителия (рис. 51), мононуклеарная инфильтрация, выявляются гиалиновые мембраны (рис. 52). Геморрагическое воспаление более характерно для гриппа А. Бактериальные изменения присоединяются на 4–6-е сутки. При тяжелой форме гриппа после присоединения бактериальной инфекции возникает «большое пестрое гриппозное легкое» из-за появления очагов некроза, нередко встречается серозный или фибринозный плеврит, иногда эмпиема плевры.

**Аденовирусная пневмония** возникает, как правило, у детей до 1 года. Гистологически экссудат в альвеолах в виде хлопьев и комочков, содержит небольшое число макрофагов, лимфоидных клеток. Аденовирусные клетки являются маркерами этого вида инфекции, как и воспалительный экссудат, нередко подвергающийся некрозу.

Пневмонии, вызванные **респираторно-синцитиальным вирусом**, чаще возникают у детей раннего возраста и могут носить эпидемический характер. Для это-

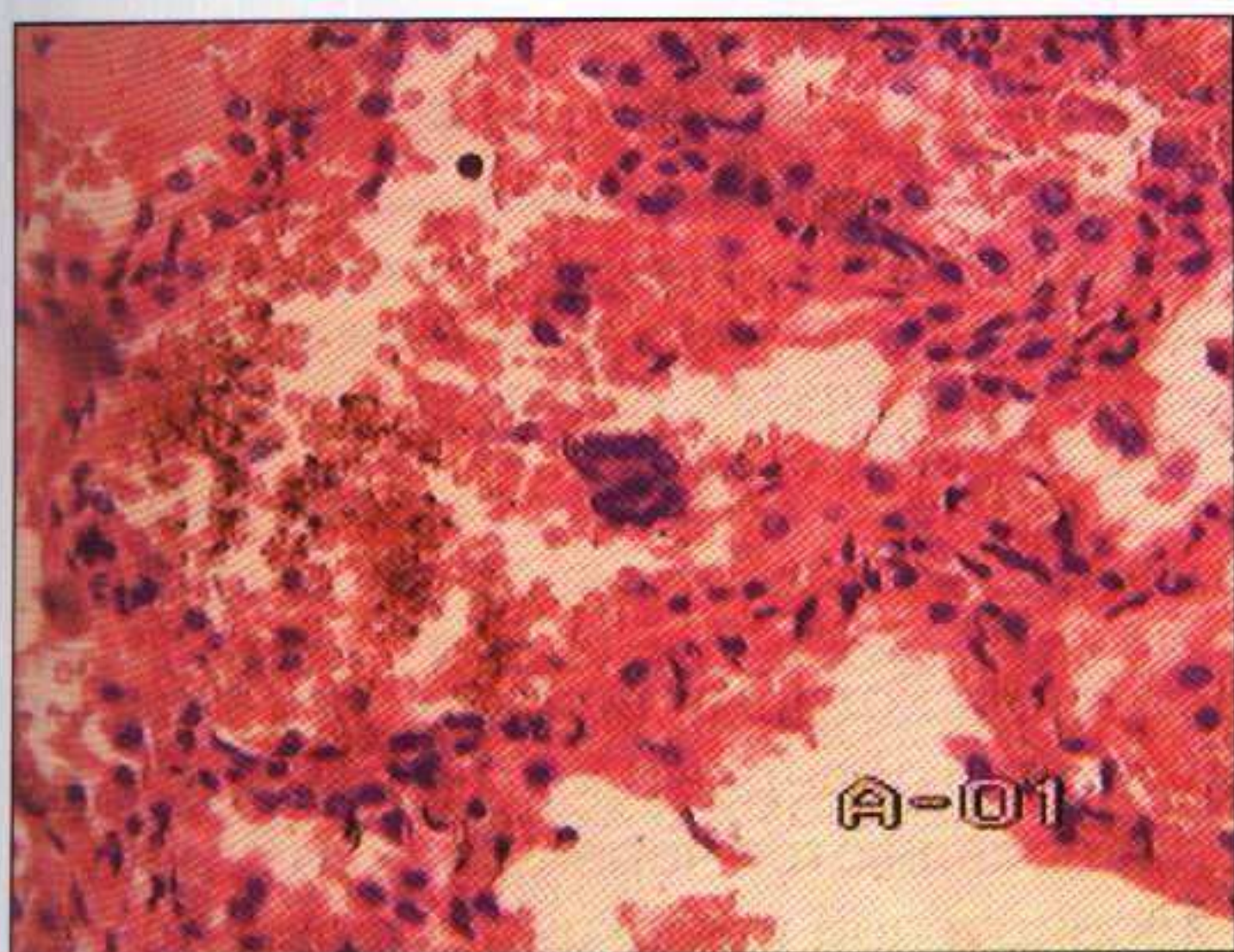




**Рис. 52.** Дистресс-синдром при пневмонии – множественные гиалиновые мембраны в стенках альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

глыбчатые, иногда с вакуолизацией, нередко они гиперхромны из-за перераспределения хроматина (рис. 54)), в бронхах – клеток с пузырьковидным или пикнотическим ядром (рис. 55), подушкообразное разрастание эпителия.

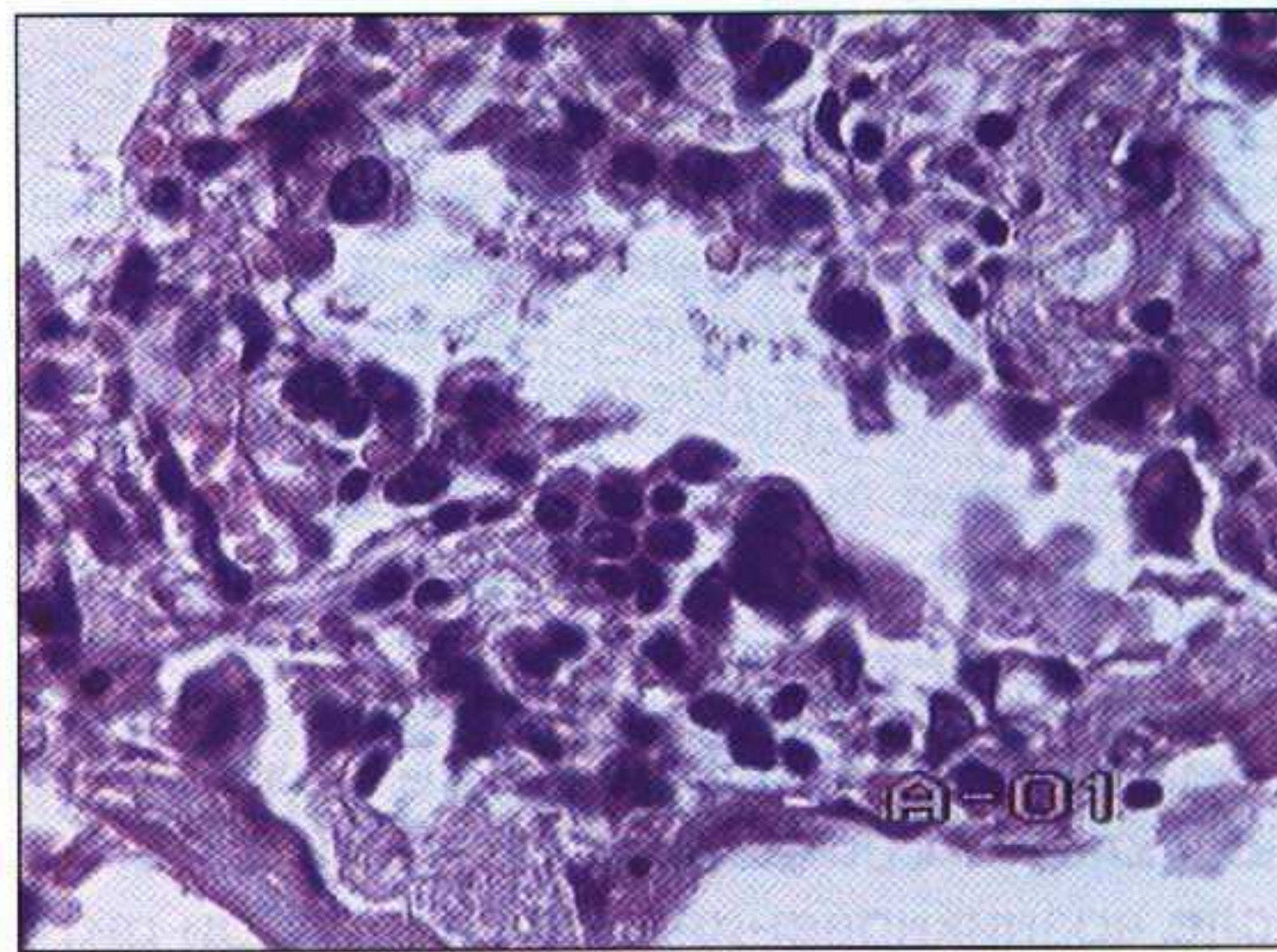
Возбудителем **цитомегаловирусной пневмонии** является *Cytomegalovirus hominis*. Заражение может происходить от больных людей, внутриутробно у новорожденных, при иммунодефицитных состояниях. В 59% цитомегаловирусная инфекция носит генерализованный характер. Легкие по частоте поражения вирусом занимают второе место после слюнных желез. Вирус размножается в эпителиальных клетках, при этом в бронхиолах, стенках альвеол появляются гигантские клетки



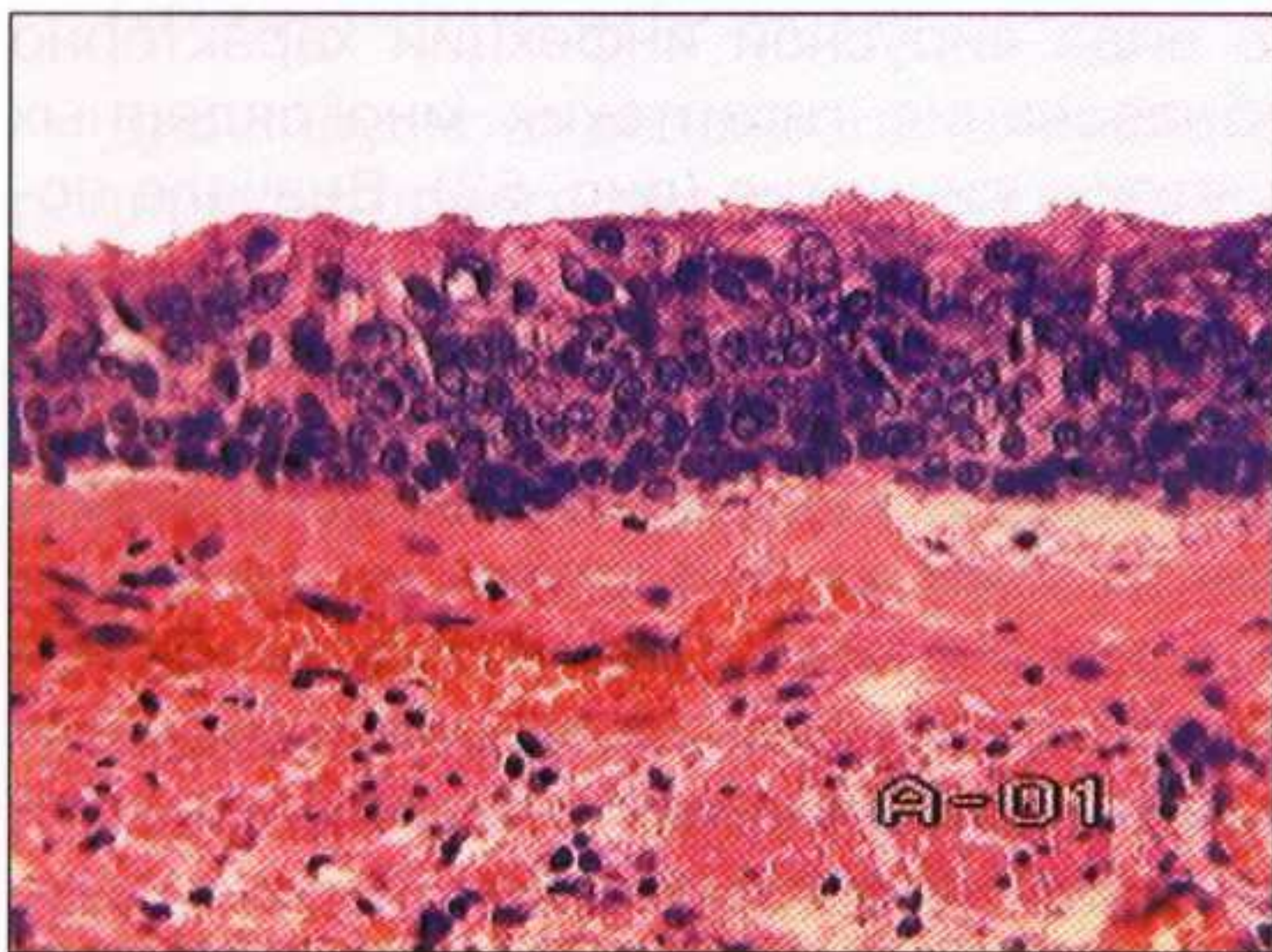
**Рис. 53.** Пневмония, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом. В просвете альвеолы среди эритроцитов – синпласт клеток, единичные лимфоциты, умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация отечных стенок альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

го вида вирусной инфекции характерно образование гигантских многоядерных клеток и синцития (рис. 53). Вначале поражаются бронхиолы, а затем более крупные бронхи. При бронхопневмонии в бронхах большое число крупных клеток и симпластов, сосочковые выросты эпителия состоят из 3–8 клеток со светлыми ядрами, что может вести к обструкции; в межальвеолярных перегородках обнаруживают лимфоидные инфильтраты с деструкцией стенок альвеол.

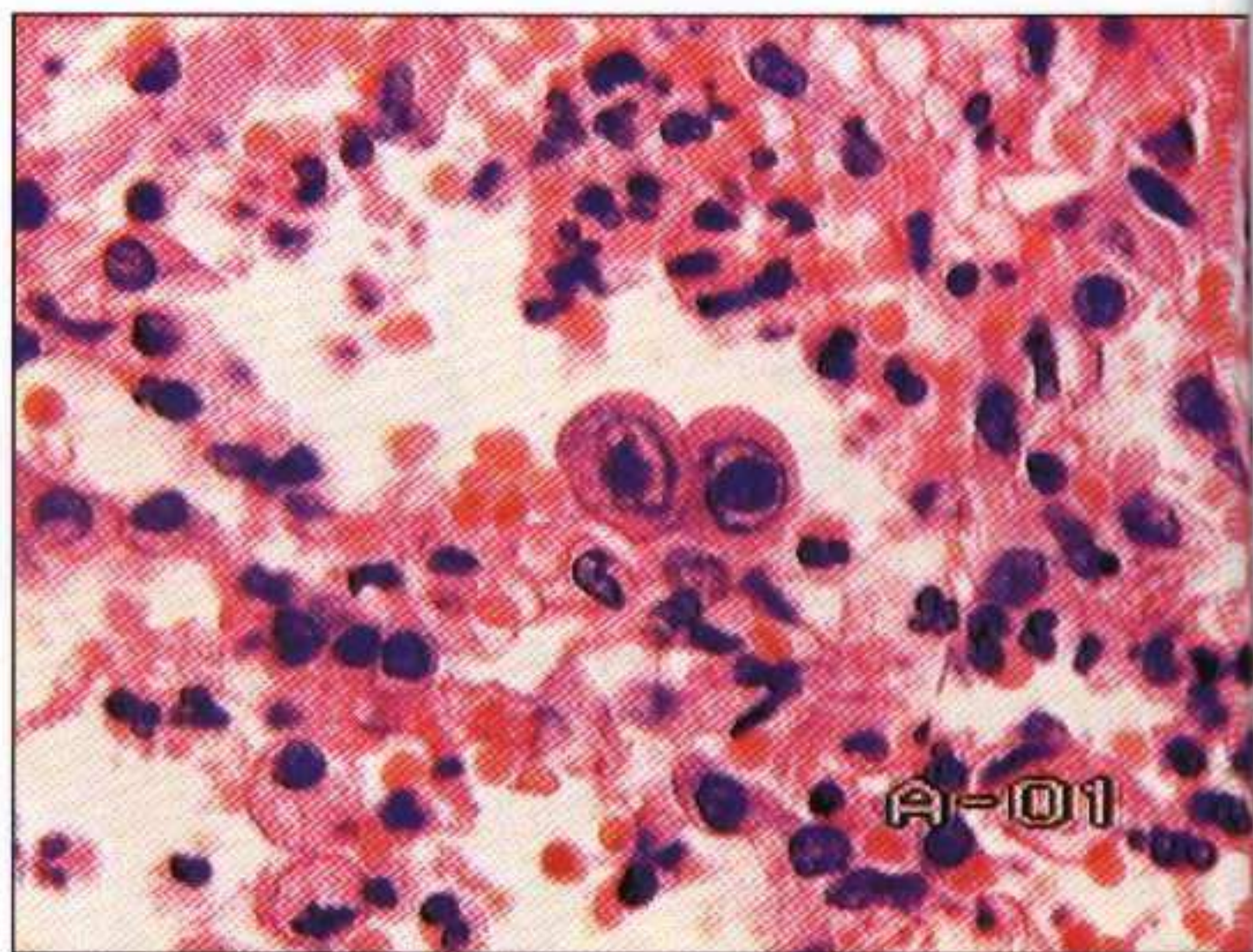
Для пневмонии при **парагриппе** характерно преобладание пролиферативных изменений эпителия бронхов и альвеолоцитов – появление в альвеолах серозно-десквамативного экссудата с 2–4-ядерными клетками (ядра клеток



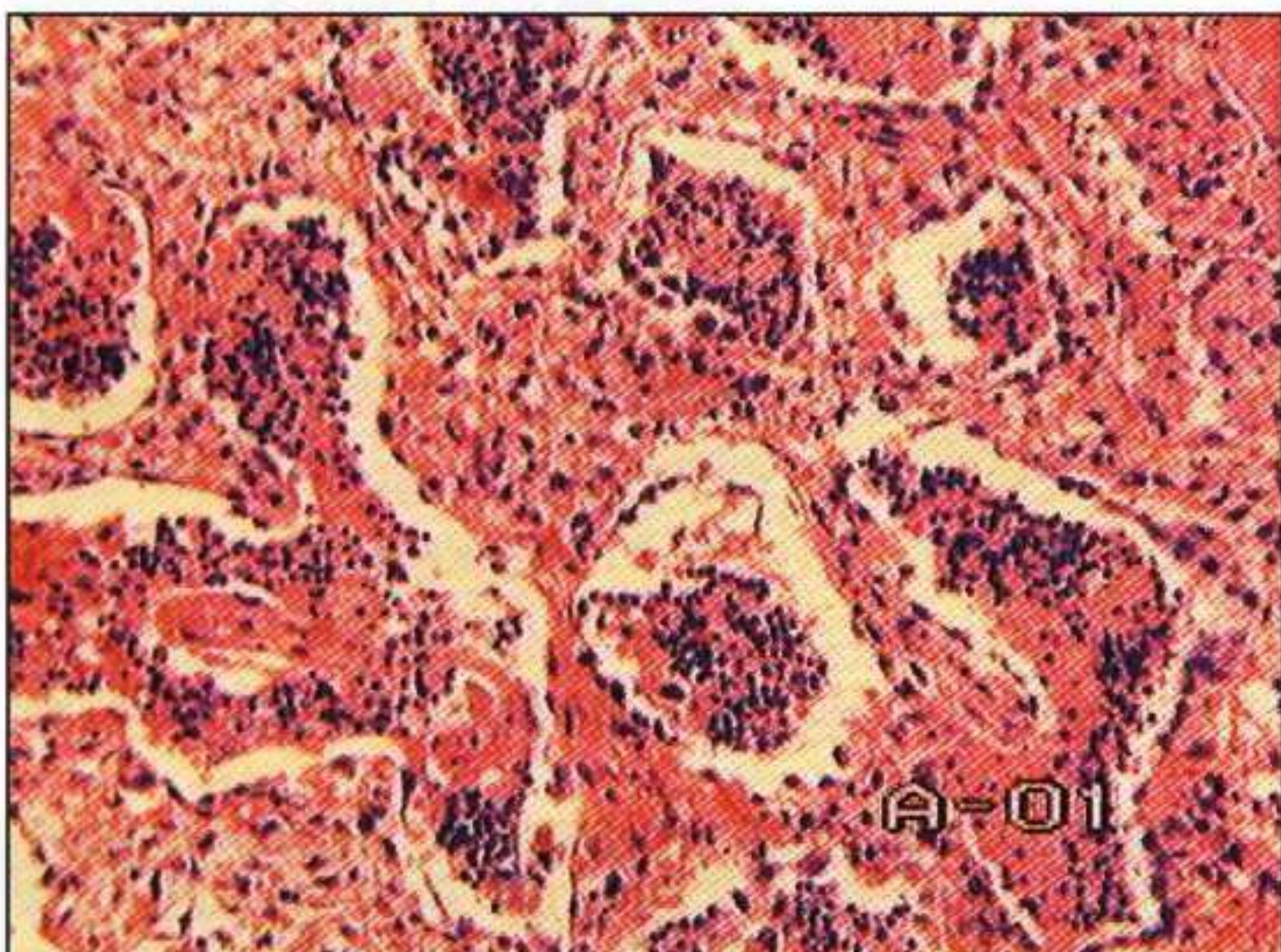
**Рис. 54.** Пневмония, вызванная вирусом парагриппа. В просвете альвеолы гигантские уродливые многоядерные клетки, полиморфизм альвеолоцитов II типа, межальвеолярные перегородки утолщены за счет отека и лимфоидной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



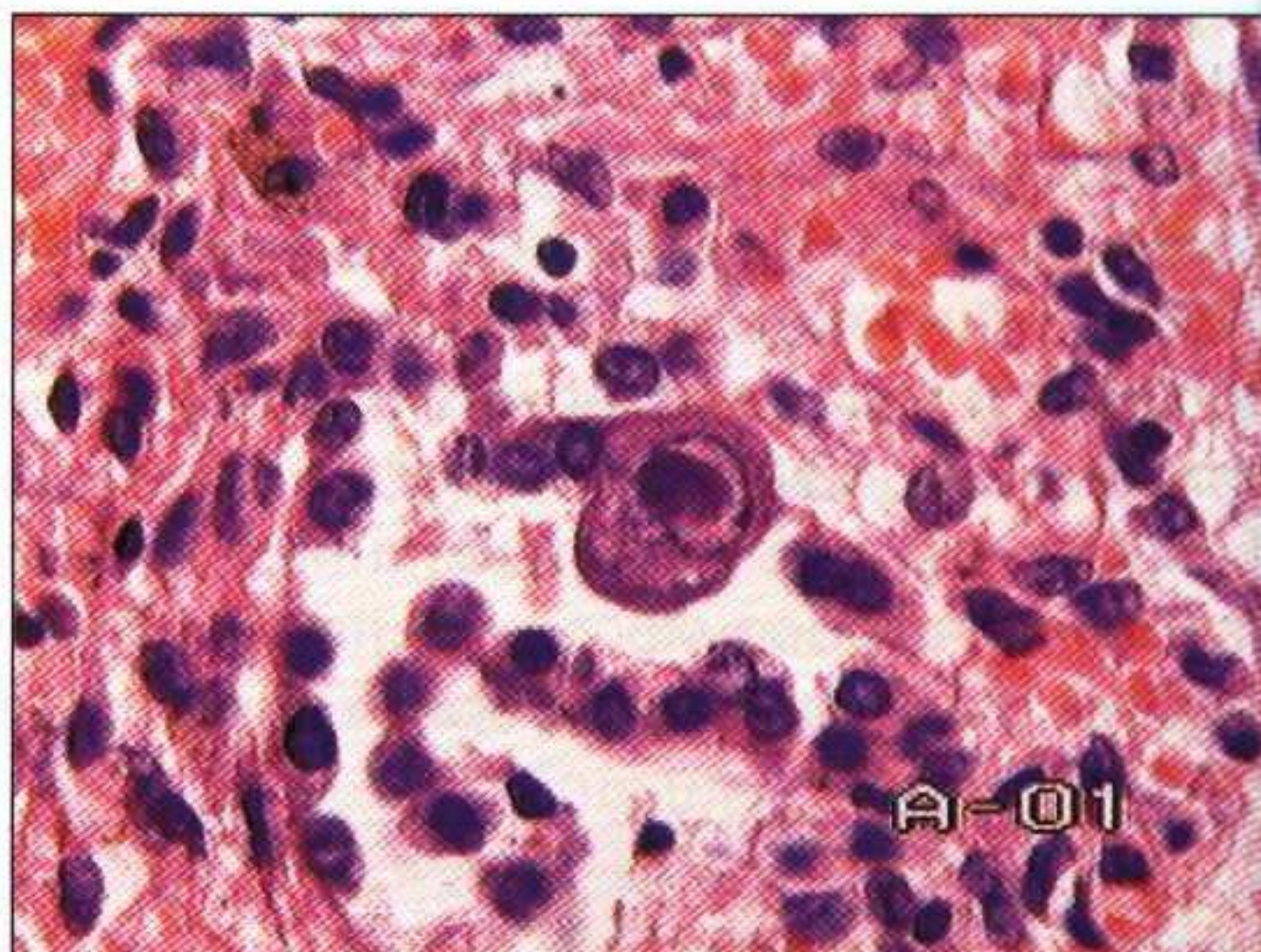
**Рис. 55.** Пневмония, вызванная вирусом парагриппа. Базальноклеточная пролиферация эпителия бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 56.** Цитомегаловирусная пневмония. В полости альвеолы эритроциты и клетки типа «совиного глаза». Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

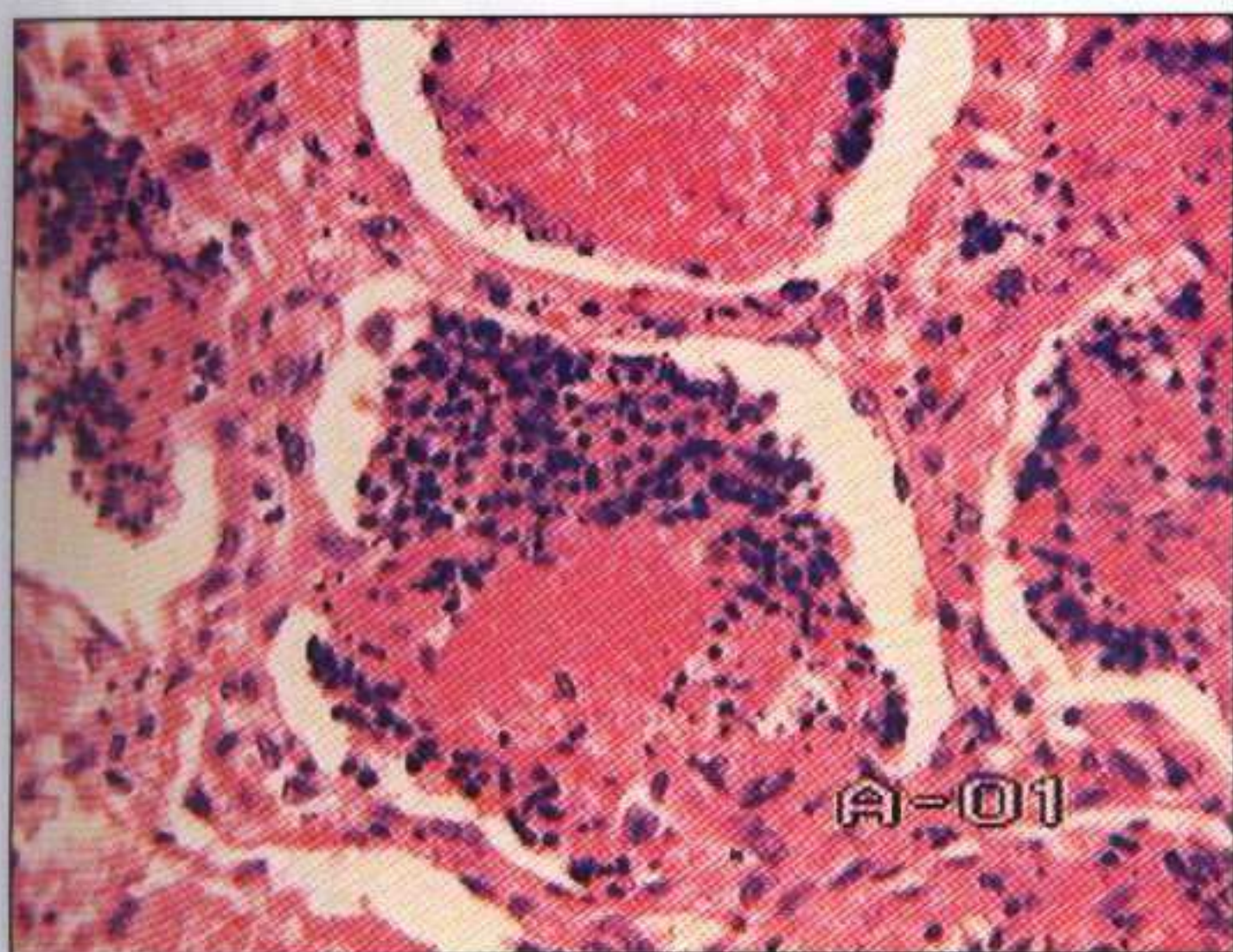


**Рис. 57.** Цитомегаловирусная пневмония. В просветах альвеол фибрин и скопления лимфоцитов, умеренно выраженный альвеолит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

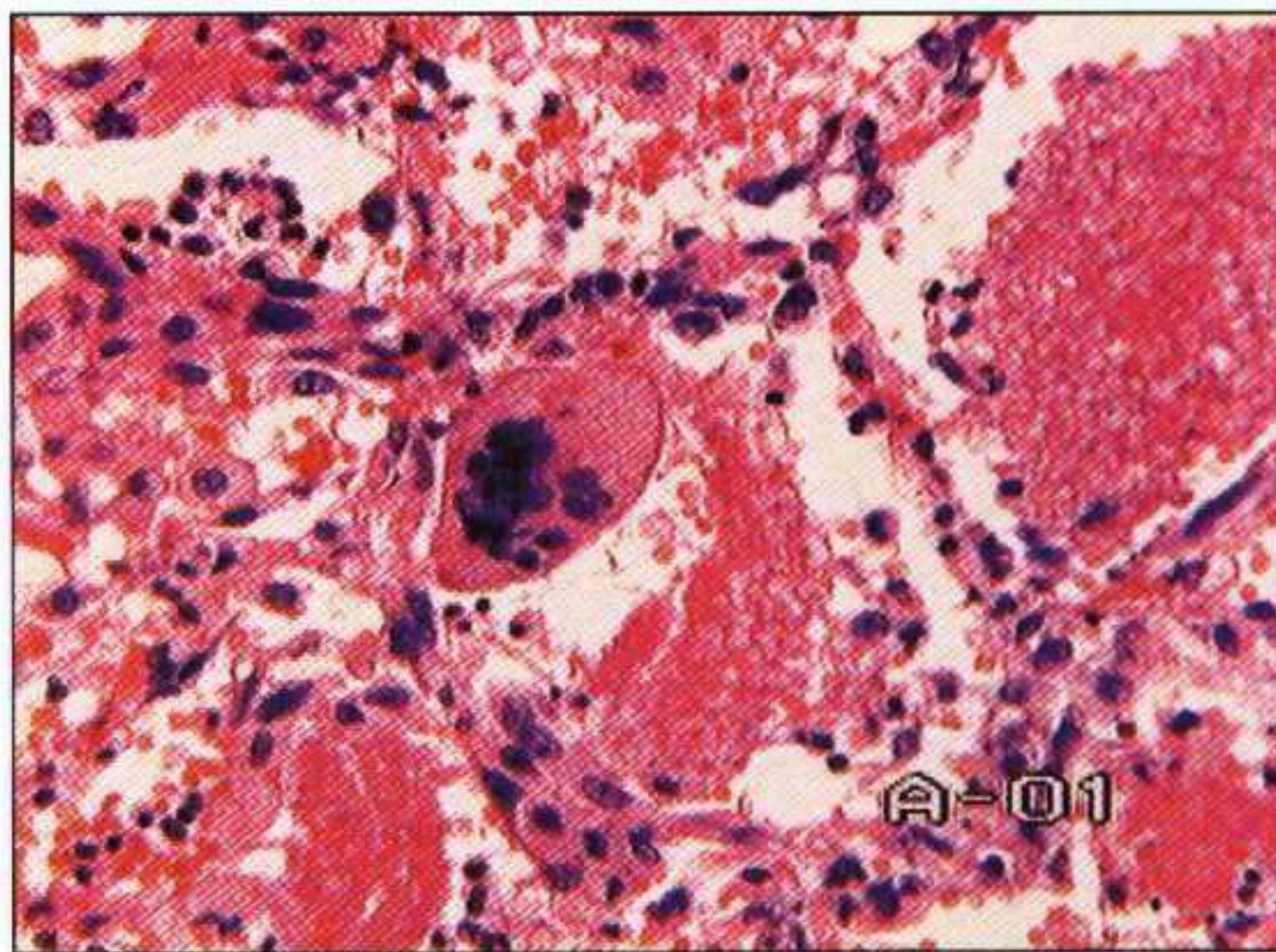


**Рис. 58.** Цитомегаловирусная пневмония. Отек стенки альвеолы, пролиферация альвеолоцитов II типа, гигантские клетки типа «совиного глаза». Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

(гигантоклеточный патоморфоз), измененные ядра которых напоминают свиный глаз (рис. 56), иногда также можно обнаружить многоядерные клетки. Диаметр таких клеток составляет 28–70 мкм. Такие клетки появляются через 2 мес и более после возникновения инфекции. При цитомегаловирусной инфекции поражается интерстиций по типу альвеолита с лимфогистиоцитарной инфильтрацией и умеренным фиброзом (рис. 57), формируются аденоматозные структуры с пролиферацией и метаморфозом альвеолоцитов II типа (рис. 58). В просветах альвеол наблюдают скопления лимфоцитов, отечной жидкости, фибрина (рис. 59) с наличием цитомегаловирусных клеток. Нередки васкулиты с цитомегаловирусным превращением клеток эндотелия.



**Рис. 59.** Цитомегаловирусная пневмония. Скопление лимфоцитов и отечной жидкости в полостях альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 60.** Пневмоцистная пневмония. В полостях альвеол пенистые массы и гигантская многоядерная клетка. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

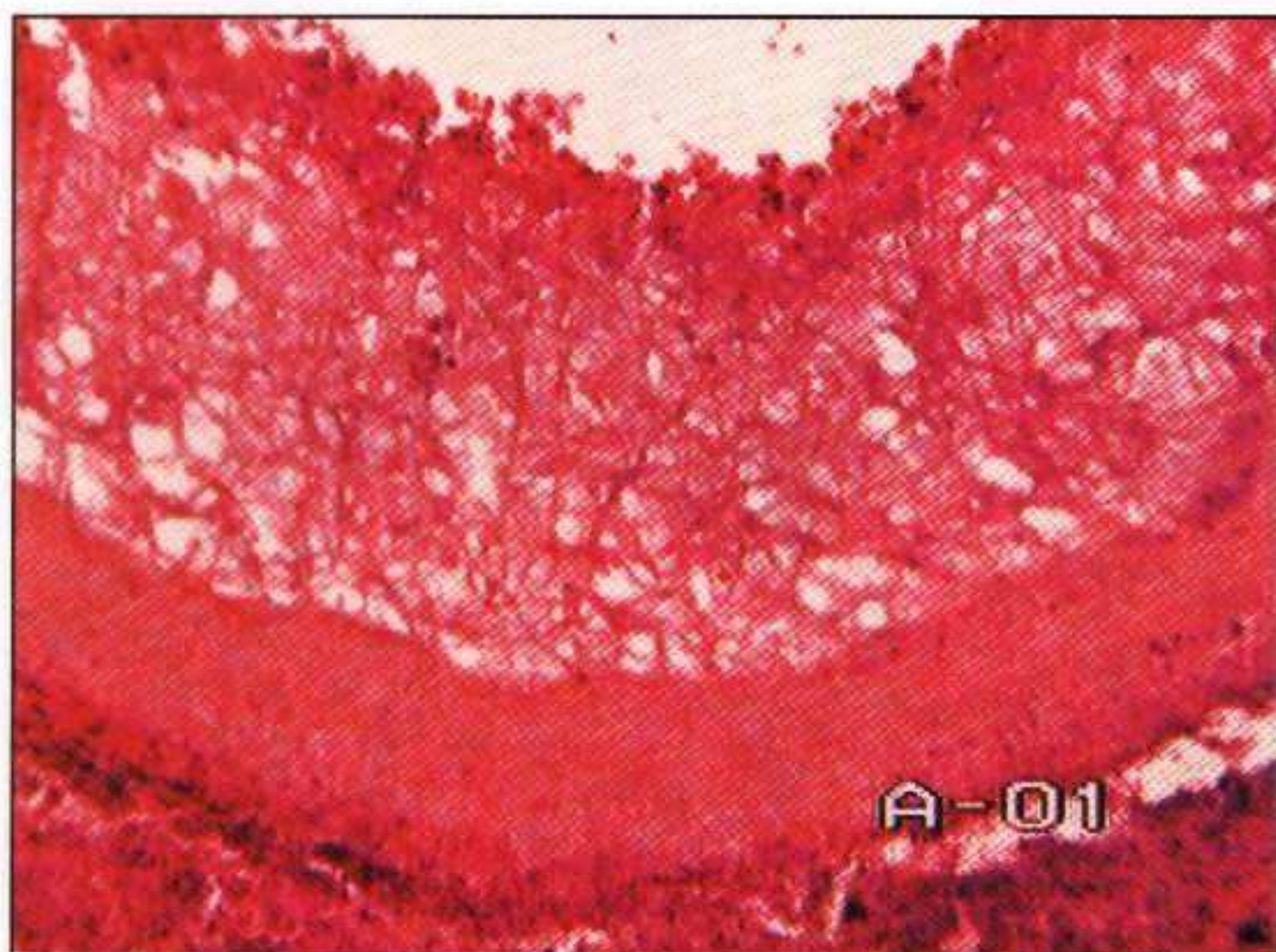
Вирусные пневмонии, по нашему мнению, более характерны для детей младшего возраста, для взрослых же большее значение имеют вирусно-бактериальные или поствирусные бактериальные пневмонии.

### **Пневмоцистная пневмония**

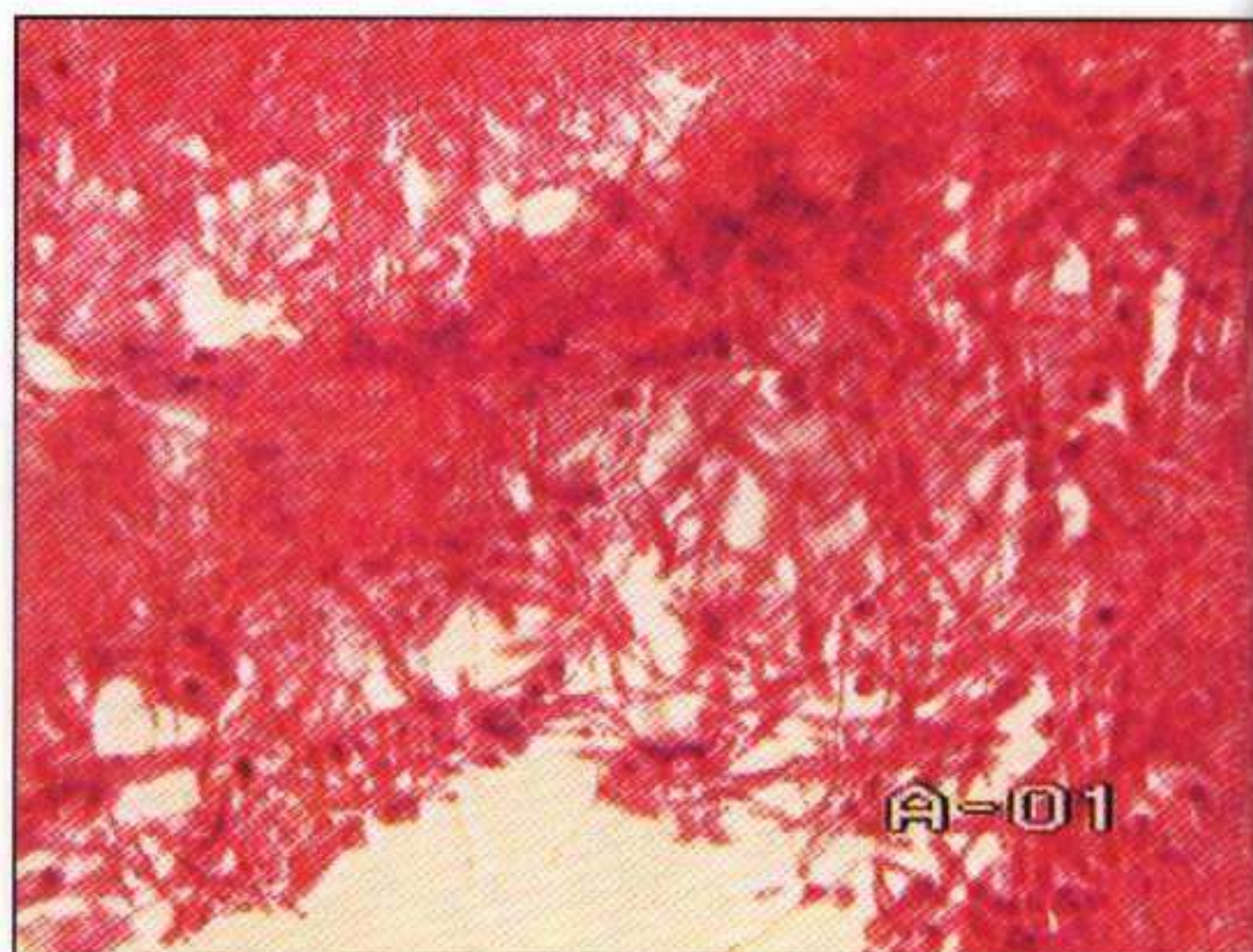
Возбудителем пневмоцистной (плазмноклеточной) пневмонии является *Pneumocystis carinii*, относящаяся к грибам. Заражение происходит воздушно-капельным путем от больных людей, чаще у больных с иммунодефицитными состояниями. Довольно часто развитию такой пневмонии способствует длительное лечение кортикостероидными препаратами. Макроскопически при такой пневмонии легкие обычно большого размера, «резиновой» плотности, не спадаются, в задних отделах безвоздушные, на разрезе – фиолетового или серо-красного цвета, при надавливании стекает слизистая кровянистая масса. Микроскопически пневмоцисты при пневмонии в начальной фазе обнаруживают на слизистой оболочке бронхиол, а в последующем – в альвеолярных ходах и альвеолах, в альвеолярном эпителии в виде большого скопления пенистых масс (рис. 60), окрашивающихся реактивом Шиффа и по Граму–Вейгерту. Кроме этого, в альвеолах встречаются единичные лейкоциты и макрофаги. На более поздней стадии вокруг компактных масс увеличивается число макрофагов. Встречаются очаговые ателектазы, имеет место расширение альвеол, полнокровие сосудов, перибронхиальные скопления плазмоцитов, лимфоцитов, макрофагов, отдельных лейкоцитов. Встречаются участки изменений по типу фиброзирующего альвеолита.

### **Пневмония микозной этиологии**

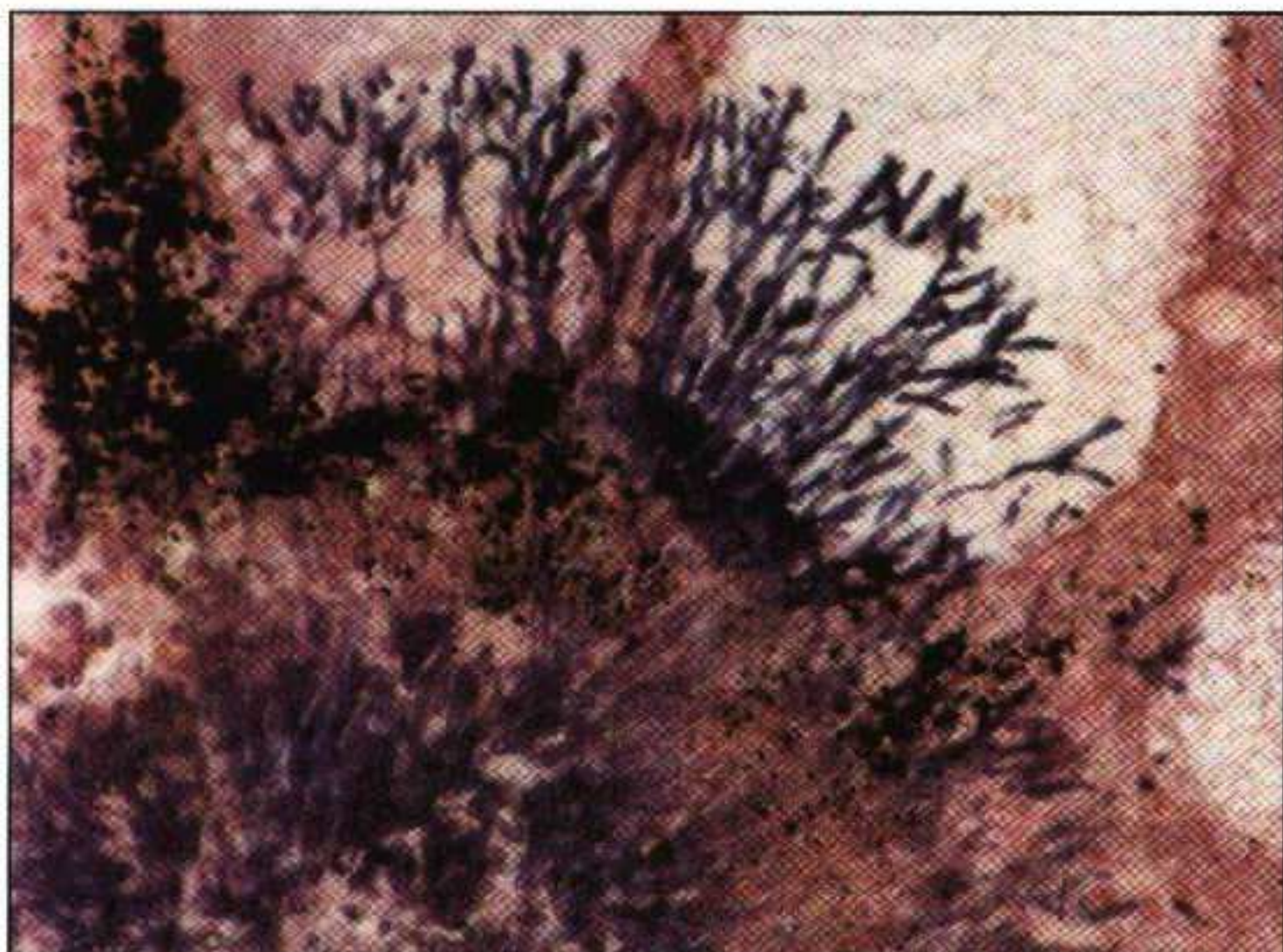
При микозах грибы размножаются в просветах дыхательных путей и альвеол. В местах скопления грибов накапливаются лейкоциты, серозная жидкость. При прогрессировании процесса развиваются очаговые разрастания грануляционной ткани с эпителиоидными, лимфоидными и гигантскими многоядерными клетками, в цито-



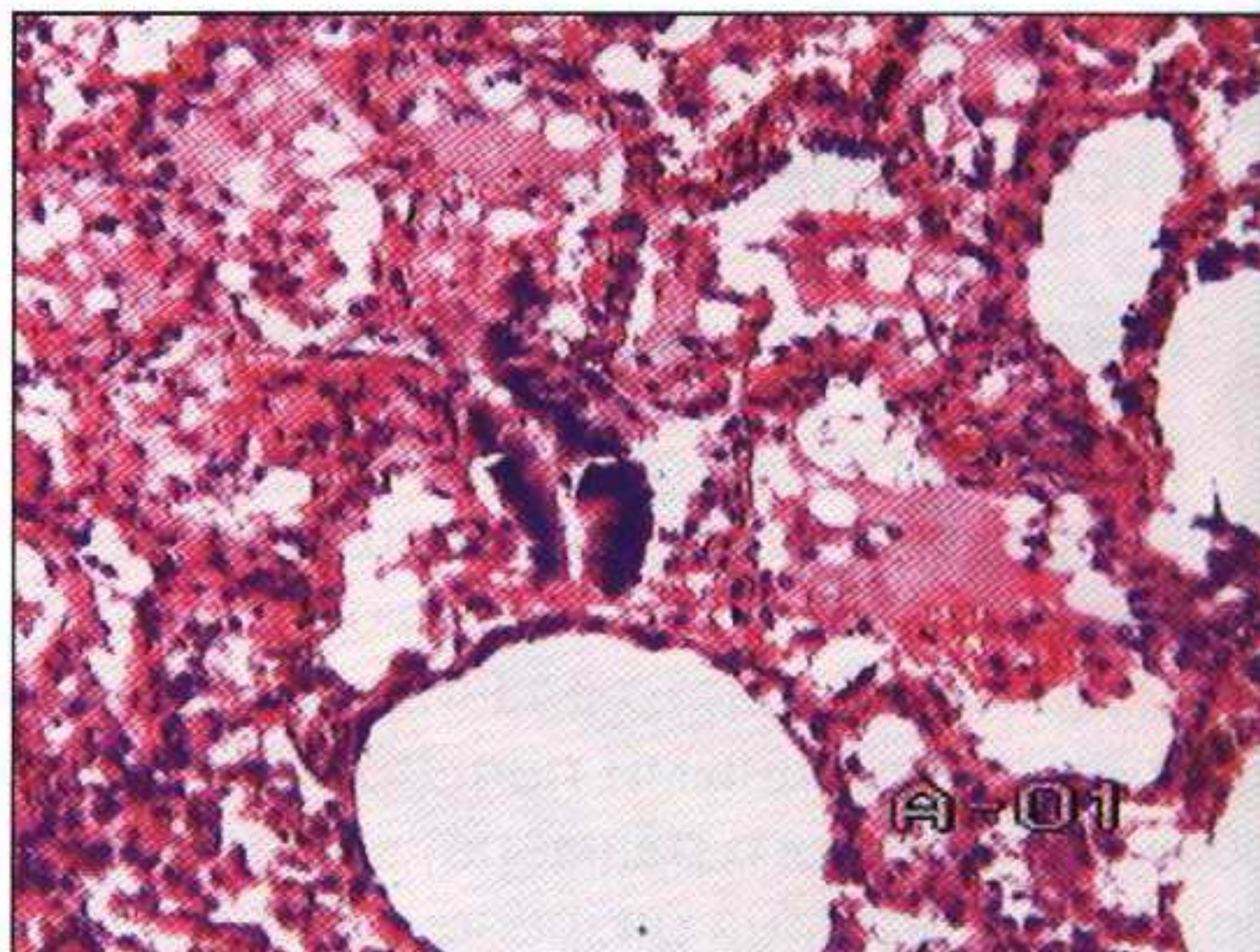
**Рис. 61.** Абсцесс в зоне аспергиллезной пневмонии, в стенке которого скопления аспергилл. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 62.** Другой участок стенки абсцесса в зоне аспергиллезной пневмонии с мицелием аспергилл. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 63.** Мицелий аспергилл в зоне пневмонии. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

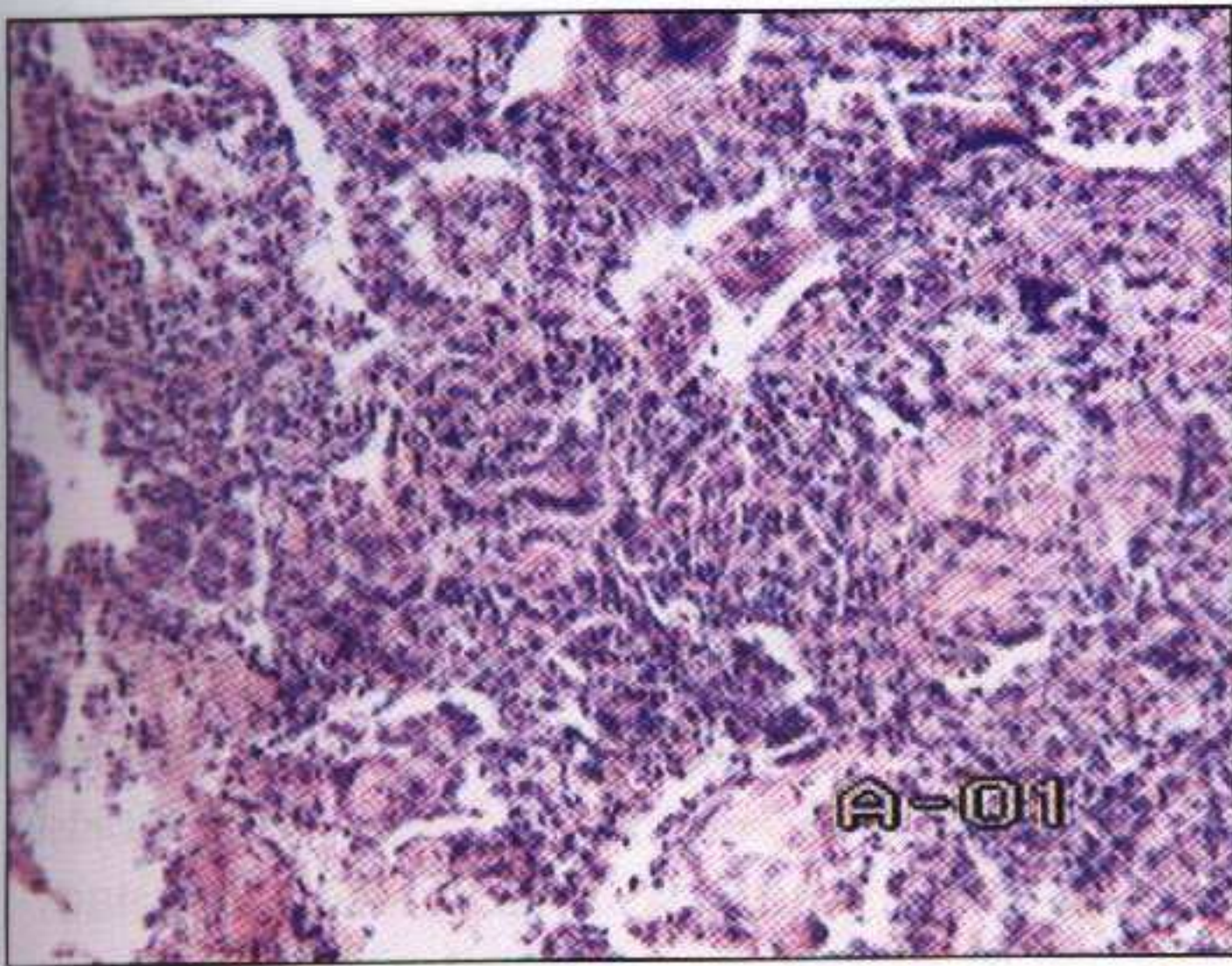


**Рис. 64.** Аспирационная пневмония. В просвете альвеолы – десквамированный эпителий бронха и отечная жидкость. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

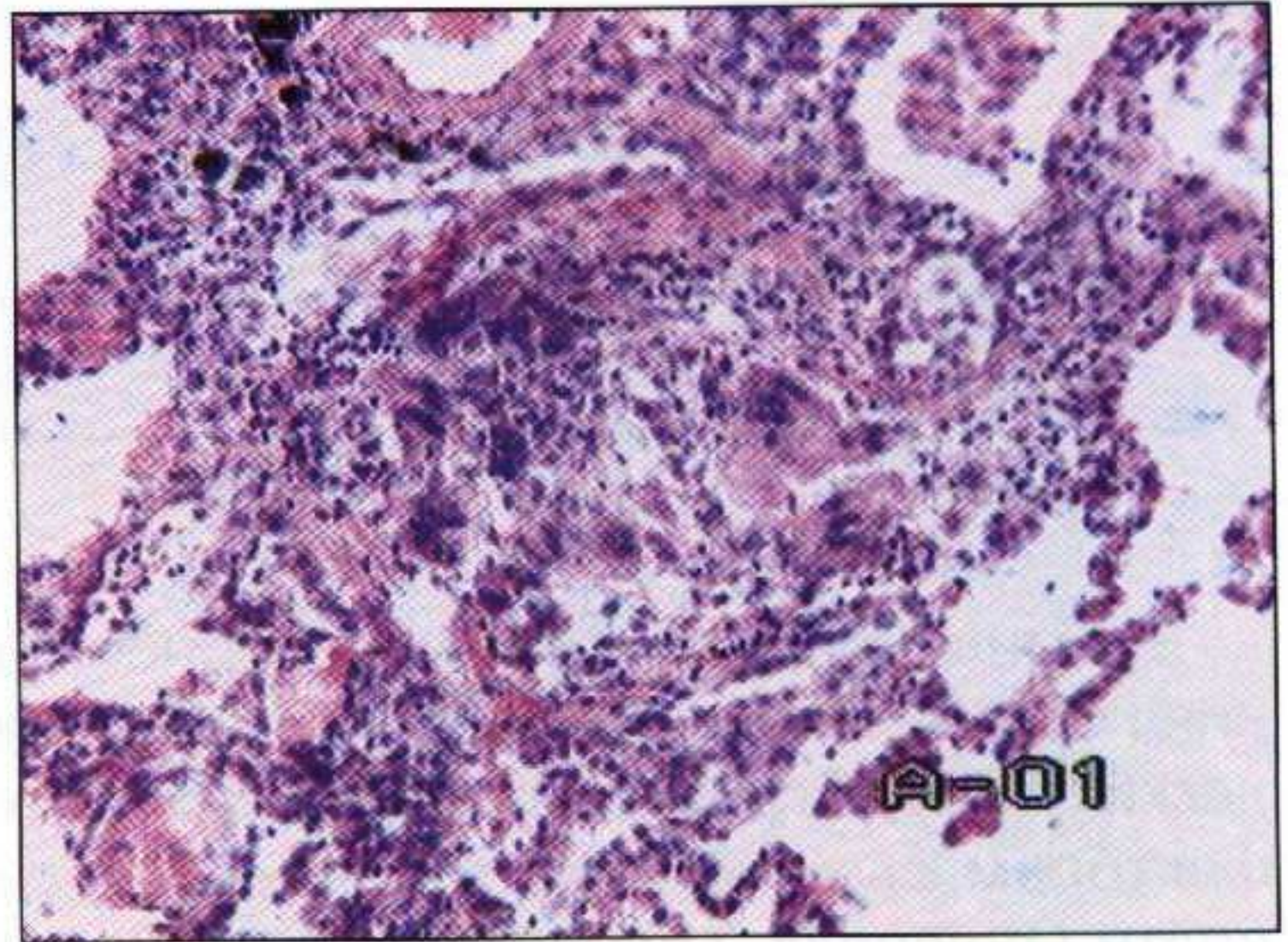
плазме последних иногда можно обнаружить грибы. При микозах споры и мицелий грибов можно обнаружить в мокроте и БАС. Макроскопически пневмония при грибковом поражении – в виде небольших безвоздушных очагов сероватого или красно-серого цвета, с четко отграниченными контурами. В более поздней стадии видны участки более плотной грануляционной ткани. Микроскопически в зонах скопления грибов (кандиды, аспергиллы) могут возникать зоны некроза, вплоть до образования абсцессов (рис. 61–63). При аспергиллезе нередко центральные бронхоэктазы.

### **Аспирационная пневмония**

Аспирационная пневмония часто возникает в нижних отделах легких, однако может захватывать и целое легкое. При этом виде пневмонии довольно часто встреча-



**Рис. 65.** Аспирационная пневмония. Нейтрофилы, лимфоциты, обрывки эпителия бронха, лимфоидная инфильтрация стенок альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 66.** Аспирационная пневмония. В просвете альвеолы среди лимфоцитов множество гигантских многоядерных клеток. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

ются гангрены и абсцессы. При микроскопическом исследовании в альвеолах обнаруживают экссудат различного характера – от склерозного до геморрагического, пласты слущенного бронхиального эпителия с примесью лейкоцитов (рис. 64), скопления макрофагов, лимфоцитов и признаки интерстициального воспаления (рис. 65). Часто можно наблюдать также частички инородных тел и множество гигантских клеток (рис. 66).

### **Затяжная пневмония**

Наиболее характерная локализация затяжных пневмоний – в 6-м, 8–10-м сегментах легких, деструктивной пневмонии – в задних сегментах верхних и нижних долей. При макроскопическом исследовании в этих участках ткань легких плотная, на разрезе грязно-серого цвета, пронизана рубцовыми прослойками. Размеры таких очагов колеблются от 1 до 5 см в диаметре. Признаки диффузного хронического бронхита отсутствуют. Изменения бронхов носят локальный характер в зоне хронического воспаления. Преобладают перибронхиальные изменения: утолщение перибронхиальной ткани, деформация и сужение бронхов с неравномерно расширенными просветами. Описанные выше уплотнения характеризуют термином «организующаяся (карнифицирующая) пневмония».

Наличие затяжного течения пневмонии практически во всех случаях ставит перед клиницистами вопросы дифференциальной диагностики. Под маской затяжной пневмонии могут протекать альвеолит, опухоли легких, очаговые бронхоэктазы, туберкуломы, ателектазы, врожденные виды патологии. Для исключения или подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенологического, компьютерно-томографического, бронхоскопического исследования, а также торакоскопической биопсии пораженного участка легких. Все эти данные следует соотносить с клинической картиной заболевания и ее анализом.

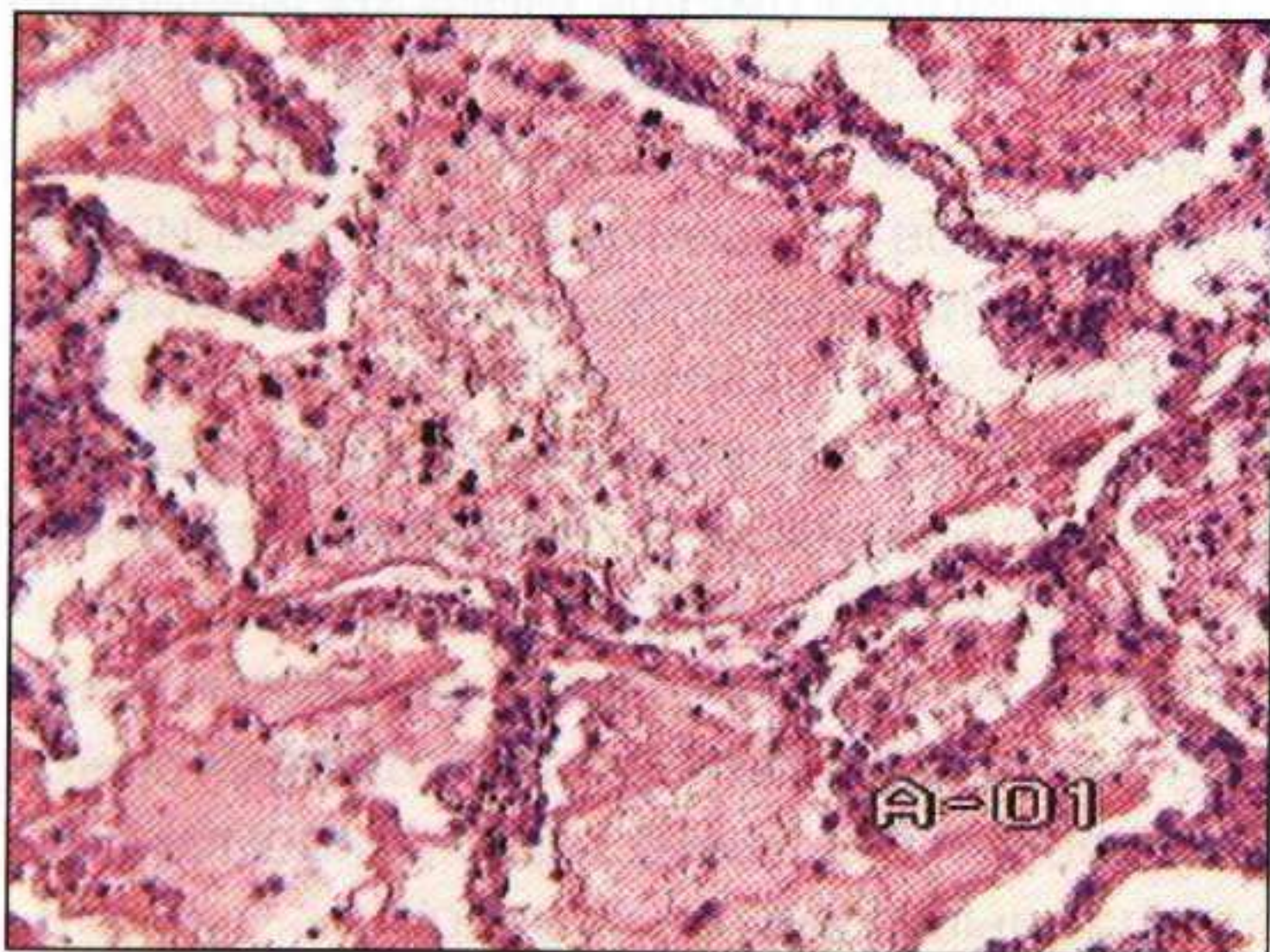
# 3

## ДИФФУЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

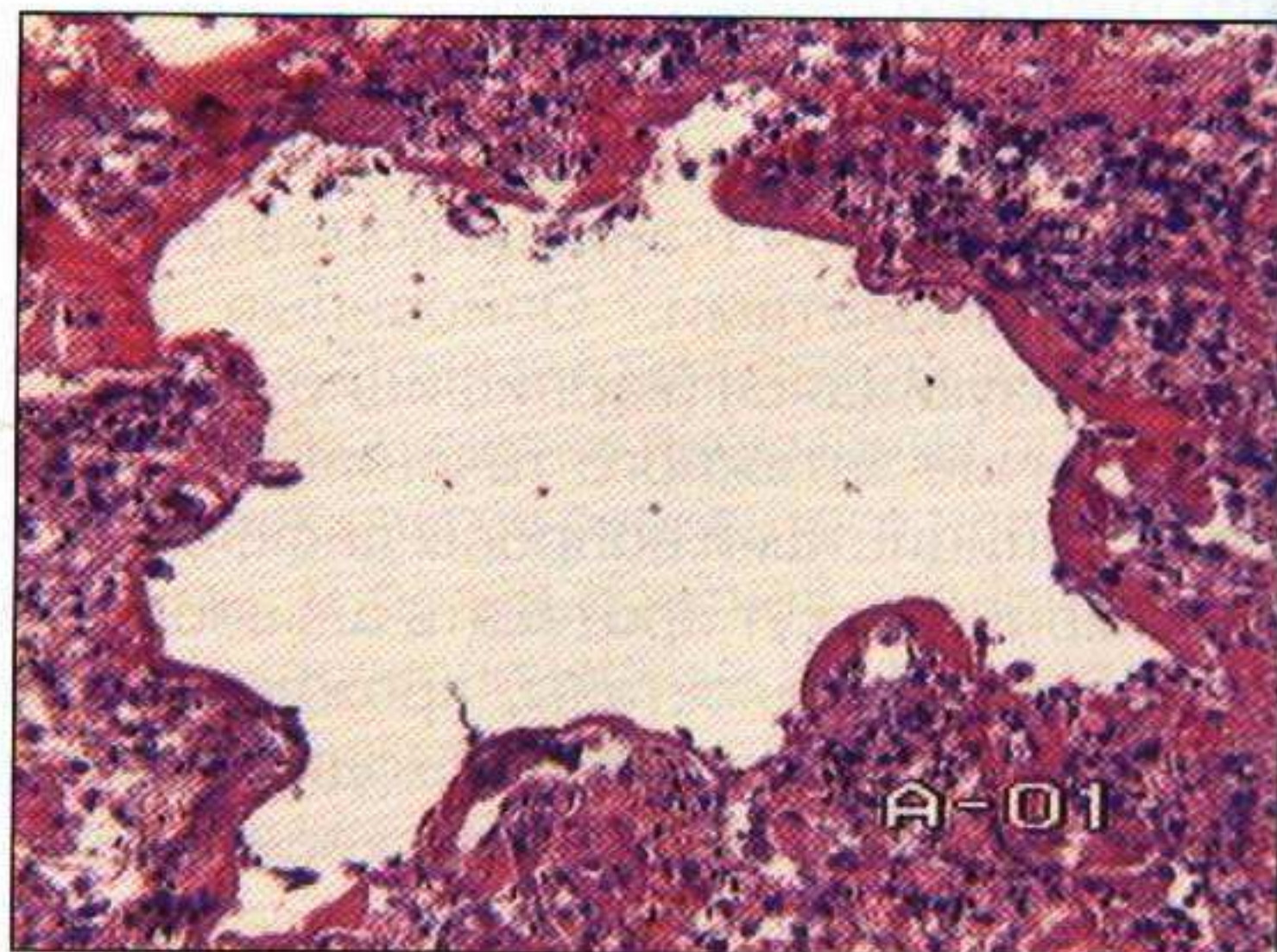
Термин «диффузное альвеолярное повреждение» (ДАП) используют для описания патологических процессов, развивающихся при остром тяжелом повреждении легких вследствие действия различных токсических агентов. К этиологическим факторам, вызывающим такие повреждения, относят инфекционные агенты (в частности *Legionella*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, некоторые вирусы), токсичные пары и газы, некоторые лекарственные средства, радиацию. Такие изменения в легких развиваются при сепсисе, воздействии радиации, шоковых и некоторых других состояниях. Под термином ДАП следует понимать патогистологические изменения в легких, развивающиеся при остром респираторном дистресс-синдроме взрослых. Существует много синонимов этого состояния, наиболее употребительные из них: некардиогенный отек легких, «шоковое» легкое, посттравматическая дыхательная недостаточность, постперфузионная дыхательная недостаточность, болезнь гиалиновых мембран.

Гистологическая картина ДАП может быть различна, что связано с длительностью процесса. Можно условно выделить две его фазы: 1) раннюю, острую (экссудативную) фазу, наблюдать которую можно преимущественно в первую неделю после повреждения и характеризующуюся наличием отека и гиалиновых мембран; 2) позднюю, пролиферативную (организующуюся) фазу, при которой преобладают фиброзные изменения.

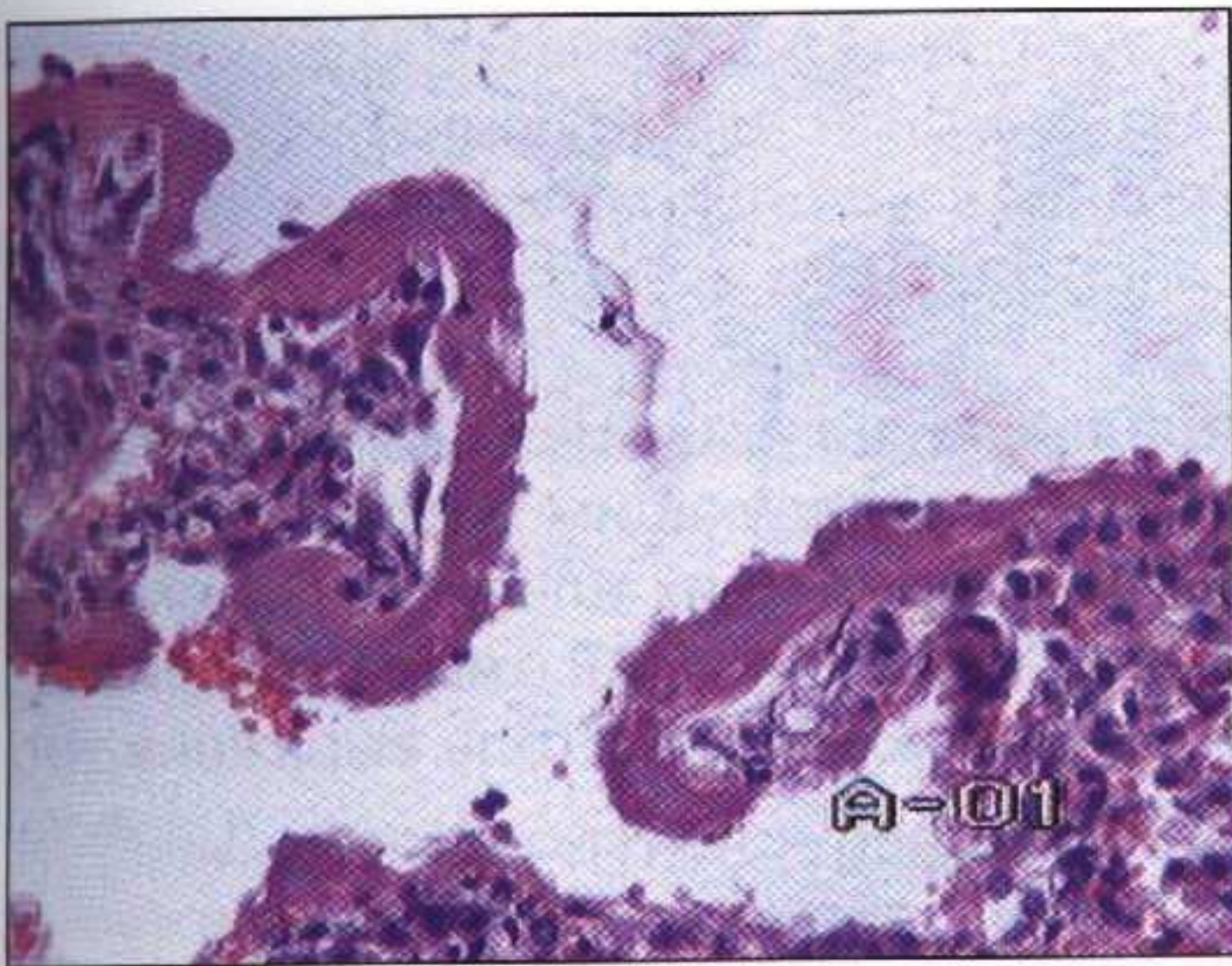
Ранние гистологические изменения острой фазы ДАП можно наблюдать в период 12–24 ч после повреждения: интраальвеолярный отек (рис. 67), возможно с кровоизлияниями и отложением фибрина, формирование гиалиновых мембран



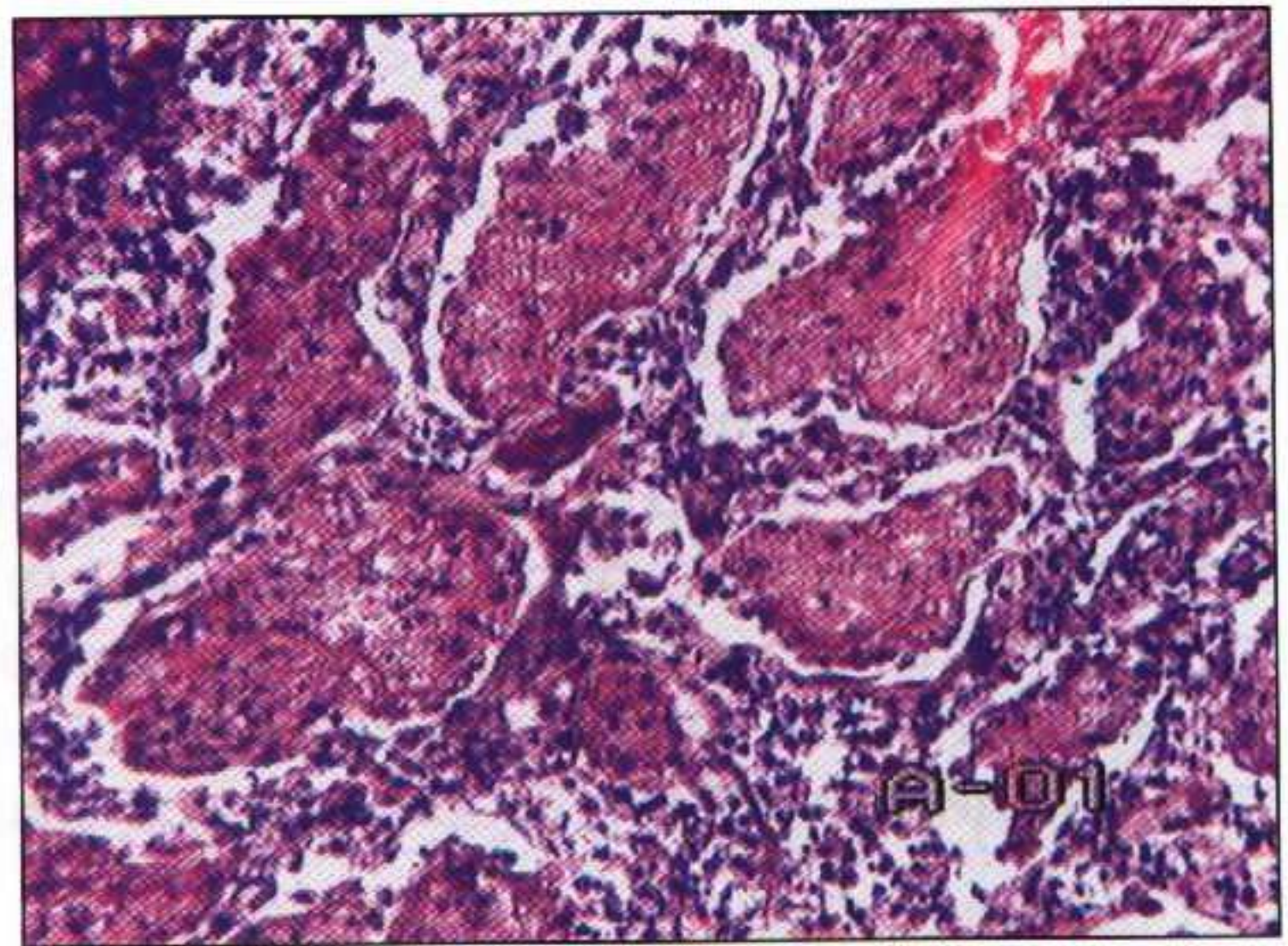
**Рис. 67.** Острая фаза – внутриальвеолярный отек. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



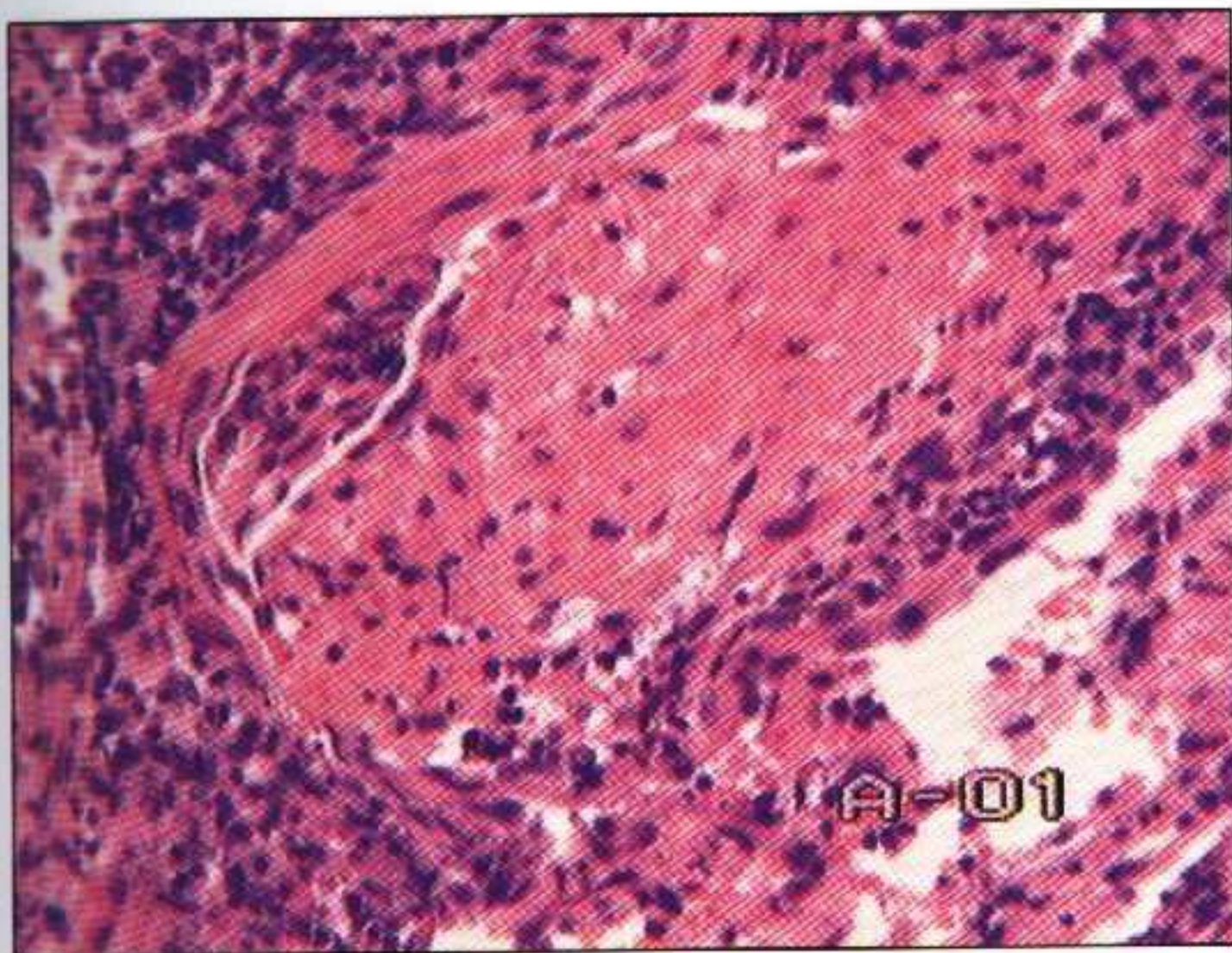
**Рис. 68.** Острая фаза – образование гиалиновых мембран в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



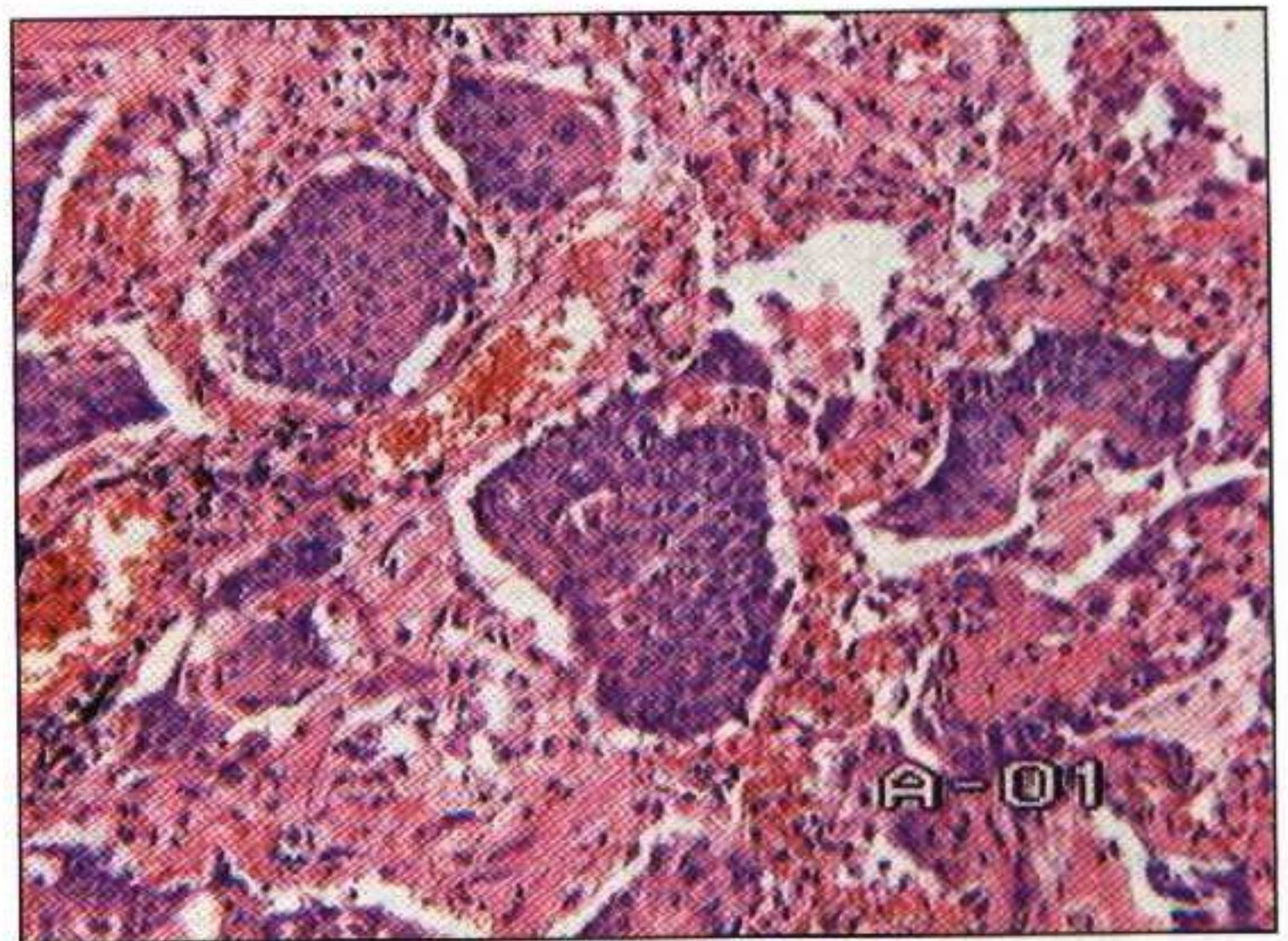
**Рис. 69.** Острая фаза – гиалиновые мембраны в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 70.** Подострая фаза – внутриальвеолярная организация фибрина. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 71.** Посттромботическая облитерация артериолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 72.** Поздняя фаза – плоскоклеточная метаплазия внутриальвеолярного эпителия и умеренный интерстициальный фиброз. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

(рис. 68, 69), редкие инфильтраты в интерстиции, состоящие преимущественно из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. Часто можно обнаружить фибриновые тромбы в альвеолярных капиллярах и легочных артериолах. К 3–7-му дню может происходить пролиферация альвеолоцитов II типа в виде кубоидальных клеток, иногда с признаками атипии, возможно с наличием митозов, хотя чаще этот признак характерен для фазы организации. Считают, что такие клетки препятствуют дальнейшему повреждению легких, и впоследствии при разрешении процесса такие клетки могут дифференцироваться в альвеолоциты I типа.

Фаза организации характеризуется пролиферацией фибробластов преимущественно в интерстиции, но иногда в просветах альвеол (рис. 70) и бронхиол, начинающейся после первой недели от начала повреждения и достигающей максимума ко второй неделе. Инфильтрация интерстиция и пролиферация альвеолоцитов так-

же наблюдаются, однако отек и гиалиновые мембраны выражены меньше, чем в острую фазу. Наблюдают фагоцитоз гиалиновых мембран альвеолярными макрофагами. В эту фазу также можно обнаружить тромбы в капиллярах и артериолах, кроме того, описывают развитие медиальной гипертрофии и интимального фиброза с возможной облитерацией сосудов (рис. 71).

Как правило, при ДАП возникают также повреждения бронхиального эпителия в виде некротических изменений в острую фазу с последующим восстановлением эпителия, иногда с бронхиолизацией эпителия прилежащих альвеол. Плоскоклеточная метаплазия эпителия, в том числе и в альвеолах (рис. 72), с выраженной клеточной атипией наблюдается достаточно часто и может быть столь выражена, что требует дифференциальной диагностики с неоплазией.



## **Патогенез**

ХОБЛ характеризуется развитием экссудативного, продуктивного и склеротического воспаления в дыхательных путях, легочной ткани и легочных сосудах. Интенсивность воспаления, а также его клеточные и молекулярные характеристики изменяются в процессе прогрессирования болезни. Кроме воспалительной реакции описаны два других механизма, играющих значительную роль при развитии и прогрессировании ХОБЛ: нарушение баланса в системе протеаз и антипротеаз, а также наличие оксидативного стресса. Эти процессы могут быть непосредственно связанными с воспалением или быть экологически обусловленными (окислительные компоненты табачного дыма, различные виды газов). Имеют значение и генетические факторы, например такие, как дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина. Считают, что множество эффекторных клеток воспаления и их медиаторов вовлечены в патогенез ХОБЛ.

### **Воспалительные клетки**

Известно, что при ХОБЛ повышается число полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ), макрофагов, Т-лимфоцитов (особенно CD8+ клеток) в различных структурных компонентах легких. У части больных ХОБЛ возможно увеличение числа недегранулированных эозинофилов, чаще наблюдающееся в период обострения. Отдельные авторы сообщают о корреляции между числом клеток воспаления различных типов и тяжестью ХОБЛ.

### **ПЯЛ**

Увеличение числа активированных ПЯЛ обнаруживают в мокроте и бронхоальвеолярном лаваже у больных с ХОБЛ, однако окончательная роль этих клеток остается не выяснена. Было показано, что число ПЯЛ в мокроте и лаваже увеличивается у курильщиков, не имеющих признаков ХОБЛ. Кроме того, большинство исследователей отмечают умеренное увеличение числа ПЯЛ в стенках бронхов и легочной ткани при ХОБЛ вне периода обострения, что, возможно, связано со скоростью их проникновения в эти отделы и их стремлением в просвет воздухопроводящих путей. В индуцированной мокроте обнаруживают повышенное содержание миелопероксидазы и нейтрофильного липокаина, свидетельствующих об активации ПЯЛ. Обострение ХОБЛ характеризуется значительным повышением числа ПЯЛ в бронхоальвеолярном смыве. ПЯЛ являются клетками, которые секретируют также протеиназы, включая нейтрофильную эластазу, нейтрофильный катепсин G и нейтрофильную протеиназу-3, которые, вероятно, вносят определенный вклад в наруше-

ние структуры легочной ткани и избыточную продукцию слизи подслизистыми железами бронхов.

### **Макрофаги**

У больных с ХОБЛ обнаружено увеличение числа макрофагов в крупных и мелких бронхах, а также альвеолах, что подтверждено при гистологическом исследовании, при исследовании бронхоальвеолярного смыва и индуцированной мокроты. При эмфиземе легких у больных ХОБЛ наблюдается увеличение числа макрофагов в полостях части альвеол. Вероятно, макрофаги играют существенную роль в развитии воспаления при ХОБЛ, высвобождая медиаторы воспаления, такие как TNF- $\alpha$ , IL-8, LTB<sub>4</sub>, которые приводят к запуску нейтрофильного воспаления.

### **T-лимфоциты**

При гистологическом исследовании бронхобиопсий пациентов с ХОБЛ доказано увеличение числа T-лимфоцитов, особенно CD8<sup>+</sup> (цитотоксические клетки). Их роль в воспалении при ХОБЛ недостаточно изучена, однако полагают, что они вносят свой вклад путем высвобождения перфорина, гранзима-B и TNF- $\alpha$ , которые вызывают цитолиз и апоптоз альвеолоцитов II типа. Кроме того, описано повышение числа лимфоцитоподобных NK-клеток у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ.

### **Эозинофилы**

В некоторых гистологических исследованиях бронхобиопсий описано увеличение числа эозинофилов в стенках бронхов у больных со стабильной формой ХОБЛ, возможно в сочетании с бронхиальной астмой. Другие авторы не обнаружили эозинофилов при ХОБЛ. Сообщается также об увеличении концентрации эозинофильного катионного протеина и эозинофильной пероксидазы в индуцированной мокроте больных с ХОБЛ, что косвенно подтверждает дегрануляцию эозинофилов. Высокий уровень нейтрофильной пероксидазы может стимулировать дегрануляцию эозинофилов. Большинство исследователей, описывающих увеличение числа эозинофилов в дыхательных путях, связывают его с обострением ХОБЛ.

### **Эпителиальные клетки**

Предполагается, что эпителий бронхов и альвеол является важным источником провоспалительных медиаторов при ХОБЛ, хотя их роль в развитии воспаления еще не вполне ясна. Действие на эпителий носа и бронхов диоксида азота, озона и паров дизельного топлива у здоровых доноров приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов, таких как эйкозаноиды, цитокины и адгезивные молекулы. Регуляция выброса адгезивной молекулы E-селектина, ответственной за привлечение ПЯЛ, происходит на апикальной поверхности эпителиальных клеток бронхов у больных с ХОБЛ. Культура клеток эпителия бронхов, полученная от больных ХОБЛ, высвобождает более низкий уровень провоспалительных медиаторов, таких как TNF- $\alpha$  и IL-8, так же как аналогичная культура клеток курильщиков без ХОБЛ.

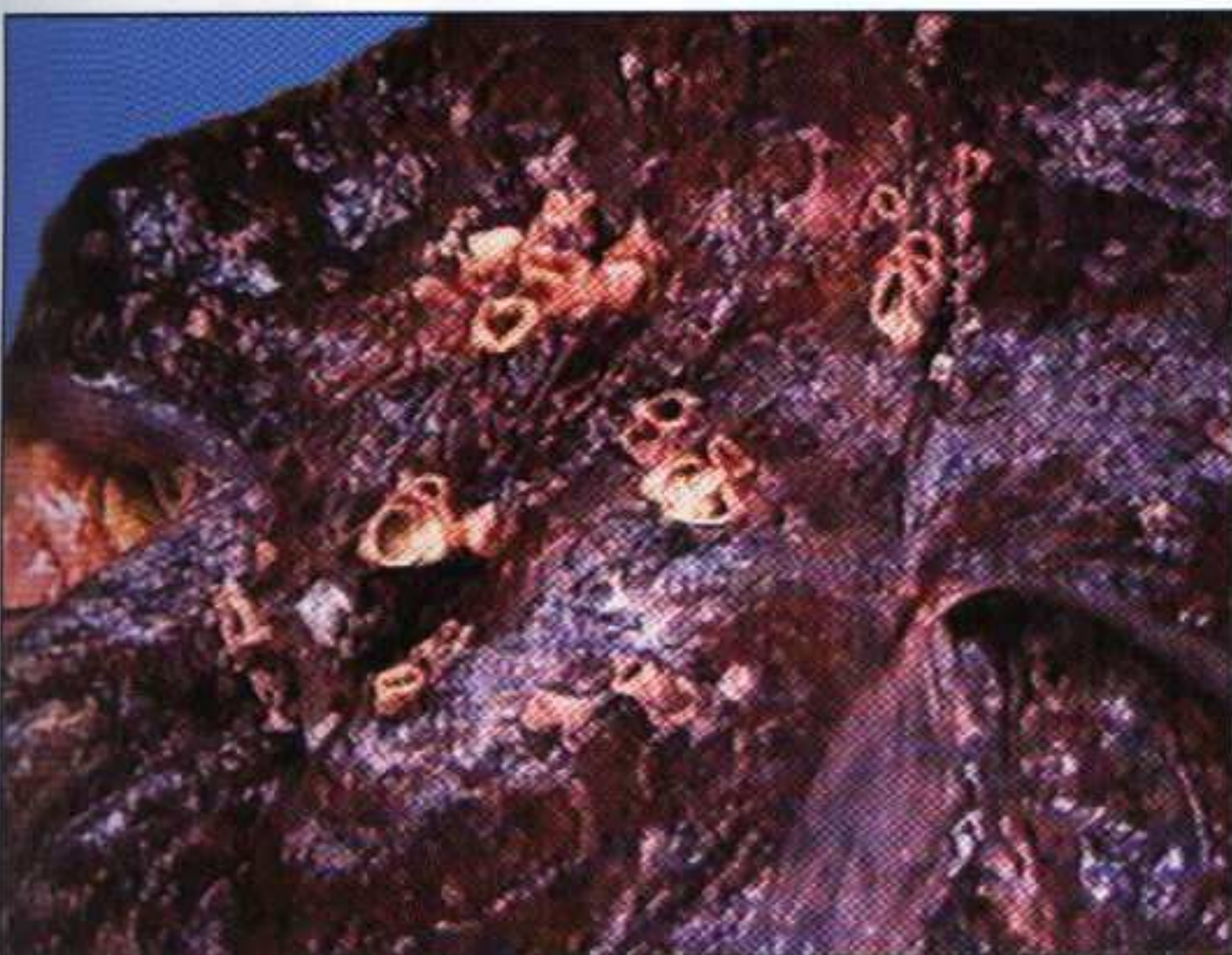
## Патологическая анатомия

Патологические изменения при ХОБЛ возникают в крупных (хрящевых) (рис. 73) и мелких бронхах (бронхиолах), а также в легочной ткани и сосудах. Основой развития ХОБЛ является постоянно прогрессирующее воспаление при действии различных частиц, газов и при курении. Легкие обладают достаточно мощными защитными механизмами и способны к частичному восстановлению поврежденных структур. Эти механизмы зависят от генетических факторов (дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина) или от экспозиции различных внешних агентов (инфекции, аэрозольные загрязнения внешней среды), что приводит к хронизации воспаления с периодическими частичными периодами восстановления повреждений легочных структур.

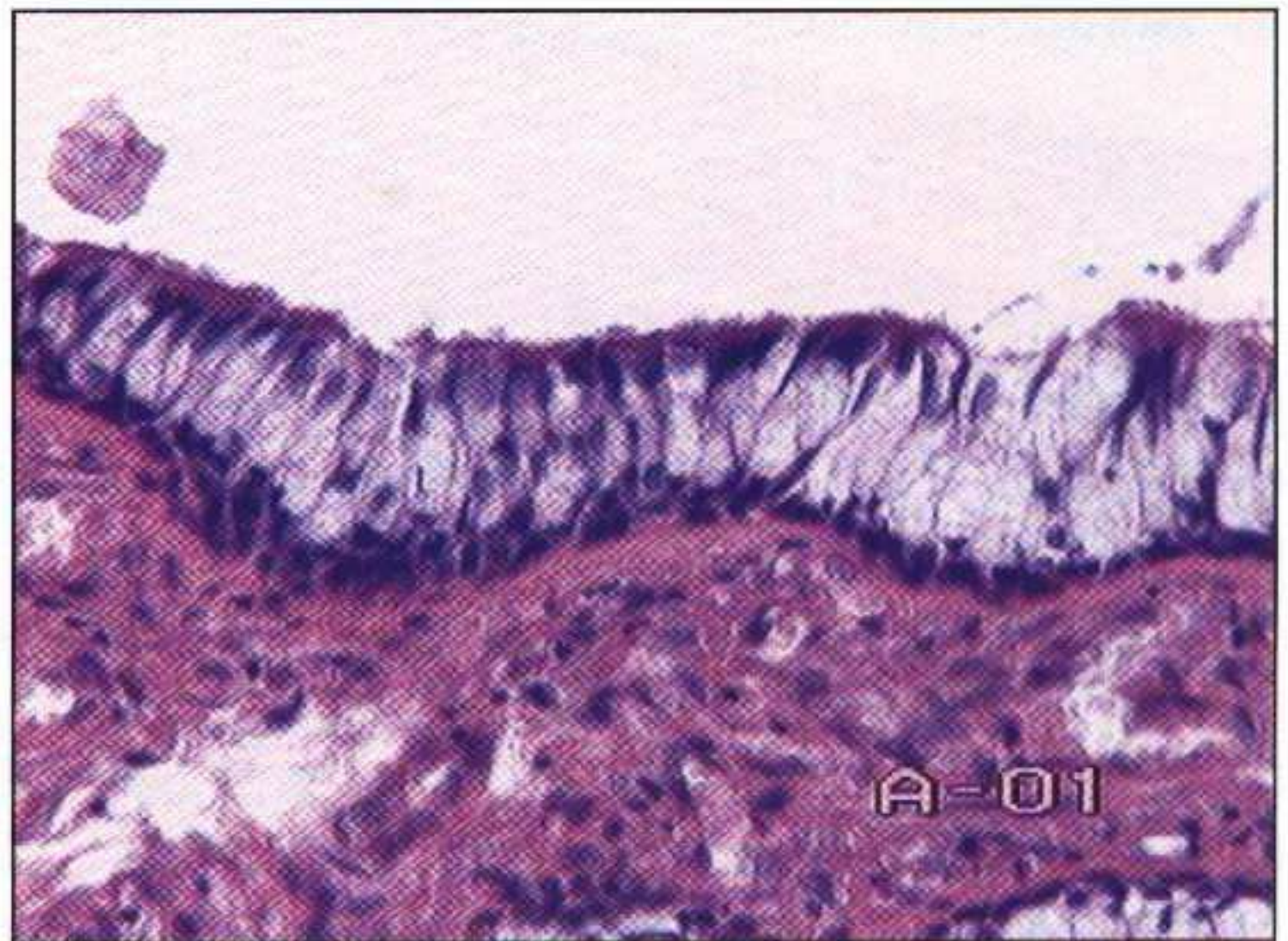
### Центральные воздухоносные пути

К ним относятся трахея, хрящевые bronхи, мелкие bronхи – бронхиолы от 2 до 4 мм в диаметре.

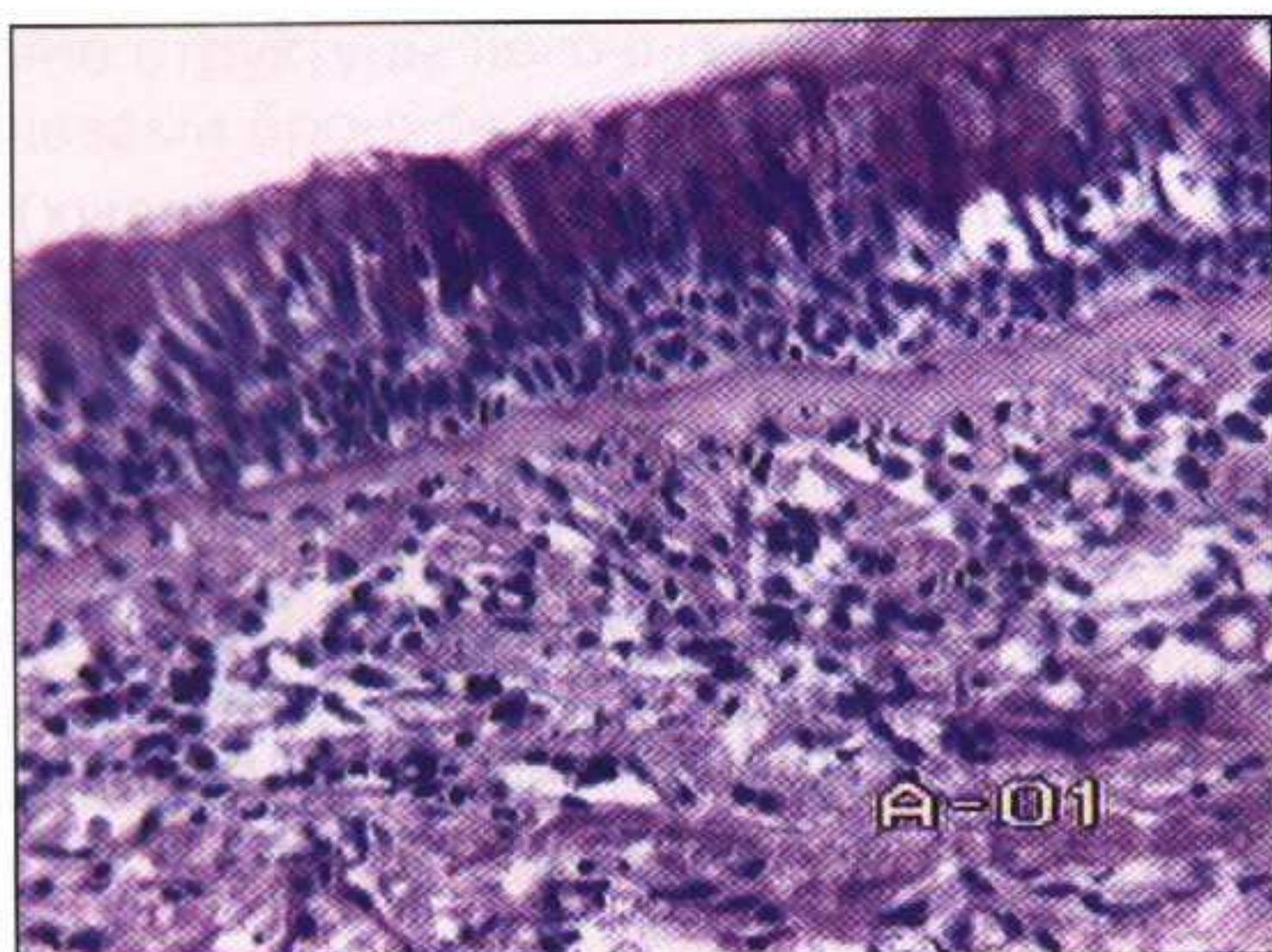
В этих структурах комплекс воспалительных клеток обнаруживают в толще эпителия, в стенках протоков желез и стенках желез подслизистого слоя. В воспалительных инфильтратах преобладают макрофаги и CD8+ Т-лимфоциты. Воспаление в центральных воздухоносных путях сопровождается бокаловидноклеточной гиперплазией (рис. 74, 75) и плоскоклеточной метаплазией с дисплазией (рис. 76, 77), повреждением и нарушением функции и потерей ресничек реснитчатых клеток, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса. Появляются участки атрофии (рис. 78) и дисплазии разной степени выраженности (рис. 79, 80). Одновременно развиваются гипертрофия и гиперплазия желез подслизистого слоя (рис. 81) с дилатацией выводных протоков желез и переполнением их слизью, содержащей большое количество гликопротеидов, что клинически проявляется увеличением количества мокроты. Толщина базальной мембраны, как правило, не изменяется (см. рис. 74). Наблюдаются гиперплазия и гипертрофия миоцитов



**Рис. 73.** Макропрепарат, фрагмент легкого. Утолщение стенок бронхов, выступающих над поверхностью разреза.



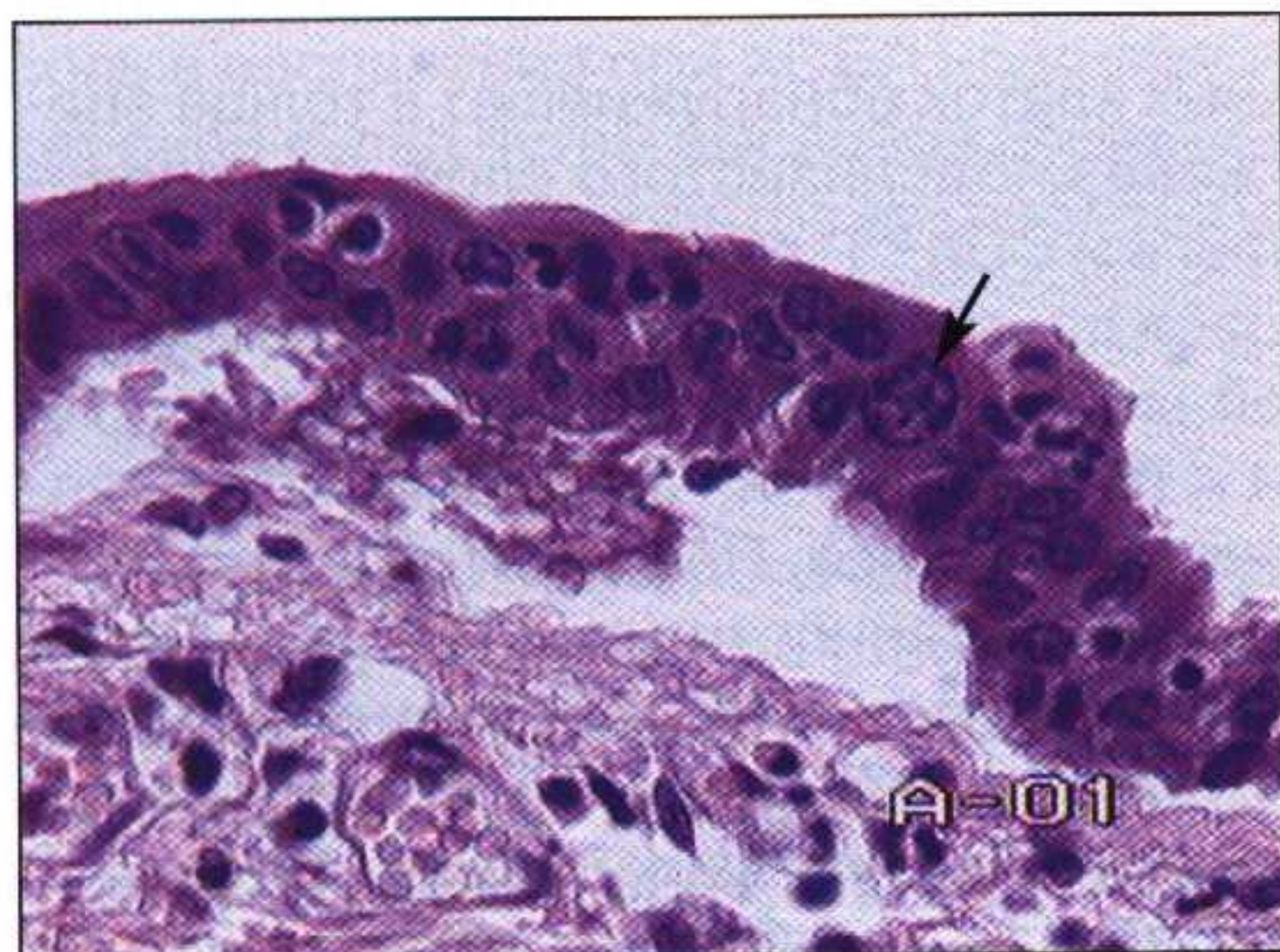
**Рис. 74.** Бокаловидноклеточная гиперплазия эпителия бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 75.** Бокаловидноклеточная гиперплазия эпителия бронха. ШИК-реакция.  $\times 200$ .



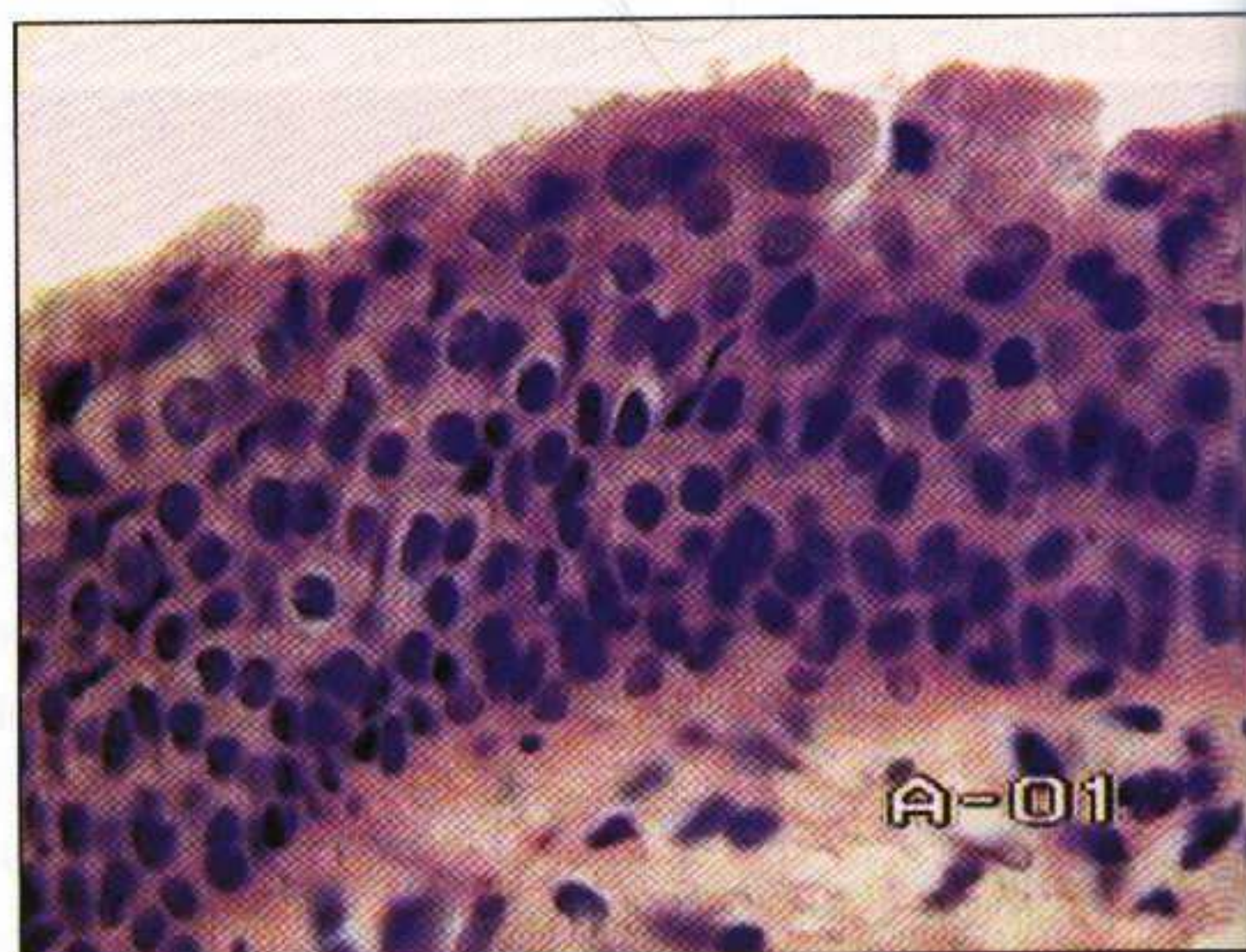
**Рис. 76.** Плоскоклеточная метаплазия эпителия бронха, умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 77.** Дисплазия эпителия с апоптозом эпителиальных клеток (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



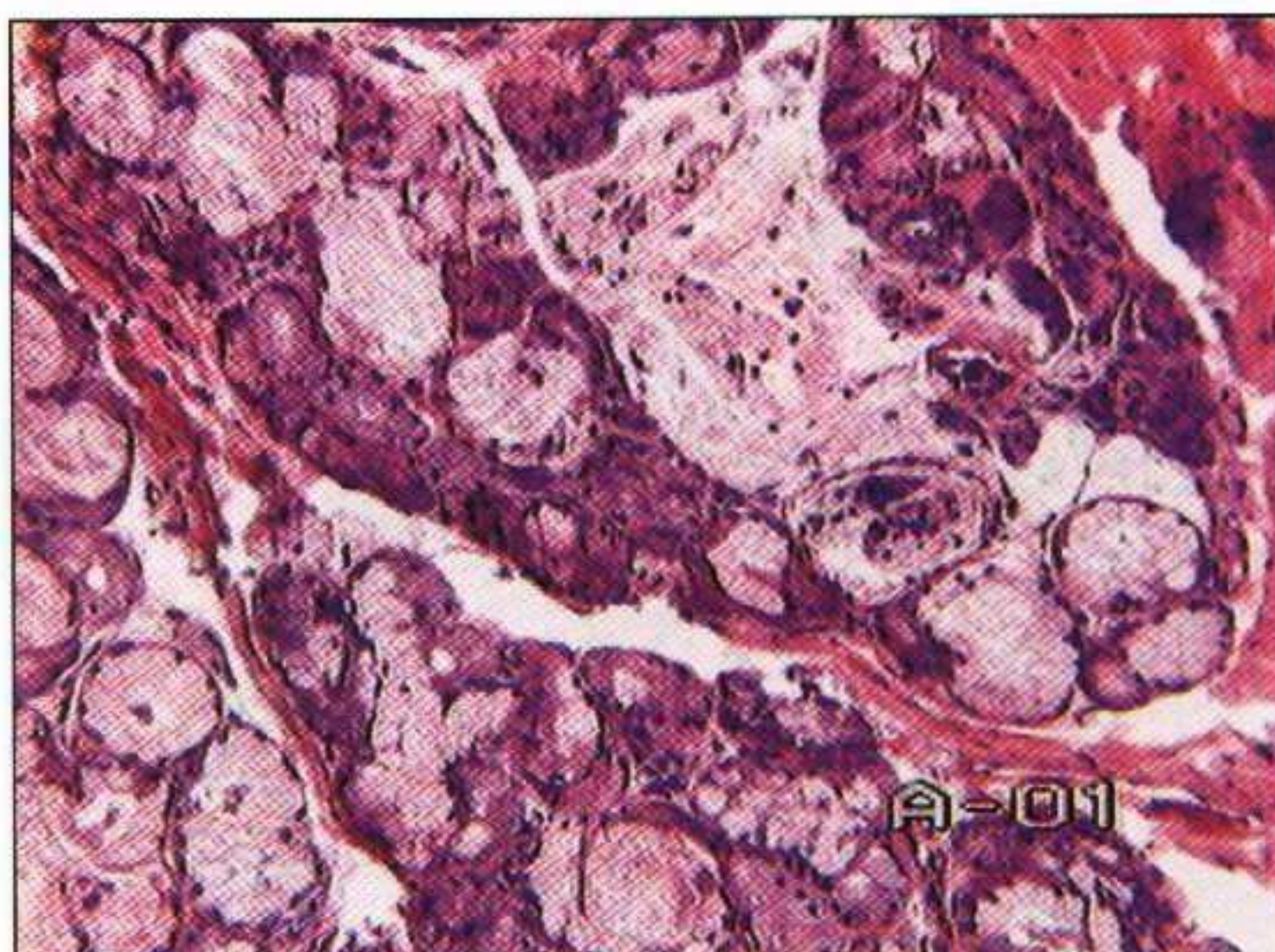
**Рис. 78.** Атрофия эпителия бронха, атрофия мышечной оболочки, гиперплазия желез подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 79.** Дисплазия II степени эпителия бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 80.** Дисплазия III степени и участок бокаловидноклеточной гиперплазии. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 81.** Гипертрофия и гиперплазия желез подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 82.** Базальноклеточная пролиферация и лимфоидное скопление в собственной пластинке слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 83.** Базальноклеточная пролиферация и нейтрофилы в эпителии (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

мышечной оболочки бронхов на первых этапах развития ХОБЛ, сменяющиеся дистрофией и атрофией при прогрессировании болезни (рис. 78). В собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистом слое увеличивается пролиферация фибробластов, объем соединительной ткани, появляются лимфоидные скопления (рис. 82). Довольно часто происходят дегенерация и кальциноз хрящевых пластинок бронхов. В связи с анатомически малым числом сосудов стенки инфильтрация ПЯЛ всегда минимальная, чаще эти клетки определяются в эпителии (рис. 83) и в большем количестве – на поверхности эпителия и в просвете бронхов. Механизмы развития бокаловидноклеточной гиперплазии и гипертрофии желез подслизистого слоя до сих пор неизвестны, однако в экспериментах на животных было показано, что ирританты, в частности сигаретный дым, могут вызывать подобные изменения. Изменения, происходящие в центральных воздухоносных путях, клинически



**Рис. 84.** Умеренно выраженный бронхиолит с небольшим количеством детрита в просвете. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

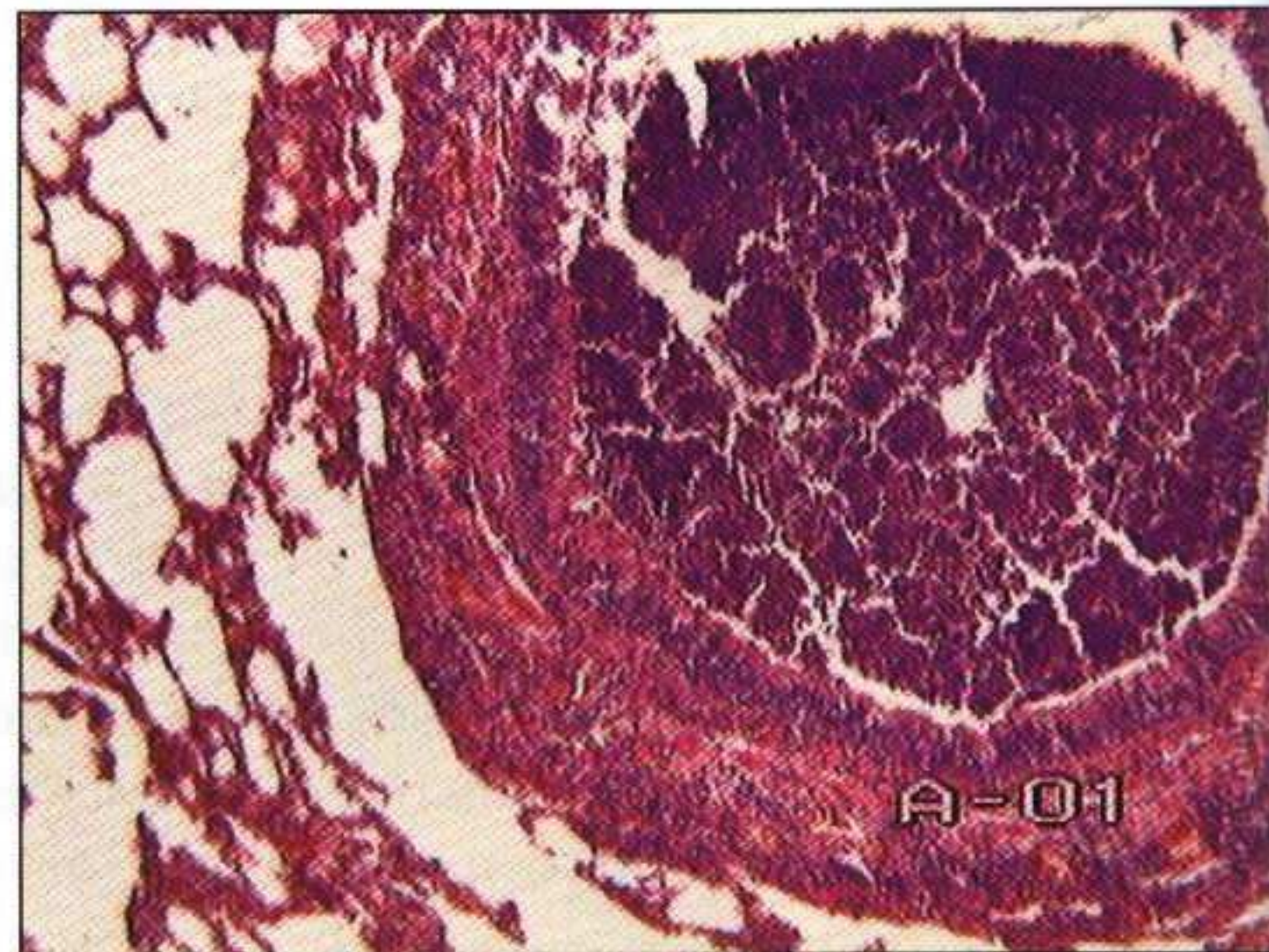


**Рис. 85.** Некротизирующий бронхит в период обострения. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

проявляются кашлем и увеличением объема выделяемой мокроты. Описанные выше изменения могут происходить только в крупных бронхах сами по себе или в сочетании с поражением периферических дыхательных путей (в мелких бронхах) и в легочной ткани.

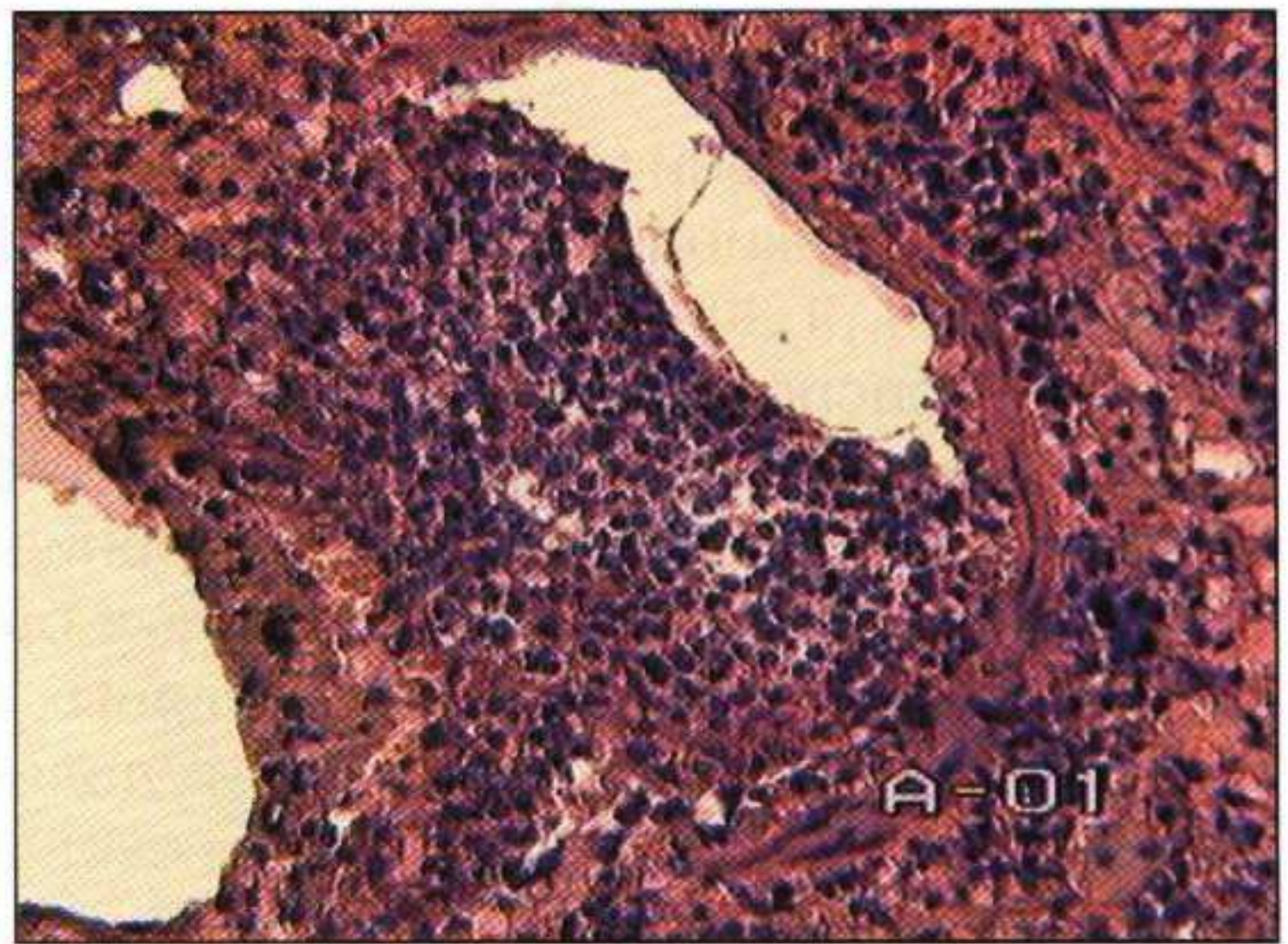
### **Периферические воздухоносные пути**

К ним относят бронхиолы диаметром менее 2 мм. Ранние изменения функции внешнего дыхания при ХОБЛ коррелируют со структурными изменениями бронхиол (рис. 84) и очень схожи с теми изменениями, которые описываются в центральных воздухоносных путях, особенно выраженными в периоды обострения (рис. 85). Эти патогистологические изменения складываются из экссудативного воспаления в виде пропотевания жидкости и миграции клеточных элементов из просветов сосудов в стенки бронхиол с развитием пан- или мезобронхиолита. В эпителии увеличивается число бокаловидных клеток, в норме составляющих лишь 1% от всех эпителиальных клеток, могут наблюдаться плоскоклеточная метаплазия эпителия, атрофия или различные варианты дисплазий. В период обострения бронхита обнаруживается отек стенки и гиперсекреция слизи с обструкцией просветов бронхиол (рис. 86). Наиболее важным патогистологическим признаком, наблюдаемым при ХОБЛ, является прогрессирующее сужение просветов бронхиол (рис. 87). Постоянное воздействие сигаретного дыма и других ирри-

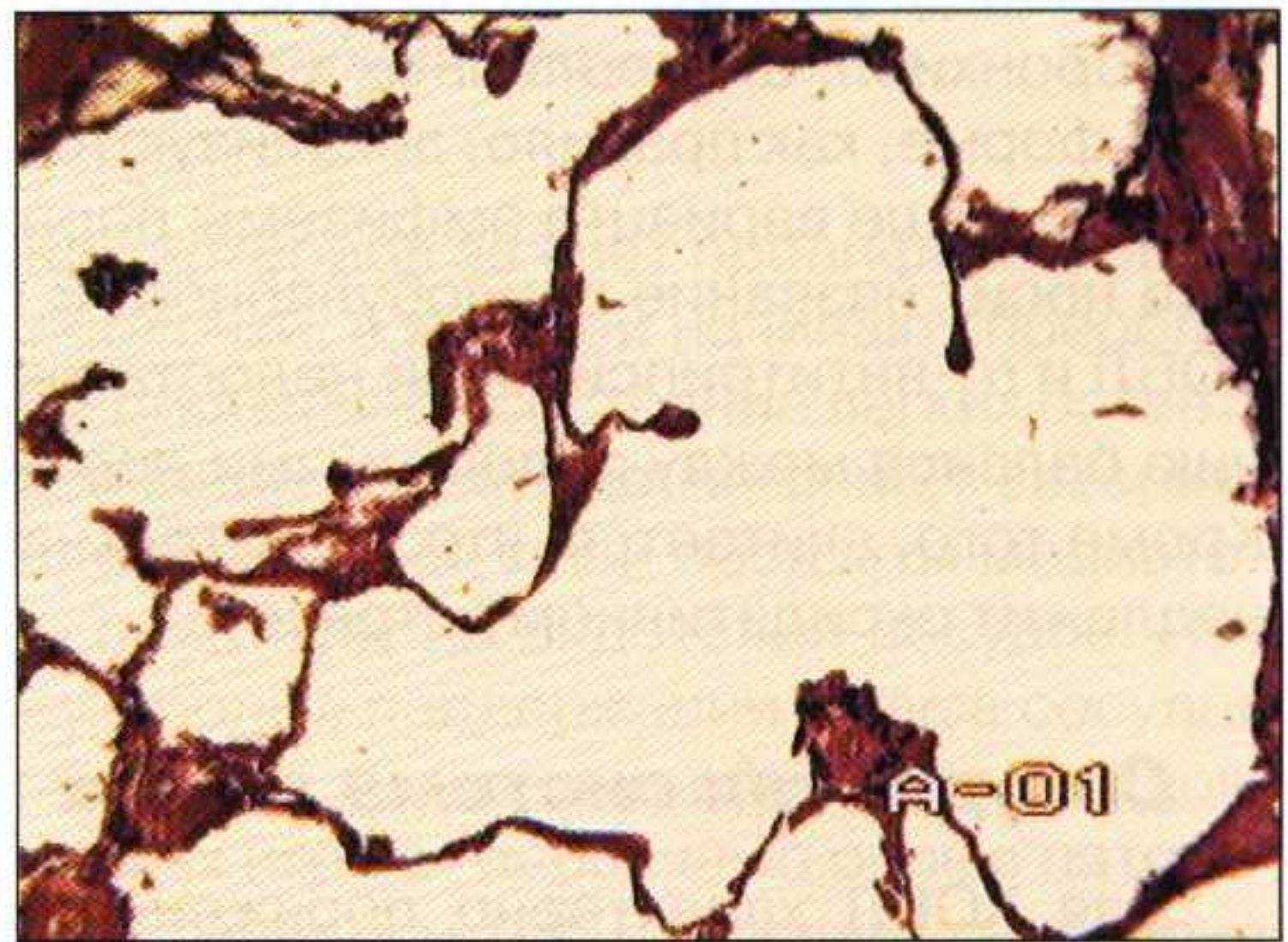


**Рис. 86.** Обострение ХОБЛ. Детрит с нейтрофилами, полностью закрывающие просвет терминальной бронхиолы, нейтрофильная инфильтрация всей стенки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

тантов приводит к повторяющимся циклам повреждения и восстановления эпителия и структурных элементов всей стенки бронхиолы. Повреждение возникает в результате непосредственного или опосредованного воздействия токсических частиц и газов на эпителий бронхиол или под влиянием противовоспалительных медиаторов и цитокинов. Хотя механизмы восстановления в стенках бронхиол изучены недостаточно, однако предполагается, что нарушение процессов восстановления приводит к изменениям структуры и функции периферических воздухоносных путей. Значительный приоритет в настоящее время отдается сигаретному дыму, повреждающему систему восстановления и тем самым способствующему структурной перестройке всей ткани легких. Даже при нормальных механизмах восстановления возникает фибробластическая реакция в стенках бронхиол, приводящая к увеличению соединительной ткани в стенках бронхиол: это способствует стойкому прогрессирующему стенозу мелких бронхов, что находит свое отражение в обструктивном нарушении функции внешнего дыхания. Периферические дыхательные пути вносят основной вклад в нарушения функции внешнего дыхания, приводя к увеличению бронхиального сопротивления. Обструкция дыхательных путей на этом уровне приводит к расширению респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков, сопровождающемуся «обмелением» альвеол и уменьшением площади альвеолярной поверхности легких (рис. 88). В результате этого нарушается вентиляционно-перфузионное соотношение и наблюдается потеря эластического каркаса межальвеолярных перегородок, что и является причиной развития эмфиземы легких. Фиброз в стенках бронхиол характеризуется скоплением мезенхимальных клеток (фибробластов и миофибробластов) и экстрацеллюлярного соединительнотканного матрикса. Этот процесс регулируется медиаторами эффекторных клеток воспаления, среди которых преобладают мононуклеарные фагоциты. Кроме того, в этом процессе значительная роль принадлежит эпителиальным клеткам. К настоящему времени установлено, что к этим медиаторам относят TNF- $\alpha$ , ET-1, инсулиноподобный фактор роста-1, фибронектин, тромбоцит-высвобождаемый фактор роста-1.



**Рис. 87.** Обострение ХОБЛ. Панбронхиолит с обструкцией просвета бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



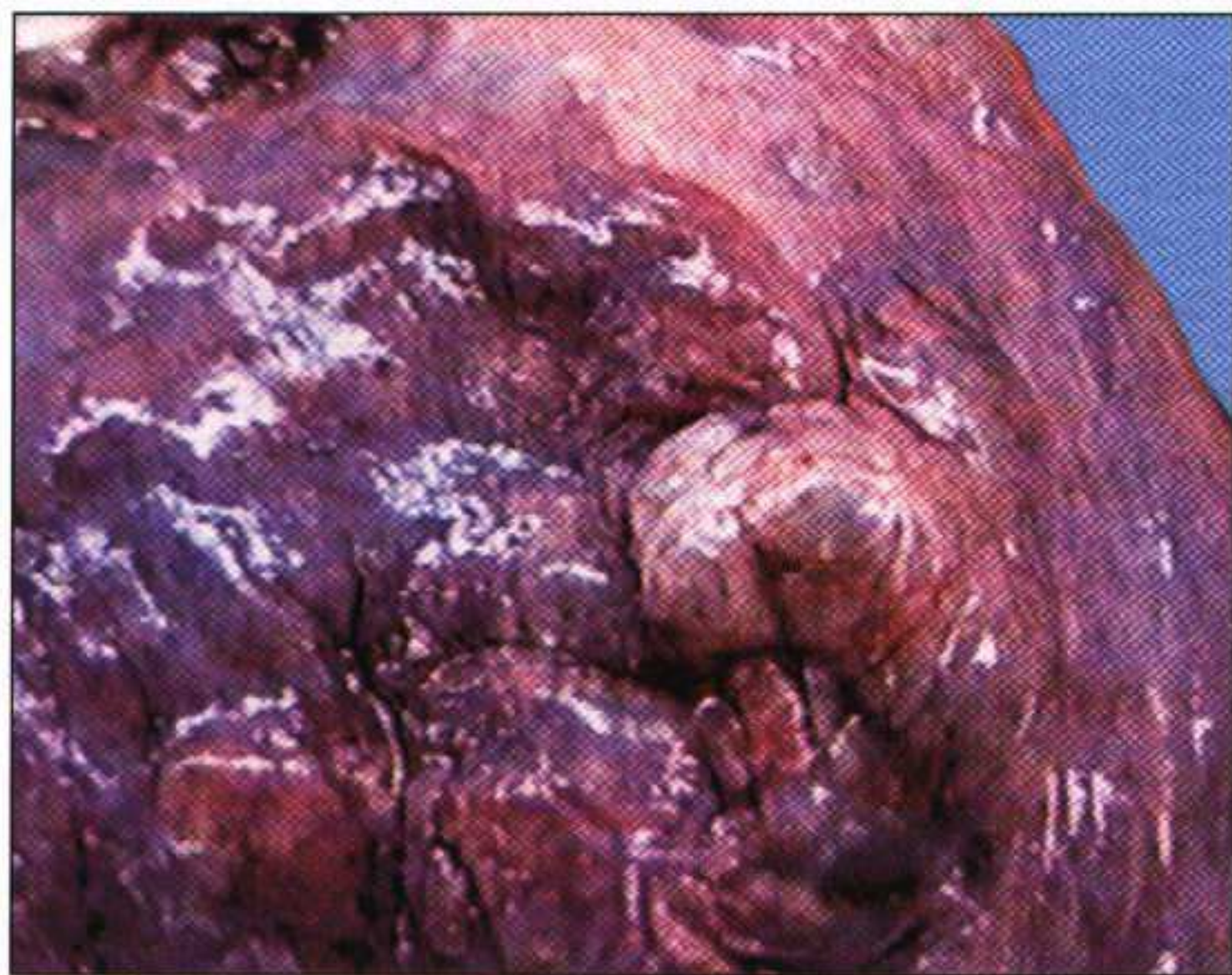
**Рис. 88.** Эмфизема легких при ХОБЛ. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

## Ткань легких

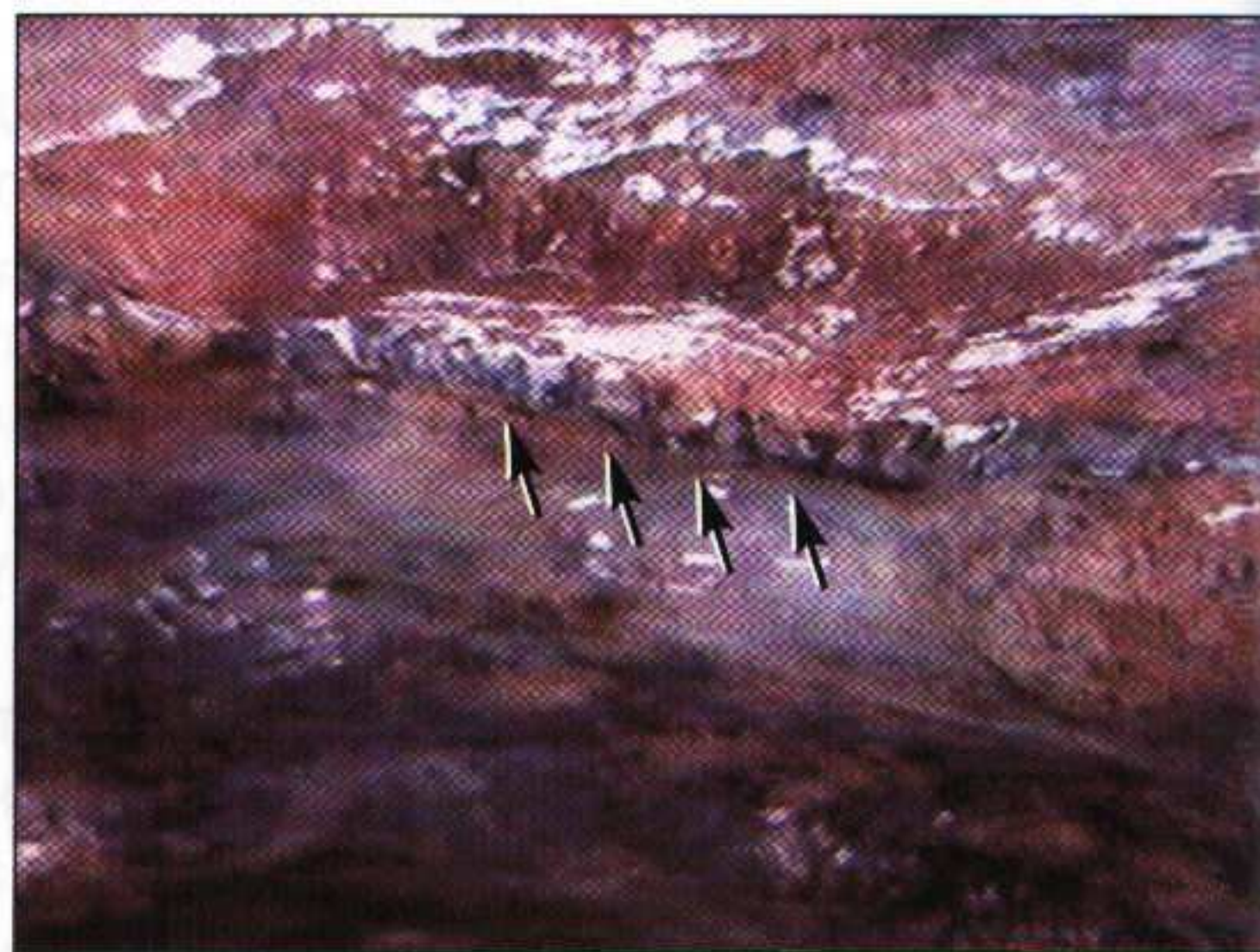
К легочной ткани (паренхиме) относят газообменную поверхность легких (респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, альвеолярные мешочки, альвеолы, альвеолоциты I, II, III типов) и капиллярную систему межальвеолярных перегородок. Наиболее распространенная форма нарушения структуры легочной паренхимы при ХОБЛ – развитие центрилобулярной эмфиземы легких (см. рис. 88), которая носит обструктивный характер, с расширением центральных отделов ацинуса, расположенного ниже уровня терминальных бронхиол. При этом прежде всего страдает эластический каркас межальвеолярных перегородок. Центрилобулярная эмфизема легких чаще развивается в верхних долях легких и довольно часто сочетается с буллезной (рис. 89, 90), однако при тяжелом течении ХОБЛ процесс может распространяться диффузно на все легкое. Как правило, в таких случаях происходит запустевание капиллярного русла межальвеолярных перегородок. При панацинарной эмфиземе легких процесс захватывает весь ацинус. Характерным примером такой эмфиземы является эмфизема при абсолютном и относительном дефиците  $\alpha_1$ -антитрипсина. Для этого типа эмфиземы также характерно расширение респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков. Эмфизематозные изменения при этой форме, как правило, локализуются в нижних долях легких. Поскольку при описанном выше варианте эмфиземы поражаются все ацинусы вторичной доли, она еще носит название панлобулярной. В патогенезе развития эмфиземы легких при ХОБЛ и  $\alpha_1$ -антитрипсиновой недостаточности основная роль принадлежит нарушению баланса между эндогенными протеазами и антипротеазами в легочной ткани. Кроме того, считается, что значительная роль в патогенезе эмфиземы легких принадлежит оксидативному стрессу.

## Сосудистая система легких

Для ХОБЛ характерно поражение всех звеньев сосудистой системы легких. На ранних этапах развития ХОБЛ, так же как и при курении без признаков хрониче-

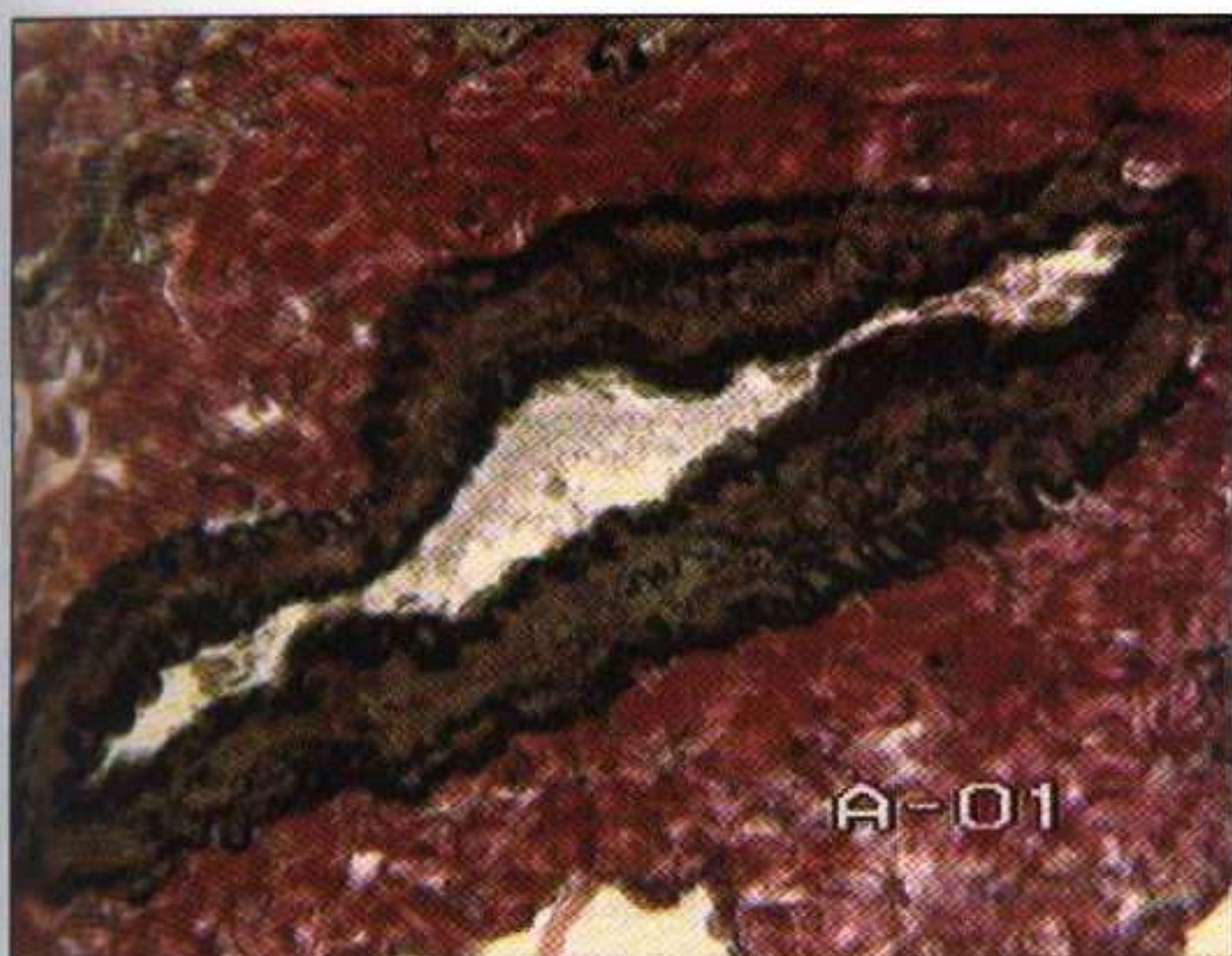


**Рис. 89.** Макропрепарат. Фрагмент верхней доли легкого. Подплевральные буллы.

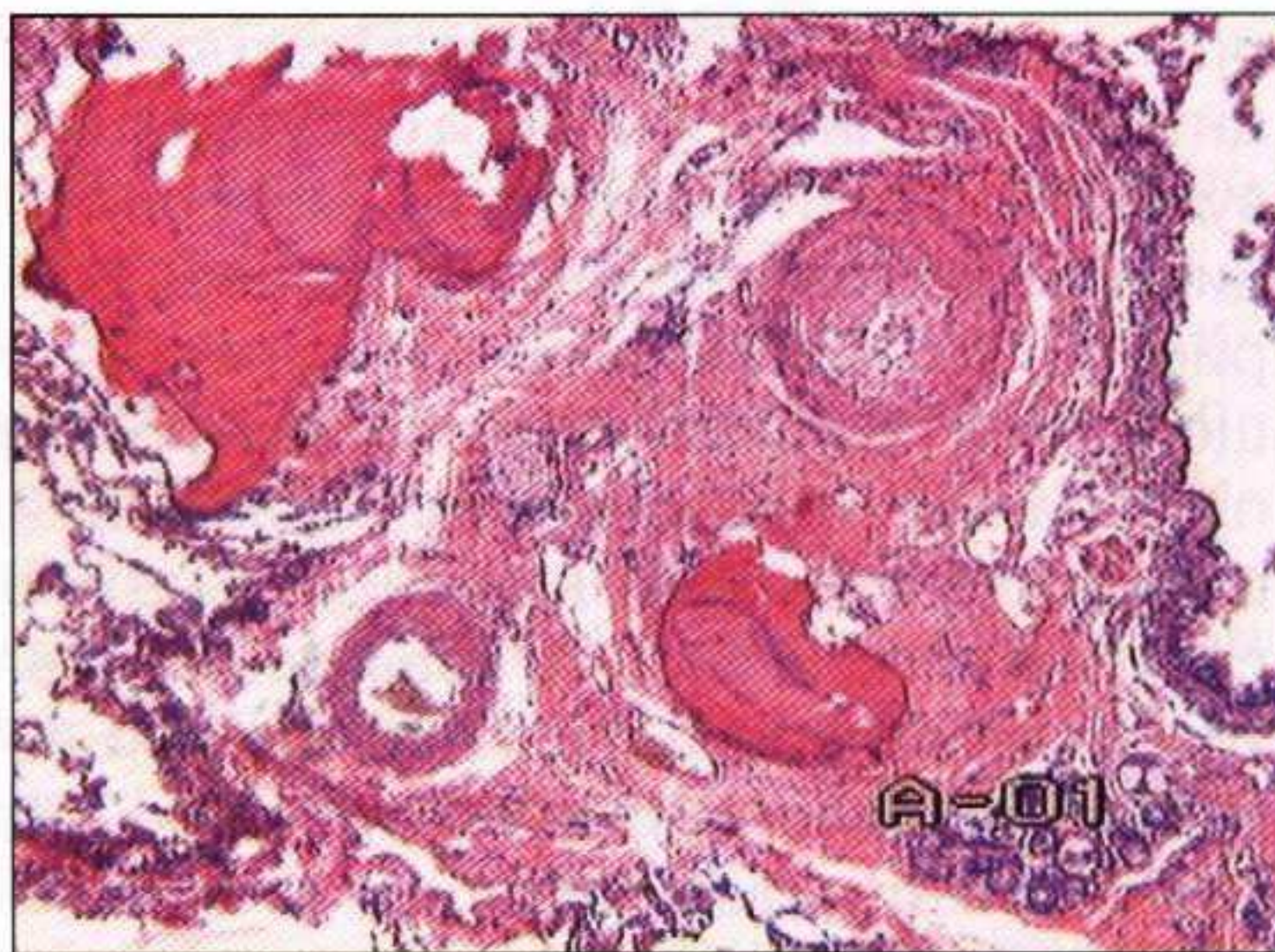


**Рис. 90.** Макропрепарат. Фрагмент легкого. Цепочка мелких подплевральных булл (указаны стрелками).



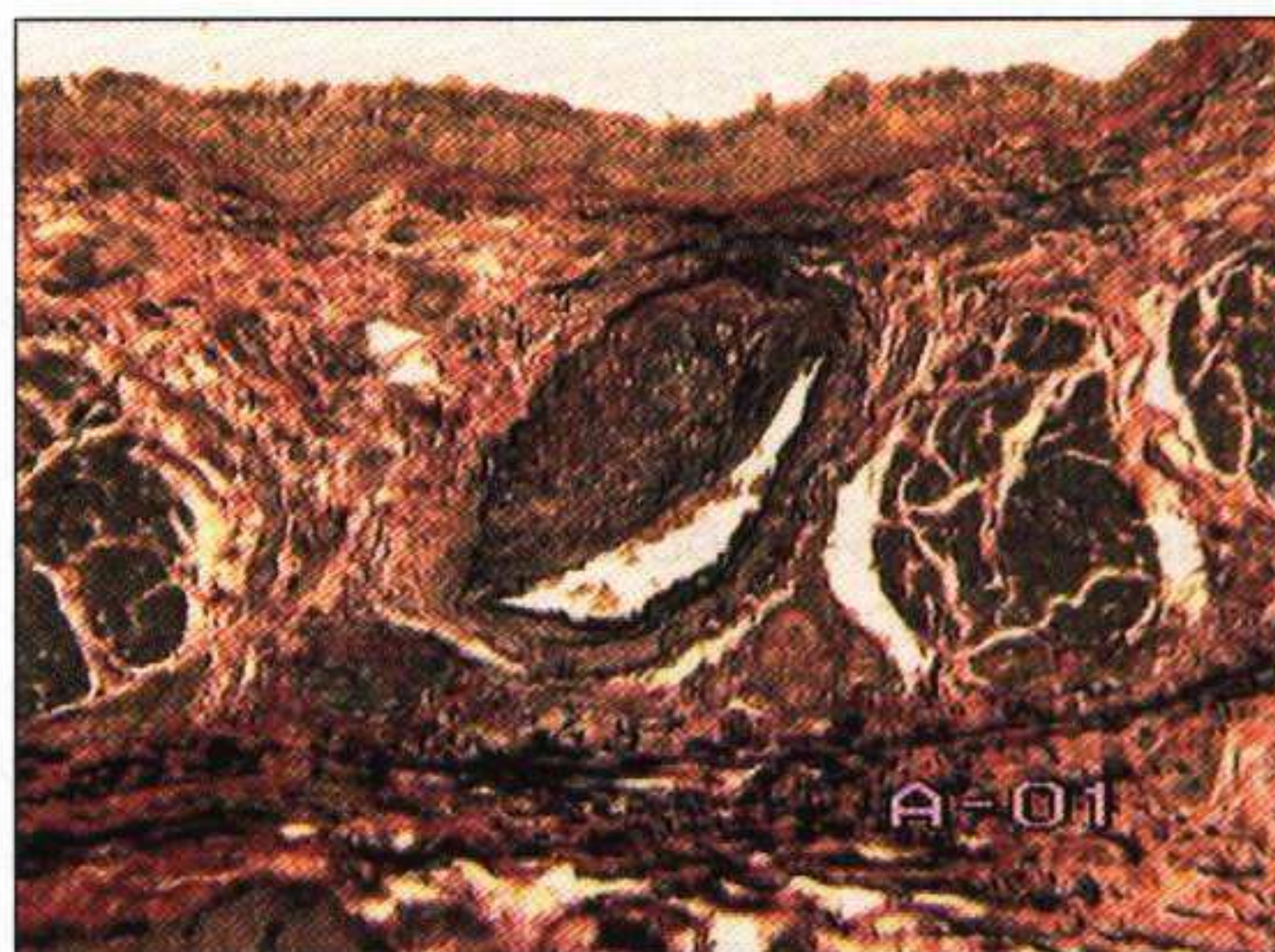


**Рис. 91.** Ветвь легочной артерии при ХОБЛ. Неравномерная гипертрофия мышечной оболочки. Окраска пикрофуксином и фукселином.  $\times 200$ .



**Рис. 92.** Фрагмент хрящевого бронха при ХОБЛ. Артерия замыкающего типа с почти полной облитерацией просвета в стенке бронха, деформация и оссификация хрящевых пластинок. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

ского бронхита, развивается утолщение стенок артериол за счет пролиферации эндотелия сосудов и гипертрофии мышечной оболочки, в которой начинают преобладать миофибробласты (рис. 91). При этом функциональное состояние легких остается без видимых изменений, так же как и давление в системе легочной артерии. Предполагается, что у курильщиков всосавшийся никотин, как и продукты медиаторов воспаления при ХОБЛ, непосредственно действует на эндотелий сосудов. Поскольку известно, что эндотелий играет важную роль в поддержании тонуса сосудов и клеточной пролиферации, прежде всего миоцитов мышечной оболочки сосудов, предполагают, что сосудистые изменения в легких играют первичную роль в патогенезе развития структурных изменений легочной ткани при ХОБЛ (сосудистая теория ХОБЛ). Патогистологически наблюдается утолщение интимы сосудов (рис. 91–93), огрубение внутренней и наружной эластических мембран, гипертрофия гладкомышечных клеток стенки, изредка в стенках сосудов определяются макрофаги и CD8+ Т-лимфоциты, но нет признаков васкулита. Такие изменения сосудов системы легочной артерии приводят к развитию прекапиллярной легочной гипертензии, что находит свое отражение в повышении давления в легочной артерии, определяемом прижизненно с помощью различных инструментальных методов исследования. Повышение давления вначале наблюдается только при физической нагрузке, а затем и в покое. При



**Рис. 93.** Стенка бронха при ХОБЛ. Бронхиальная артерия с фиброзной бляшкой и сужением просвета. Окраска пикрофуксином и фукселином.  $\times 100$ .

прогрессировании ХОБЛ происходит дальнейшая гиперплазия и гипертрофия миоцитов мышечной оболочки сосудов с отложением протеогликанов и коллагена, в результате чего стенка сосуда еще более утолщается, приводя к значительному сужению просветов, при этом в процесс вовлекаются также бронхиальные артерии (см. рис. 92, 93). Структурные изменения артериол в виде появления артерий замыкающего типа при тяжелом течении ХОБЛ с развитием эмфиземы легких приводят к запустеванию капиллярного русла межальвеолярных перегородок, изменениям в стенках легочных вен и бронхиальных артерий. Описанные изменения в сосудистой системе легких, а также повышение давления в легочной артерии приводят к развитию атеросклероза в правой и левой легочных артериальных стволах, а в последующем – к усиленной работе правых отделов сердца, гипертрофии кардиомиоцитов правого желудочка сердца и формированию легочного сердца. Морфологически легочное сердце характеризуется увеличением отношения чистой массы правого желудочка (без субэпикардальной жировой ткани) к чистой массе левого желудочка – желудочковый индекс выше 0,6.

### **Патологическая анатомия ХОБЛ в периоды обострения**

При обострении ХОБЛ в мокроте, индуцированной мокроте, бронхиальном и бронхоальвеолярном смывах увеличивается ПЯЛ с 3–5% в норме до 80–95%. В бронхоальвеолярных смывах одновременно повышается цитоз, в первую очередь за счет лейкоцитов. При патологоанатомическом исследовании при обострении ХОБЛ у умерших просветы практически всех калибров бронхов заполнены большим количеством мокроты с преобладанием ПЯЛ. Микроскопически можно видеть участки некротического бронхита (см. рис. 85). В бронхобиоптатах и при аутопсийном исследовании бронхов на апикальной поверхности эпителия большое число ПЯЛ, кроме того их доля увеличивается и в толще эпителия, и в собственной пластинке слизистой оболочки крупных бронхов, но не в подслизистом слое. В то же время в бронхиолах диаметром менее 4 мм можно наблюдать полное закрытие просветов клеточным детритом, лейкоцитами, слизью, выраженную лейкоцитарную инфильтрацию эпителия и всей стенки бронхиолы (см. рис. 86, 87). Это связано прежде всего с анатомической особенностью строения бронхиол, в стенках которых имеется большое число сосудов, чего не наблюдается в крупных хрящевых бронхах. В связи с тем что в бронхиолах анатомически отсутствует адвентициальная оболочка, воспалительный процесс беспрепятственно может переходить на легочную ткань, что при любом обострении приводит к развитию микропневмонии в окружении бронхиол, являющейся, как правило, рентгенонегативной. Одновременно в стенках бронхов наблюдается резко выраженное полнокровие сосудов, усугубляющее внутрестеночный отек, который приводит к повышению бронхиального сопротивления. Обструкция просветов бронхиол является причиной расширения ацинусов и вторичных долек (острое вздутие легких) вне зоны эмфиземы легких. В части работ описывают появление в стенках бронхов и бронхиол единичных недегранулированных эозинофилов. В периоды обострения может развиваться очаговая или очагово-сливная бронхопневмония, захватывающая значительные объемы легочной ткани, что приводит к более выраженной дыхательной недостаточности.

## **Исходы и причины смерти при ХОБЛ**

У 70% больных с ХОБЛ развивается легочное сердце. Возникают множественные спайки плевральных полостей вплоть до полной облитерации. Довольно часто у больных с тяжелым течением ХОБЛ возникает буллезная эмфизема легких практически во всех отделах легких, грозным осложнением которой является пневмоторакс. В периоды обострения, как правило, при ассоциации бактериальных возбудителей возникают фибринозно-гнойные плевриты и абсцессы легких. Довольно часто при ХОБЛ обнаруживают различного вида бронхо- и бронхиолоэктазы, носящие локальный характер. Часть исследователей придерживается точки зрения, что ХОБЛ и развитие бронхоэктазов – два параллельно идущих процесса у больных, что связано с вирусной природой обострения.

Причинами смерти при ХОБЛ являются легочно-сердечная недостаточность при декомпенсированном легочном сердце или в сочетании с патологией левого желудочка сердца (пороки клапанного аппарата, инфаркты миокарда и постинфарктный кардиосклероз), хроническая дыхательная недостаточность, гнойная интоксикация при выраженной бронхопневмонии и плевритах, коллапс легких при пневмотораксах.

## **Заключение**

Развитие ХОБЛ связано с нарушением нормальных механизмов защиты легких и/или репарации, действием вредных частиц или газов. Ведущая роль в развитии ХОБЛ принадлежит воспалению, дисбалансу протеаз и антипротеаз и оксидативному стрессу. При ХОБЛ патологические изменения локализуются в центральных и периферических воздухоносных путях, альвеолах и легочных сосудах. Наибольшая степень обструкции имеет место в периферических воздухоносных путях. Для ХОБЛ характерно наличие гиперсекреции слизи, дисфункция реснитчатого аппарата эпителиальных клеток, диспластические изменения эпителия, перестройка легочных сосудов, развитие эмфиземы легких, что приводит к нарушению газообмена, легочной артериальной гипертензии и формированию легочного сердца, дыхательной недостаточности.

# 5 БРОНХИОЛИТЫ

Среди множества обструктивных воспалительных заболеваний легких бронхолит занимает одно из ключевых мест. Бронхолит – это экссудативное и/или продуктивно-склеротическое воспаление бронхиол, приводящее к частичной или полной их непроходимости.

## Клиническая классификация бронхолитов

Эта классификация основана на этиологии заболевания (King T.E., 2000).

Выделяют следующие виды бронхолитов.

1. Постинфекционные – острые бронхолиты, вызванные респираторно-синцициальным вирусом, аденовирусом, вирусом парагриппа, *Mycoplasma pneumoniae*. Такие бронхолиты чаще возникают у детей.

2. Ингаляционные – вызванные действием газов CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, паров кислот, органических (зерновых) и неорганических пылей, а также курением табака, ингаляцией кокаина.

3. Лекарственноиндуцированные – пенициллинамид, препараты, содержащие золото, амиодарон, цефалоспорины, интерферон, блеомицин.

4. Идиопатические:

а) сочетающиеся с другими заболеваниями – коллагеновые болезни, идиопатический легочный фиброз, респираторный дистресс-синдром взрослых, язвенный колит, аспирационная пневмония, радиационный альвеолит, злокачественные гистiocитоз и лимфома, пересадка органов и тканей (пересадка костного мозга, пересадка комплекса легкие–сердце);

б) не сочетающиеся с другими заболеваниями – криптогенный бронхолит, криптогенная организованная пневмония, респираторный бронхолит с интерстициальной болезнью легких.

5. Облитерирующие – ВИЧ-инфекция, вирус герпеса, цитомегаловирус, аспергилла, легионелла, пневмоциста, клебсиелла.

## Патогистологическая классификация бронхолитов

С одной стороны, выделяют острые (экссудативные) и хронические (продуктивно-склеротические) бронхолиты. В развитии экссудативного бронхолита основную роль играют вирусы, бактерии, ингаляция токсических газов. При этом основные морфологические изменения связаны с некрозом эпителия, отеком стенки бронха, инфильтрацией ее полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПЯЛ) и небольшим числом лимфоцитов, которые преобладают при вирусном поражении. Клини-

ческие симптомы при таком бронхиолите появляются в первые 24 ч и могут сохраняться в течение 5 нед. К таким бронхиолитам относят псевдомембранозный, или некротический бронхиолит (ПМБ), гранулематозный бронхиолит (ГБ). Все острые бронхиолиты в последующем, как правило, трансформируются в хронические или происходит обратная инволюция экссудативного воспаления. Среди хронических бронхиолитов выделяют респираторный бронхиолит (РБ), фолликулярный бронхиолит (ФБ) и диффузный панбронхиолит (ДПБ).

С другой стороны, одной из наиболее употребляемых патогистологических классификаций, нашедших применение в клинической практике, является разделение хронических бронхиолитов на пролиферативные и констриктивные. К первым относят облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией (БООП) и криптогенную организующуюся пневмонию. Ко вторым – РБ, ФБ, ДПБ, облитерирующий бронхиолит (ОБ). Морфологической основой пролиферативных бронхиолитов является продуктивное воспаление с повреждением эпителия, разрастанием в респираторных бронхиолах и альвеолах грануляционной, а затем соединительной ткани, образование телец Массона.

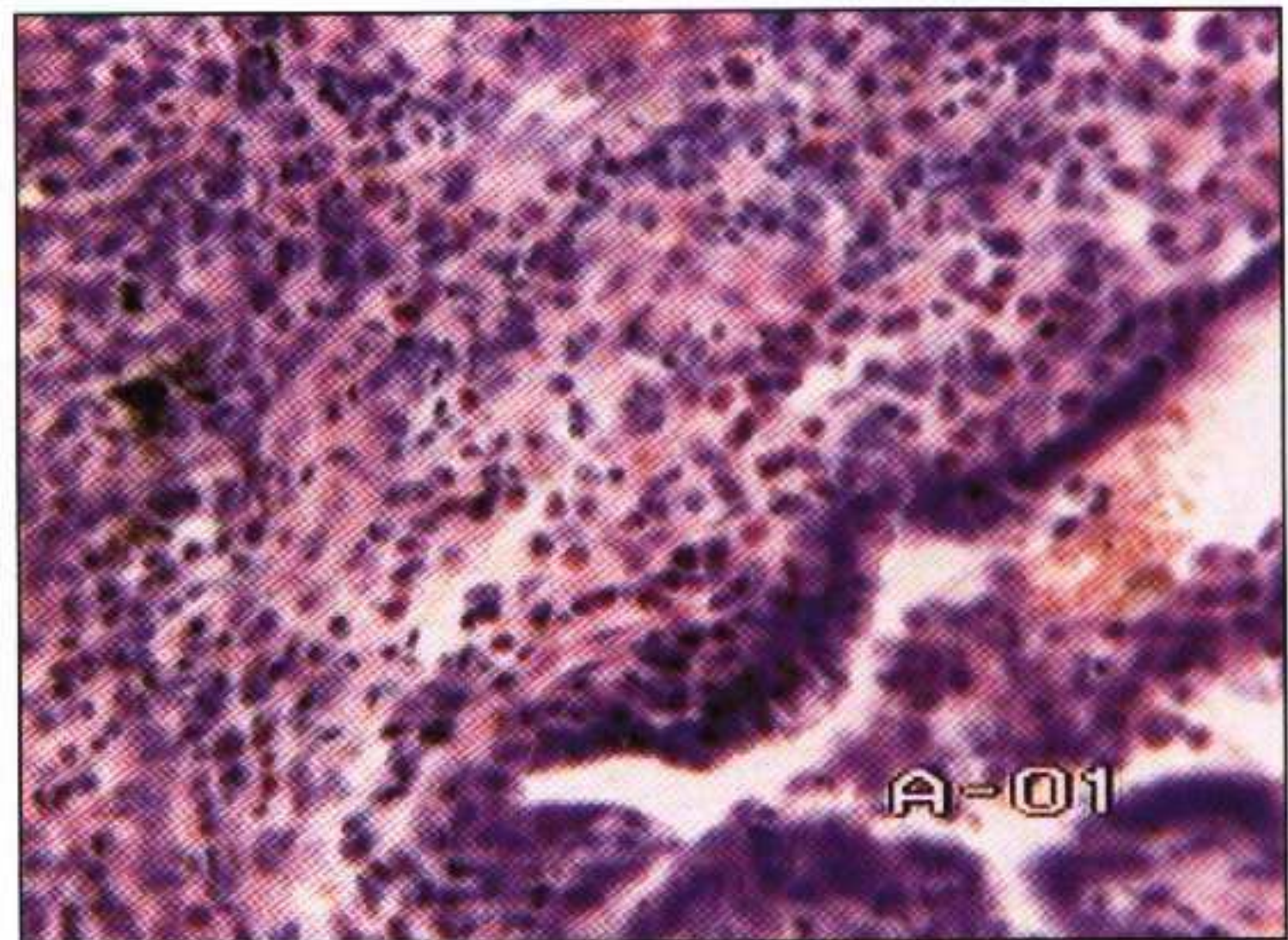
Патогистологические изменения при констриктивном бронхиолите связаны с продуктивно-склеротическим воспалением, приводящим к развитию фиброзной ткани между эпителиальной выстилкой и мышечной оболочкой бронхиол с последующим сужением просвета и повышением ригидности стенки (рис. 94). В отдельных наблюдениях разрастание фиброзной ткани приводит к полному закрытию бронхиол. Ниже рассмотрены патогистологические формы бронхиолитов.

### Острый клеточный бронхиолит

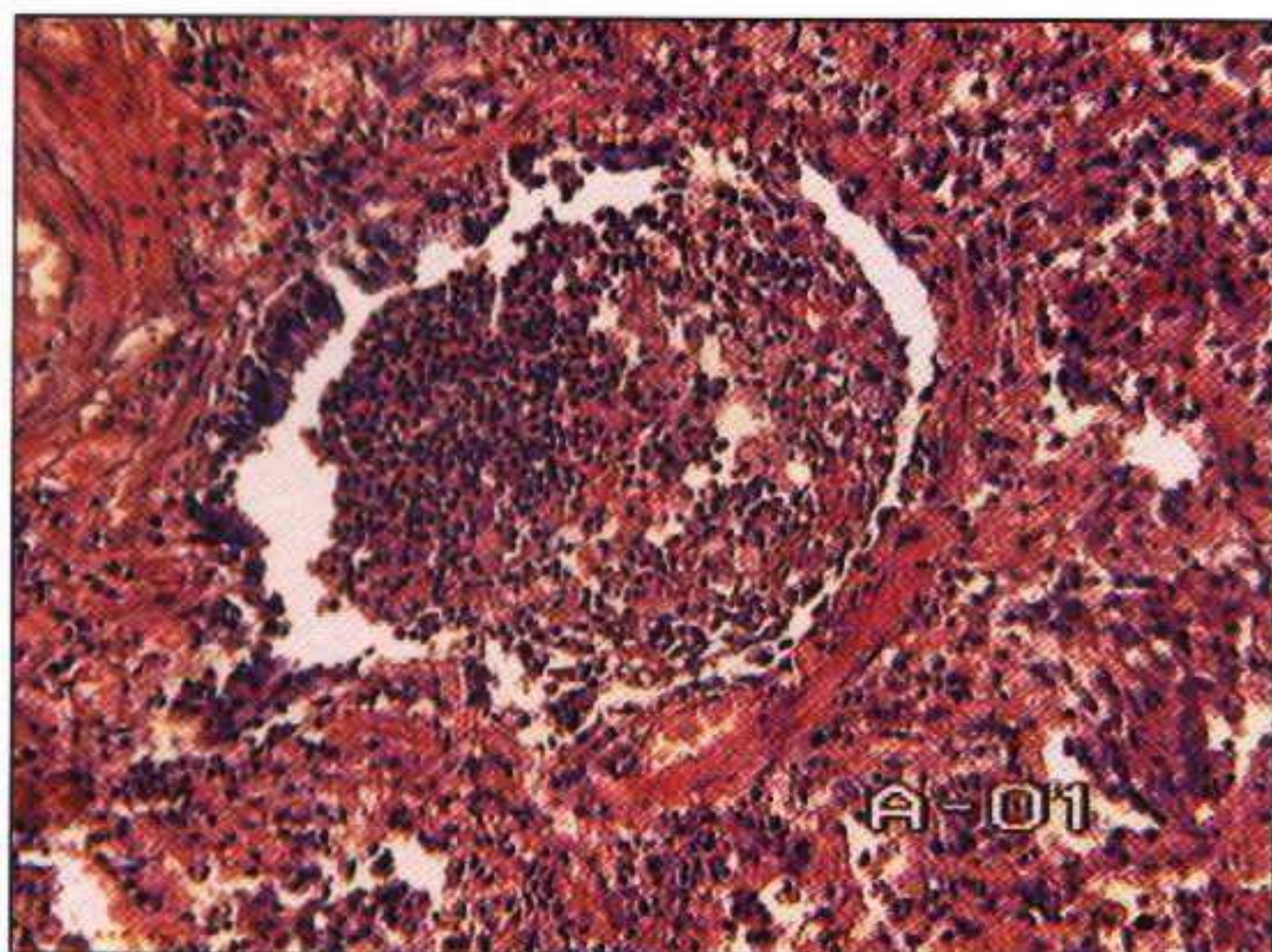
Для этого типа бронхиолита характерна нейтрофильная и/или лимфоидная инфильтрация в эпителии и стенке бронхиолы, обозначаемая как пан- и мезобронхит. В просветах бронхиол обнаруживают лейкоциты и клеточный детрит. Внутри этой группы бронхиолитов выделяют: а) эозинофильный, или астматический бронхиолит; б) псевдомембранозный, или некротический бронхиолит; в) гранулематозный бронхиолит.



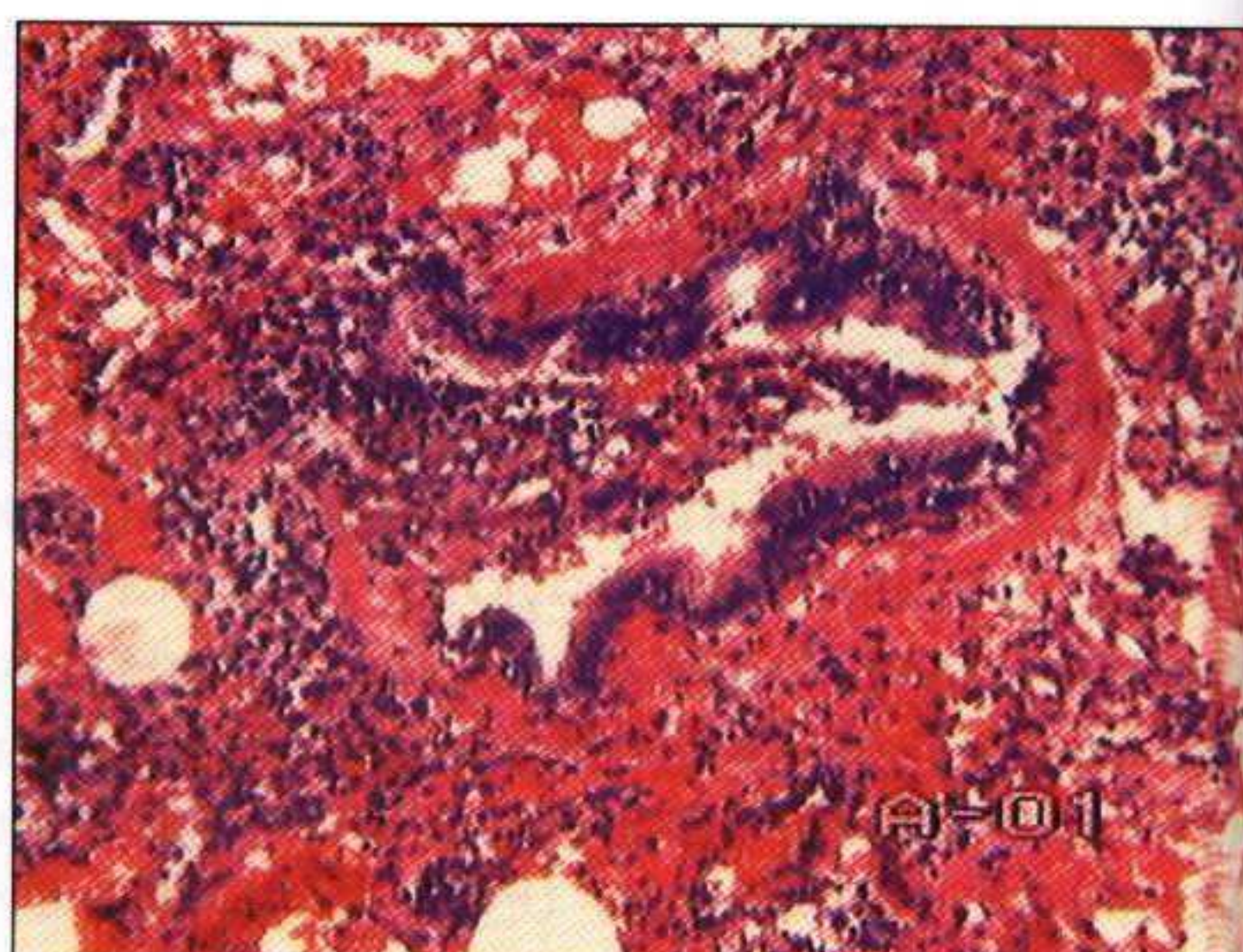
**Рис. 94.** Констриктивный бронхиолит с резким сужением просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 95.** Эозинофильный бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 96.** Псевдомембранозный бронхиолит с обструкцией просвета клеточно-эпителиальным детритом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 97.** Полипозный бронхиолит с обструкцией просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 98.** Облитерирующий бронхиолит, констриктивный бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

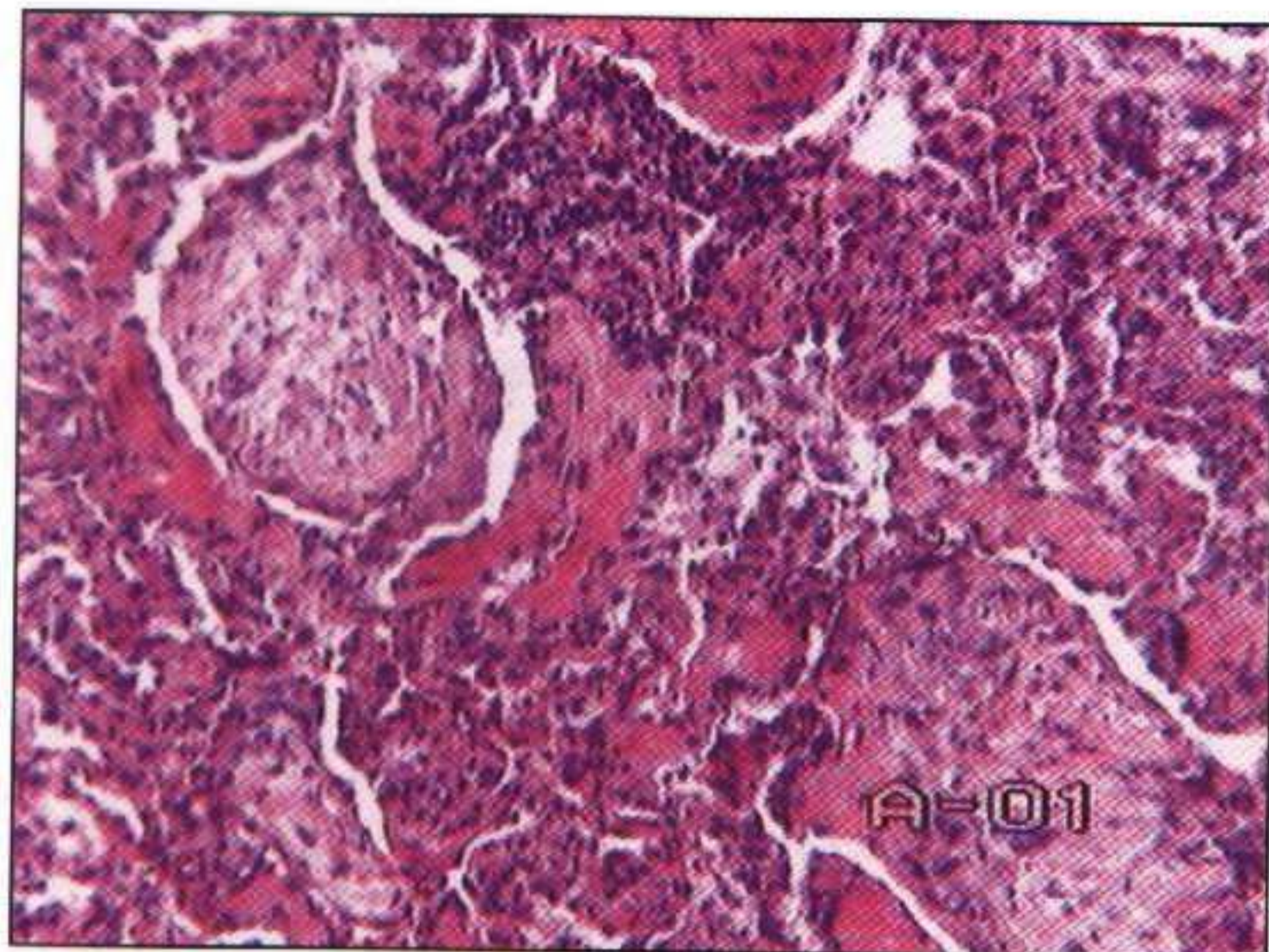


**Рис. 99.** Гранулематозный бронхиолит при саркоидозе: две сливающиеся гранулемы в стенке бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

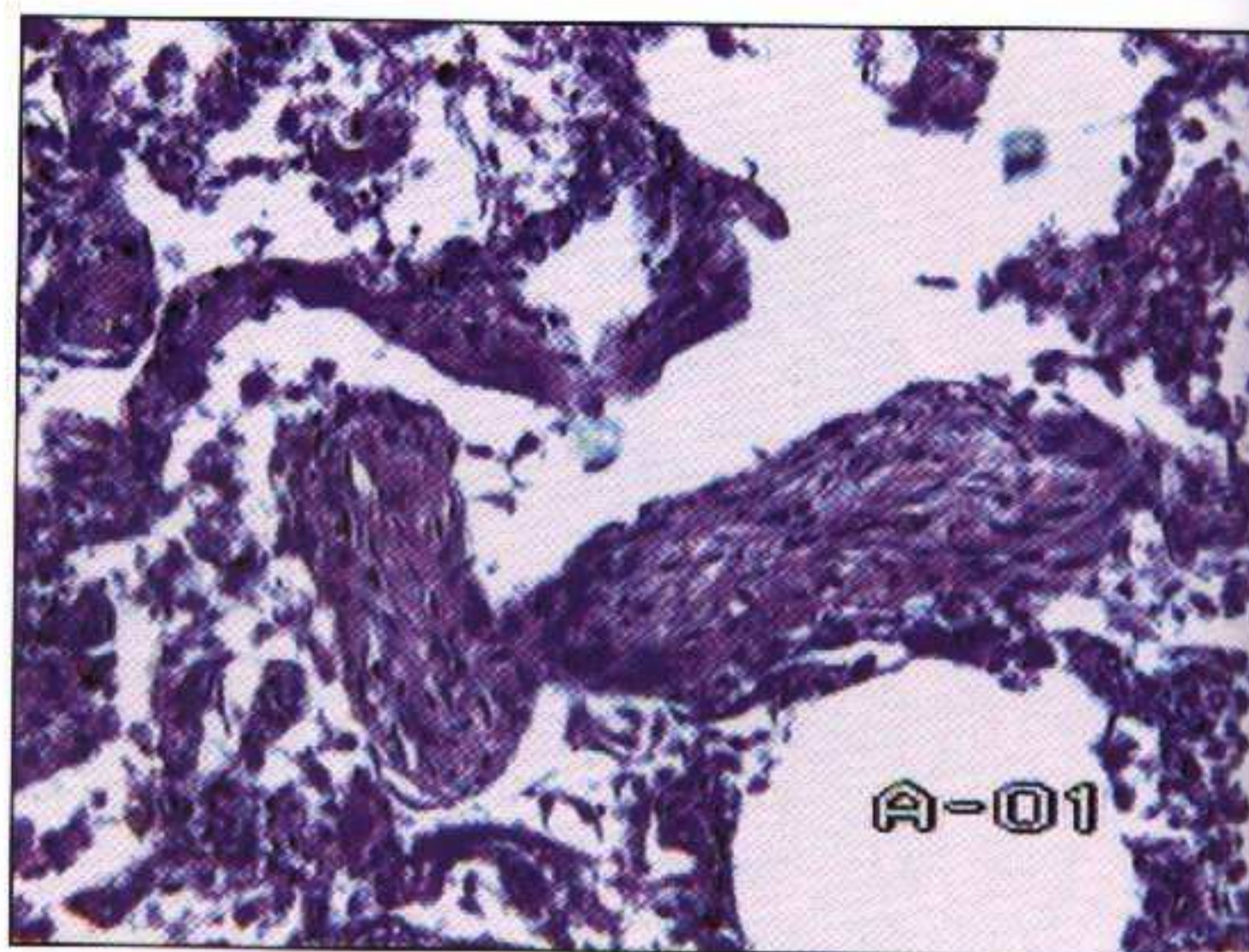
**Эозинофильный бронхиолит** характеризуется наличием секрета и десквамированного эпителия в просвете бронхиол, оголением базальной мембраны с инфильтрацией стенки бронхиол эозинофилами, тучными и плазматическими клетками, лимфоцитами (рис. 95).

**Псевдомембранозный, или некротический бронхиолит.** В основе этого вида бронхиолита лежит некроз эпителия с поражением и без поражения базальной мембраны. В клеточном инфильтрате преобладают лейкоциты, или лимфоциты, или же их смесь (рис. 96, 97). Лимфоциты, как правило, преобладают при вирусной инфекции.

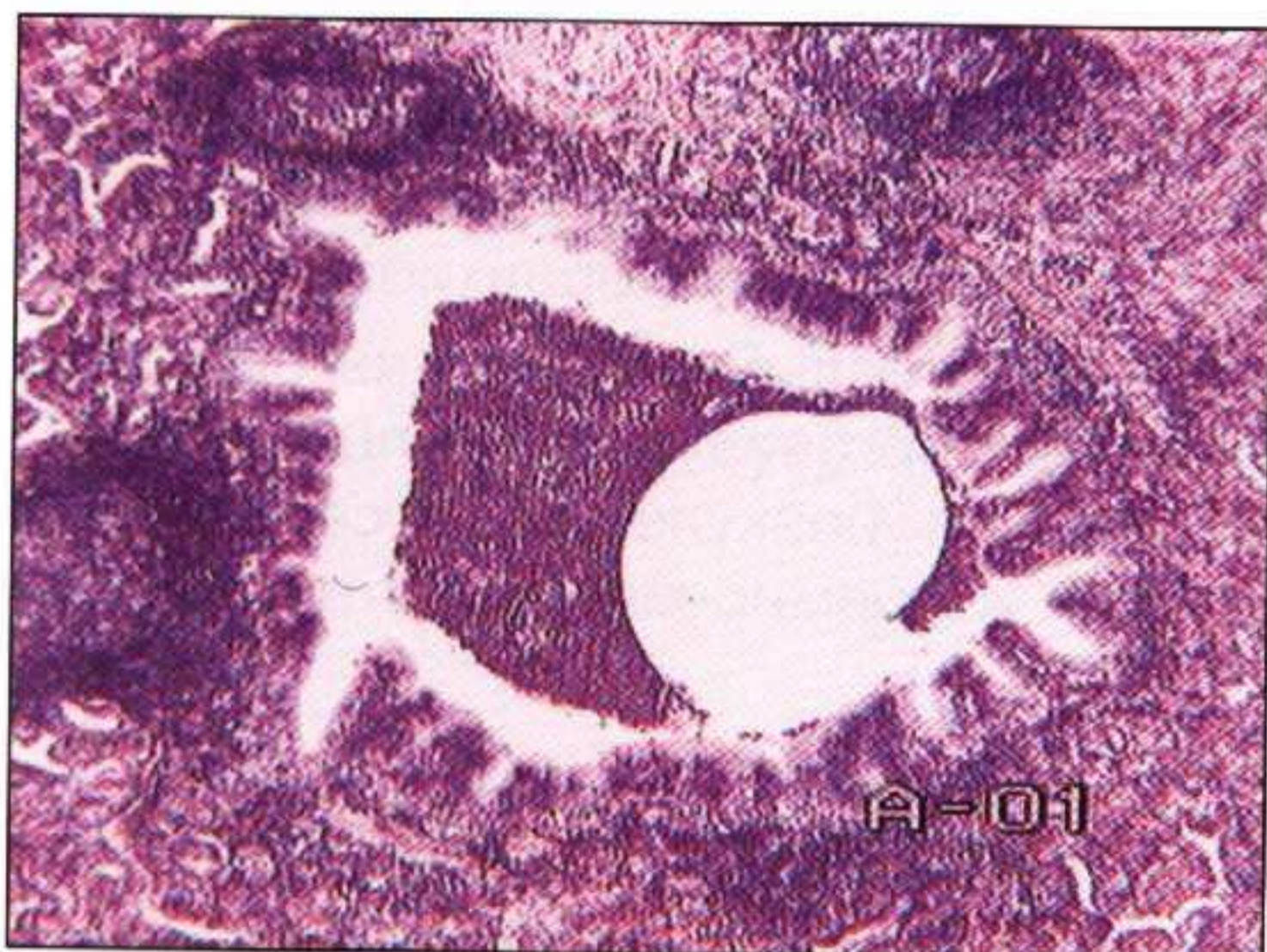
При гриппе, парагриппе, при действии вируса герпеса возникает истинный псевдомембранозный фибрин, который в сочетании с детритом покрывает поверхность бронхиол. Кроме того, фибрин скапливается под базальной мембраной вокруг капилляров.



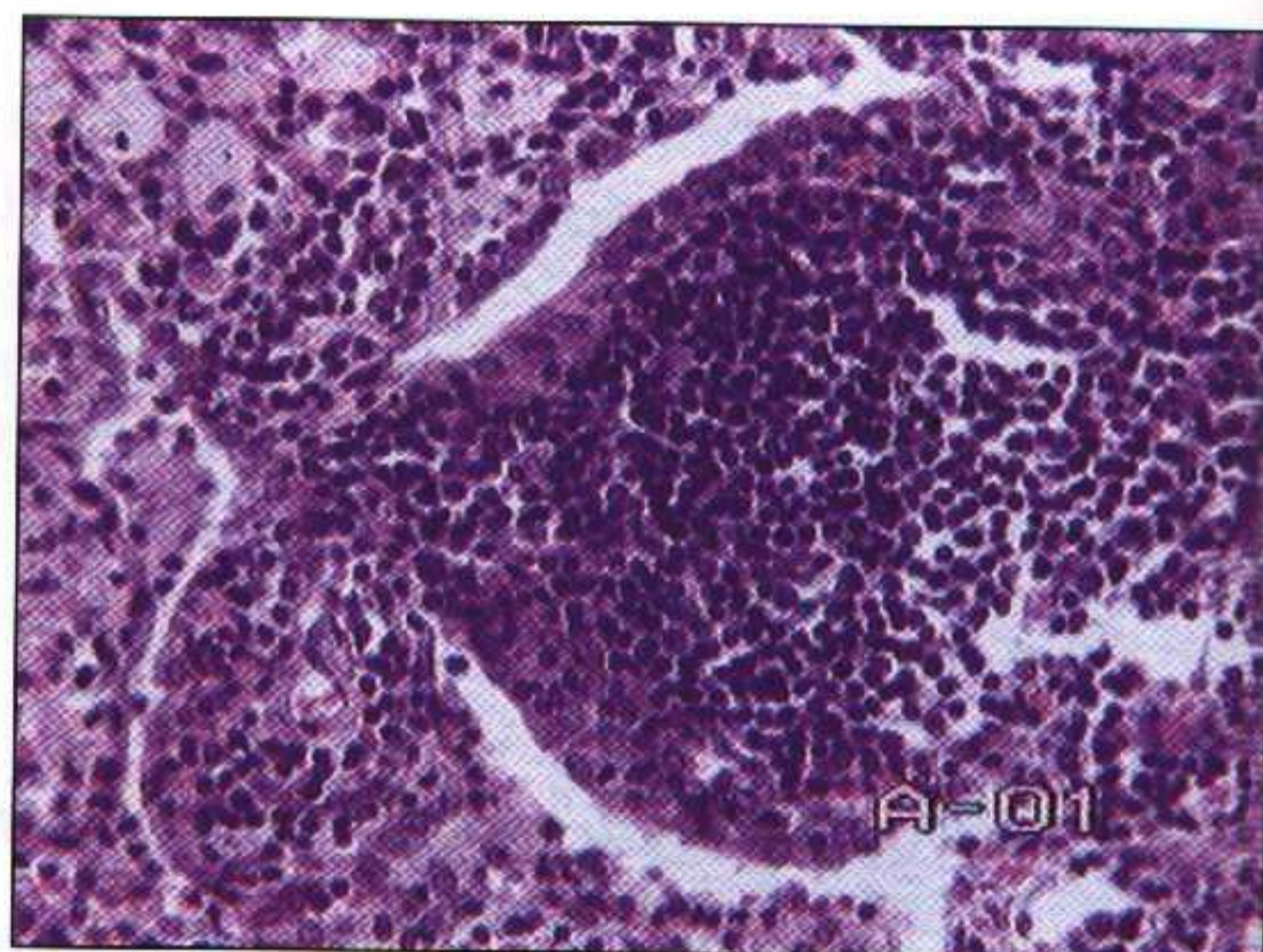
**Рис. 103.** Респираторный бронхиолит с организуемой пневмонией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 104.** Респираторный бронхиолит: грануляционная ткань в просвете бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 105.** Фолликулярный бронхиолит с обструкцией просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

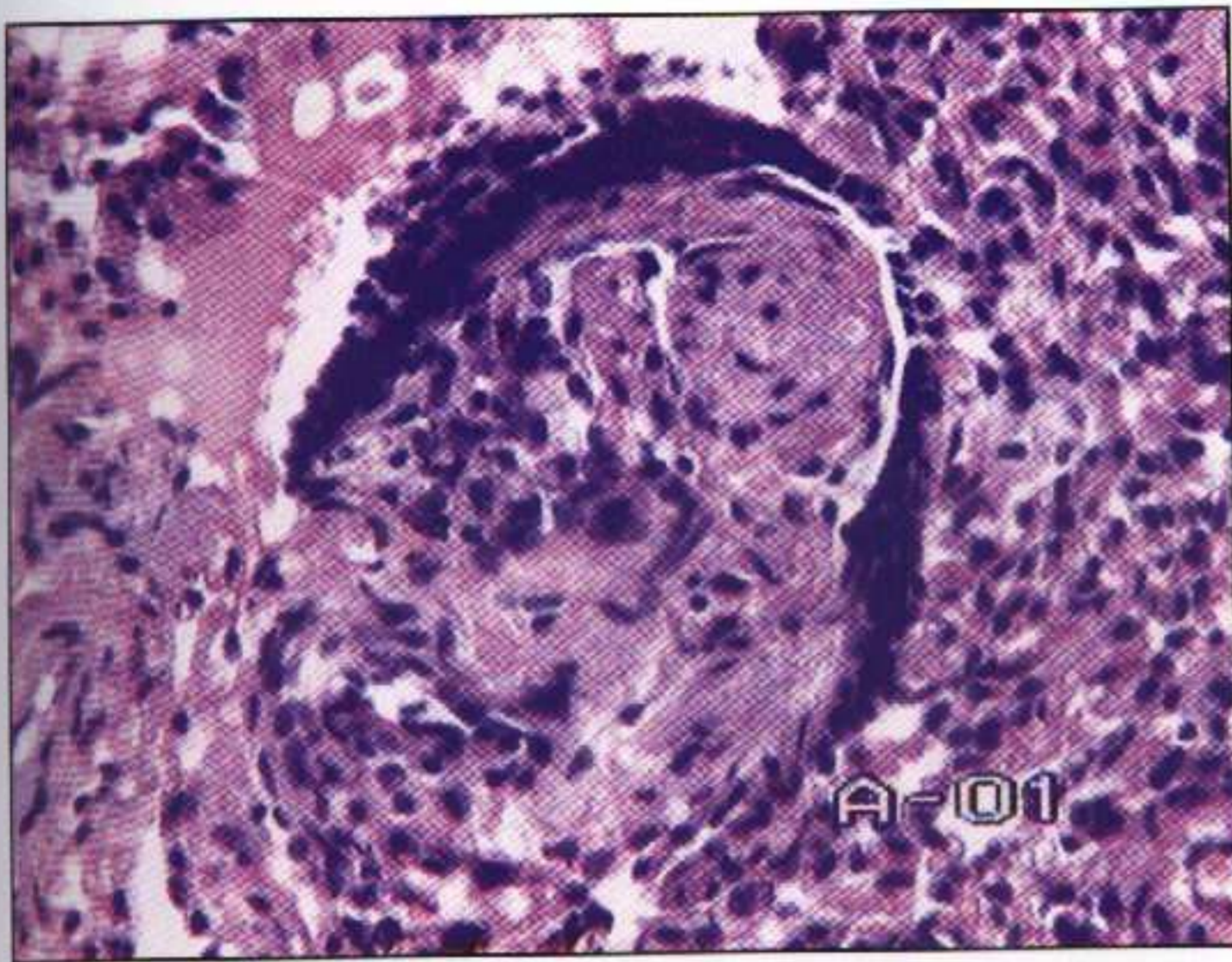


**Рис. 106.** Фолликулярный бронхиолит с обструкцией просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

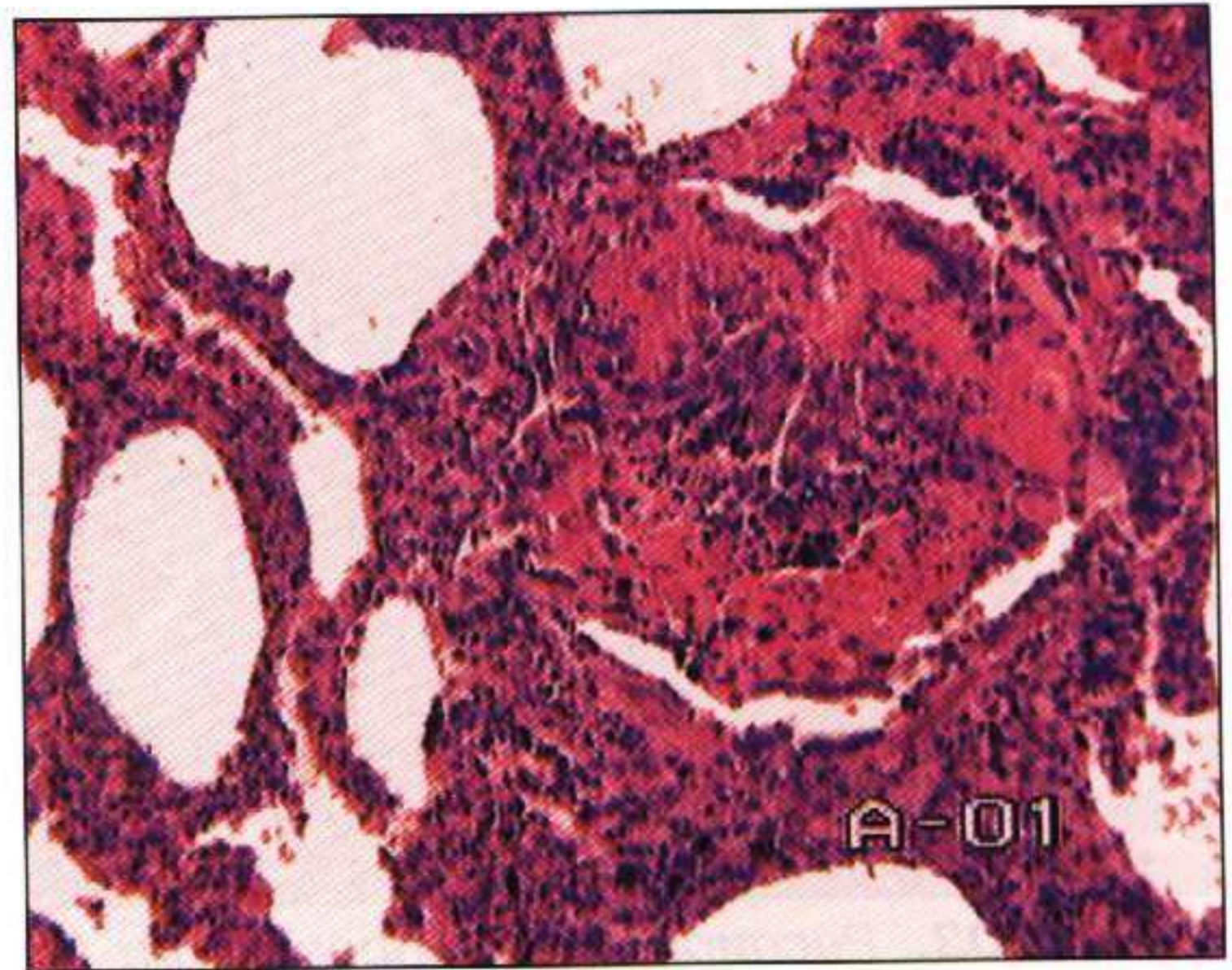
перегородок. Такой вариант бронхиолита характеризуется врастанием грануляционной ткани в бронхиолы и альвеолы (рис. 102, 103). В альвеолах появляются тельца Массона, в части альвеол скапливаются пенистые макрофаги, встречаются признаки интерстициального фиброза (фокально-узловая форма). В то же время архитектура респираторной ткани довольно долго сохраняется. БООП может быть идиопатическим, является проявлением затяжной пневмонии, возникает при действии лекарств, при коллагеновых и аутоиммунных заболеваниях.

### **Респираторный бронхиолит**

Считается, что РБ развивается у молодых людей – курильщиков не старше 35 лет, начинающих курить в 7–9 лет. Морфологической основой РБ является врастающая в респираторные бронхиолы грануляционная ткань при отсутствии некроза



**Рис. 100.** Гранулематозный бронхиолит при саркоидозе с облитерацией просвета бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 101.** Полипозный облитерирующий бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

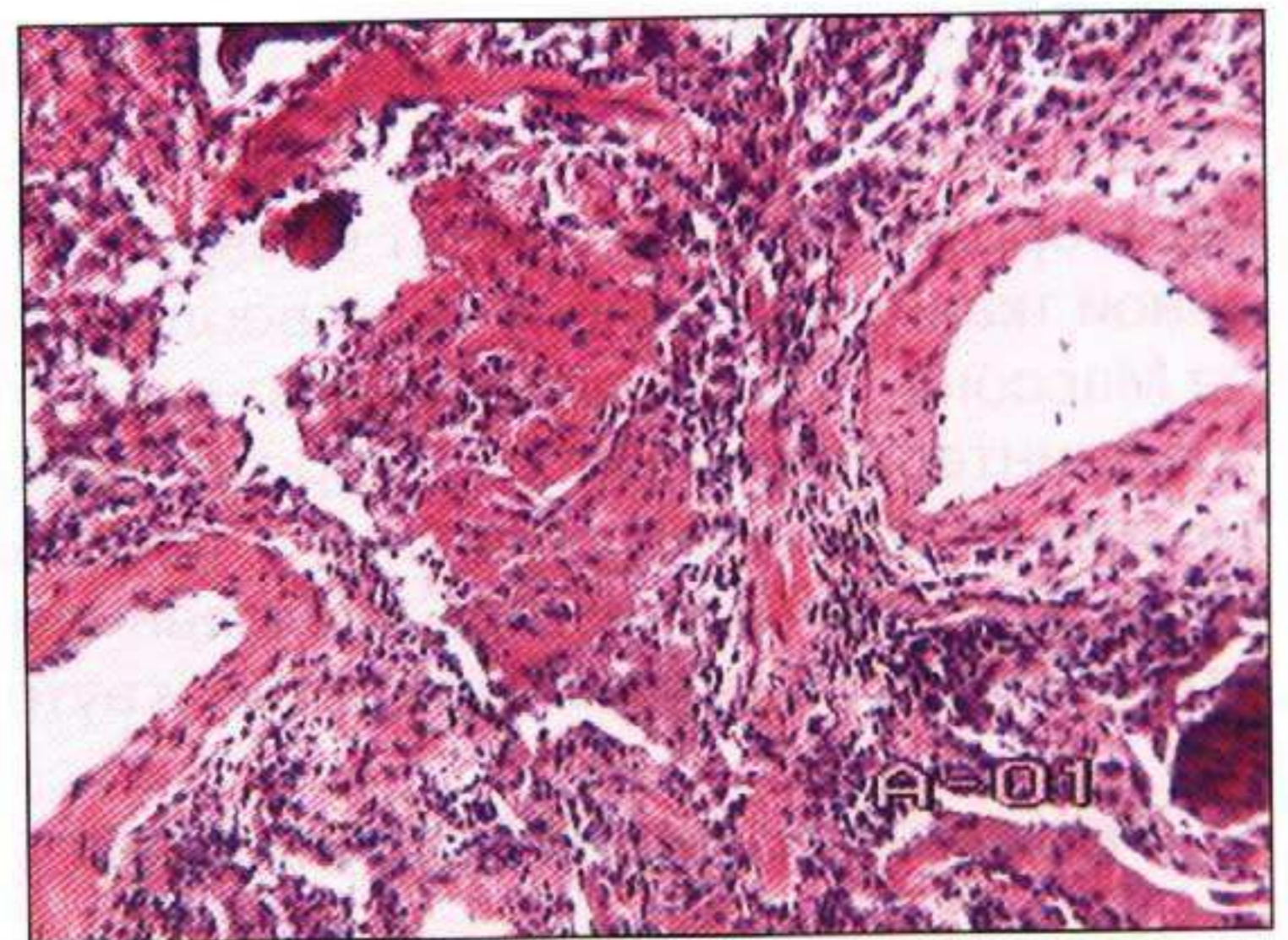
ПМБ в последующем трансформируется в хронический облитерирующий бронхиолит с закрытием просветов бронхиол (рис. 98). Кроме того, ПМБ развивается при высоких аэрозольных концентрациях  $SO_2$ ,  $NO_2$ ,  $O_3$ . Такой же тип бронхиолита возникает при синдроме Мендельсона. При повреждении базальной мембраны бронхиол возможно развитие облитерирующего бронхиолита с организуемой пневмонией.

**Гранулематозный бронхиолит.** ГБ – развитие туберкулезных и саркоидных гранулем в стенке бронхиол с захватом эпителия и формированием стеноза просвета на разных уровнях (рис. 99, 100).

### Облитерирующий бронхиолит

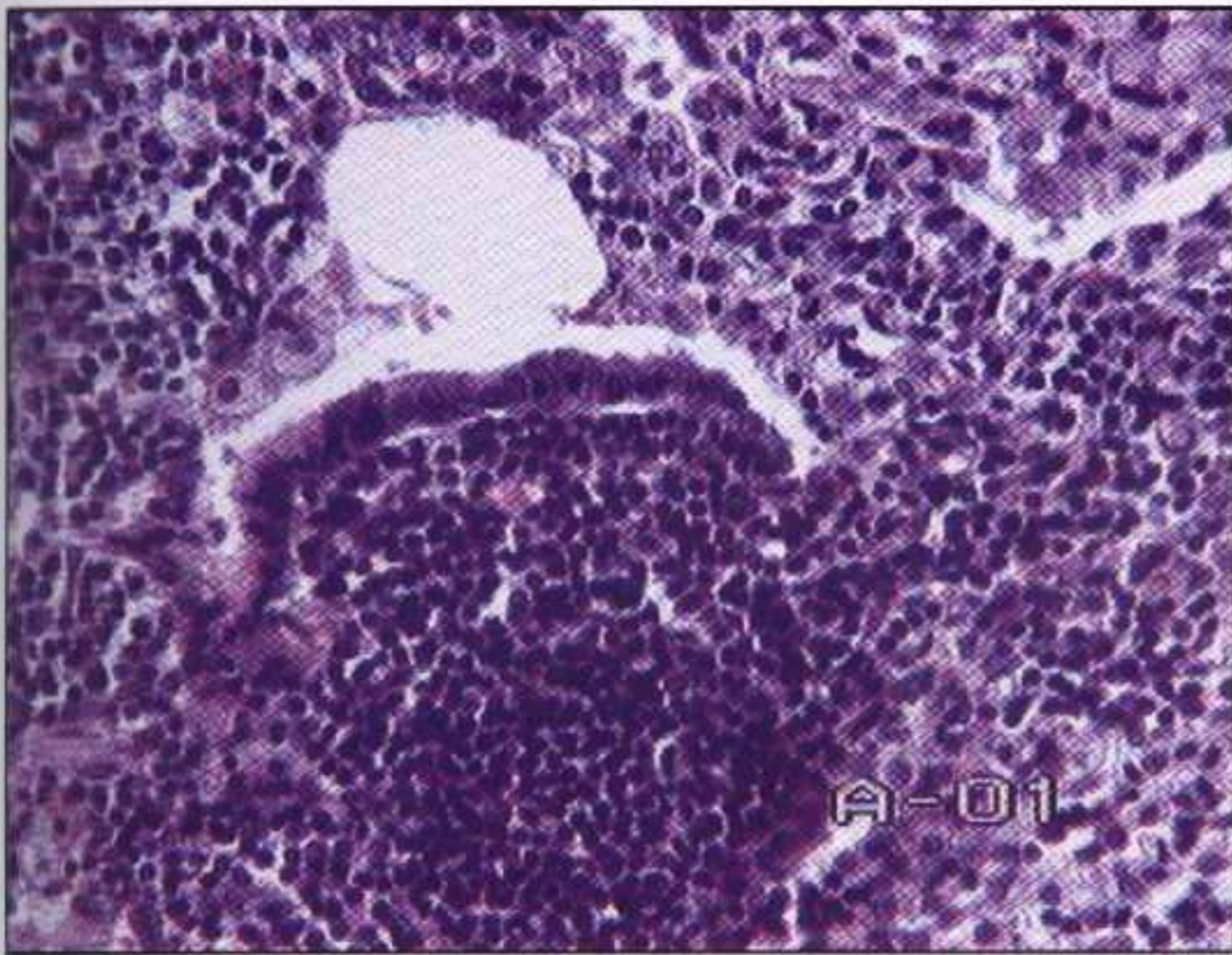
Облитерирующий бронхиолит возникает из острого, если некротический процесс захватывает всю стенку бронхиолы или имеются очаги некроза стенки, т.е. возникает из панбронхита или мезобронхита. Организация таких фокальных некрозов приводит к врастанию в просвет фиброзной ткани в виде полипов (рис. 101). При этом в составе таких полипов имеются макрофаги (часто «пигментированные»), лимфоциты, фибробласты и миофибробласты.

**Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией** начинается с терминальных бронхиол, впоследствии переходит на респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и мешочки. Повреждение альвеол происходит в последнюю очередь, процесс никогда не начинается с межальвеолярных



**Рис. 102.** Респираторный полипозный бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .





**Рис. 107.** Фолликулярный бронхиолит с обструкцией просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

эпителия и стенки (рис. 104). Во врастающей в просвет грануляционной ткани накапливаются «пигментированные» альвеолярные макрофаги.

### **Фолликулярный бронхиолит**

ФБ довольно часто развивается у детей и характеризуется гиперплазией лимфоидной ткани в стенках бронхиол вплоть до образования лимфоидных фолликулов (рис. 105–107). Лимфоидная инфильтрация стенок бронхиол является основной причиной развития обструкции. По мнению ряда авторов, ФБ может являться составной частью других бронхиолитов.

### **Диффузный панбронхиолит**

ДПБ – заболевание жителей тихоокеанского региона, характеризующееся развитием иммунной реакции, связанной с человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA)-BW-54 или другими HLA-генами, представленными в хромосоме 6. Бактериальная инфекция, как правило, имеет место у всех пациентов с таким бронхиолитом. При ДПБ неравномерно поражаются оба легких. Гистологически стенки бронхиол инфильтрированы лимфоцитами, плазматическими клетками, моноцитами/макрофагами.

# 6

## БРОНХОЭКТАЗЫ И БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Впервые бронхоэктазы (БЭ) были описаны Р.Т.Г. Лаэннеком в 1819 г. В настоящее время большинство отечественных и зарубежных авторов считает, что БЭ – это главная составляющая часть бронхоэктатической болезни (БЭБ). Собирательное определение БЭ – приобретенные, реже врожденные, сегментарные патологические расширения просветов бронхов с изменением анатомической структуры стенки бронха за счет деструкции и/или нарушения нервно-мышечного тонуса их стенок вследствие воспаления, дистрофии, склероза и гипоплазии структурных элементов бронхов.

БЭБ – приобретенное заболевание, характеризующееся хроническим прогрессирующим процессом в стенке необратимо измененных (расширение, деформация) и функционально неполноценных бронхов, преимущественно в нижних отделах легких.

По мнению В.А. Чуканова (1939), БЭ взрослых – это в большинстве наблюдений конец болезни, начало которой нужно искать в детском возрасте – после кори, гриппа, коклюша и неоднократных пневмоний.

В настоящее время считается, что БЭБ – болезнь преимущественно мужчин молодого возраста (5–25 лет).

Спорным остается вопрос о том, является ли хронический обструктивный бронхит причиной возникновения БЭ, или это две самостоятельные болезни. Исходя из данных по изучению бронхиолитов в настоящий момент, скорее, можно говорить о том, что два этих заболевания возникают параллельно у части больных, а у других преобладает либо локализованная форма БЭБ, либо диффузный хронический обструктивный бронхит. По данным D.H. Dail, S.P. Hammer (1993), БЭ обнаруживаются у 18–27% больных с ХОБЛ.

Следует признать, что в развитии БЭ инфекция играет определяющую роль.

За длительное время изучения БЭ составлено множество различных классификаций, поэтому остановимся на них более подробно.

### **Классификации БЭ**

Автор одной из наиболее ранних и чаще используемых классификаций L.M. Reid (1950) выделил цилиндрические, варикозные и мешотчатые БЭ. В последующих классификациях последние получили название кистозных. F. Whitwell (1952) выделяет фолликулярные, мешотчатые и ателектатические БЭ. H. Spenser (1985) разделяет БЭ на инфекционные (деструктивные), коллаптоидные (ателектатические) и врожденные. Кроме того, выделяют атрофические и гипертрофические (И.К. Есипова, 1976), мокрые (инфекционные, слизистые) и сухие (чаще верхнедолевые цилиндрические), а также обструктивные и необструктивные бронхоэктазы. Последние вдвое чаще встречаются в нижней доле левого легкого. Наиболее полная клас-

сификация с учетом этиологии заболевания предложена W.M. Thurlbeck (1995), в которой выделяют: 1) постинфекционные (при туберкулезе, аденовирусной инфекции, при коклюше и кори); 2) обструктивные (при наличии инородного тела в бронхах, опухолях бронхов, при наличии слизистой пробки, при альвеолите); 3) поллютантные (действие паров аммиака); 4) аспирационные (чаще у алкоголиков и наркоманов); 5) наследственные аномалии развития (муковисцидоз, врожденная цилиарная дискинезия); 6) врожденные аномалии – дисплазии (внутрилегочная секвестрация, врожденные бронхоэктазы); 7) БЭ при иммунных нарушениях (гипогаммаглобулинемия, лейкоцитарные и макрофагальные нарушения); 8) БЭ при синдроме Маклеода (Суайра–Джеймса); 9) идиопатические БЭ.

## Патогенез БЭ

В основе развития БЭ лежит панбронхиолит, при этом имеет место продуктивное воспаление, приводящее к изменениям иннервации бронхов, что является основной дистрофических изменений структурных элементов всей стенки бронха. Все это приводит к нарушениям функции бронхов в виде ослабления тонуса стенки, ее сократительной способности и перистальтики, приводя к застою секрета, и способствует развитию вторичной инфекции. Эти изменения, в свою очередь, вызывают расширение и деформацию просветов. Как правило, деформация крупных (хрящевых) бронхов, бронхиол с образованием подплевральных полостей (кист) и легочной ткани возникает в период развития легких в детском возрасте. Скопление слизи, постоянный кашель и повышение внутрибронхиального давления увеличивают нагрузку на потерявшую тонус и сократительную способность стенку бронха. Считается, что некротическое воспаление в стенке бронха и окружающей ткани приводит за счет спадения окружающей паренхимы к расширению бронхов, как правило, со 2-й по 6-ю генерацию, и все дистальные бронхи и бронхиолы. Коллапс легкого, диффузный и очаговый интерстициальный фиброз с сотовой дегенерацией также являются причиной развития БЭ. Механизм развития БЭ при коллапсе и фиброзе одинаковый, но важно помнить, что БЭ могут быть где угодно, а интерстициальный фиброз, как правило, возникает в подплевральных зонах. Считается, что при развитии БЭ при персистирующей инфекции возникает порочный круг: поврежденные зоны легких с БЭ приводят к развитию новых участков повреждения по периферии, которые усугубляют течение заболевания и способствуют появлению все новых и новых зон повреждения. Известно, что агрессивная антибиотикотерапия инфекции нижних дыхательных путей, а иногда и иммунизация у детей способствует развитию БЭ. У взрослых прямое воздействие паров аммиака вызывает развитие БЭ вследствие повреждения эпителия бронхов и подслизистого слоя.

Отмечается взаимосвязь локализации пневмоний у детей и зон развития БЭ. Так пневмонии чаще наблюдаются в 1, 2, 6, 9, 10 сегментах обоих легких и 4, 5 сегментах левого легкого. Наиболее частая локализация БЭ наблюдается в 1, 2, 9, 10 сегментах обоих легких, в 4, 5, 6, 8 сегментах левого легкого. Степень выраженности БЭ увеличивается по мере уменьшения калибра бронхов в силу особенностей анатомического строения. Однако следует помнить, что у маленьких детей панбронхит с последующим развитием БЭ может наблюдаться в крупных (хрящевых) бронхах.

## Патологическая анатомия

### Цилиндрические БЭ

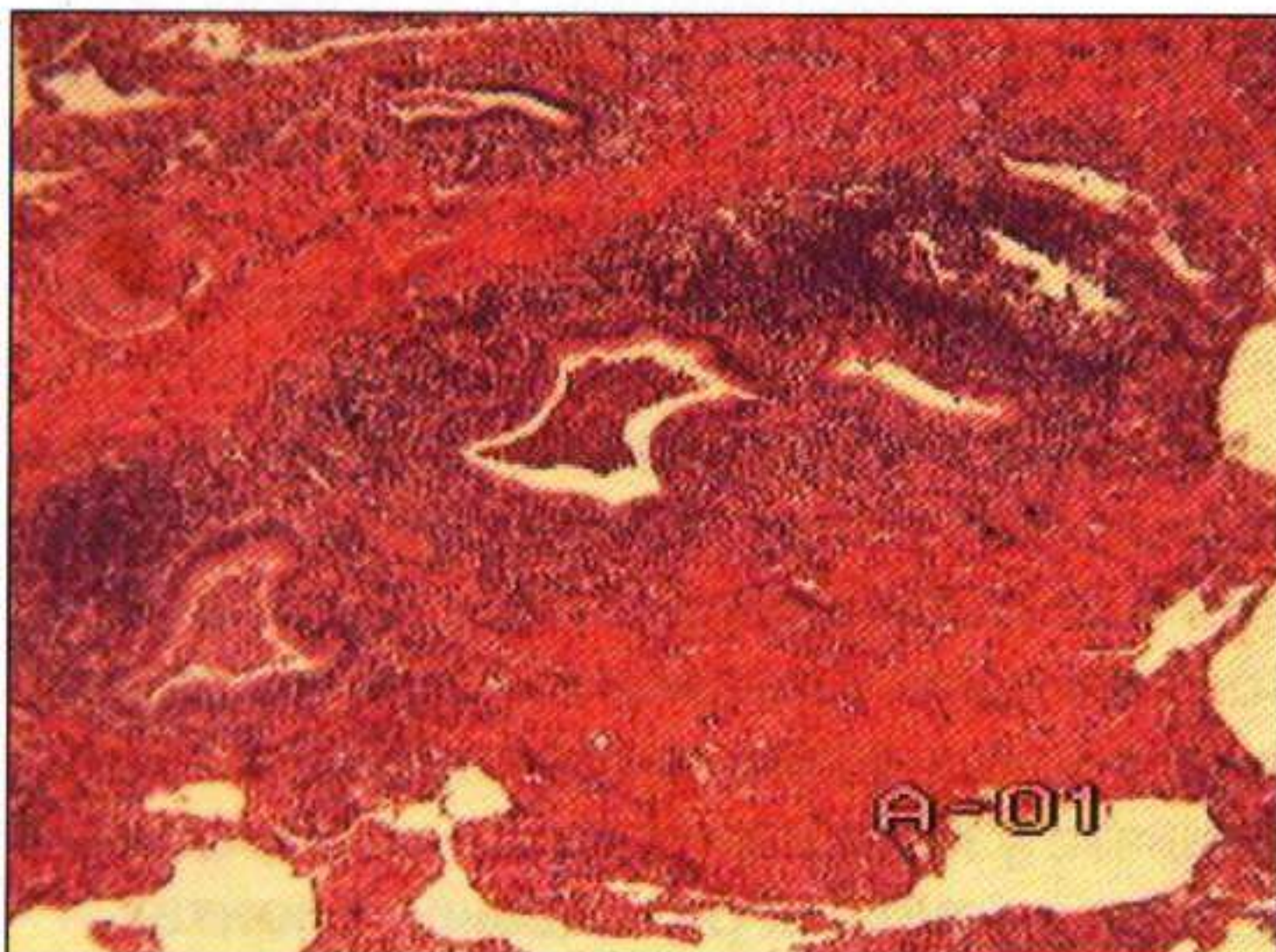
При данной форме сохраняется структура стенки, но бронх расширен почти по всей длине (рис. 108). В мелких бронхах изменения, как правило, соответствуют гистологической картине панбронхиолита. Мышцы стенки бронхов раздвинуты по кольцу, наблюдается урежение эластического слоя стенки, подслизистые железы разрыхлены, гипертрофированы, могут содержать эффекторные клетки воспаления, иногда наблюдается атрофия желез и кистозное расширение их протоков. В нервных волокнах стенки явления дистрофии и варикозного расширения. Слизистая оболочка бронхов, как правило, не изменена. В сухих БЭ просветы бронхов свободны, стенки их тонкие, с минимальной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией (рис. 109). В мокрых БЭ в просветах скопление детрита с ПЯЛ, макрофагами, десквамированным эпителием, ПЯЛ и лимфоциты могут быть в стенке бронха (рис. 110). Иногда материал в просветах бронхов кальцинируется и возникает бронхолитиаз. По периферии цилиндрических БЭ участки выраженной эмфиземы.



**Рис. 108.** Макропрепарат. Фрагмент легкого: цилиндрический бронхоэктаз.



**Рис. 109.** Группа бронхоэктазов с атрофией мышечной оболочки стенки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



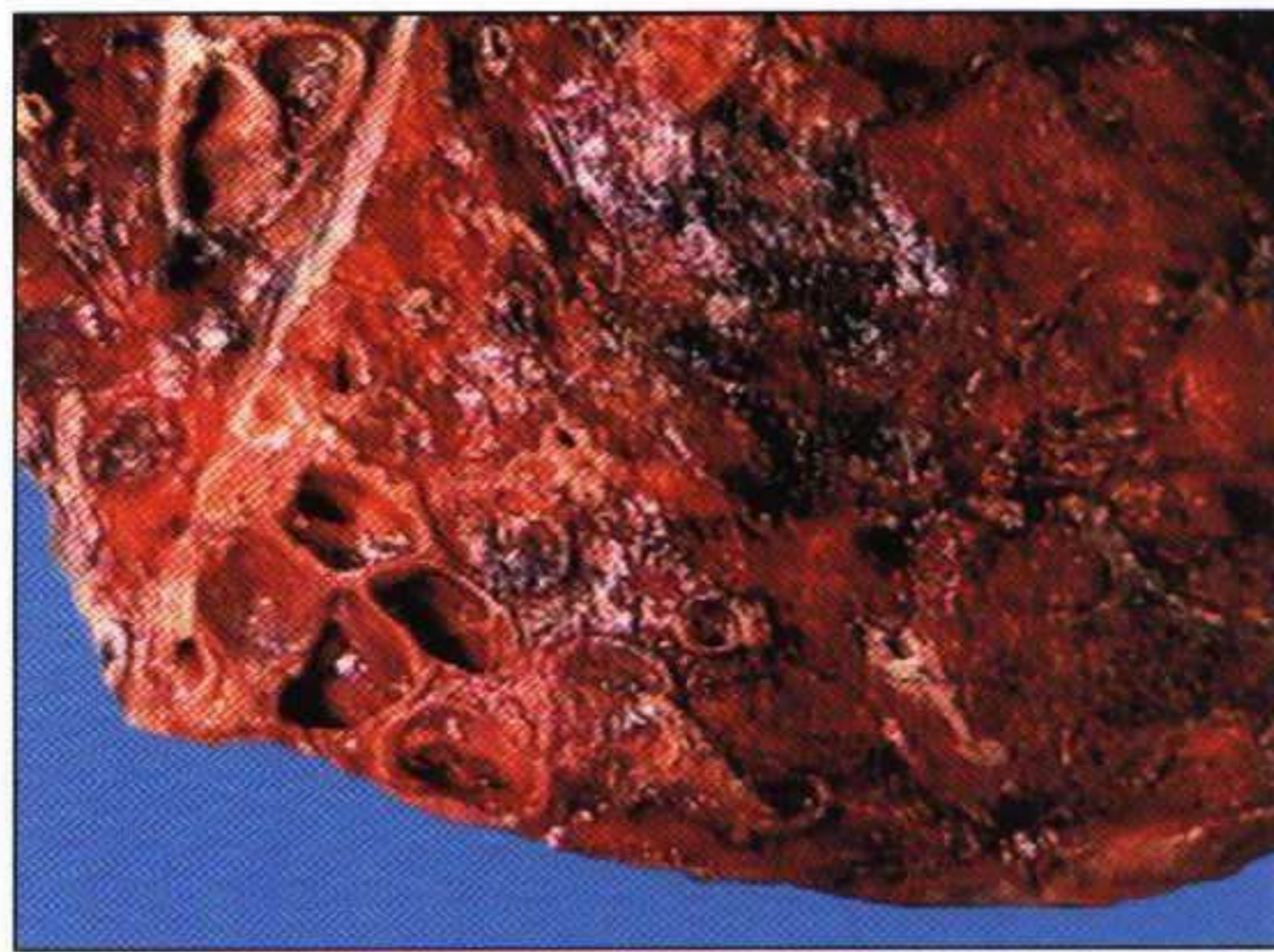
**Рис. 110.** Множественные бронхиолоэктазы с явлениями панбронхита и скоплением клеточного детрита в просвете. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

### Кистозные и варикозные БЭ

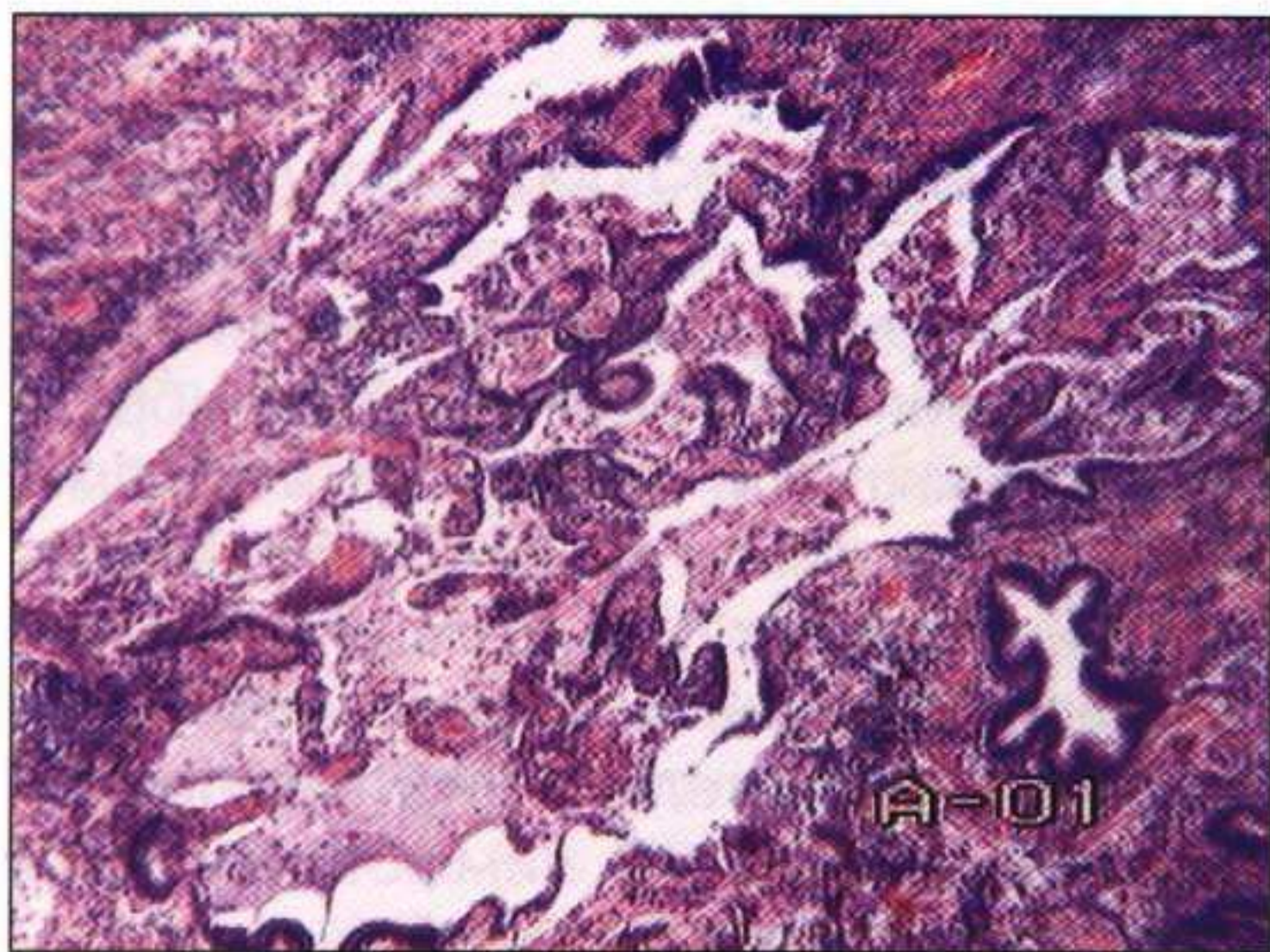
Макроскопически расширенные бронхи сближены между собой, могут содержать большое количество густого секрета (рис. 111) или представляют собой кистозные полости без секрета (рис. 112). Стенка бронхов в зонах расширений, как правило, нарушена. Наблюдаются очаговые утолщения и истончения стенки бронха, эластические волокна всегда видны в стенке, однако или уменьшены в объеме, или не изменены, гладкая мускулатура стенки местами гипертрофирована, местами атрофична. Хрящевые пластинки крупных бронхов могут быть кальцинированы, иногда с наличием элементов костного мозга, или не изменены. В просветах бронхов скопление слизи, содержащей десквамированный эпителий, ПЯЛ, макрофаги (рис. 113), часто в состоянии незавершенного фагоцитоза. ПЯЛ, лимфоциты, плазматические клетки обнаруживаются и в стенке бронха, иногда вокруг бронхиол. Наличие ПЯЛ в просветах и стенках альвеол свидетельствует о развитии микропневмонии, иногда фокусы пневмонии бывают довольно значительных размеров. Кроме того, в стенке бронха имеют место разрастание грануляционной ткани и ангиоматоз собственной пластинки слизистой оболочки. Довольно часто в зонах БЭ наблюдается массивное скопление лимфоидной ткани, вплоть до образования фолликулов с герминативными центрами, как правило, в зонах с измененной слизистой оболочкой. В отдельных случаях наблюдаются значительные разрастания фиброзной ткани в стенке по типу рубца, содержащего остатки желез, хряща, мышц, эластических волокон, в этих зонах нервные стволы и ганглии встречаются редко. Иногда наблюдается мощное разрастание эластической ткани в сочетании с фиброзом стенки, распространяющееся на окружающую легочную ткань, что носит название мышечного цирроза. В менее измененных участках БЭ нервные волокна в состоянии дистрофии разной степени выраженности. Эпителий в зонах БЭ может быть неизменным высоким призматическим, с выраженной плоскоклеточной метаплазией или дисплазией на грануляционной ткани, лишенной базальной мембраны, иногда наблюдаются участки изъязвления, некроза и фибриноидного воспаления в эпителиальном пласте. По периферии в окружающей легочной ткани описывают



**Рис. 111.** Макропрепарат. Фрагмент легкого: густой гнойный секрет в просвете бронхоэктазов.



**Рис. 112.** Макропрепарат. Фрагмент легкого: группа подплевральных кистозных бронхоэктазов.



**Рис. 113.** Сливающиеся бронхиолоэктазы с образованием бронхиальной каверны. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



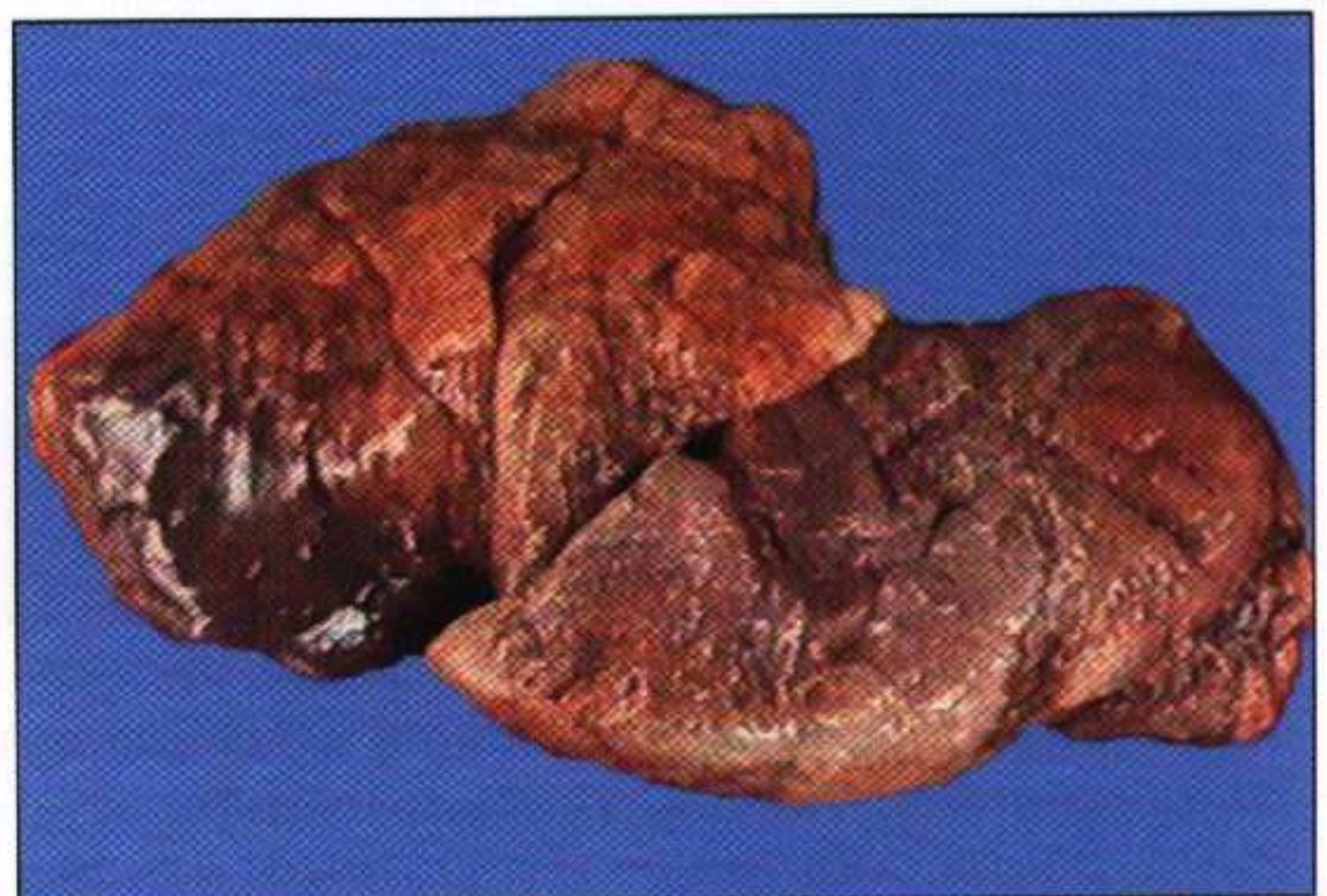
**Рис. 114.** Подплевральный бронхиолоэктаз. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

участки организуемой пневмонии, встречаются аденоматозные структуры, как правило, в зонах разрастания фиброзной ткани или по ее периферии, а также участки иррегулярной эмфиземы. Подплеврально бронхиолоэктазы образуют значительных размеров полости (рис. 114). Довольно часто БЭ сопутствует пролиферация по их периферии нейроэндокринных клеток с развитием «опухольки» (туморлет). Кроме того, имеет место обструкция бронхиол рядом с выраженными БЭ. Считается, что обструктивный бронхолит и БЭ – два взаимосвязанных патогенетических процесса. Нижележащие к БЭ бронхиолы расширены и заполнены слизью. Вокруг таких полостей – перифокальная, часто фибринозная пневмония, имеющая вид масляного пятна.

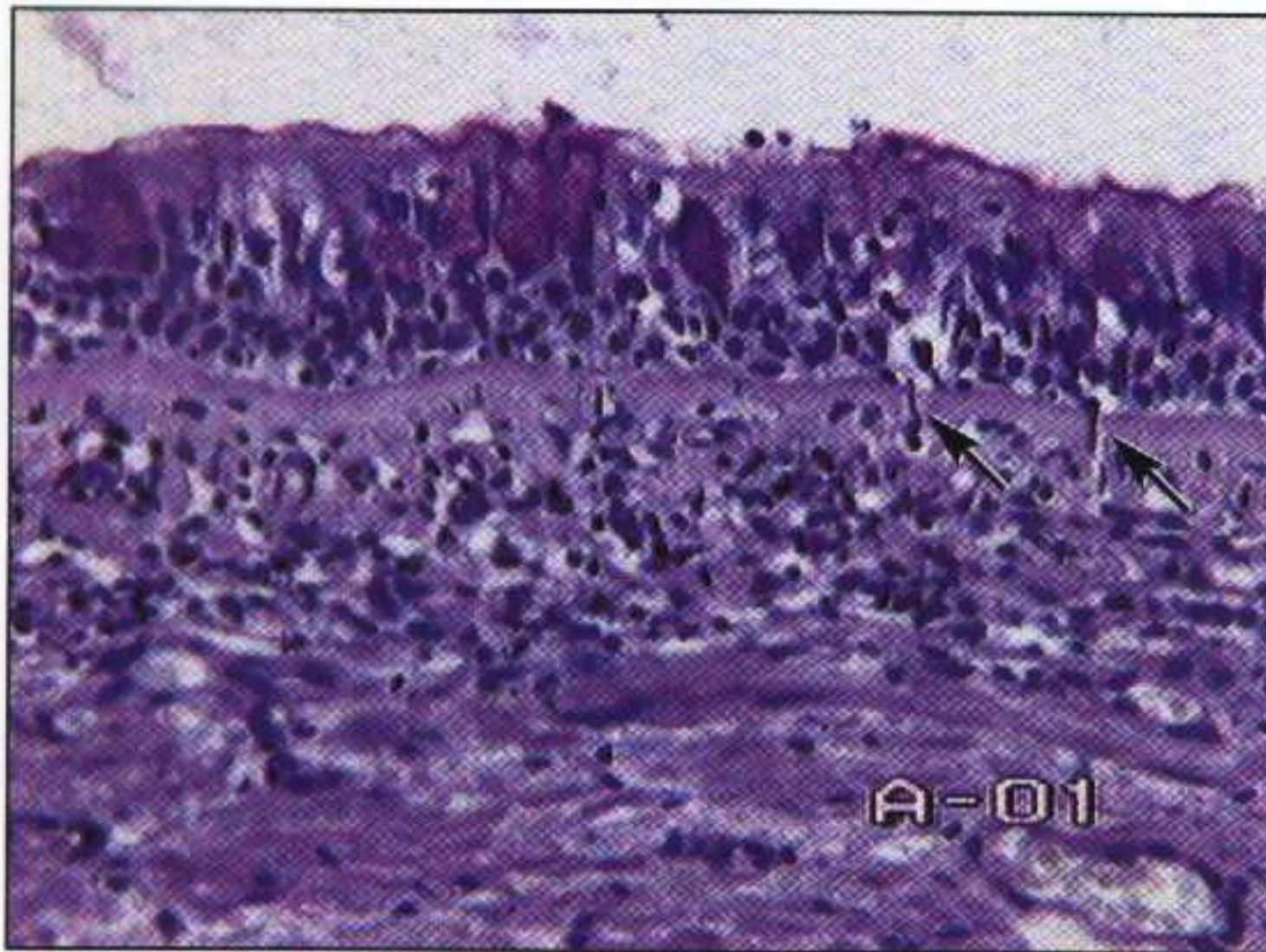
При всех видах БЭ увеличивается число бронхиальных артерий, что способствует поддержанию воспаления, развитию грануляционной ткани и фиброзу. Увеличение просветов бронхиальных вен приводит к увеличению шунта слева направо. Описывается также увеличение числа анастомозов между бронхиальными артериями и ветвями легочной артерии с развитием ретроградного кровотока. Изменения ветвей легочной артерии наблюдается в основном в зонах иррегулярной эмфиземы. Повышение давления в системе легочной артерии при ограниченных БЭ, как правило, не характерно, так же как и формирование легочного сердца.

Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие тучные клетки (ТК), эозинофилы и Т-лимфоциты; это заболевание характеризуется повторяющимися эпизодами хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке, кашлем, особенно ночью и/или ранним утром; такие симптомы сопровождаются распространенной вариабельной обратимой обструкцией бронхиального дерева, разрешающейся спонтанно или под влиянием лечения.

Наиболее полные морфологические данные о состоянии бронхов и легочной ткани были получены при аутопсиях больных, умерших на высоте астматического приступа. При этом макроскопически выявляется острое вздутие легких (рис. 115), часто сочетающееся с эмфиземой, легкие выполняют всю грудную полость, очень часто на поверхности легких видны отпечатки ребер. Высота стояния диафрагмы определяется, как правило, на уровне 6-го ребра. Поверхность легких обычно бледно-розового цвета, на разрезе – темно- или серо-красные. Пневмосклероз, как правило, бывает выражен умеренно. Выявляется утолщение выступающих над поверхностью разрезом стенок бронхов, практически все генерации бронхов вплоть до респираторных бронхиол заполнены густыми серовато-желтыми стекловидными слепками мокроты (бронхиального секрета), которые выдавливаются в виде тонких «червячков». Слизистая оболочка бронхов почти на всем протяжении гиперемирована. Как правило, выражен отек легких, иногда встречается тромбоэмболия легочной артерии и/или ее ветвей. При гистологическом исследовании в расширенных просветах бронхов определяются слизистые пробки, пласты слущенного эпителия с примесью нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, почти полное оголение базальной мембраны, иногда встречаются кристаллы Шарко–Лейдена. В сохраненном эпителии увеличенное число бокаловидных клеток (рис. 116, 117). Инфильтраты в стенках бронхов состоят преимущественно из эозинофилов (рис. 118, 119). Обнаруживают расширение (рис. 120) и резкое полнокровие капилляров слизистой оболочки и подслизистого слоя. Базальная мембрана обычно неравномерно утолщена до 5 мкм (см. рис. 117, рис. 121, 122), часто видны отдельные проходы в ней, перпендикулярные к просвету бронха, очаговая резорбция отдельных участков базальной мембраны. В настоящее время считают, что это следствие действия эозинофильного ка-

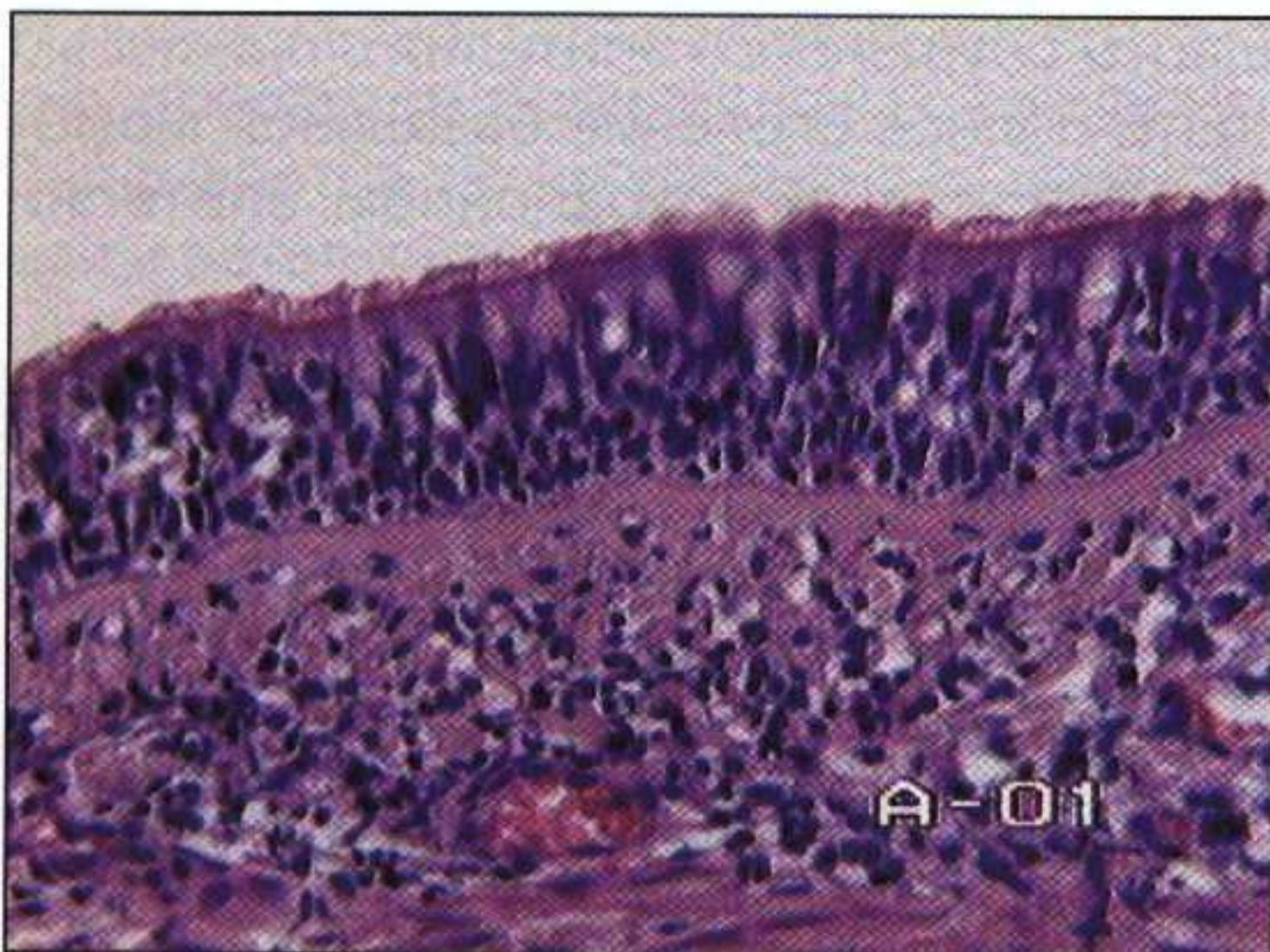


**Рис. 115.** Макропрепарат легких. Острое вздутие.



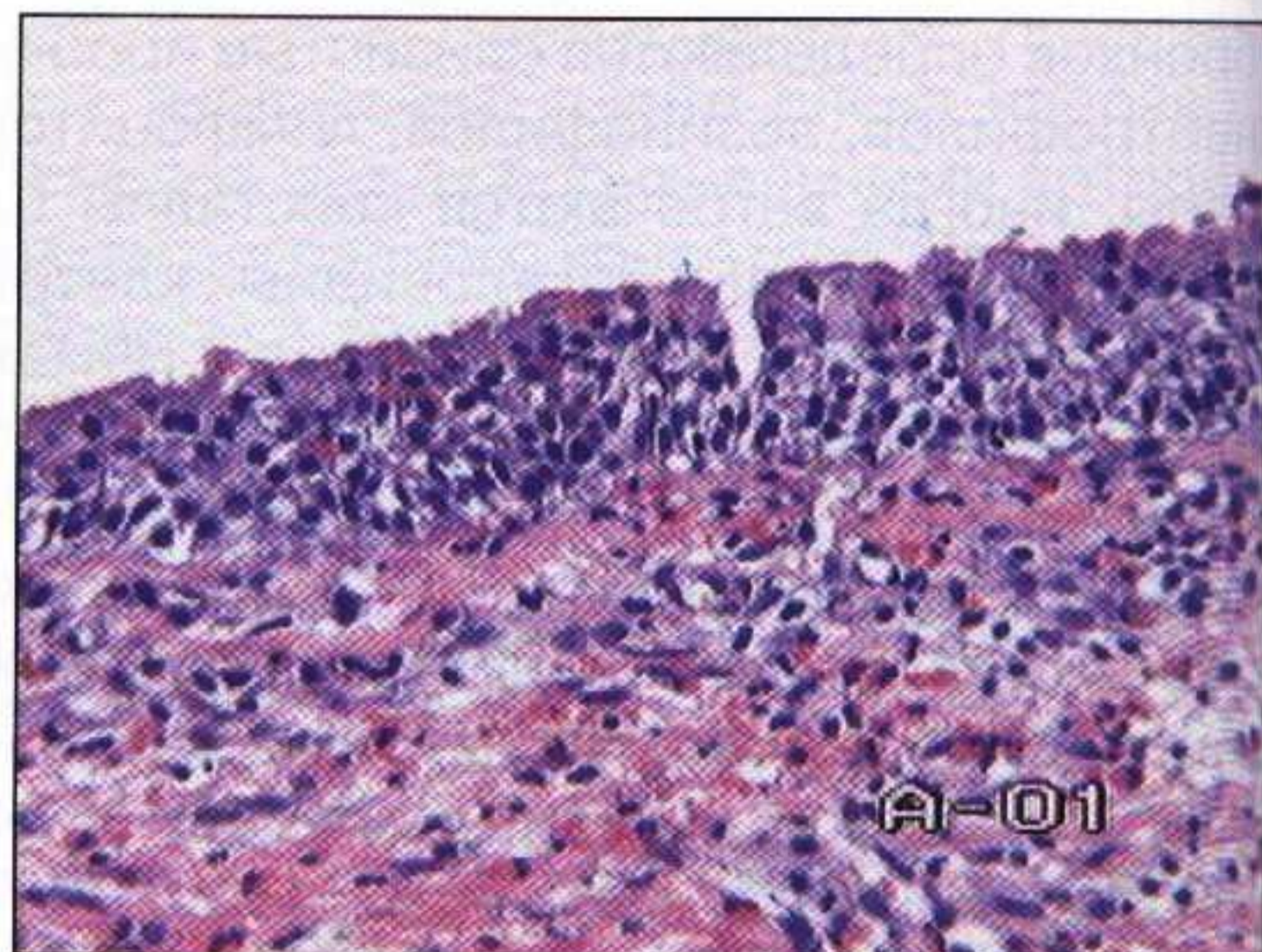
**Рис. 116.** Катаральный бронхит с единичными эозинофилами в эпителии, неравномерное утолщение и «проходы» (стрелки) базальной мембраны, лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

что утолщение базальной мембраны связано с отложением иммунных комплексов. Подслизистый слой почти на всем протяжении густо инфильтрирован полинуклеарами и эозинофилами (см. рис. 118, 119). Наблюдается выраженный отек стромы и полнокровие расширенных капилляров. Выявляется гиперплазия желез и переполнение их ШИК-положительным материалом. Относительно состояния мышечной оболочки данные противоречивы. Часть авторов сообщает о гипертрофии и дистрофии миоцитов, однако при морфометрическом исследовании объемная плотность зачастую не отличается от контрольных значений, что связано с выраженным



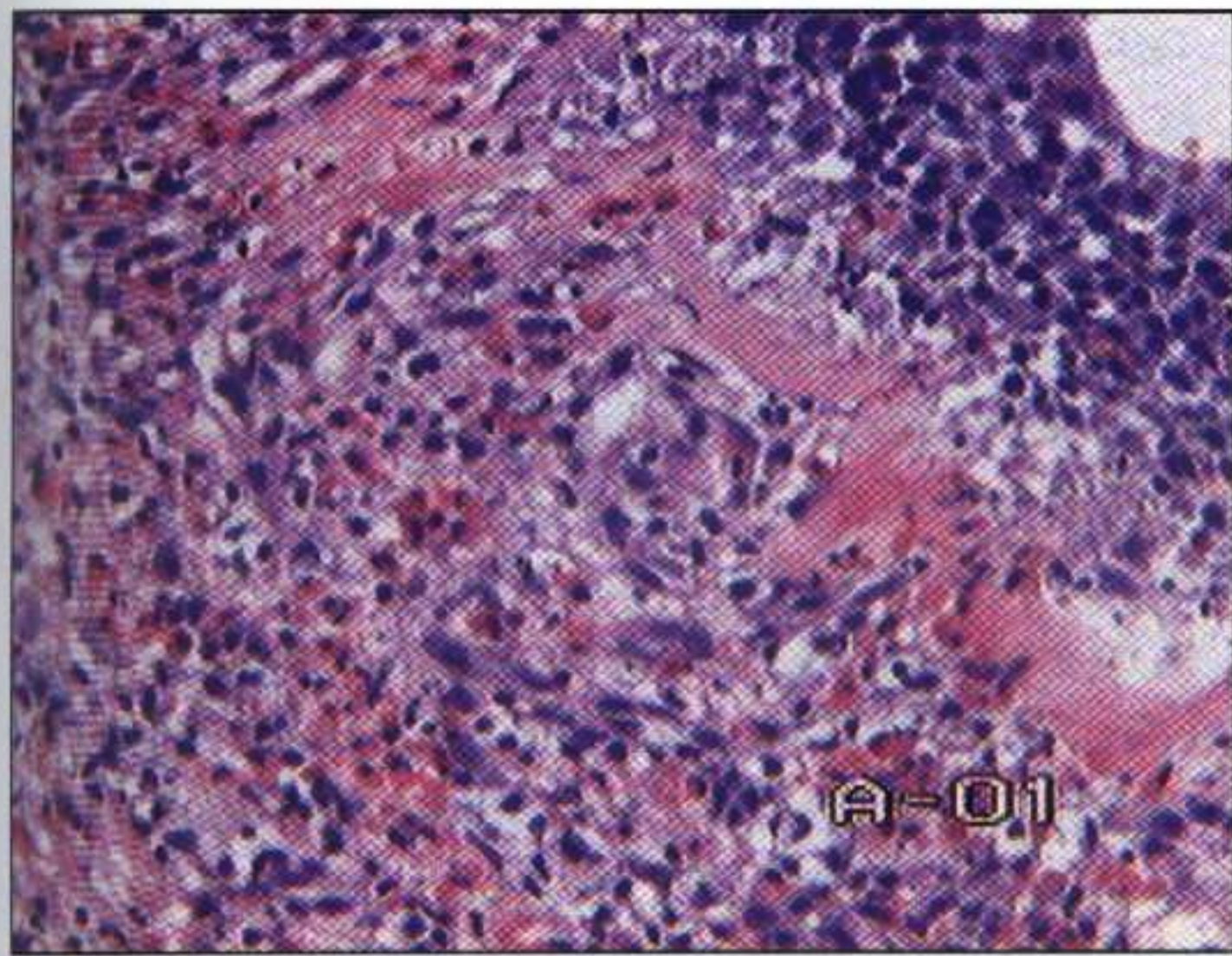
**Рис. 117.** Бокаловидноклеточная гиперплазия, утолщенная базальная мембрана, значительная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. ШИК-реакция с докраской гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

тионного и основного щелочного белков эозинофилов. По данным иммуноморфологии в утолщенных участках базальной мембраны повышена концентрация  $\gamma$ -глобулинов, коллагенов II, III, IV типов, фибронектина, продуцируемого пролиферирующими фибробластами. Кроме того, в базальной мембране наблюдали диффузное расположение сывороточного альбумина и фибриногена. Электронномикроскопически было показано, что базальная мембрана состоит из двух компонентов: собственно базальной мембраны толщиной 0,8 мкм, которая отделена от эпителия светлой зоной толщиной 0,6 мкм, и широкой зоны, прилежащей к строме, состоящей из коллагеновых и тонких параллельных волокон. Большинство исследователей считает,

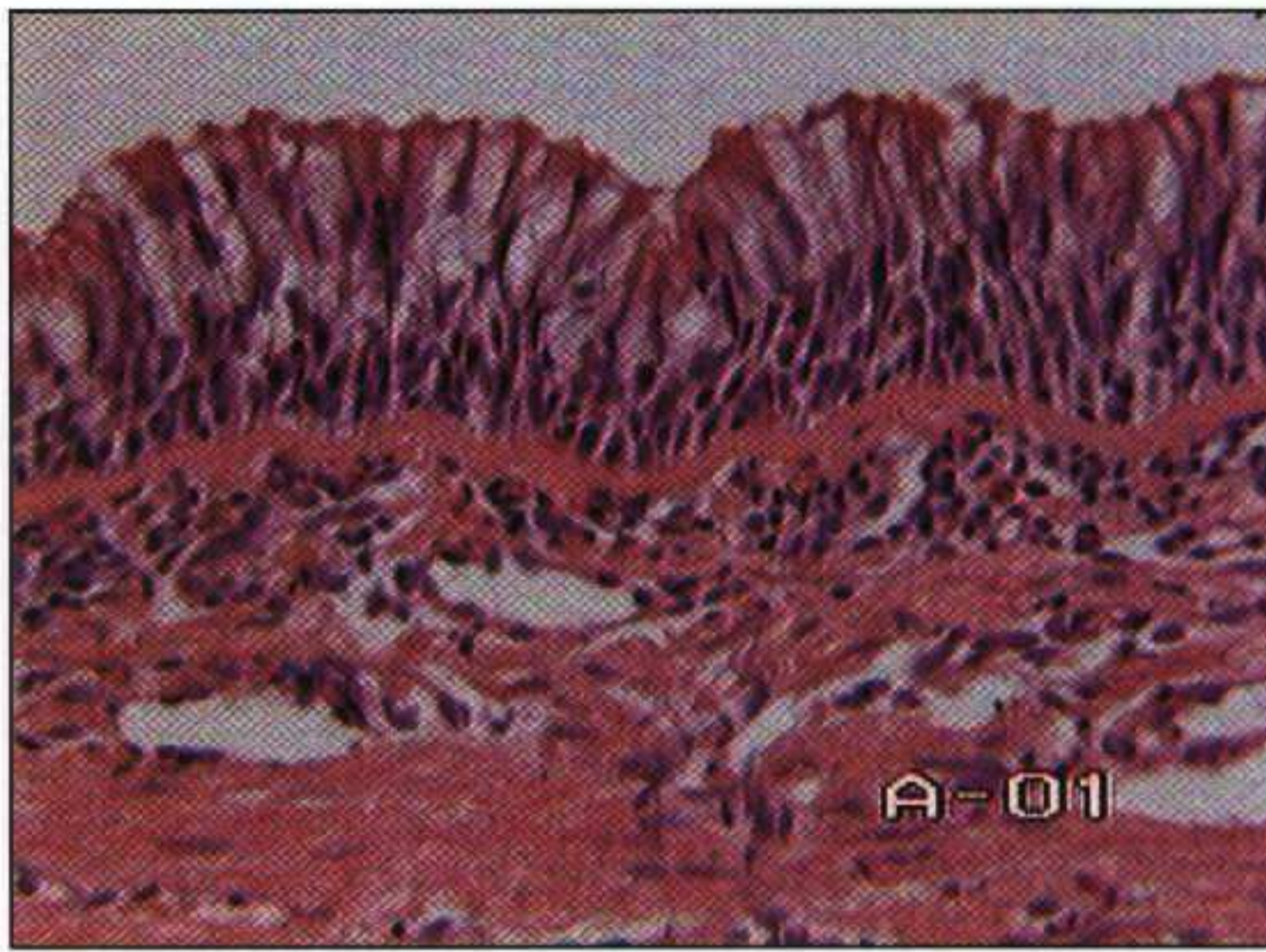


**Рис. 118.** Обострение бронхиальной астмы – эозинофильный бронхит (инфильтрация эозинофилами эпителия и всей стенки бронха, очаговое расплавление базальной мембраны). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

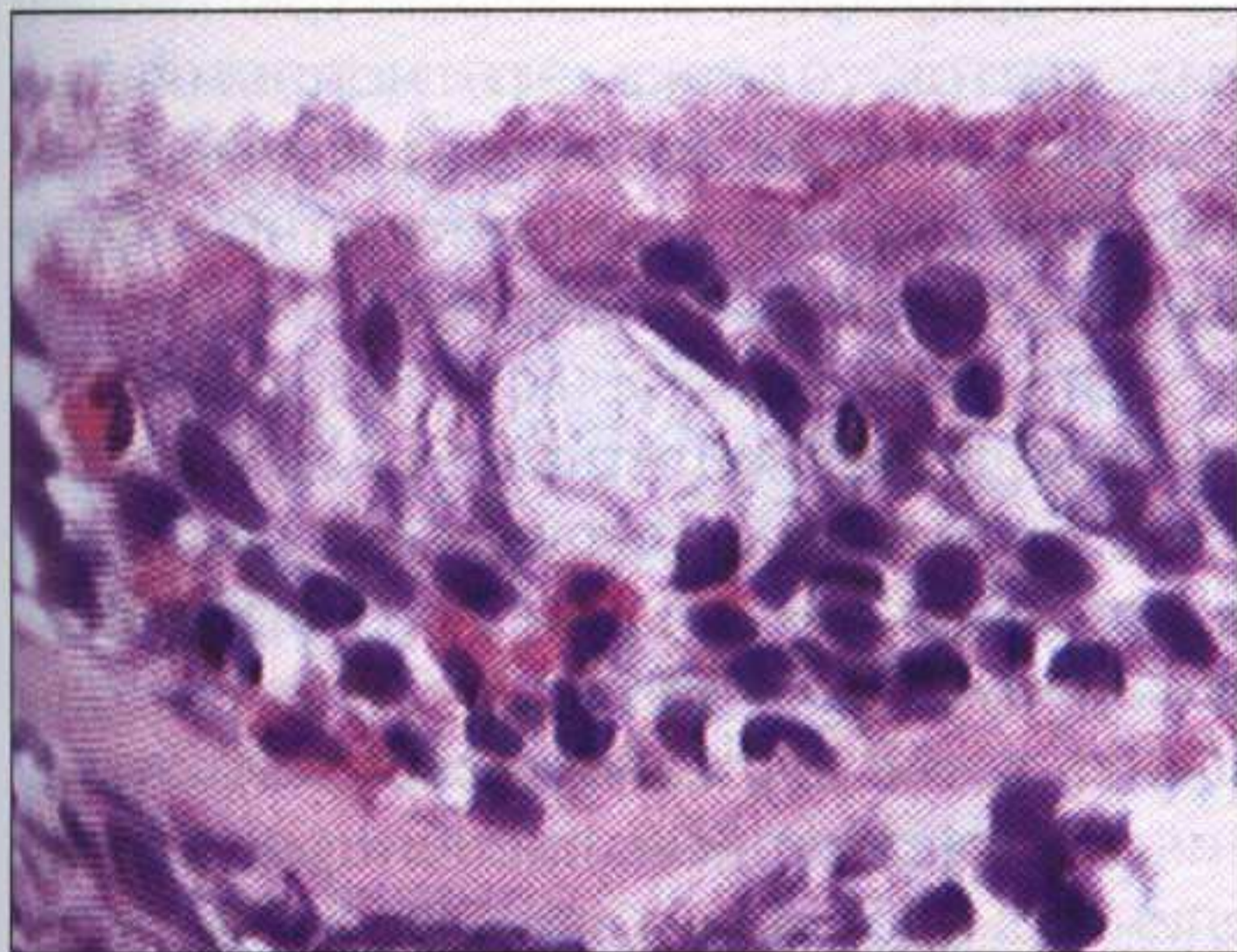




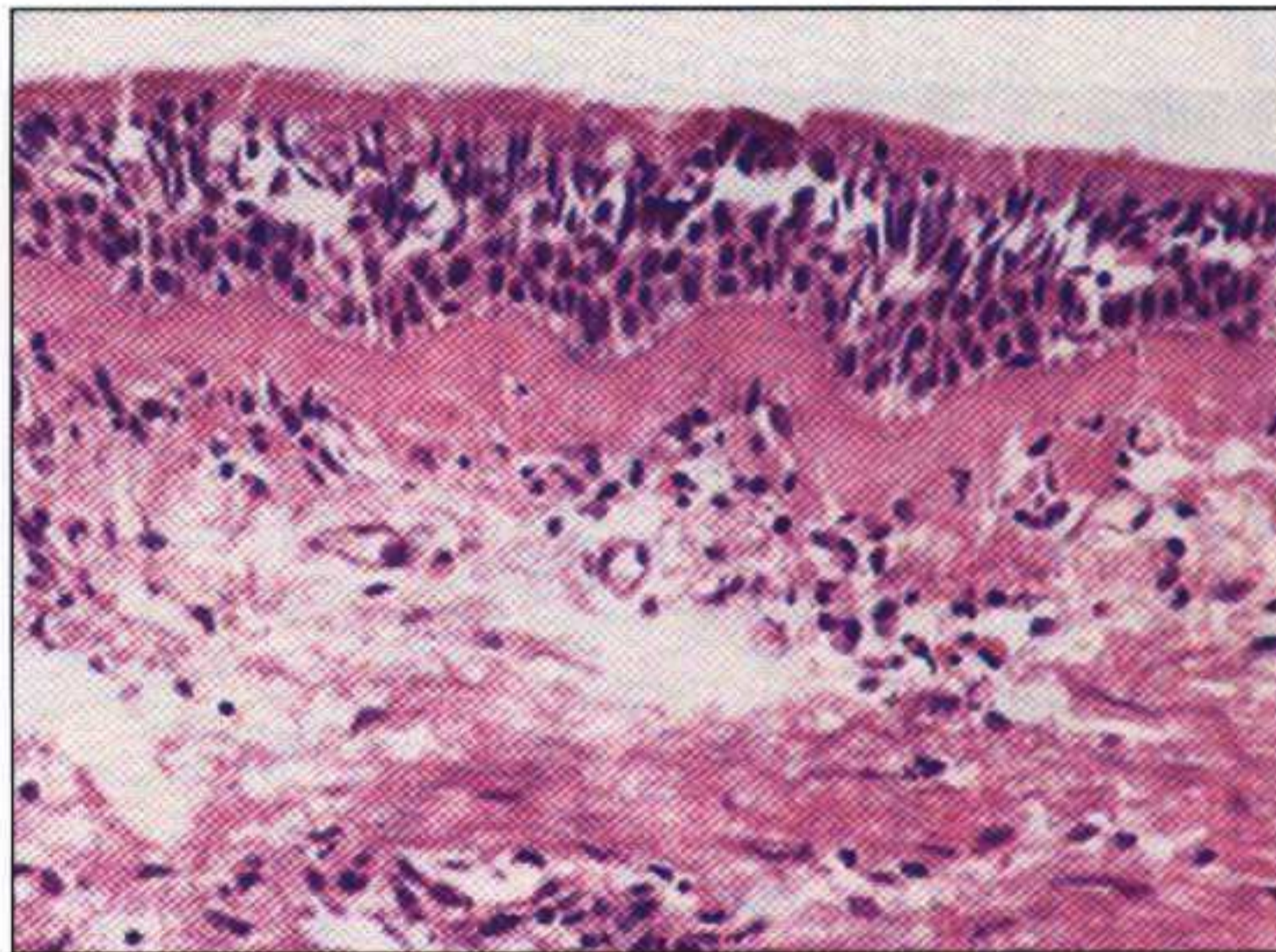
**Рис. 119.** Обострение бронхиальной астмы. Фрагмент предыдущего препарата – эозинофильный бронхит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 120.** Бокаловидноклеточная гиперплазия. Неравномерно утолщенная базальная мембрана, эозинофильно-лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



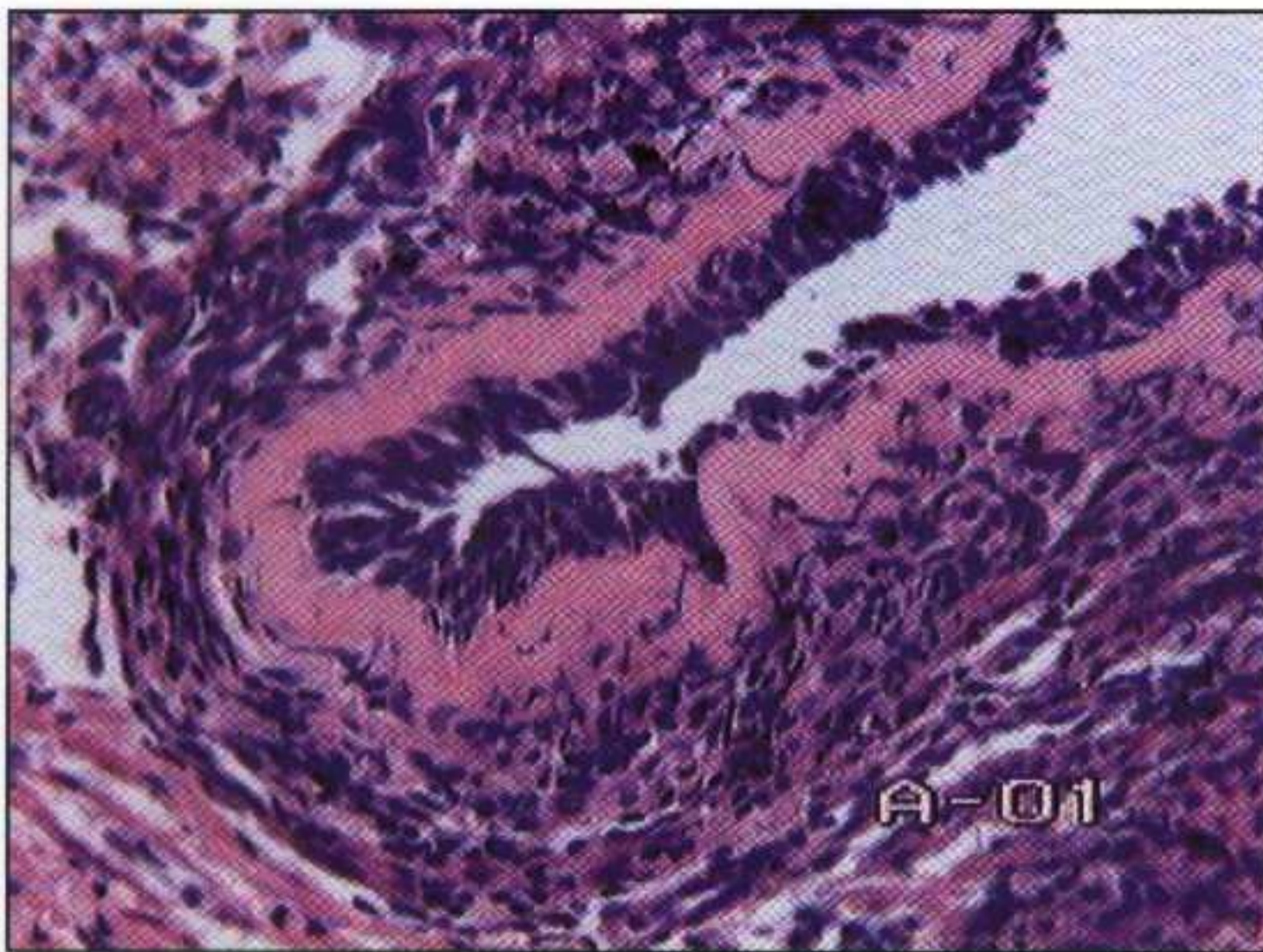
**Рис. 121.** Фрагмент эпителия бронха с группой внутриэпителиальных эозинофилов и гипертрофированной бокаловидной клеткой. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



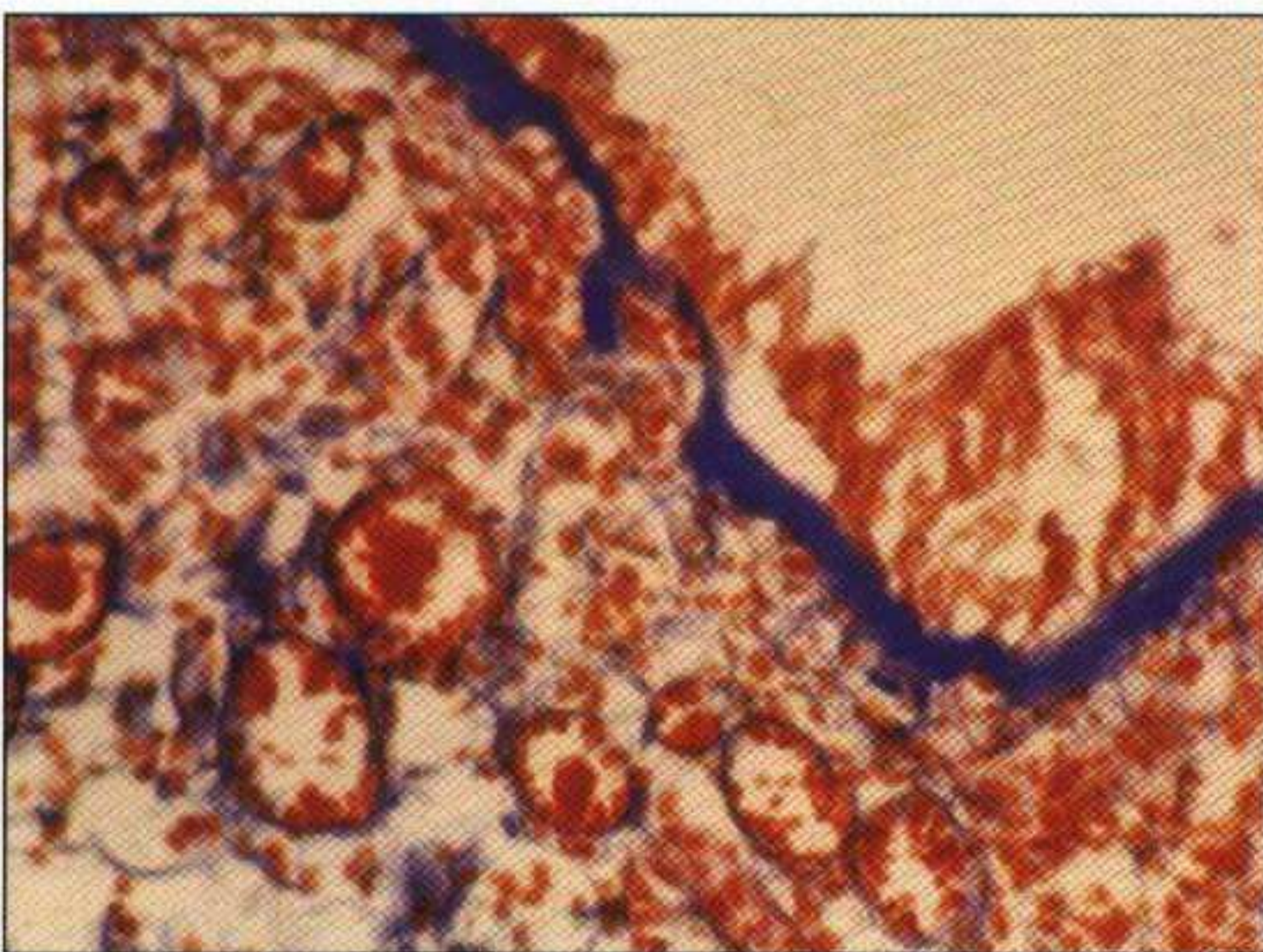
**Рис. 122.** Фаза ремиссии. Резкое утолщение и гиалиноз базальной мембраны, отек собственной пластинки слизистой оболочки, дистрофия группы миоцитов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

отеком стенки. В периферической легочной ткани имеет место выраженное расширение респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеол, определяется внутриальвеолярный и интерстициальный отек, в просветах альвеол обнаруживается небольшое число альвеолярных макрофагов и эозинофилов. Описанные выше изменения встречаются, как правило, у умерших с анамнезом бронхиальной астмы не более 5 лет. У больных с длительным анамнезом БА к изменениям в бронхах и легочной ткани примешиваются элементы хронического продуктивного воспаления.

На основании изучения бронхобиопсий ряд исследований последних лет позволил оценить состояние бронхиальной стенки в межприступный период. Эти изменения схожи с изменениями бронхов при экспериментальных моделях в межпри-



**Рис. 123.** Фаза ремиссии. Частичная атрофия эпителия, резкое утолщение и гиалиноз базальной мембраны, выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 124.** Частичная десквамация эпителия, неравномерно утолщенная базальная мембрана, ангиоматоз подслизистого слоя бронха. Окраска азаном по Гейденгайну.  $\times 100$ .

нако эти изменения встречаются и у других умерших при отсутствии клиники бронхоспазма. Поскольку бронхоспазм является одним из пусковых механизмов БА и повторно возникает в поздней стадии приступа при наличии уже в просвете слизистых пробок, то на секции, которая, как правило, проводится спустя 6 ч после наступления смерти, когда уже начинает разрешаться трупное окоченение, достоверных признаков бронхоспазма обнаружить практически невозможно. Вероятно, ранние вскрытия в пределах первых 2 ч после смерти позволят обнаружить достоверные критерии бронхоспазма.

тупный период. В настоящее время имеются данные о том, что при анализе материала бронхобиопсий возможна оценка фазы заболевания. Было показано, что в просвете бронха обнаруживаются клетки десквамированного эпителия, тельца Креолы, ассоциации нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов. Увеличено число бокаловидных клеток (см. рис. 120), утолщена базальная мембрана (рис. 122, 123), выявляется гиперплазия желез, расширение и полнокровие сосудов подслизистого слоя (рис. 124), в толще стенки увеличено число эозинофилов, лимфоцитов, нейтрофилов и ТК, единичные эозинофилы в эпителии (см. рис. 121). Состояние мышечной оболочки не всегда одинаковое. Часто наблюдают гипертрофию и контрактуры мышечных клеток, однако это непостоянный признак, иногда встречаются мышечные клетки в состоянии зернистой или жировой дистрофии (см. рис. 122).

Остаются некоторые спорные вопросы морфологии отдельных элементов стенки. До сих пор существует лишь один критерий бронхоспазма – обнаружение в просветах бронхов не заполненных слизью пластов десквамированного эпителия. В эксперименте обнаружен еще один признак бронхоспазма – циркулярное смещение хрящевых пластинок и захождение их одна за другую. В более ранних публикациях за критерий бронхоспазма принимали гофрированность эпителиального пласта в виде «звездочки» и перпендикулярное расположение округлых пучков мышечных волокон, од-

## ДИФФУЗНЫЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ. ИФА

# 8

Диффузные паренхиматозные заболевания легких (ДПЗЛ) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, характеризующаяся диффузным, как правило, хроническим поражением интерстиция легких и респираторных отделов (бронхиол и альвеол).

Стереотипными патогистологическими изменениями для этой группы заболеваний являются развитие альвеолита в начале болезни и интерстициального фиброза в финале с формированием сотового легкого, при котором интерстициальный фиброз сочетается с кистозной трансформацией терминальных и респираторных бронхиол. Вследствие этого появляются нарушения диффузионной способности легких за счет блока аэрогематического барьера. Возможно развитие вторичной прекапиллярной легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка сердца, что является морфологическим субстратом для формирования легочного сердца.

ДПЗЛ подразделяют на болезни с установленной этиологией: пневмокониозы, острые интерстициальные (межуточные) пневмонии, вызванные грибами, вирусами, пневмоцистами, а также экзогенный аллергический альвеолит, включая лекарственный.

Для большей части ДПЗЛ этиология в настоящее время не установлена. К таким болезням относят: идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА), вторичный фиброзирующий альвеолит (при ревматических болезнях, при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, при легочных васкулитах), саркоидоз, идиопатический гемосидероз легких, эозинофильная пневмония, гистиоцитоз Х, альвеолярный протеиноз, альвеолярно-макрофагальная (десквамативная) пневмония.

ДПЗЛ разделяют на заболевания, протекающие с интерстициальным воспалением и фиброзом без образования гранулем, и заболевания с образованием гранулем. К последним относят саркоидоз, гистиоцитоз Х, гранулематозные васкулиты Вегенера и Черджа–Стросс, бронхоцентрическую гранулему, пневмокониозы, экзогенный аллергический альвеолит, вызванный органическими пылями.

При ДПЗЛ диагноз должен ставиться коллегиально тремя основными специалистами: клиницистом, рентгенологом и патологоанатомом. Диагностика основывается на клинике с характерными симптомами, рентгенографии и компьютерной томографии высокого разрешения, на открытой биопсии легких, выполняемой при малой торакотомии и медиастиноторакопии. Результативность даже удачно взятой трансбронхиальной биопсии не превышает 40%. Цитограмма бронхоальвеолярного смыва имеет высокую диагностическую ценность при саркоидозе и экзогенном аллергическом альвеолите. При остальных заболеваниях исследования бронхоальвеолярного смыва позволяют сузить дифференциально-диагностический ряд.

Саркоидозу, гистиоцитозу Х и альвеолярному протеинозу посвящены отдельные главы. В данной главе далее рассматриваются различные формы ИФА.

## Диагноз и классификация идиопатического фиброзирующего альвеолита

Синонимы ИФА – идиопатический легочный фиброз, криптогенный фиброзирующий альвеолит, вялотекущий криптогенный фиброзирующий альвеолит.

### Основы постановки диагноза при ИФА

1. Клиника заболевания (анамнез, физикальные и лабораторные данные).
2. Рентгенография и компьютерная томография высокого разрешения легких.
3. Патологическая анатомия открытой биопсии легких.

### Классификация ИФА

1. Обычная интерстициальная пневмония (пневмонит) – ОИП (UIP).
2. Альвеоломакрофагальная (десквамативная) пневмония (пневмонит) – АМП (AMP).
3. Острая интерстициальная пневмония (пневмонит) – ОсИП (AIP).
4. Неспецифическая (вариантная) интерстициальная пневмония (пневмонит) – НИП, или НСИП (NIP, или NSIP).
5. Респираторный бронхиолит в сочетании с интерстициальной болезнью легких – РБ ИБЛ (RB-ILD).
6. Криптогенная (идиопатическая) организуемая пневмония (пневмонит), или криптогенная организуемая пневмония с облитерирующим бронхиолитом – КОП (COP), или КОПОБ.
7. Лимфоидная интерстициальная пневмония (пневмонит) – ЛИП (LIP).

### Гистологические признаки различных форм ИФА

#### Обычная интерстициальная пневмония

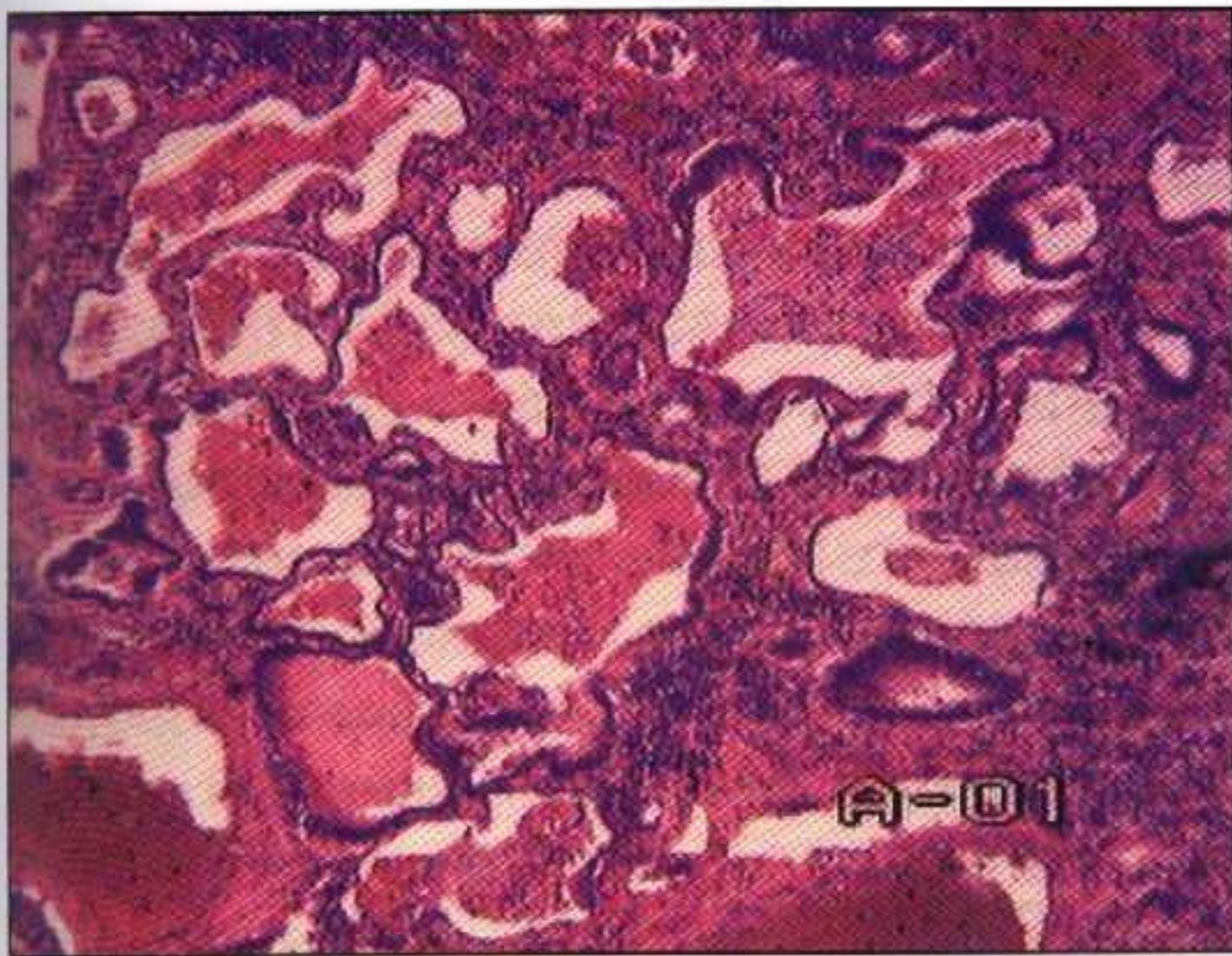
Диффузный фиброз вызывает перестройку паренхимы легких, поверхность легких становится мелкобугристой (рис. 125), внутри ткани образуются «соты»



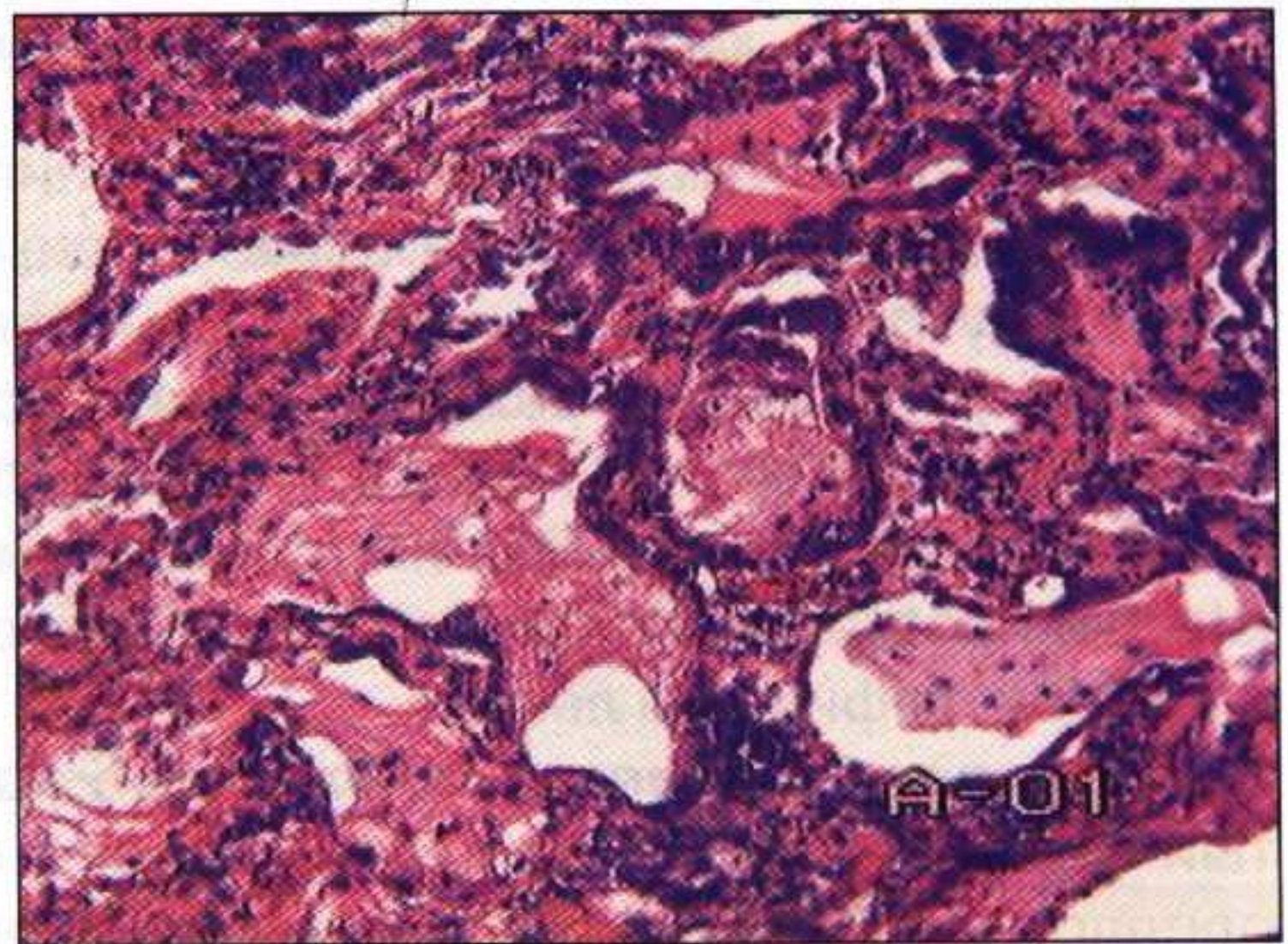
**Рис. 125.** Макропрепарат. Мелкобугристая поверхность и фиброз легкого.



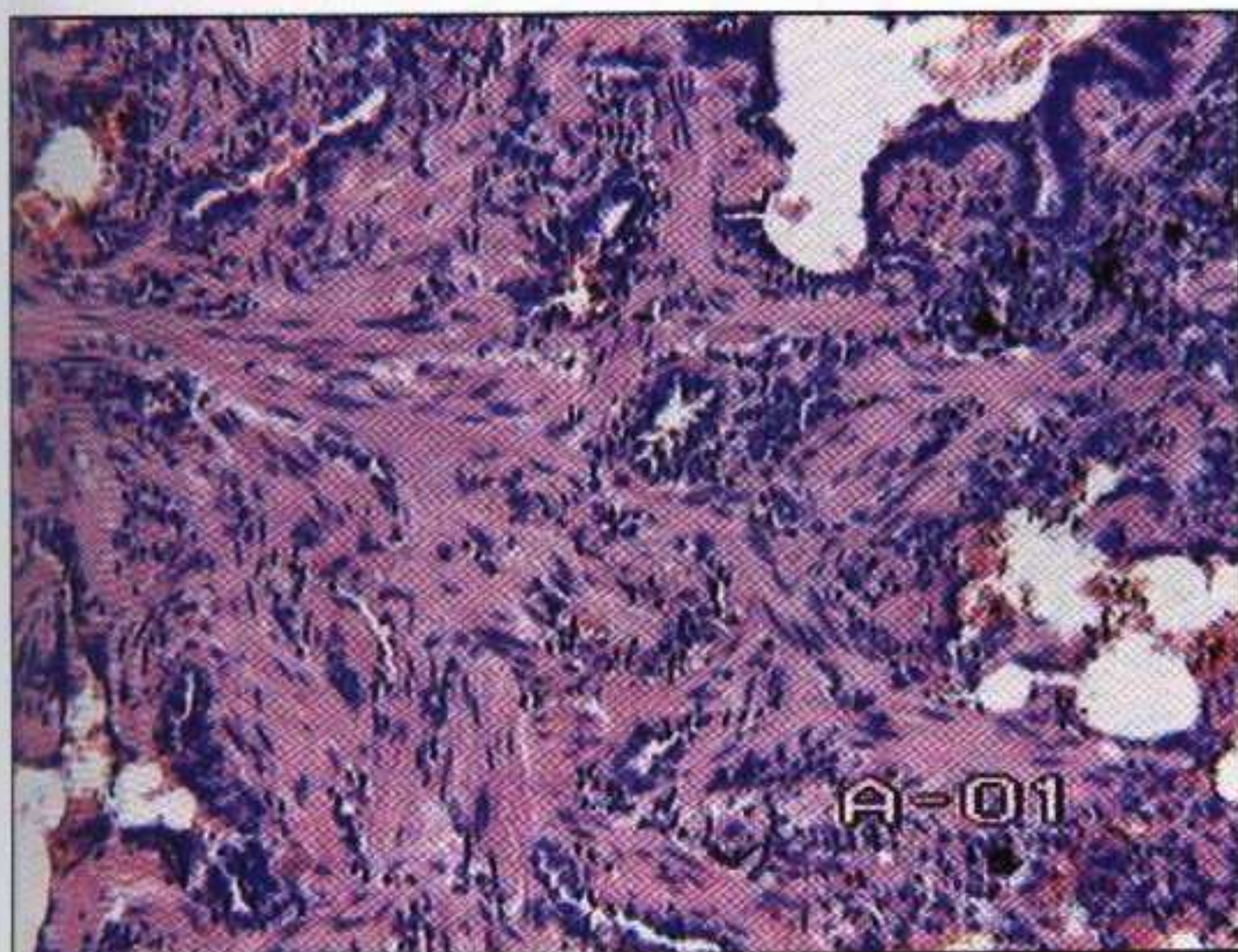
**Рис. 126.** Макропрепарат. Фрагмент легкого: «соты» среди фиброзной ткани.



**Рис. 127.** Обычная интерстициальная пневмония с микросотовой дегенерацией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 128.** Обычная интерстициальная пневмония: разрастание грануляционной ткани в просвете деформированных альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 129.** Обычная интерстициальная пневмония: пролиферация гладких мышц в зоне фиброза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 130.** Обычная интерстициальная пневмония: грубые фиброзные изменения с микросотовой дегенерацией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

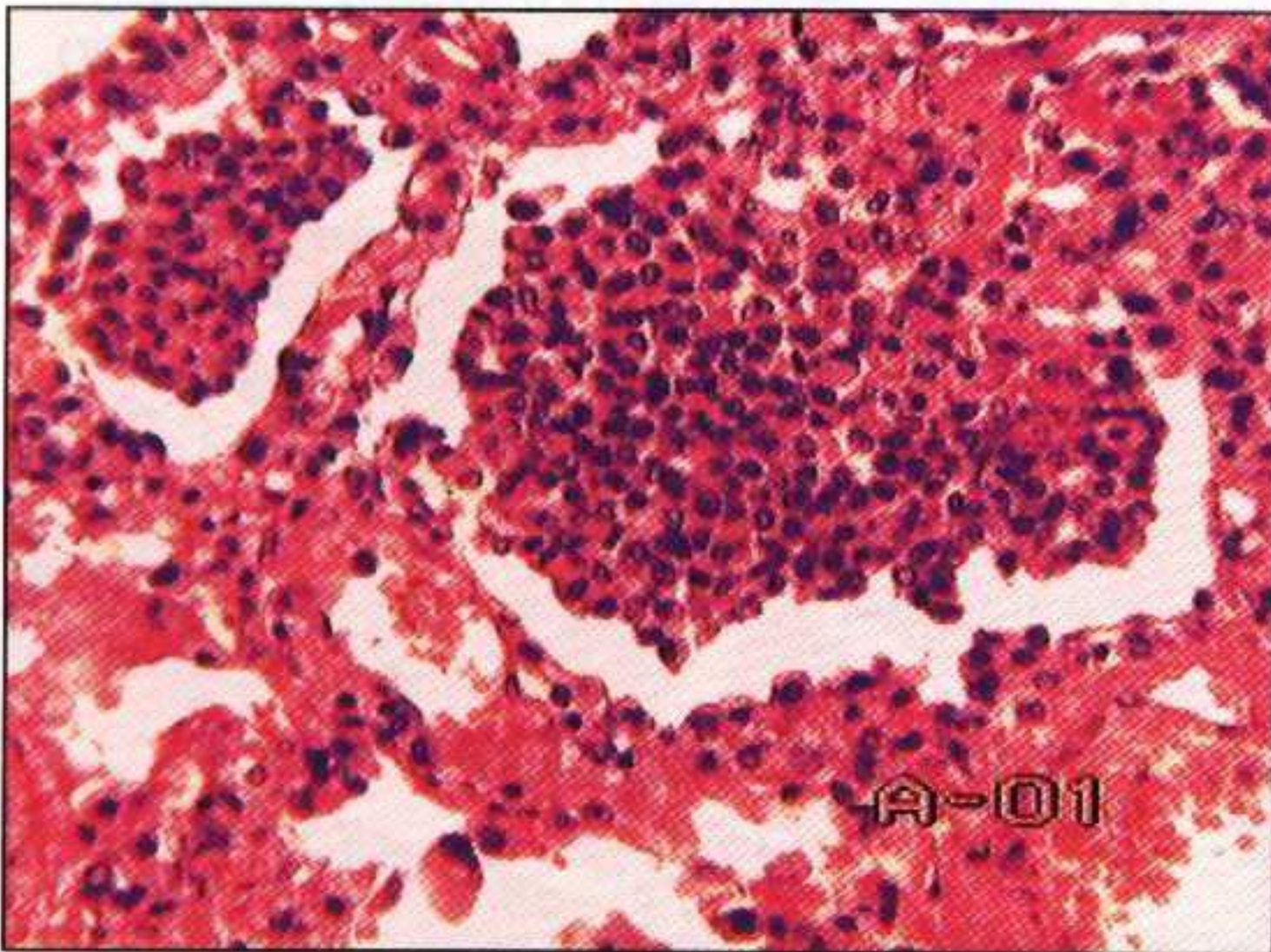
(рис. 126, 127). Микроскопически в ткани видны формирующиеся фибропластические фокусы (рис. 128), происходит пролиферация альвеолоцитов II типа и миоцитов в интерстиции (рис. 129). Для этой формы ИФА характерна мозаичность изменений, когда участки поражения (деструкции) располагаются субплеврально, парасептально и/или периваскулярно (рис. 130) и чередуются с относительно неизменными участками легочной ткани.

**Гистологические признаки, не характерные для ОИП:** образование гранулем; выраженное интерстициальное продуктивное воспаление; маркеры профессиональной патологии (отложение фиброгенной пыли и асбестовых телец) и эозинофилов.

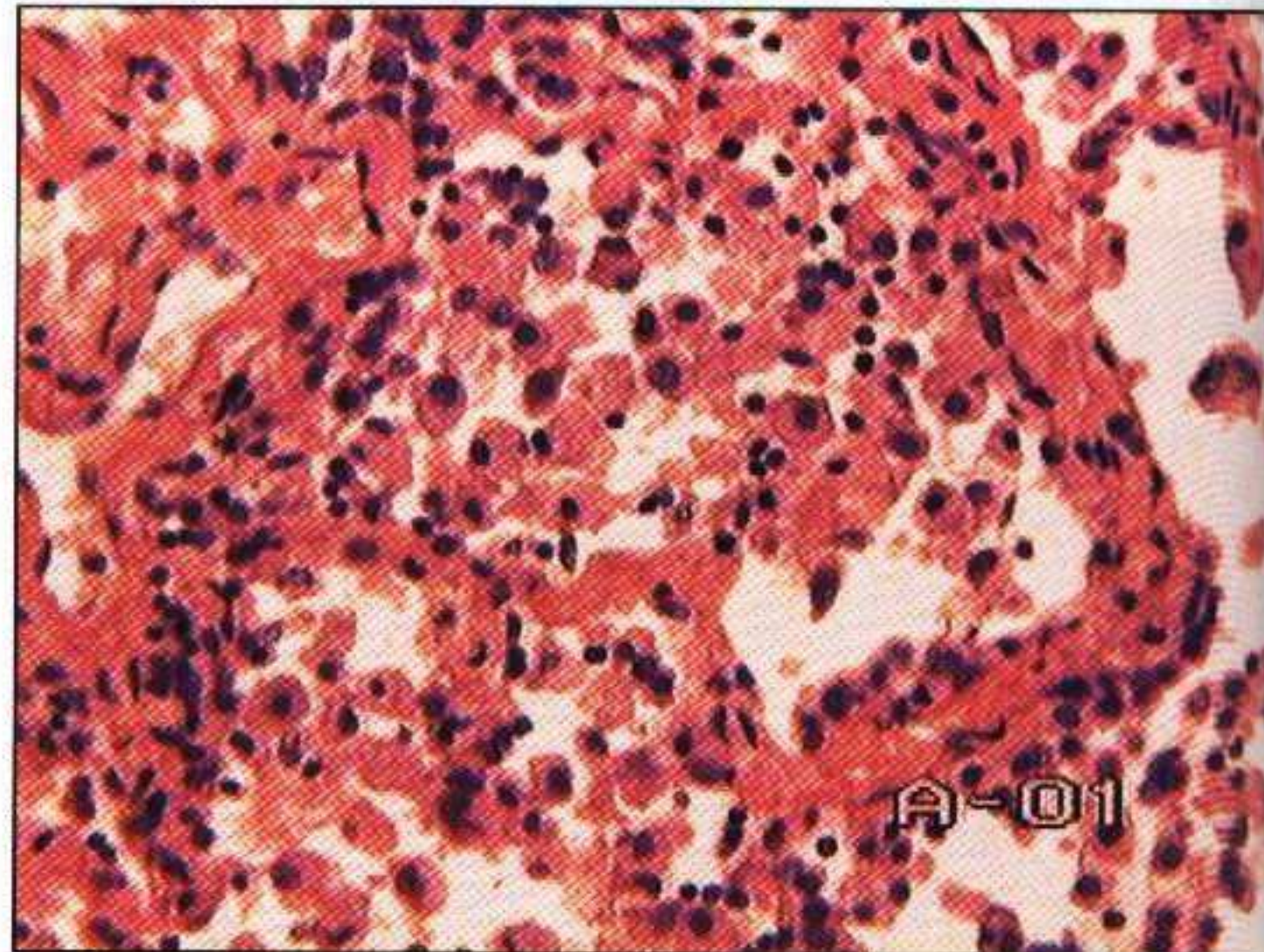
## Альвеоло-макрофагальная пневмония

Характерно однообразное вовлечение паренхимы легких. При этом имеет место скопление большого числа альвеолярных макрофагов с примесью альвеолоцитов II типа внутри полостей альвеол, пролиферация альвеолоцитов II типа в стенке, слабое или умеренно выраженное фибропластическое утолщение межальвеолярных перегородок (рис. 131, 132). В интерстиции межальвеолярных перегородок возможна слабо выраженная лимфоидная инфильтрация с примесью плазматических клеток, иногда наблюдается очаговое скопление эозинофилов. Возможно развитие очаговой эмфиземы легких.

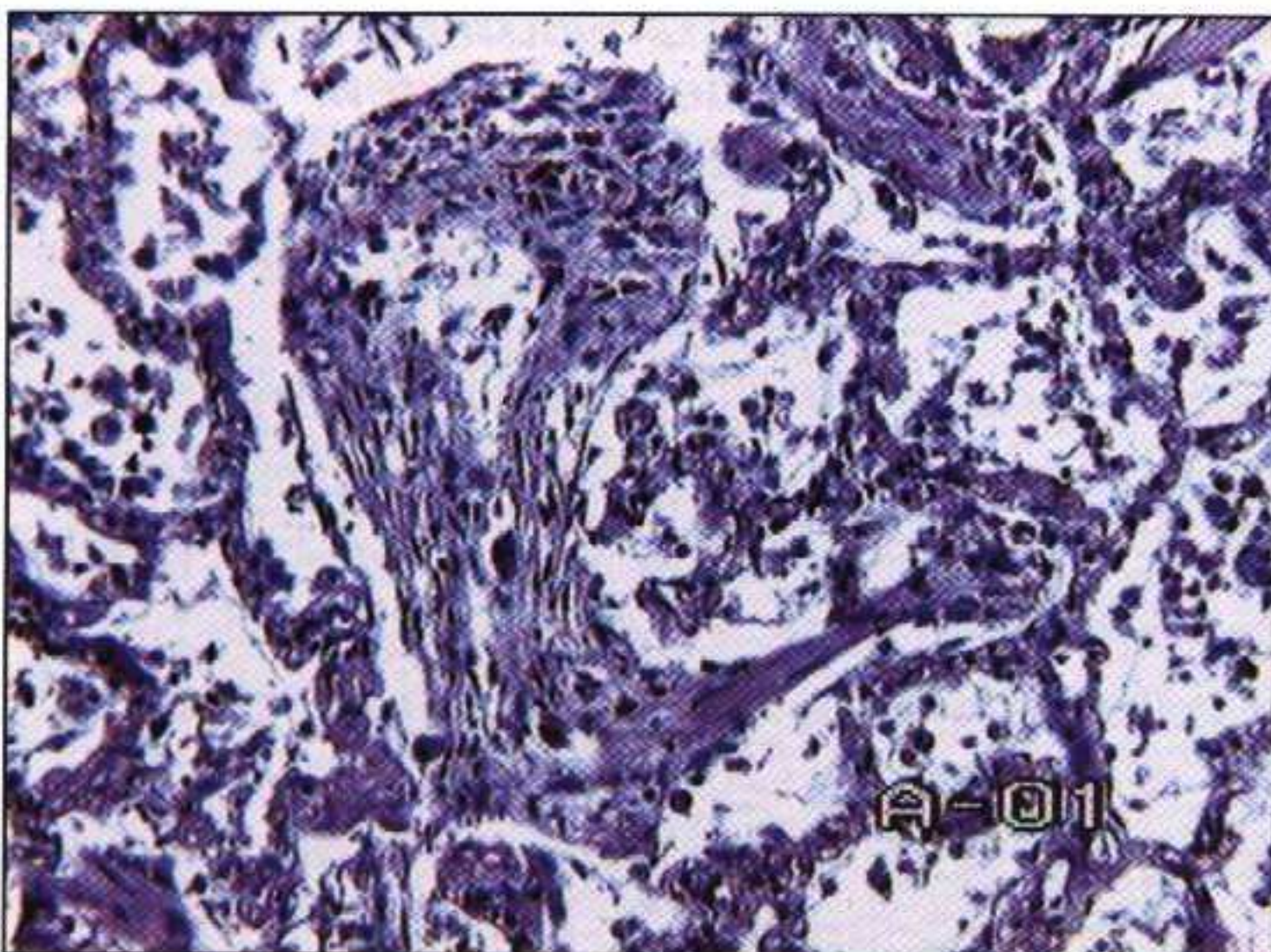
**Гистологические признаки, не характерные для АМП:** выраженный сетчатый фиброз; пролиферация миоцитов в стенках альвеол; образование «сот», фибропластических фокусов и организующейся пневмонии; очаговые скопления эозинофилов.



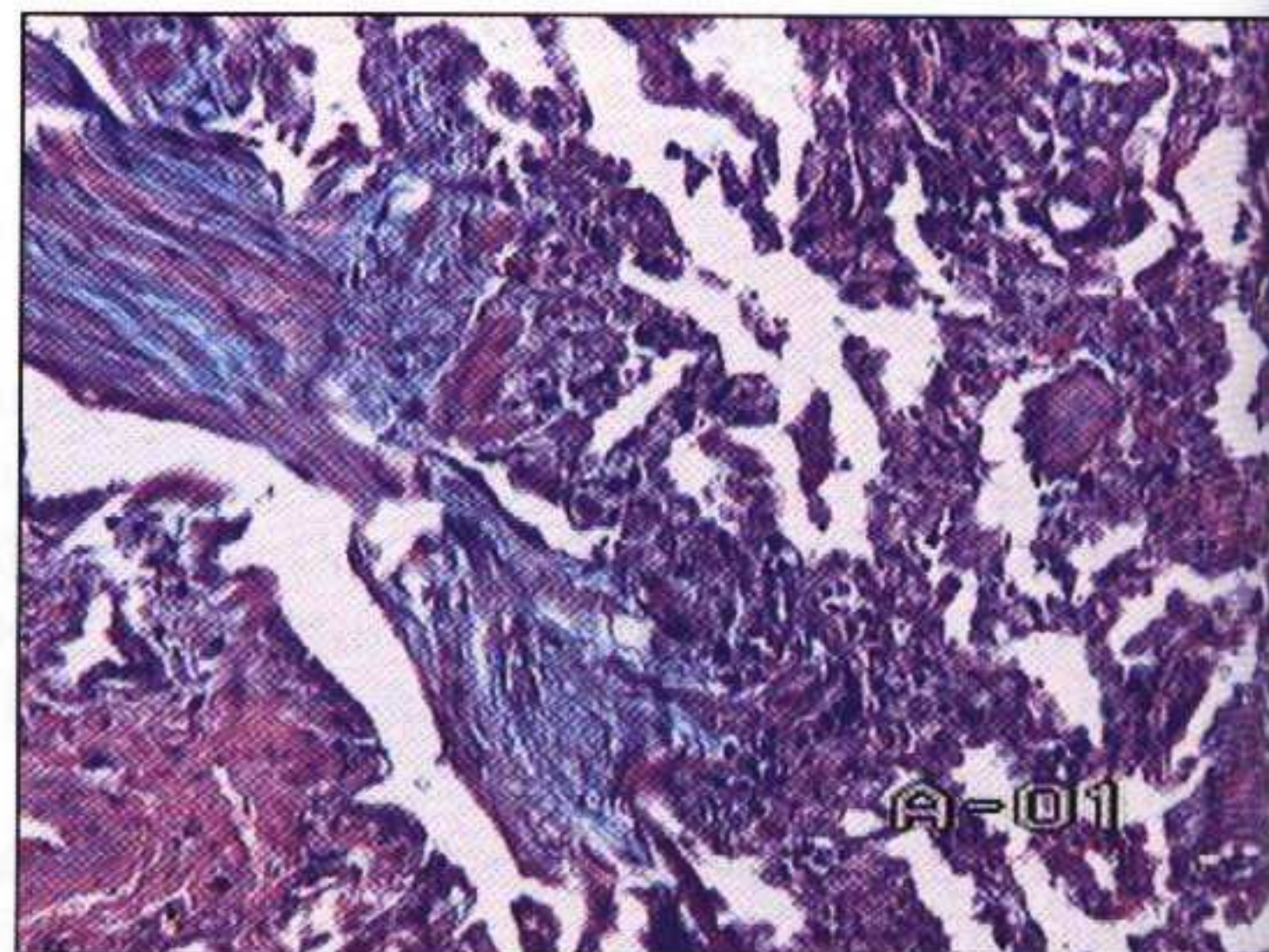
**Рис. 131.** Альвеоло-макрофагальная (десквамативная) пневмония. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 132.** Альвеоло-макрофагальная (десквамативная) пневмония. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 133.** Респираторный бронхиолит с интерстициальной болезнью легких. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

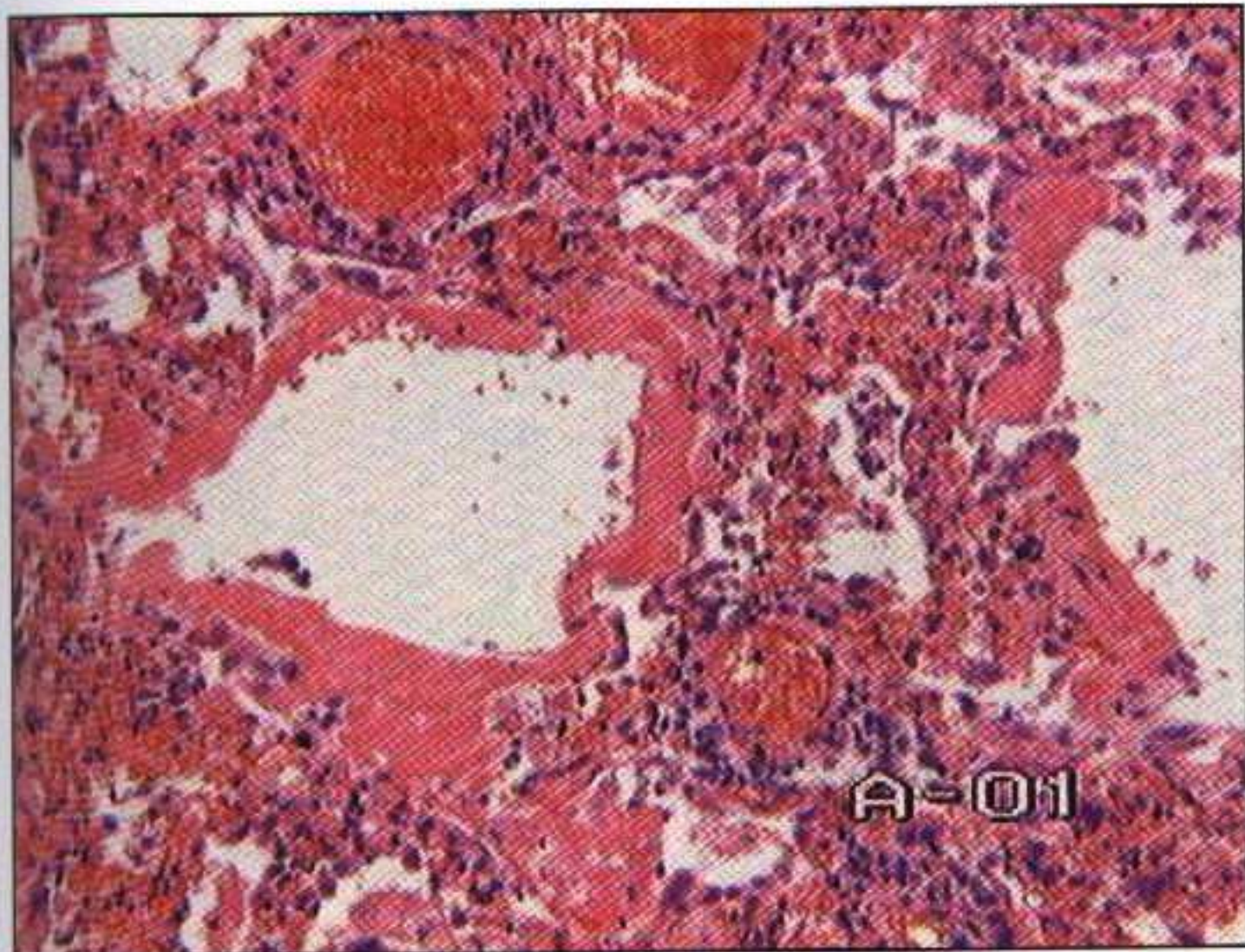


**Рис. 134.** Респираторный бронхиолит с интерстициальной болезнью легких. Окраска альциановым синим.  $\times 100$ .

## Респираторный бронхиолит в сочетании с интерстициальной болезнью легких

Характерно скопление бурых альвеолярных макрофагов в просвете бронхиол (рис. 133, 134), альвеолярных ходов, альвеол. Имеет место слабо выраженный бронхиолярный фиброз и инфильтрация стенок бронхиол гистиоцитами и лимфоцитами, встречаются гиперплазия альвеолоцитов II типа и очаги эмфиземы легких.

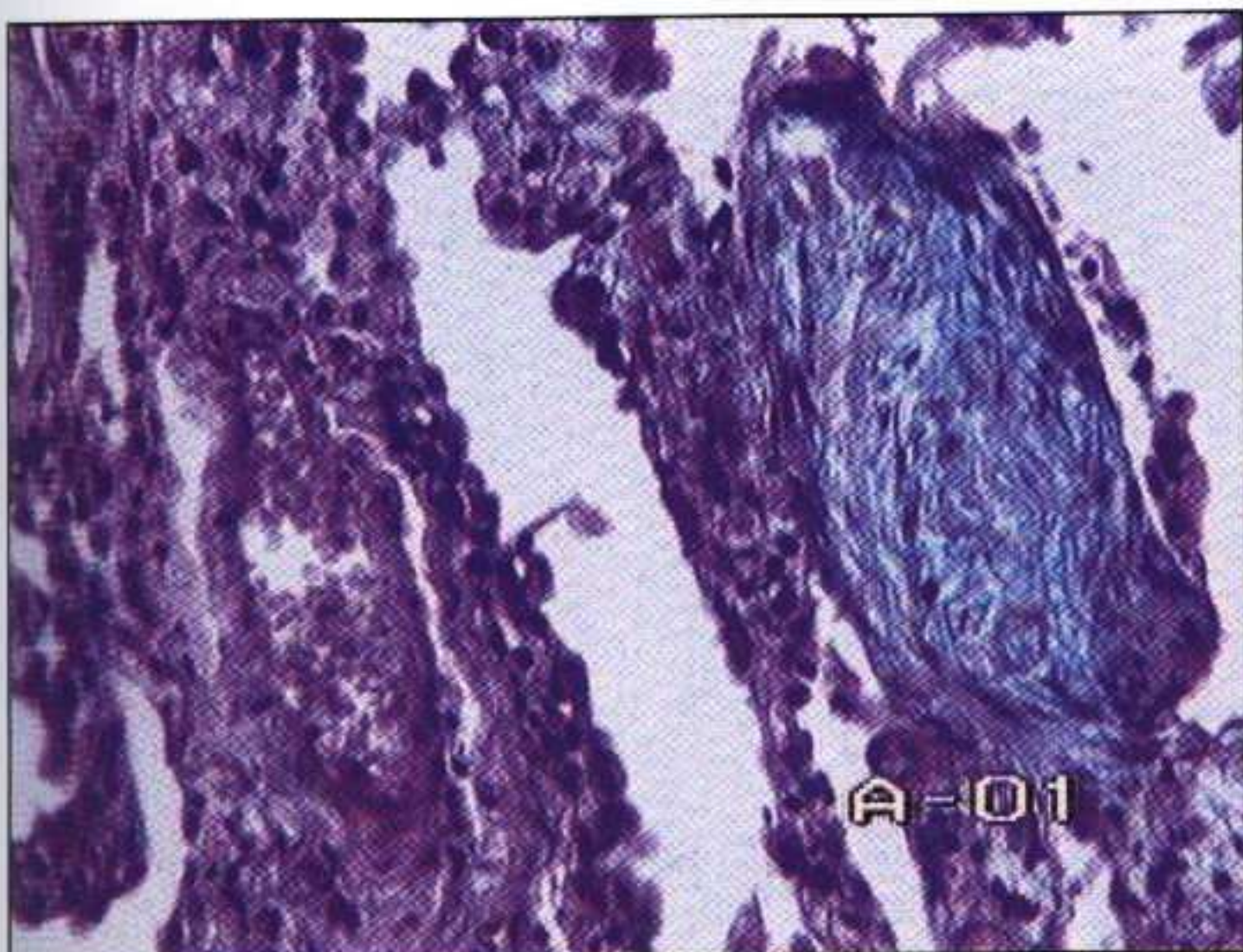
**Гистологические признаки, не характерные для РБ ИБЛ:** диффузные скопления альвеолярных макрофагов; выраженный интерстициальный фиброз; наличие сотовых изменений.



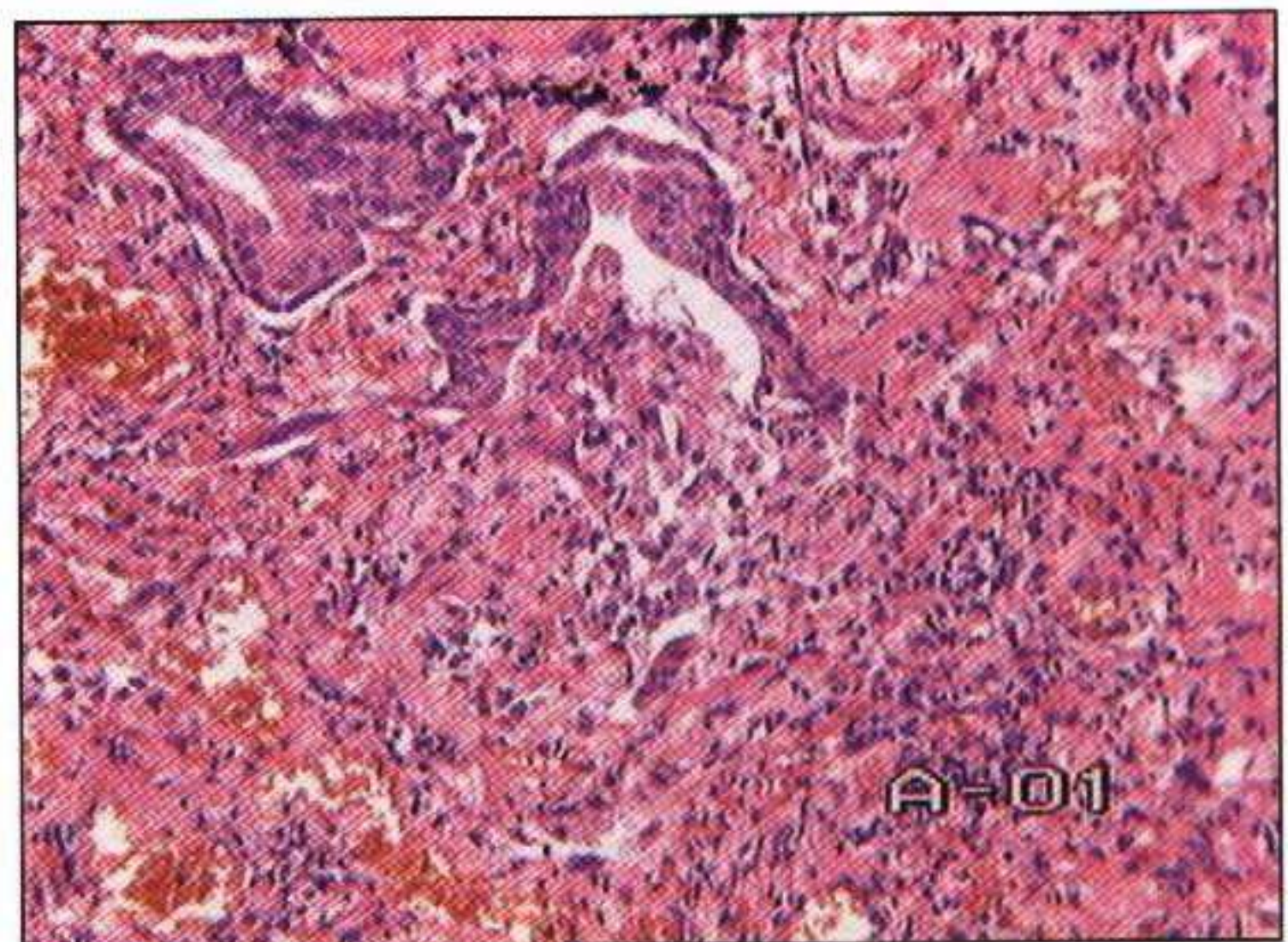
**Рис. 135.** Острая интерстициальная пневмония: гиалиновые мембраны. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 136.** Острая интерстициальная пневмония: множественные гиалиновые мембраны. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 137.** Острая интерстициальная пневмония: фаза организации (разрастание грануляционной ткани в альвеоле). Окраска альциановым синим.  $\times 200$ .



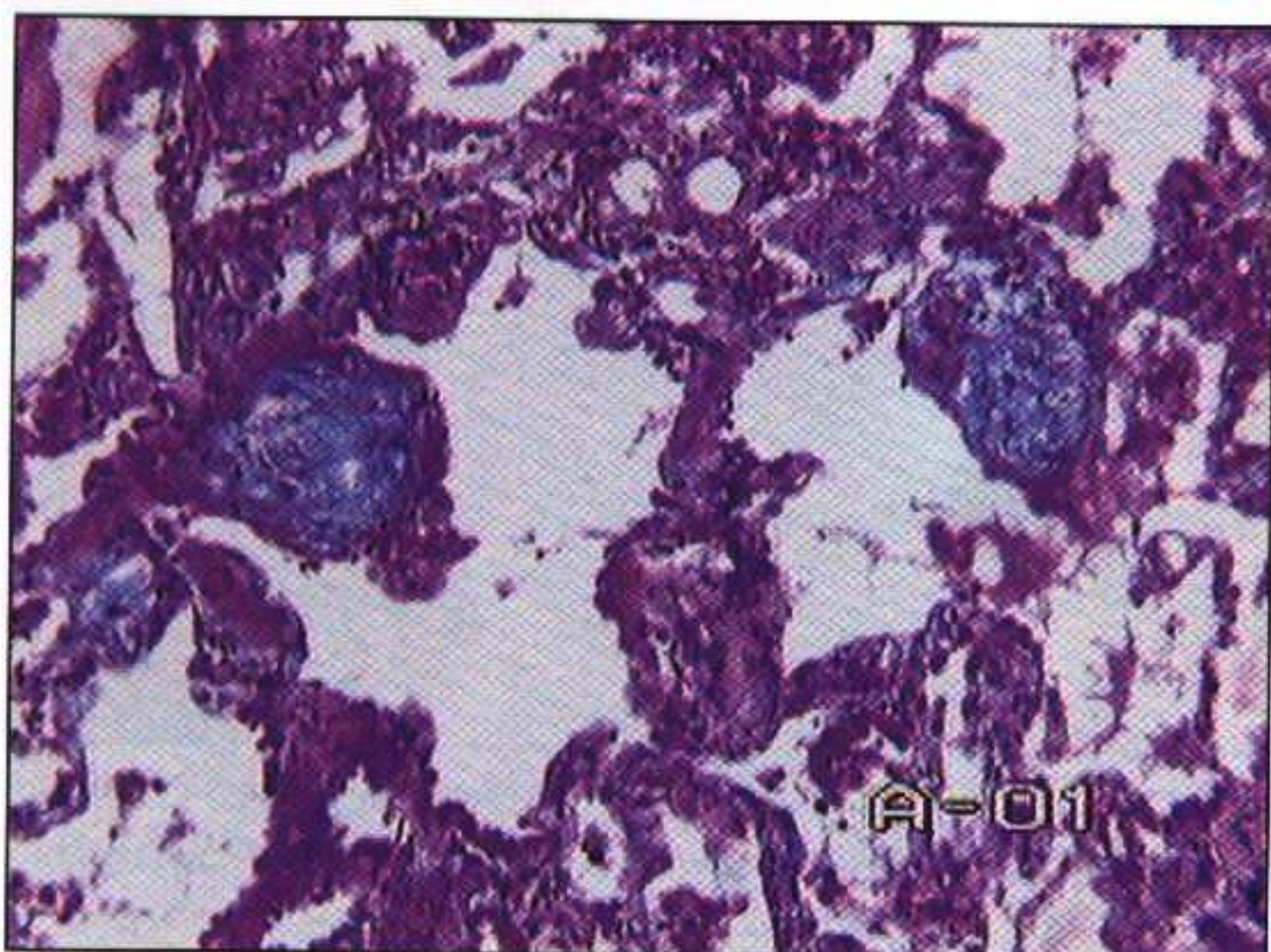
**Рис. 138.** Острая интерстициальная пневмония: фаза организации (плоскоклеточная метоплазия альвеолярного эпителия в зоне фиброза). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

## Острая интерстициальная пневмония, или диффузное альвеолярное повреждение (ДАП, или DAD)

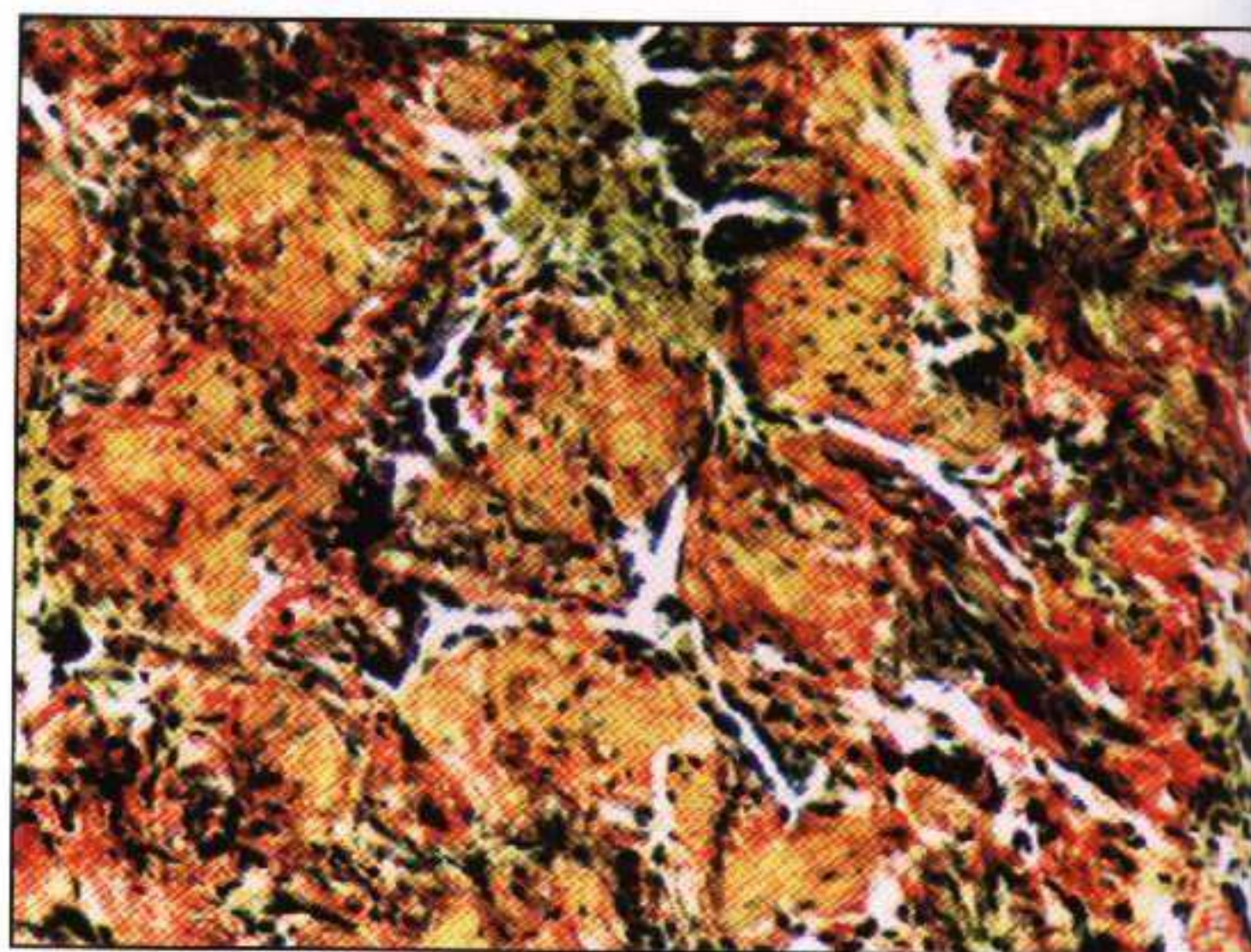
Это быстро прогрессирующая форма интерстициальной пневмонии, характеризующаяся однообразной двусторонней морфологической картиной в легких, в которой выделяют:

**экссудативную фазу**, характеризующуюся внутривенозным и внутриальвеолярным отеком с наличием, как правило, диффузных и очаговых гиалиновых мембран и с экссудативным (острым) интерстициальным воспалением (рис. 135, 136);

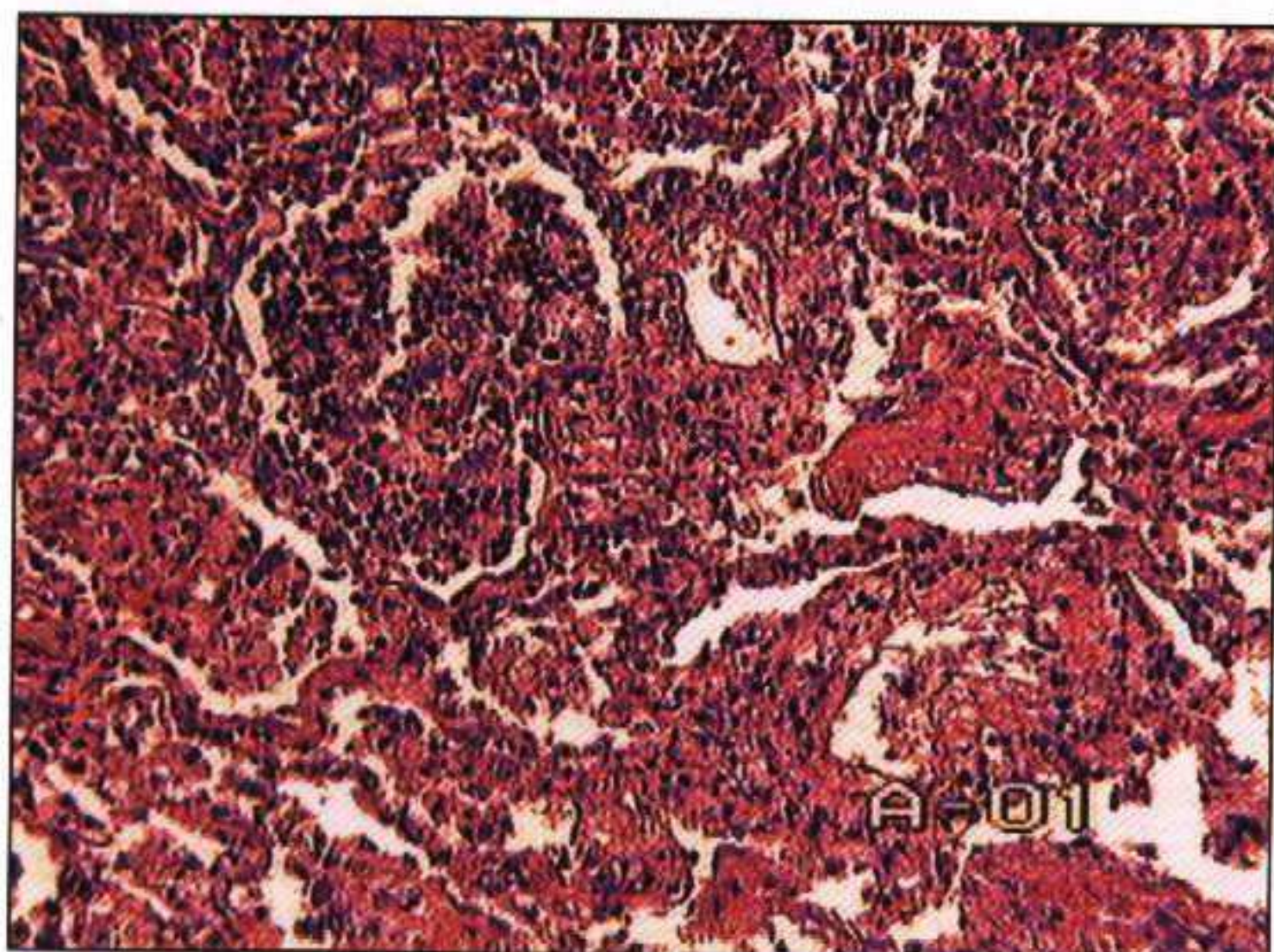
**фазу организации**, характеризующуюся внутриальвеолярной организацией фибрина (рис. 137); гиперплазией альвеолоцитов II типа; плоскоклеточной метаплазией альвеолярного эпителия (рис. 138); тромбами в артериолах, утолщением межальвеолярных перегородок с переходом в фиброз, иногда наблюдается формирование «сот».



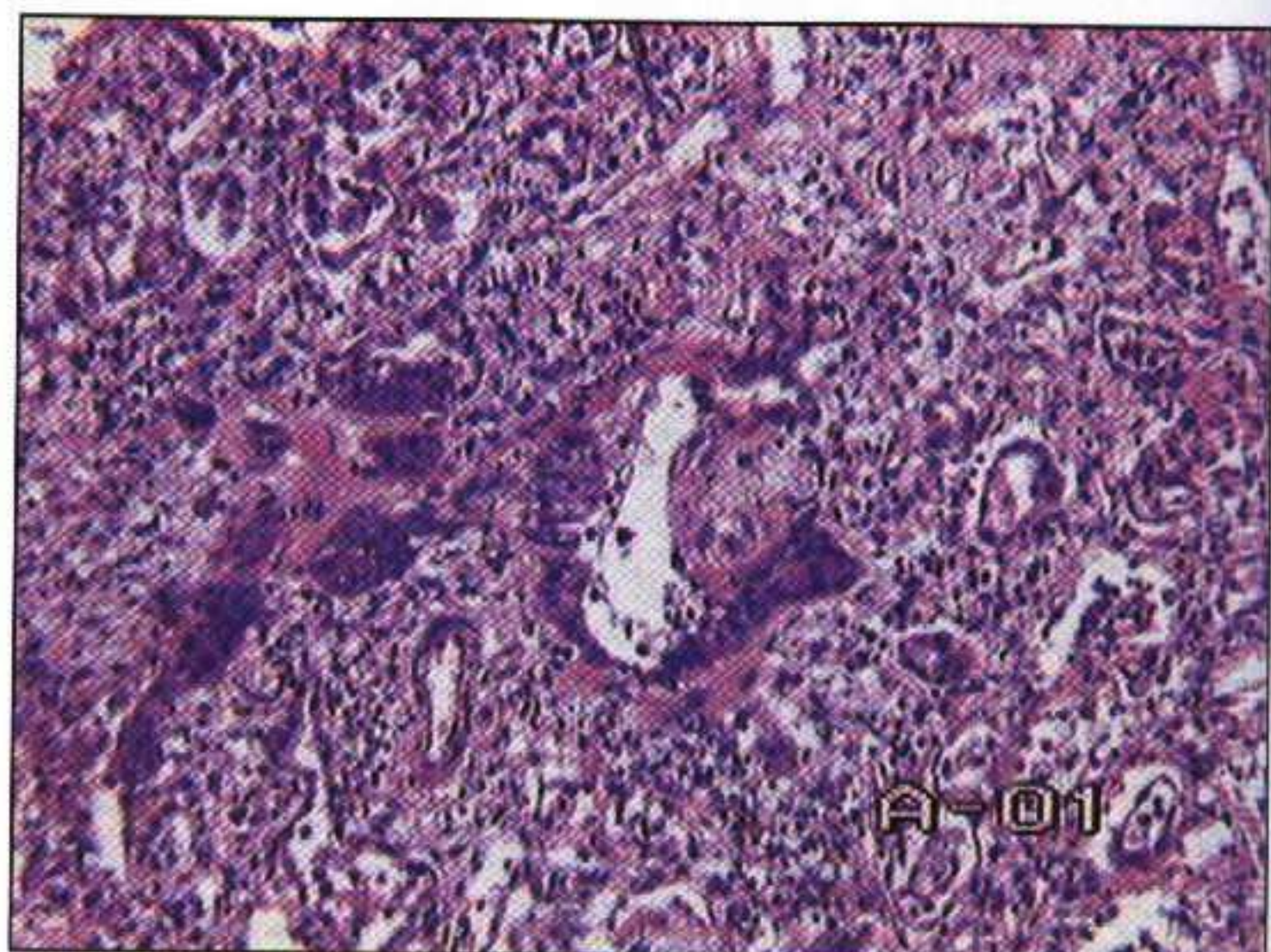
**Рис. 139.** Криптогенная организующая пневмония. Окраска альциановым синим.  $\times 100$ .



**Рис. 140.** Криптогенная организующая пневмония: тельца Массона. Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ .



**Рис. 141.** Криптогенная организующая пневмония. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 142.** Облитерирующий полипозный бронхиолит с организующейся пневмонией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Гистологические признаки, не характерные для ОсИП:** формирование гранулем; наличие некрозов; пневмонии; абсцессы; выраженные скопления эозинофилов и полиморфноядерных лейкоцитов.

### **Криптогенная организуемая пневмония, или организуемая пневмония (БООП)**

Характерно наличие организуемой пневмонии с отложением фибрина в просветах альвеол и образованием телец Массона (рис. 139, 140), иногда с формированием эндобронхиолярных полипов (рис. 141, 142). Имеет место интерстициальная инфильтрация, пролиферация альвеолоцитов II типа, наблюдается небольшое число альвеолярных макрофагов в просветах части альвеол.

**Гистологические признаки, не характерные для КОП:** наличие полиморфноядерных лейкоцитов в альвеолах; признаки острого бронхиолита; формирование гранулем, очагов некрозов, гиалиновых мембран, эозинофильных инфильтратов и васкулитов.

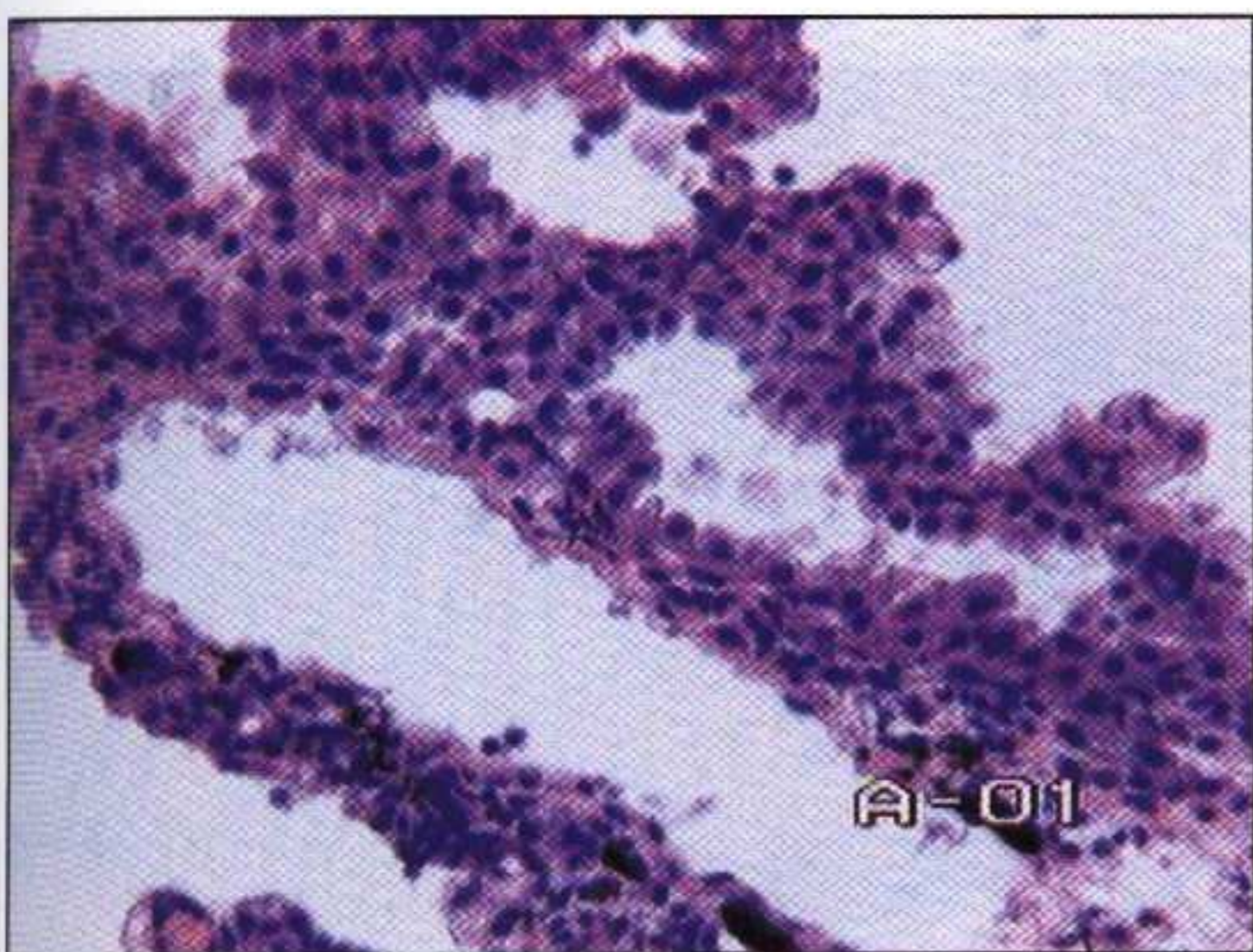
### **Неспецифическая интерстициальная пневмония**

**Гистологические клеточные признаки:** слабая или умеренная степень интерстициального воспаления; гиперплазия альвеолоцитов II типа (рис. 143, 144).

**Гистологические тканевые признаки:** плотный или сетчатый фиброз; нарушение легочной структуры с относительной сохранностью эластического каркаса.

**Гистологические общие признаки:** различная степень сочетания клеточности и фиброза.

**Гистологические признаки, не характерные для НСИП:** выраженный фиброз; организуемая пневмония; гиалиновые мембраны; скопление эозинофилов; образование гранулемы.



**Рис. 143.** Неспецифическая интерстициальная пневмония: утолщение межальвеолярных перегородок, пролиферация альвеолоцитов II типа. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

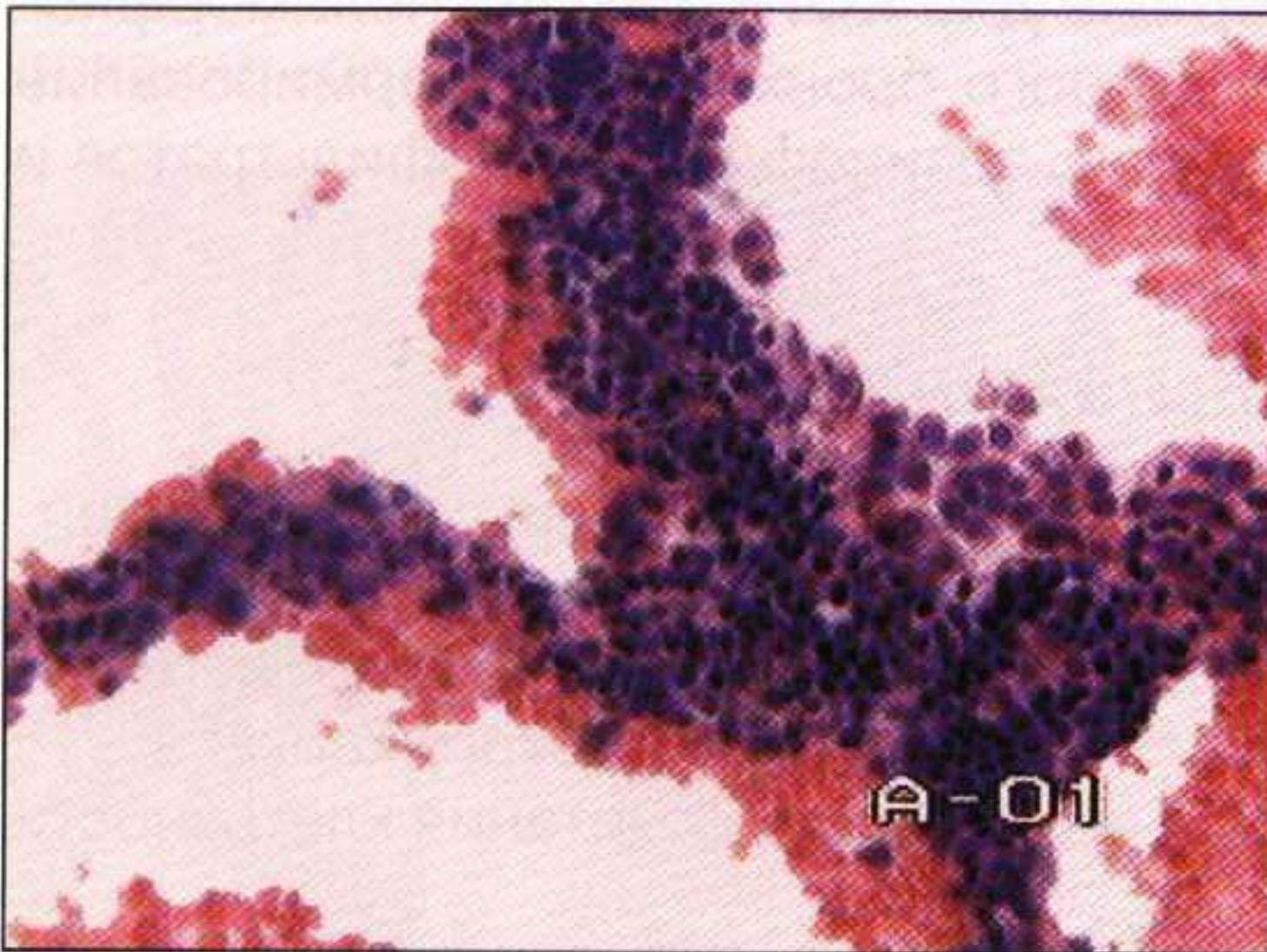


**Рис. 144.** Неспецифическая интерстициальная пневмония: лимфоидная инфильтрация межальвеолярных перегородок с минимальным их фиброзом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

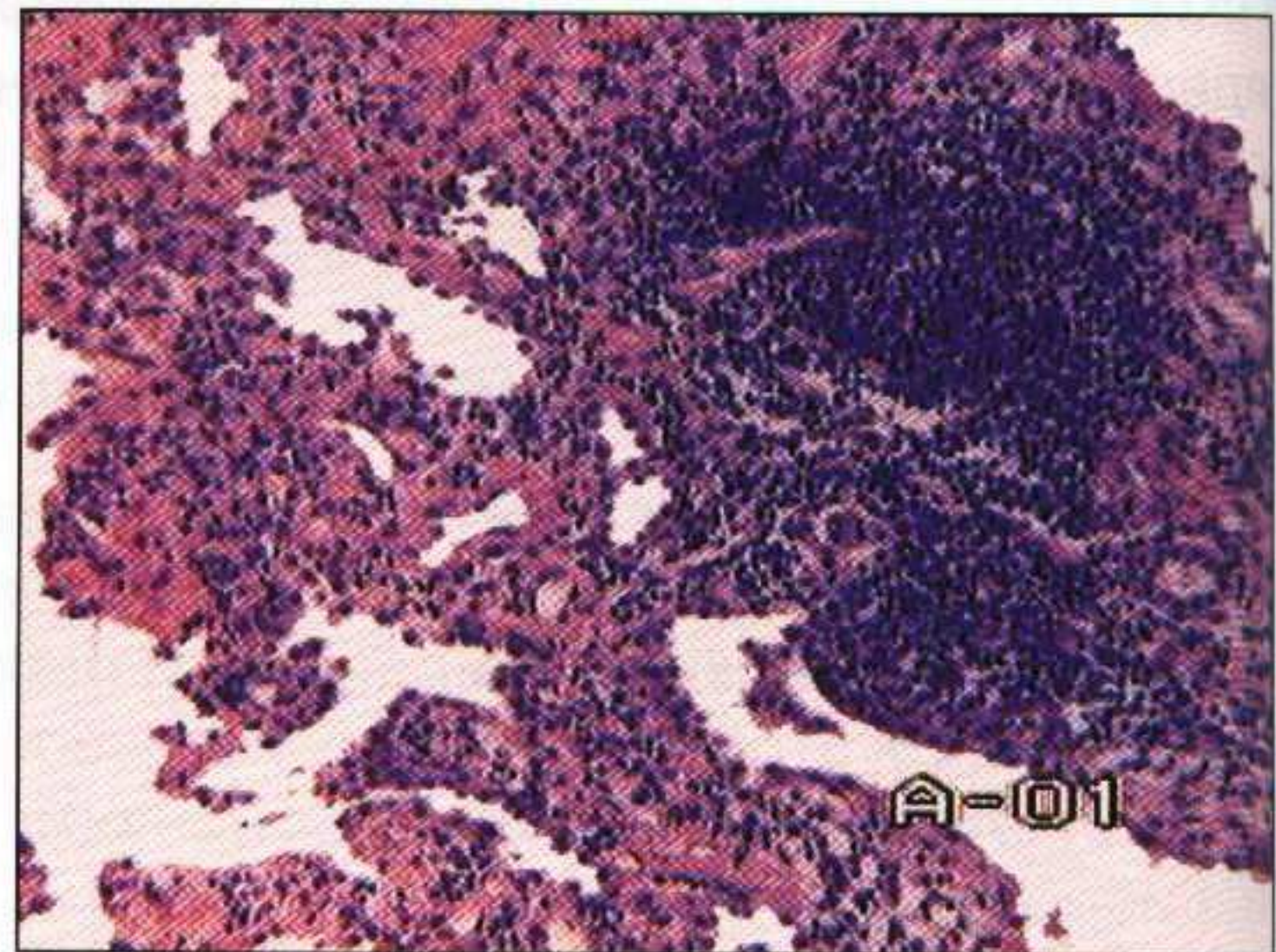
## Лимфоидная интерстициальная пневмония

При этой форме ИФА имеет место выраженная лимфоидная инфильтрация с примесью плазматических клеток в интерстиции (рис. 145), межальвеолярных перегородках с частым образованием лимфоидных фолликулов (рис. 146); гиперплазия альвеолоцитов II типа, обнаруживают небольшое число альвеолярных макрофагов в просвете альвеол. Характерна также структурная перестройка легочной ткани, включая формирование кист (рис. 147), встречаются единичные гранулемы без центральных некрозов (рис. 148).

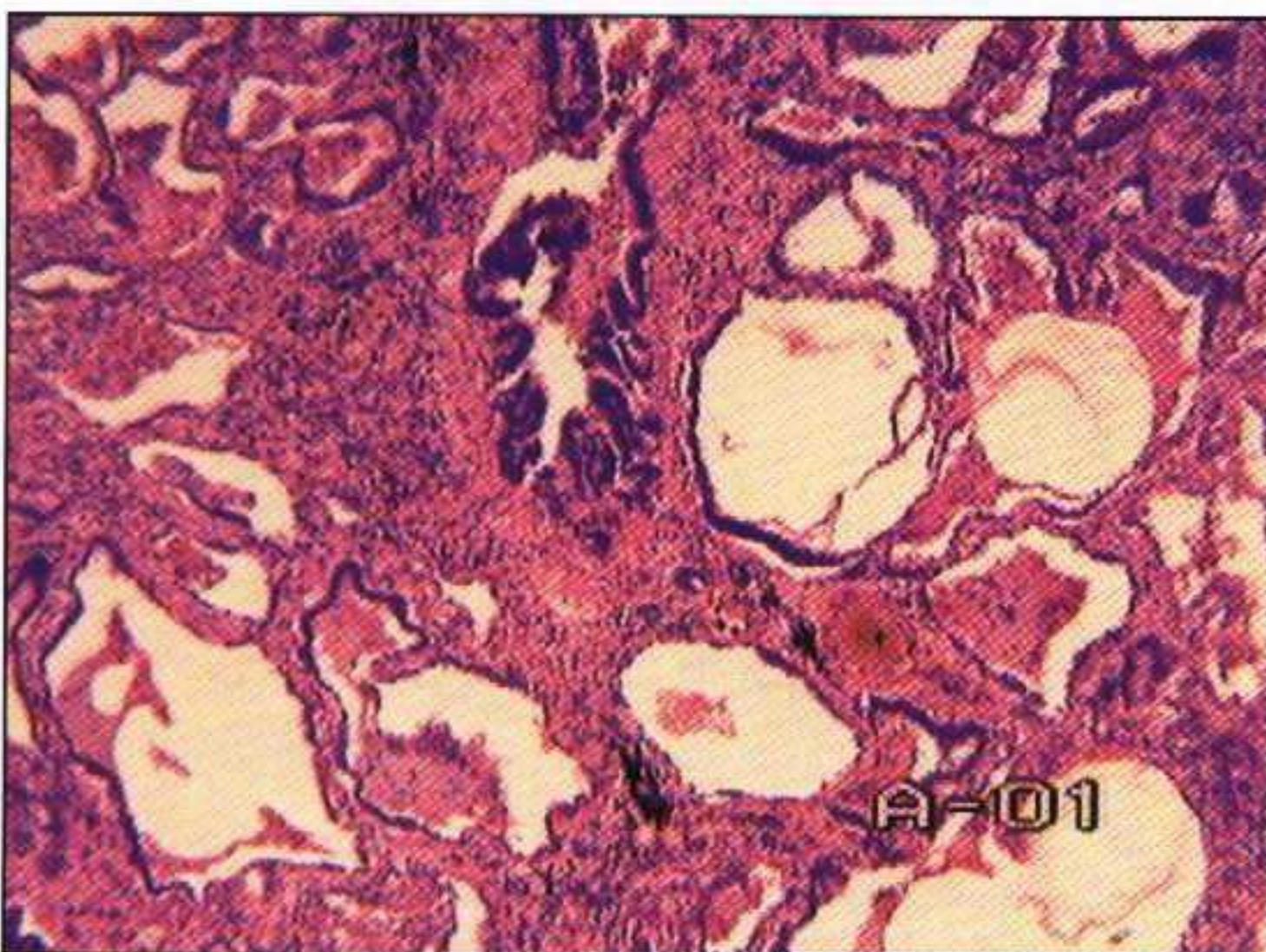
**Гистологические признаки, не характерные для ЛИП:** инфильтрация лимфоцитами бронхососудистых участков плевры, междолевых септ, что характерно для



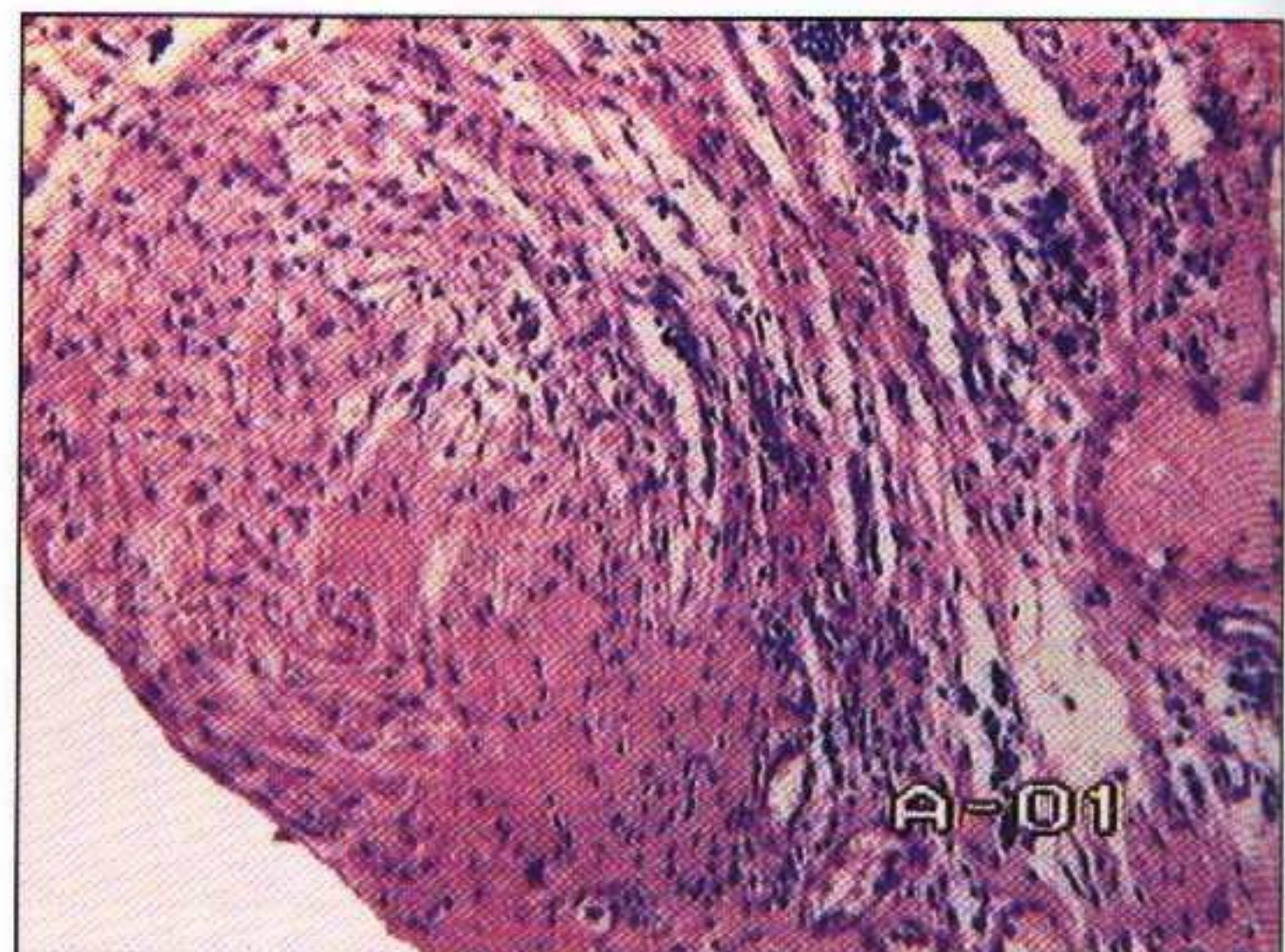
**Рис. 145.** Лимфоидная интерстициальная пневмония: выраженная лимфоидная инфильтрация межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 146.** Лимфоидная интерстициальная пневмония: лимфоидное скопление в деформированной легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 147.** Лимфоидная интерстициальная пневмония: сотовая дегенерация и фиброз. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 148.** Лимфоидная интерстициальная пневмония: фиброзная гранулема в легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

лимфом; организуемая пневмония; гранулематоз с некрозами; поражение лимфоузлов и плевры.

## **Диагностическое значение бронхоальвеолярных смывов при ИФА**

При ОИП в БАС умеренно повышается число полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ); доля эозинофилов не превышает 20%, лимфоцитов – не более 15%.

При АМП в цитограмме БАС увеличивается доля альвеолярных пигментированных макрофагов, возможно увеличение числа ПЯЛ, эозинофилов и лимфоцитов.

При ОСИП увеличивается общий цитоз, имеют место альвеолярные макрофаги, ПЯЛ, редко наблюдают небольшое увеличение числа лимфоцитов и эозинофилов.

При НСИП увеличивается доля ПЯЛ и лимфоцитов, могут присутствовать эозинофилы, уменьшается концентрация лимфоцитов CD4+, CD8+.

При КОП повышается цитоз, доля ПЯЛ и эозинофилов на ранней стадии развития этой формы ИФА, доля лимфоцитов составляет, как правило, 40–50%, уменьшается доля лимфоцитов CD4+ и CD8+.

При РБ ИБЛ увеличивается доля пигментированных альвеолярных макрофагов, в некоторых наблюдениях увеличивается доля ПЯЛ.

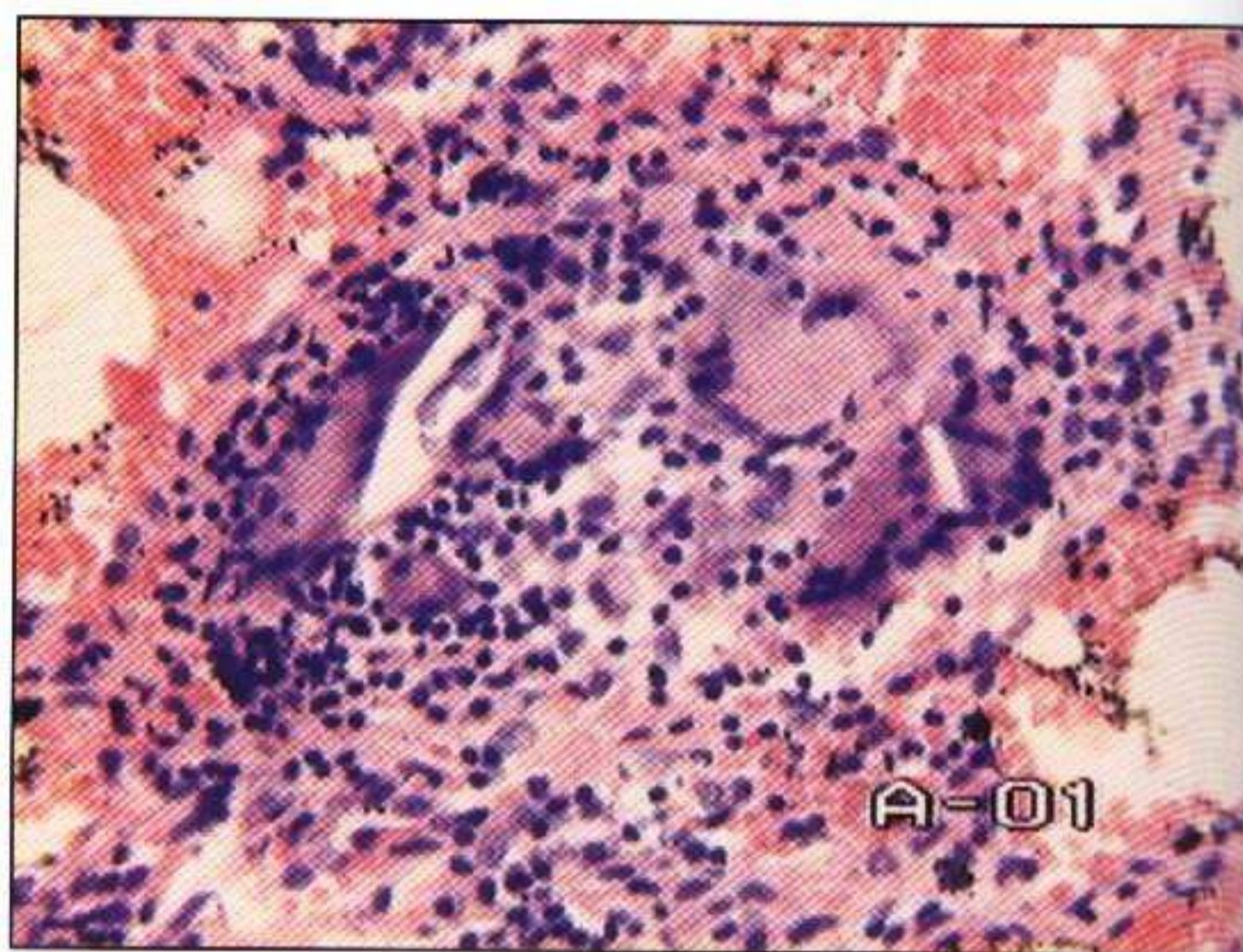
При ЛИП значительную долю в цитограмме занимают лимфоциты.

Следует, однако, отметить, что цитологические изменения при ИФА неспецифичны, проводить дифференциальную диагностику между формами ИФА практически не представляется возможным, однако в сочетании с клиническими, рентгенологическими и патогистологическими результатами можно подойти к правильной постановке диагноза формы ИФА.

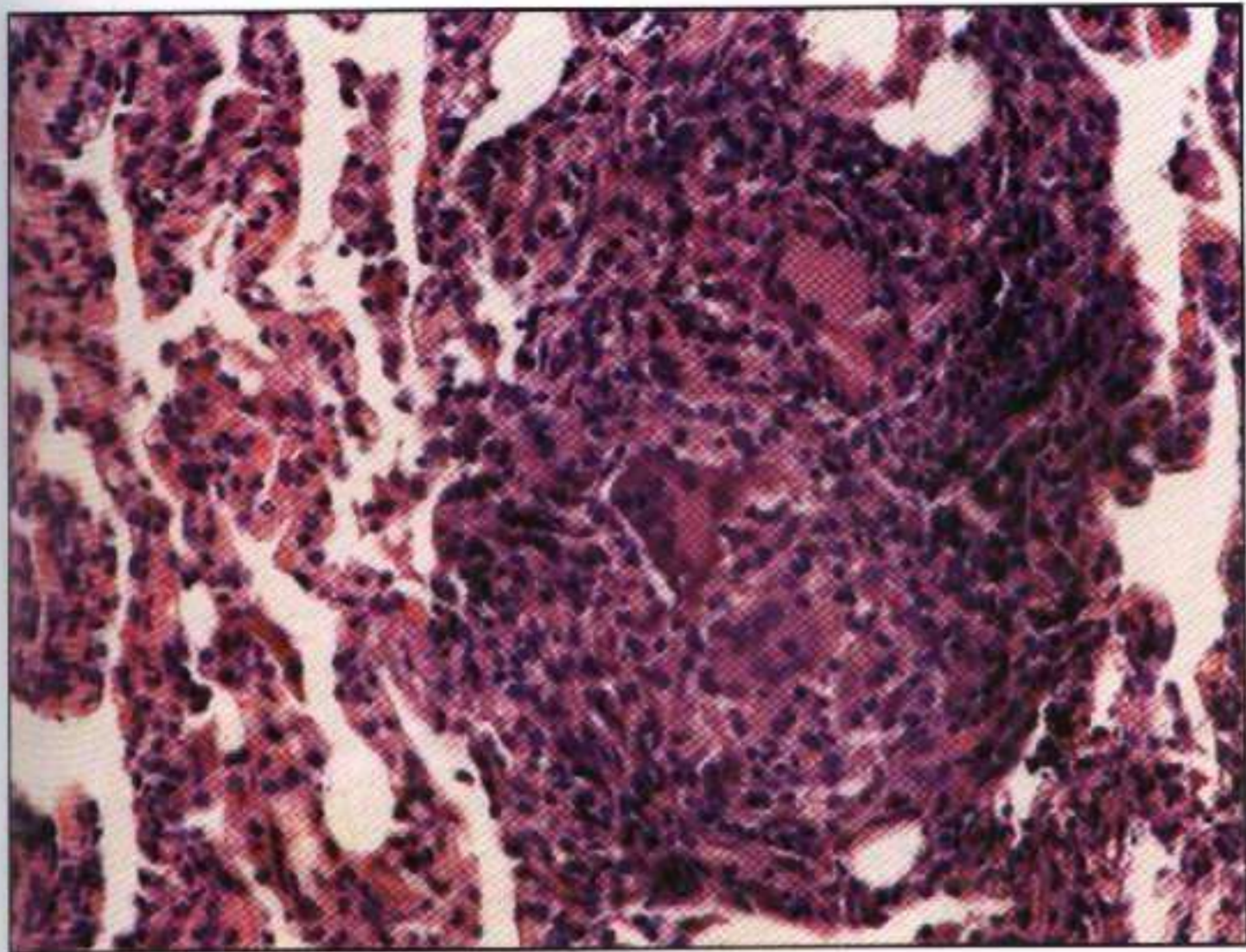
Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) входит в группу диффузных паренхиматозных заболеваний легких с известной этиологией и относится к гранулематозам. В иностранной литературе заболевание также носит название гиперсенситивного пневмонита. В основе патогенеза ЭАА лежит развитие иммунологической реакции легочной ткани по III (иммунокомплексному) и IV типу при ингаляции аллергена. Этиологическим фактором болезни обычно являются термофильные бактерии, грибы, животные протеины. Другие бактерии и их продукты, амёбы и некоторые химические вещества значительно реже являются причиной развития заболевания.

Для ЭАА характерно повреждение эндотелиальных и альвеолярных клеток, лимфогистиоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок, появление гигантоклеточных гранул без некрозов, дезорганизация альвеолярных структур. В исходе заболевания – пневмофиброз и формирование сотовых структур. В течении ЭАА выделяют острую и хроническую стадии.

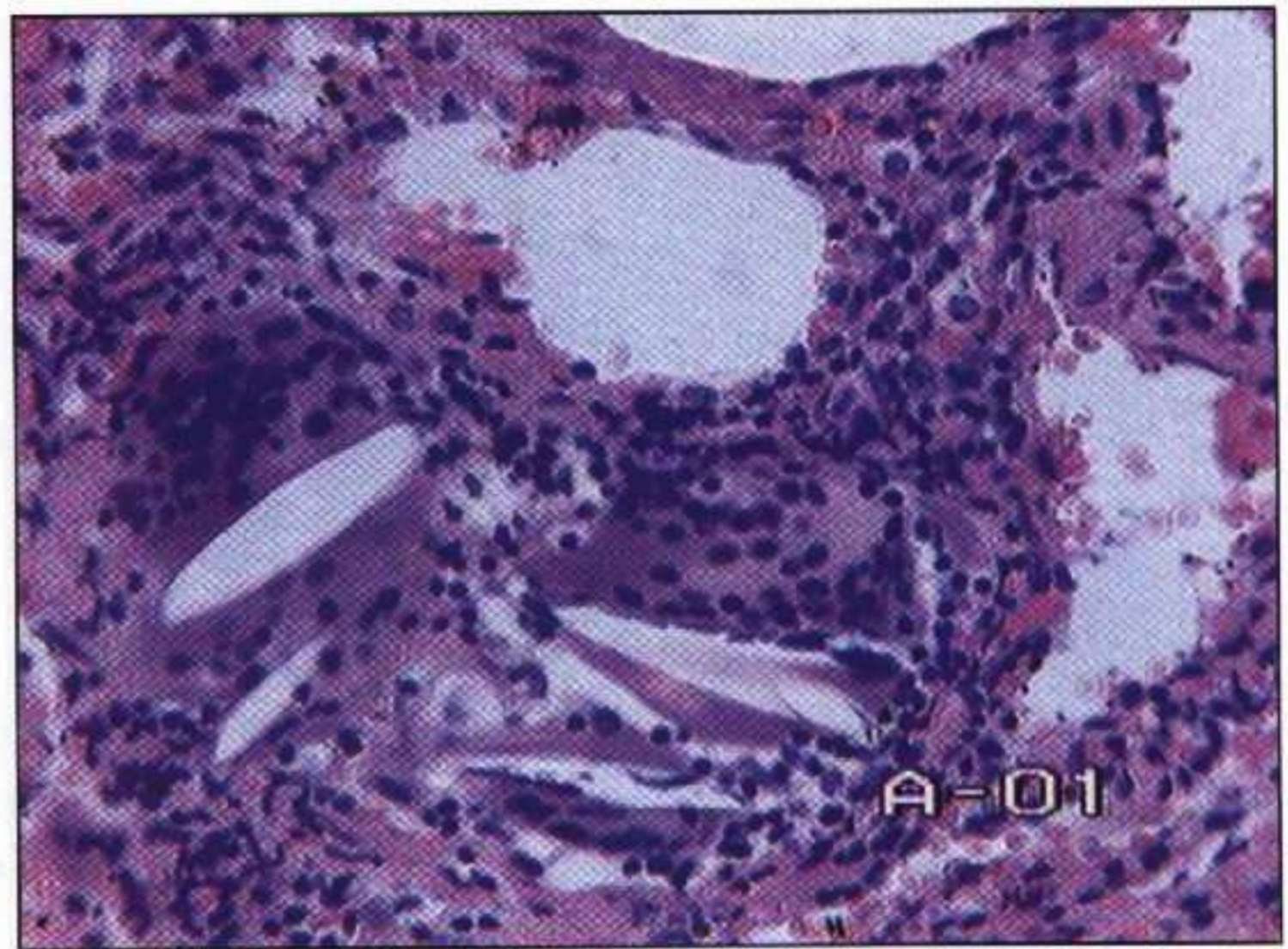
**Патологическая анатомия.** Во всех наблюдениях ЭАА имеют место сходные изменения по типу неспецифической хронической интерстициальной пневмонии. На ранней стадии заболевания процесс локализуется вблизи респираторных бронхиол, окружающие альвеолы остаются неизменными, в более позднюю фазу болезни процесс становится диффузным. В отдельных наблюдениях даже в поздние сроки заметно преобладание инфильтрации вокруг бронхиол с сужением их просвета. Клеточный инфильтрат состоит преимущественно из лимфоцитов, в меньшей степени – плазматических и эпителиоидных клеток; последние часто располагаются в виде мелких скоплений вокруг бронхиол. Как правило, эозинофилы и лейкоциты встречаются в небольшом количестве, фиброз не выражен. Мелкие, ненекротизирующие гранулемы, встречающиеся приблизительно в 75% наблюдений, располагаются в перибронхиолярном интерстиции. Эти гранулемы, как правило, нечетко очерчены и состоят из эпителиоидных клеток, гистиоцитов, многоядерных гигантских клеток и лимфоцитов (рис. 149, 150). В ряде наблюдений гранулемы состоят из одних гигантских клеток. Часто в цитоплазме гигантских клеток можно обнаружить двояко-



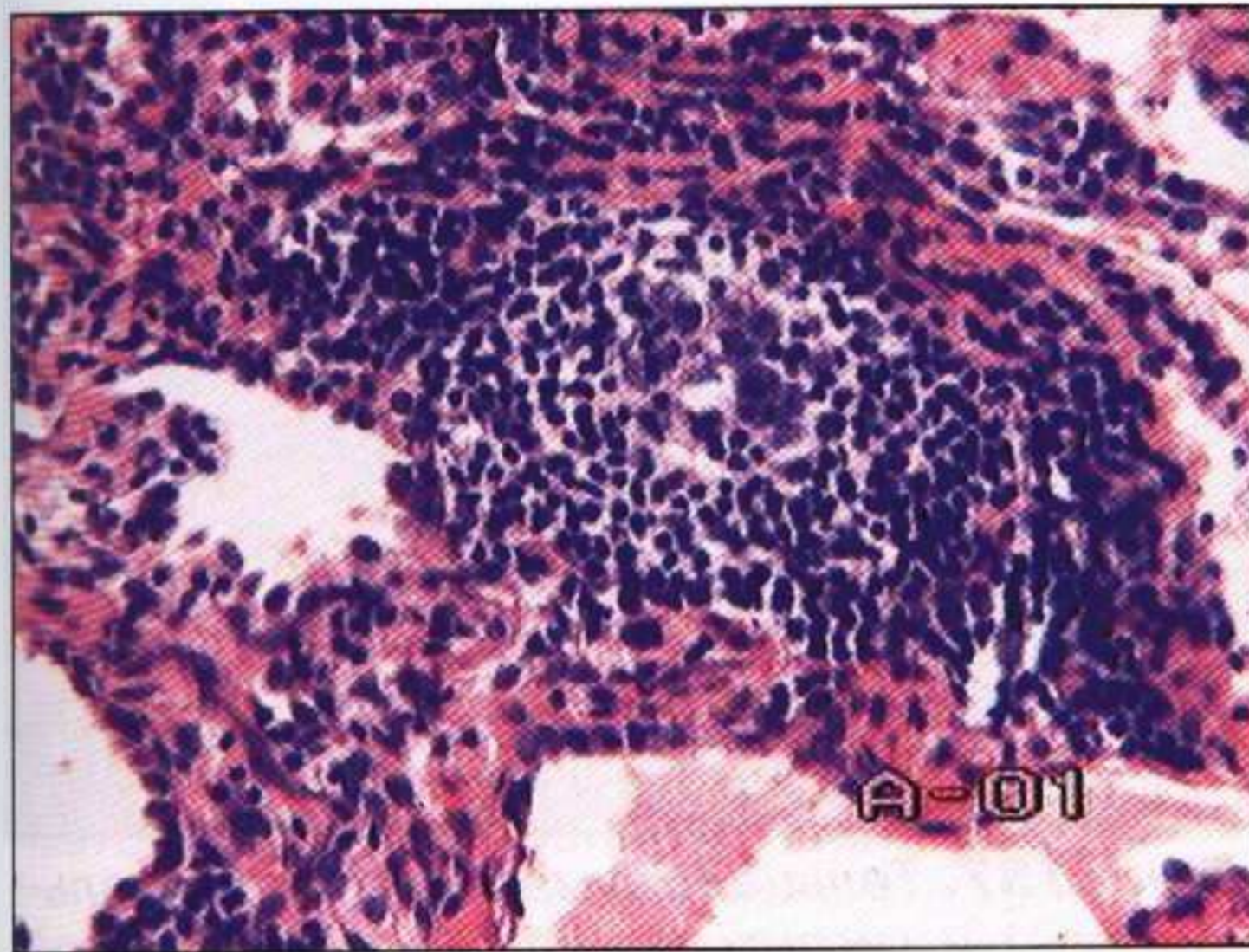
**Рис. 149.** Гранулема представлена преимущественно гигантскими многоядерными клетками. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 150.** Гранулема неправильной формы состоит из гистиоцитов, эпителиоидных клеток, лимфоцитов и гигантских многоядерных клеток. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 151.** Гигантские многоядерные клетки с игольчатыми включениями в интерстиции. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

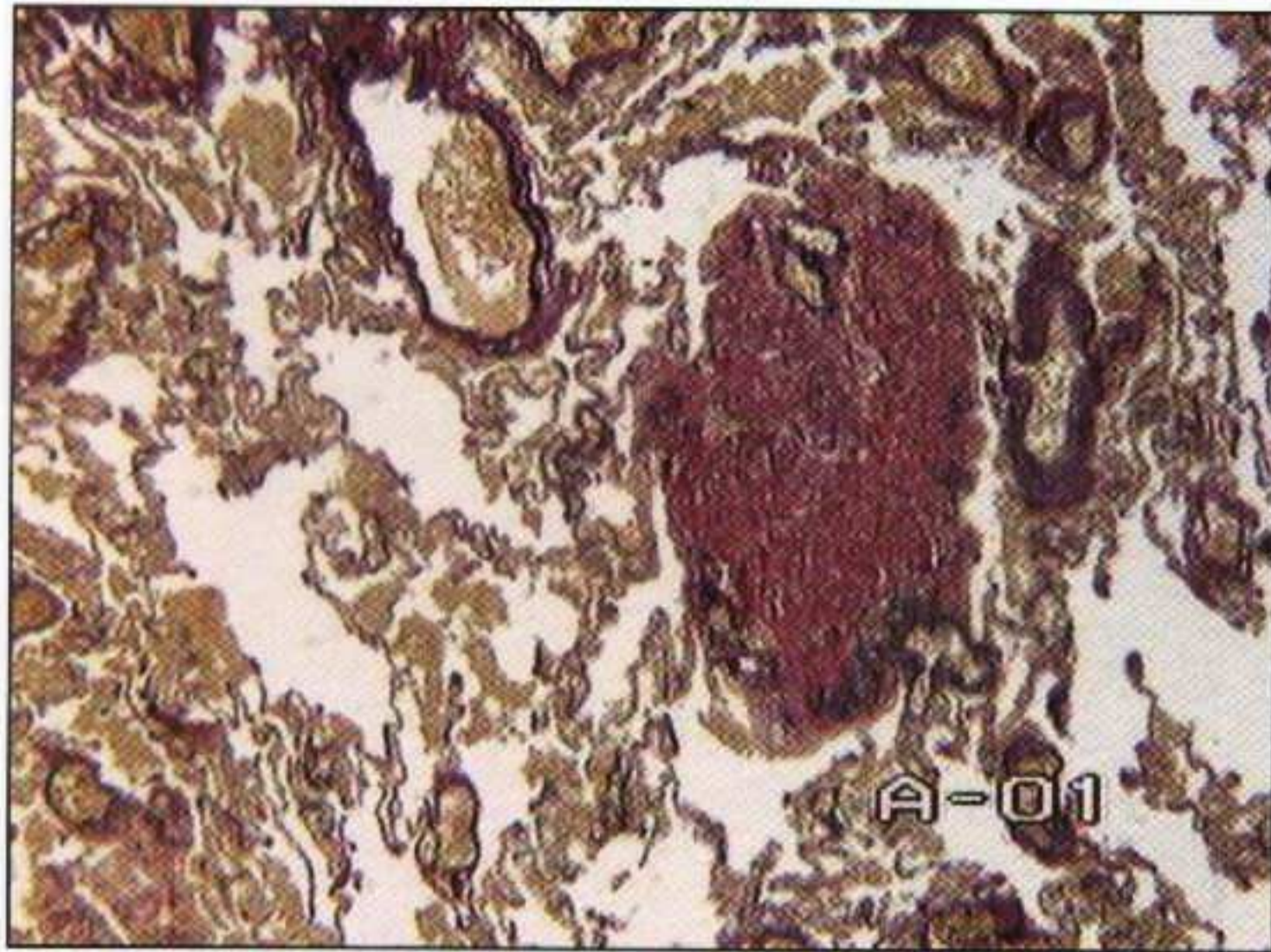


**Рис. 152.** Лимфоидный микроваскулит в зоне умеренного фиброза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

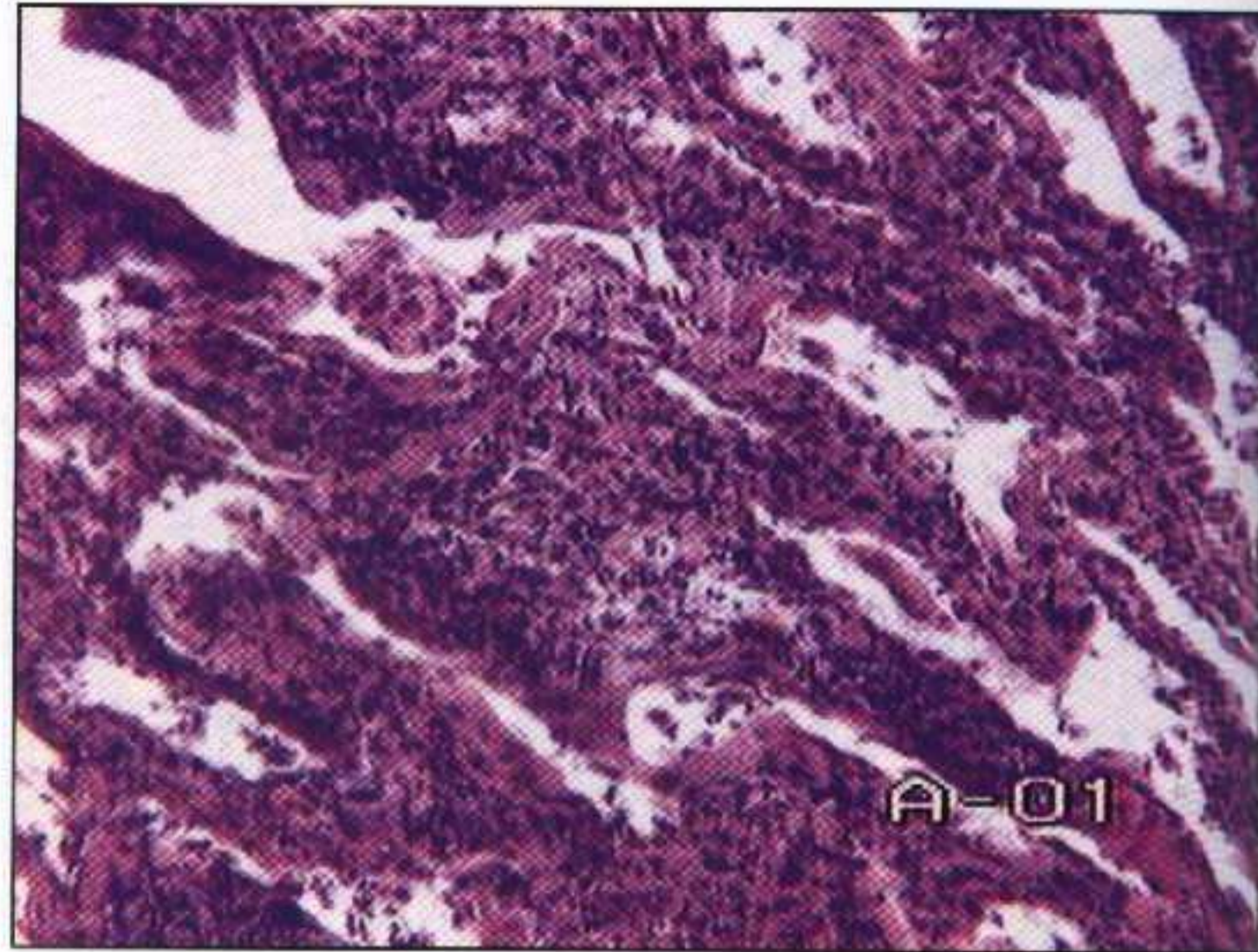


**Рис. 153.** Макропрепарат. Склеротическая фаза – мелкоузловая поверхность легких и фиброз.

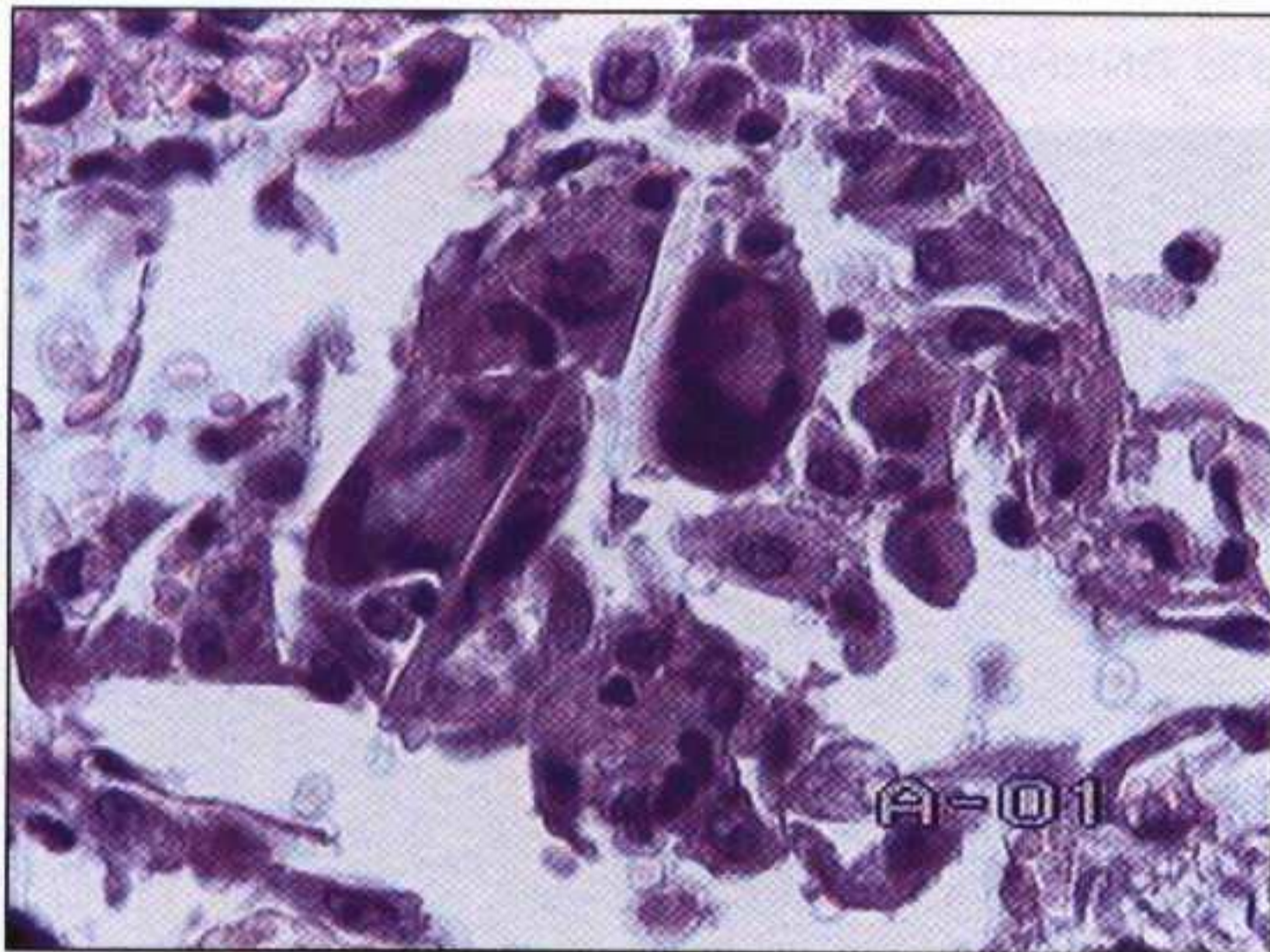
преломляющие кристаллоидные включения игольчатой формы (рис. 151). В одной трети наблюдений описаны изменения в виде облитерирующего бронхиолита с организуемой пневмонией. При этом просветы дистальных бронхиол и часто окружающих альвеол заполнены фибробластическими фокусами с примесью лимфоцитов и нежной стромой. Менее характерно для ЭАА обнаружение фибринозного внутриальвеолярного экссудата с примесью лейкоцитов. Иногда при ЭАА описывают тромбоз альвеолярных капилляров и наличие признаков васкулита (рис. 152). На поздней стадии заболевания, как было показано при аутопсийных исследованиях, легкие значительно изменены, макроскопически могут быть очень плотными, с выраженной мелкой бугристой поверхностью (рис. 153) и образованием подплевральных «сот». Микроскопически для этой стадии заболевания характерен выраженный очаговый (рис. 154) и диффузный фиброз (рис. 155) межальвеолярных пе-



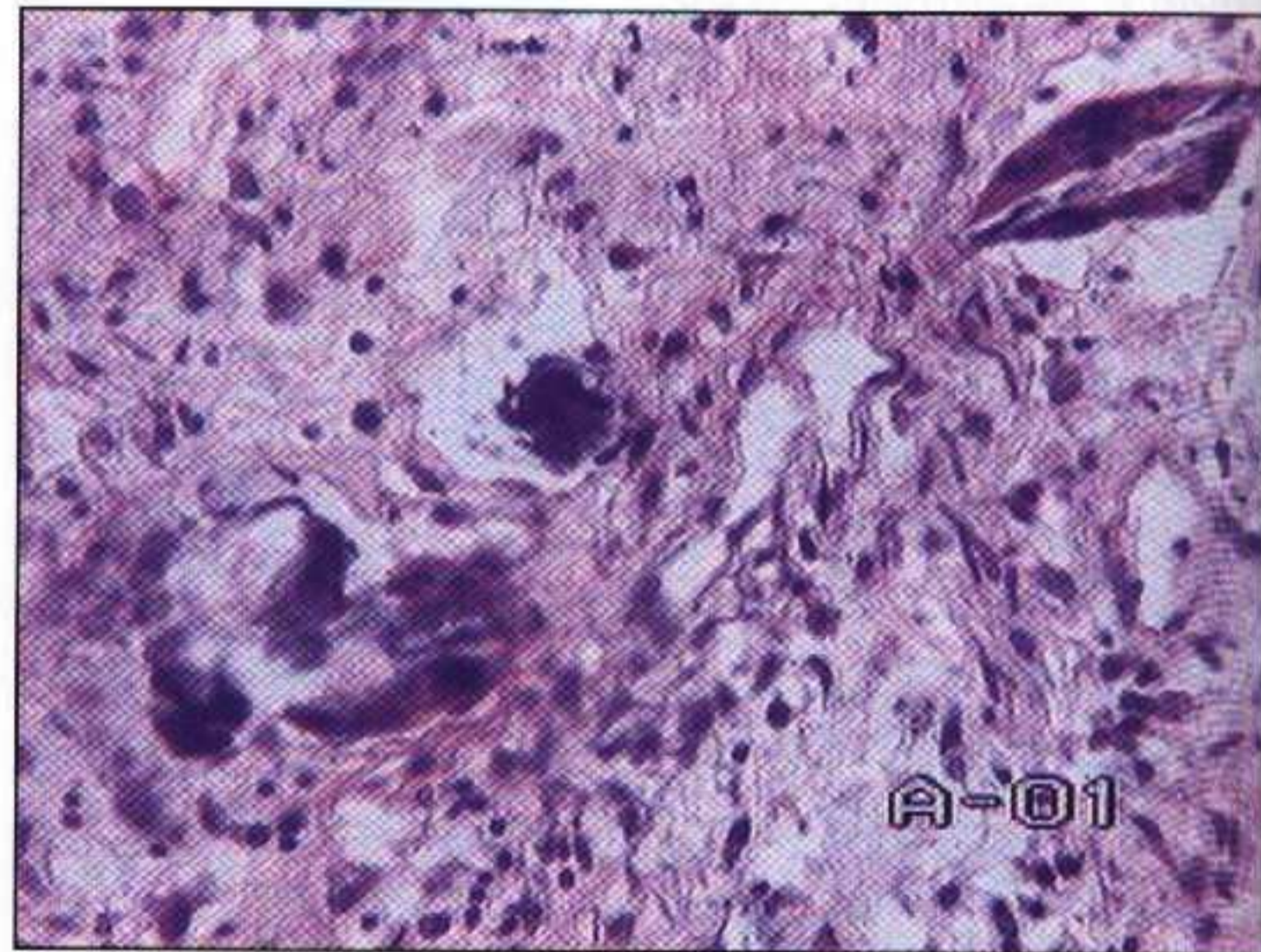
**Рис. 154.** Очаговый фиброз легкого. Окраска пикрофуксином и фукселином.  $\times 40$ .



**Рис. 155.** Интерстициальный фиброз по типу обычной интерстициальной пневмонии. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



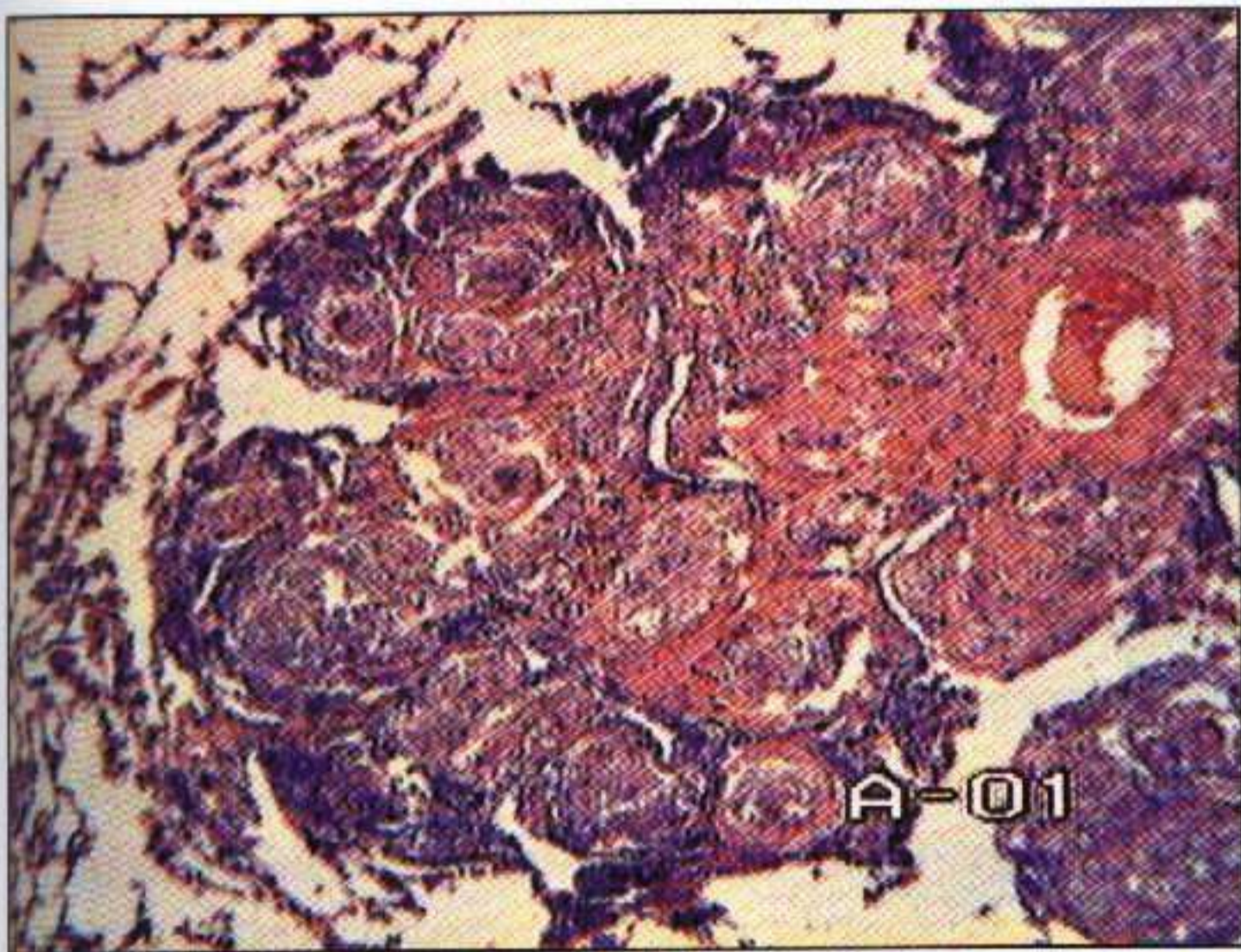
**Рис. 156.** Атипия альвеолоцитов II типа и гигантская клетка с игольчатой структурой. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 157.** Тельца Шауманна (участок кальциноза) и гигантская клетка с игольчатой структурой среди грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

регородок, иногда с наличием лимфоидных инфильтратов и отдельных гигантских клеток (рис. 156). Гранулем на этой стадии можно не обнаружить. Для хронической стадии ЭАА характерно наличие телец Шауманна с отложением кальция и железа, иногда такие тельца могут быть значительных размеров (рис. 157).

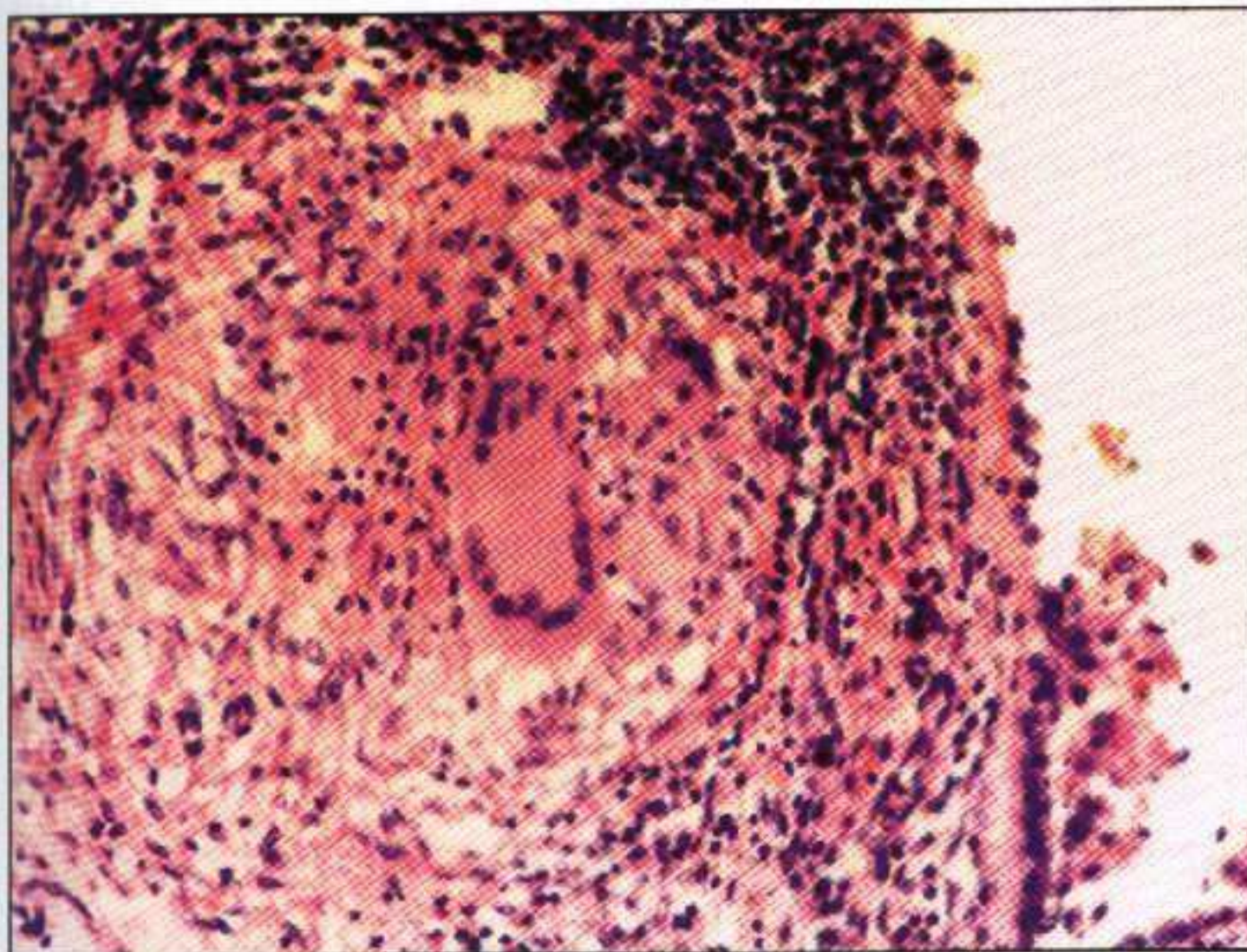
Саркоидоз относят к доброкачественным системным заболеваниям, характеризующимся гранулематозной реакцией в органах и тканях. От саркоидоза следует отличать саркоидную реакцию при других видах патологии (опухоли, паразитарные поражения). Диагноз саркоидоза всегда должен основываться на клинико-



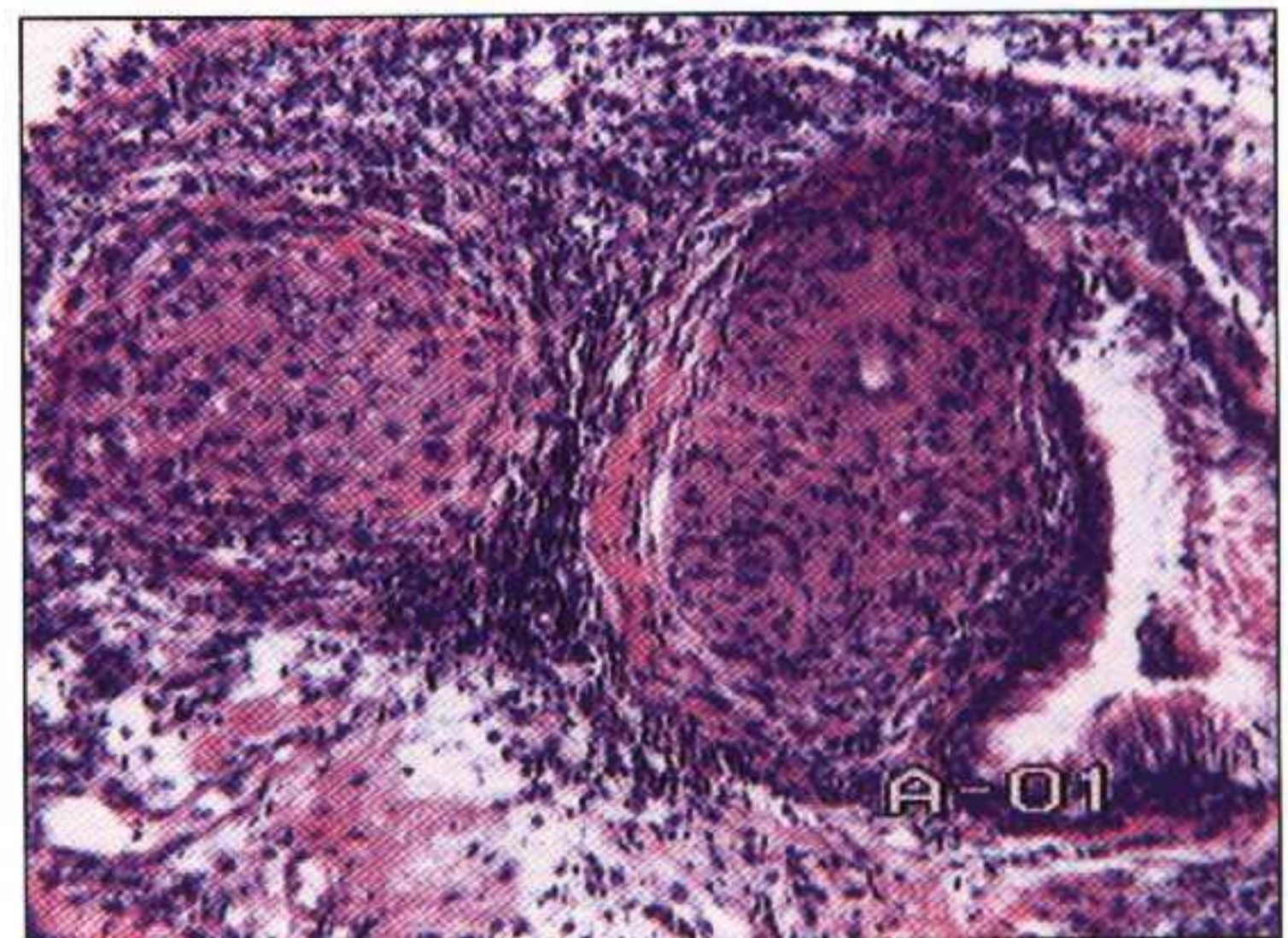
**Рис. 158.** Группа саркоидных гранул в основном правильной округлой формы с деформацией легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 159.** Перибронхиолярное расположение гранул и участок фиброза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 160.** Саркоидные гранулемы в стенке бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 161.** Саркоидные гранулемы в стенке бронхиолы с деформацией и обструкцией просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

морфологических данных. Морфологической основой этого заболевания являются саркоидные гранулемы правильной округлой формы («штампованные» гранулемы) (рис. 158, 159), без некроза в центре, но с наличием эпителиоидных клеток, гигантских клеток типа Пирогова–Лангханса, единичных макрофагов, гистиоцитов и клеток, лежащих по периферии (скопления лимфоцитов, фибробластов, макрофаги, плазматические клетки), а также коллагеновых волокон (рис. 160, 161).

При саркоидозе легкие, как правило, вовлекаются в патологический процесс в виде слабо выраженного альвеолита, гранулематоза и фиброза легочной ткани. При саркоидозе могут возникать мозаичные стенозы бронхов (в тех случаях, когда гранулемы расположены в стенках бронхов), очаговые ателектазы, зоны иррегулярной эмфиземы, очаги обызвествления в гранулемах, участки пневмосклероза и фибринозного плеврита. Иногда в центре гранулем можно определить фибриноидное набухание и коагуляционный, но не казеозный некроз.



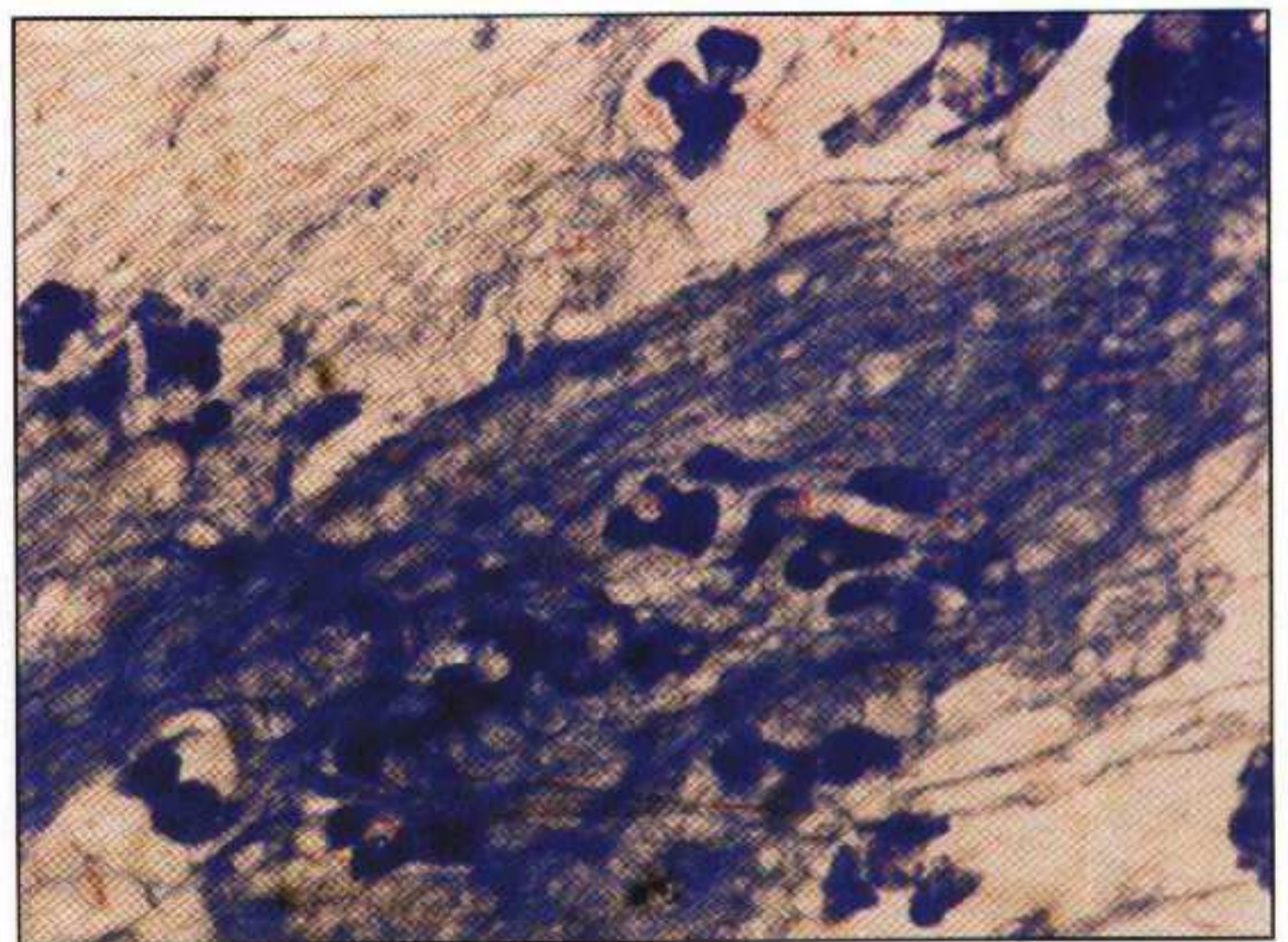
Туберкулез – хроническое инфекционное заболевание, при котором могут поражаться все органы и ткани, однако чаще бывают задействованы легкие.

Если заболевание возникает в период инфицирования, т.е. при первой встрече макроорганизма и микобактерии туберкулеза, то это первичный туберкулез. Если заболевание развивается через какое-то время после первичного, но «генетически» с ним связано, то такой туберкулез называют послепервичным гематогенным. При реинфицировании после перенесенного первичного туберкулеза возникает вторичный туберкулез.

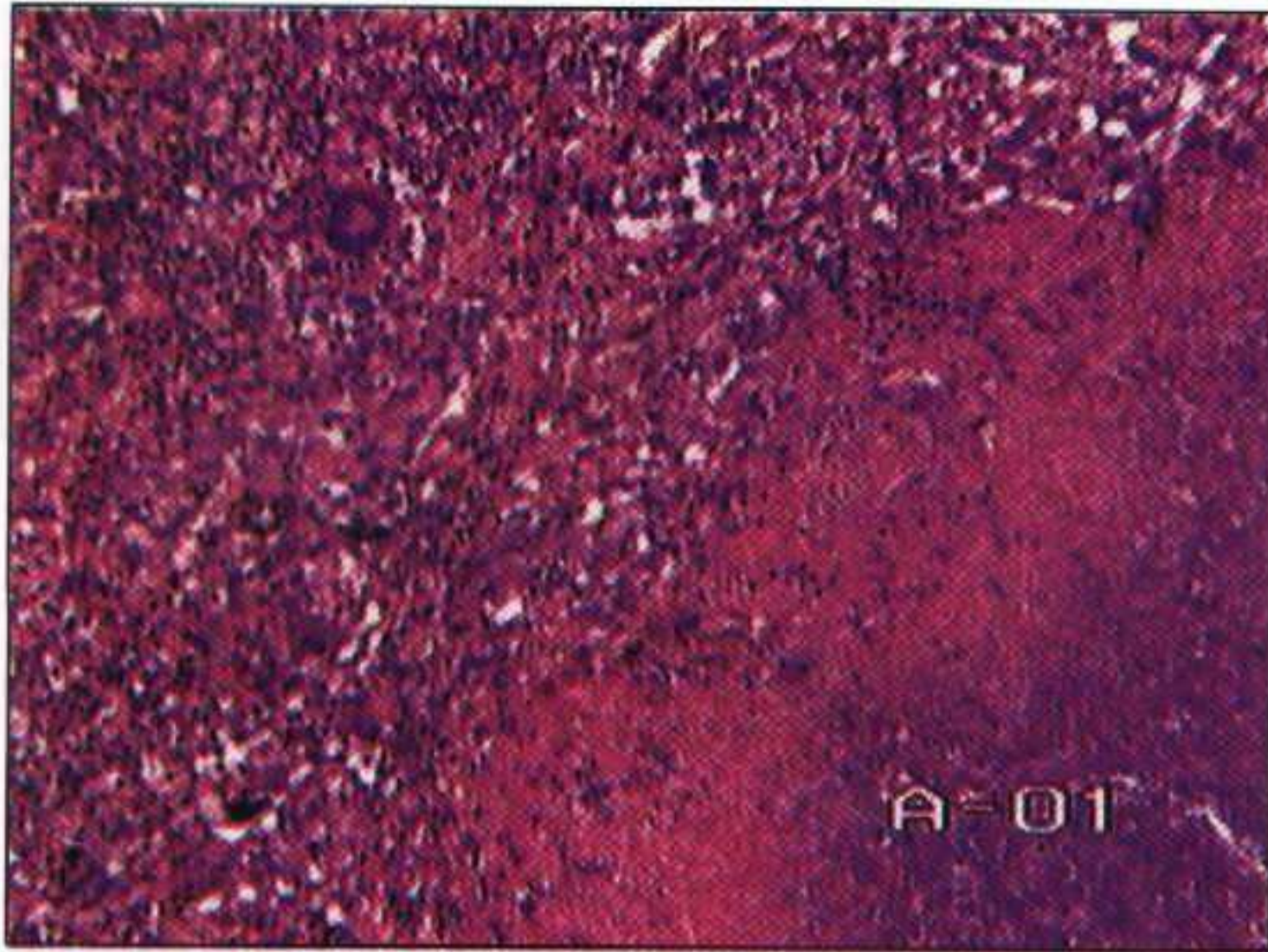
При диагностике туберкулеза важное значение имеет цитологическое исследование мокроты или бронхиального секрета, при котором цитобактериоскопически можно обнаружить кислотоустойчивые микобактерии (рис. 162).

Морфологической основой туберкулеза является туберкулезная гранулема (узелок, бугорок), в центре которой очаг казеозного некроза, окруженный эпителиоидными клетками, гигантскими многоядерными клетками Пирогова–Лангханса, лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами (рис. 163, 164).

При первичном туберкулезе морфологическим субстратом является первичный туберкулезный комплекс: очаг поражения в органе (первичный очаг или аффект), лимфангит и воспаление в региональных лимфоузлах (лимфаденит). Первичный аффект в легких при аэрогенном заражении возникает, как правило, субплеврально в 3-м, 8-м, 9-м, 10-м сегментах правого легкого. Фокус экссудативного воспаления быстро подвергается некрозу с образованием казеозной пневмонии с перифокальным воспалением, захватывая ткань легких от альвеол до целого сегмента, в редких случаях – целой доли, почти всегда с участком фибринозного или серозно-фибринозного плеврита. Выделяют три варианта течения: 1) затухание первичного туберкулеза и заживление первичного аффекта; 2) прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса; 3) хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез). При затухании первичного туберкулеза на месте первичного очага возникает петрифицированный, а в дальнейшем оссифицированный очаг Гона. Генерализация процесса может происходить гематогенным или лимфогенным путем, за счет роста пер-



**Рис. 162.** Мокрота, цитологический препарат. Среди разрушающихся ПЯЛ – микобактерии туберкулеза. Окраска по Цилю–Нильсену.  $\times 1000$ , масляная иммерсия.



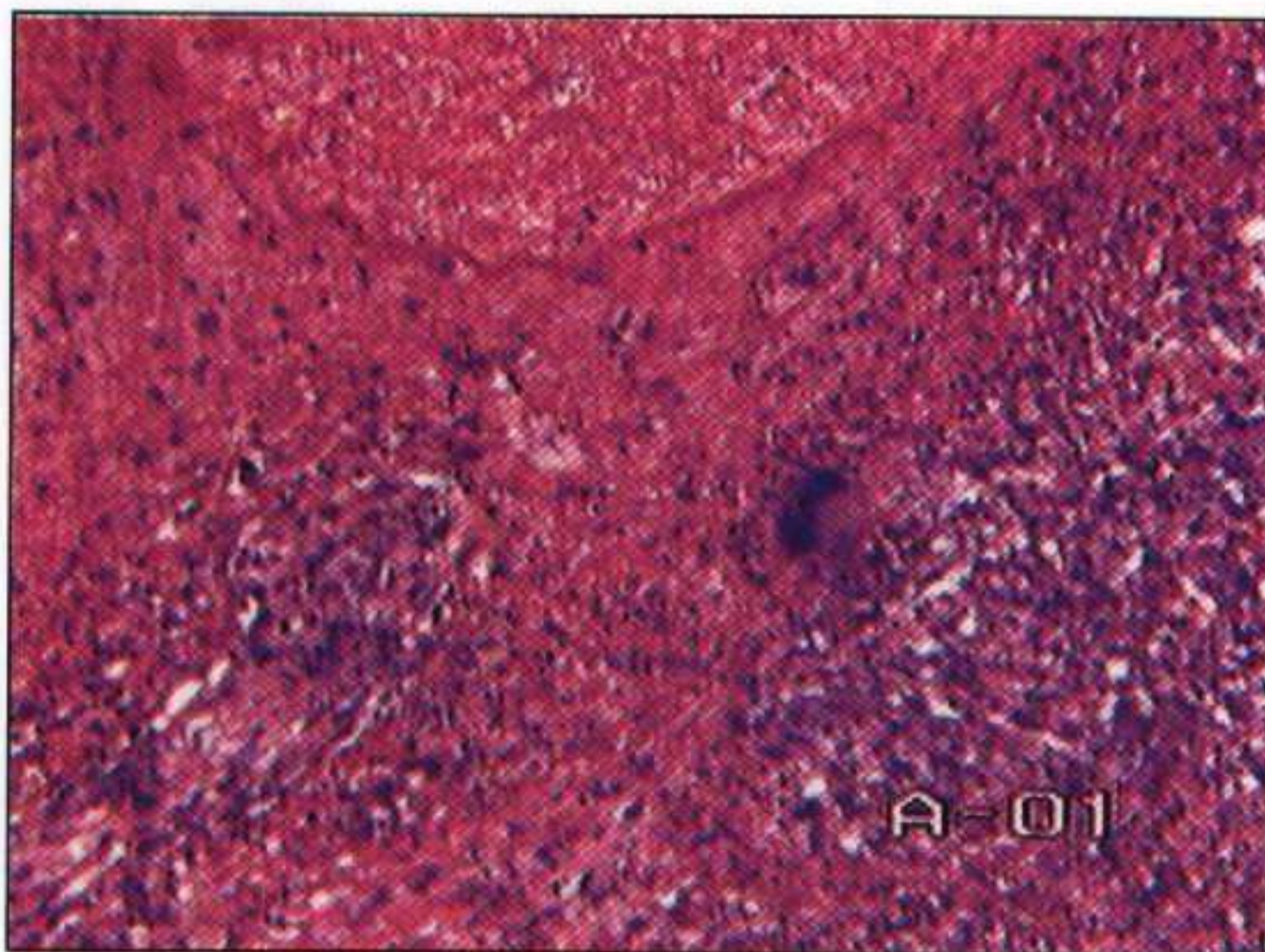
**Рис. 163.** Фрагмент туберкулезной гранулемы с некрозом в центре и наличием по периферии эпителиоидных клеток, лимфоцитов и гигантской многоядерной клетки Пирогова–Лангханса. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

При гематогенном (послепервичном) туберкулезе выделяют три разновидности: генерализованный гематогенный; гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких; гематогенный с преимущественно внелегочным поражением. При второй форме гематогенного туберкулеза развивается острый или хронический милиарный туберкулез (или гематогенно-диссеминированный туберкулез легких), который встречается только у взрослых. Для такого туберкулеза характерны кортикоплевральные очаги в легких, продуктивная тканевая реакция, пневмосклероз, эмфизема, легочное сердце и внелегочный очаг туберкулеза.

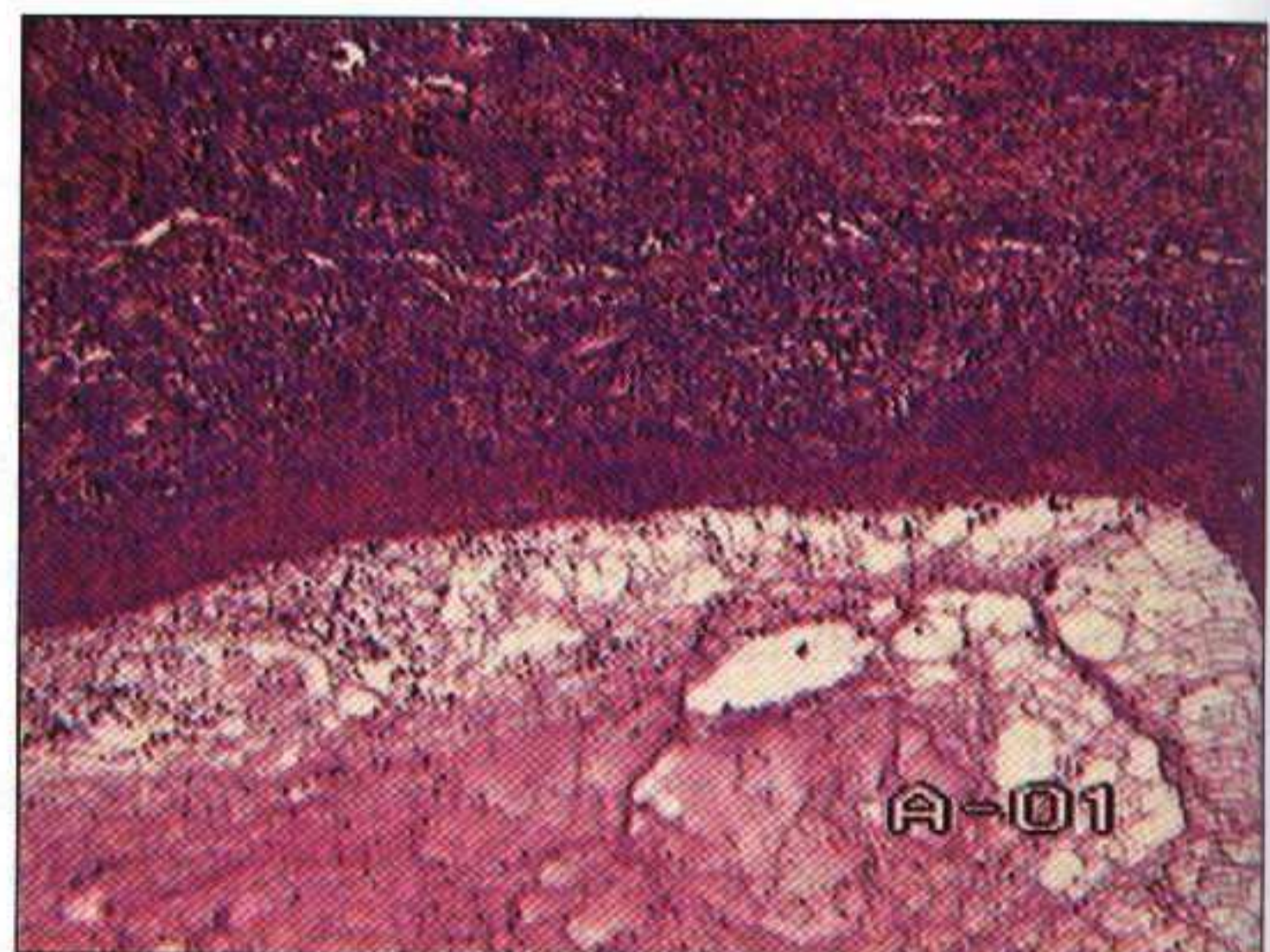
Вторичный (реинфекционный) туберкулез возникает у взрослых, перенесших первичный. Для такого туберкулеза характерны легочная локализация, контактное

вторичного очага с возникновением лобарной казеозной пневмонии и/или первичной легочной каверны (рис. 165); принимающая хроническое течение, развивается первичная легочная чахотка с наличием казеозного бронхаденита, что отличает ее от вторичного фиброзно-кавернозного туберкулеза. У ослабленных больных может возникнуть смешанная форма прогрессирования – одновременный рост первичного очага, казеозный бронхаденит и многочисленные туберкулезные отсеки в других органах. При длительной стероидной терапии возникает лекарственный туберкулез как проявление эндогенной инфекции.

Хроническое течение первичного туберкулеза характеризуется чередованием вспышек и затиханий с поражением лимфоузлов (аденогенная форма).



**Рис. 164.** Фрагмент туберкулезной гранулемы с началом формирования полости каверны. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 165.** Стенка туберкулезной каверны, состоящая из фибрина, нейтрофилов и лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

и каналикулярное (по бронхиальному дереву) распространение, смена клинимоρφологических форм, которые одновременно являются фазами туберкулеза. Выделяют восемь форм вторичного туберкулеза: очаговый, фиброзно-очаговый, инфильтративный, туберкулома, казеозная пневмония, острый кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический.

При остром очаговом туберкулезе в 1–2-м сегментах, как правило, правого легкого обнаруживают один или два очага реинфекта Абрикосова. Начальные явления вторичного туберкулеза представлены специфическим эндо-, мезо- и панбронхитом внутридолькового бронха с лобулярной творожистой бронхопневмонией с образованием по периферии эпителиоидноклеточных гранул. При своевременном лечении эти очаги инкапсулируются и петрифицируются, оссификации их никогда не происходит. Такие очаги реинфекта называют очагами Ашоффа–Пуля.

При новой вспышке инфекции вокруг этих очагов возникает казеозная пневмония, которая впоследствии инкапсулируется, не выходя за пределы 1–2-го сегментов. Эта фаза носит название фиброзно-очагового туберкулеза. Инфильтративный туберкулез развивается при прогрессировании острого очагового или обострении фиброзно-очагового. При этом экссудация может выходить за пределы доли и даже сегмента. При захвате доли следует говорить о лобите. Перифокальное воспаление преобладает над казеозными изменениями.

Туберкулома – своеобразная форма эволюции инфильтративного туберкулеза (очаг творожистого некроза в капсуле диаметром 2–5 см) в 1–2-м сегментах, чаще правого легкого. Туберкулому следует прежде всего дифференцировать с периферическим раком легкого.

Казеозная пневмония возникает при прогрессировании инфильтративного или терминальный период любой другой формы туберкулеза, при этом некроз преобладает над перифокальными изменениями. Распространенность – от ацинозного очага до захвата всей доли.

Острый кавернозный туберкулез характеризуется быстрым образованием полости распада и каверны на месте инфильтрата (см. рис. 165) или туберкуломы. Появление каверны чревато бронхогенным обсеменением легких. Каверны в 1–2-м сегментах обычно овальной или округлой формы.

Фиброзно-кавернозный туберкулез (хроническая легочная чахотка) возникает в тех случаях, когда кавернозный туберкулез принимает хроническое течение. Процесс чаще выражен в одном правом легком и постепенно спускается в нижние отделы контактным путем или интраканаликулярно и может переходить на другое легкое. Более старые изменения локализуются в верхних отделах, а очаги казеозной пневмонии – в нижних.

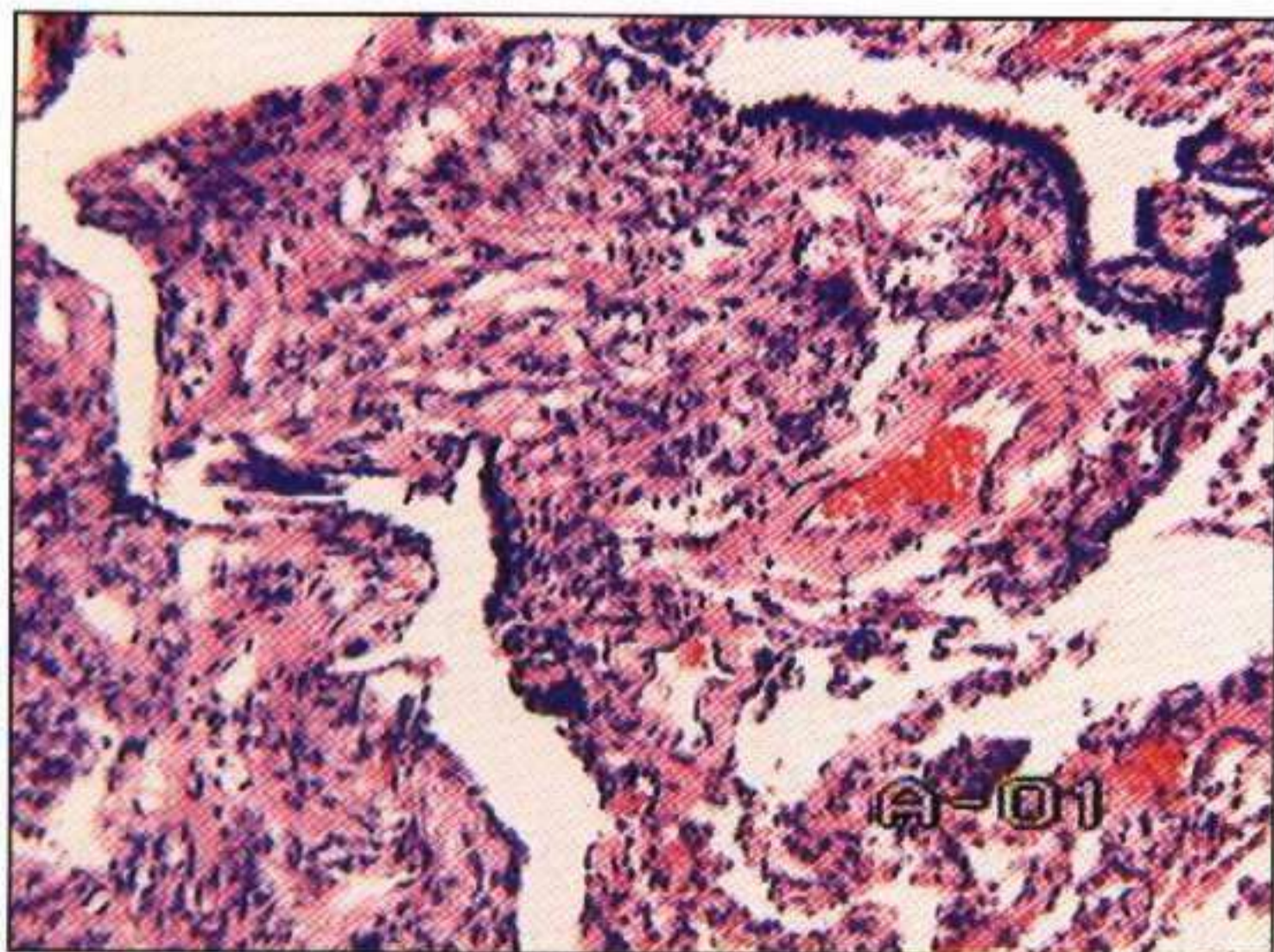
Цирротический туберкулез – вариант фиброзно-кавернозного с разрастанием фиброзной ткани вокруг каверн. На местах заживших каверн остаются линейные рубцы, возникает деформация легочной ткани, развиваются плевральные спайки и очаги гиалиноза. Появляются многочисленные бронхоэктазы.

Осложнения туберкулеза многочисленны. При первичном часто развивается менингит, плеврит, перикардит, перитонит. При вторичном характерно развитие кровотечения из каверн, прорыв их содержимого в плевральную полость с развитием пневмоторакса и эмпиемы плевры.

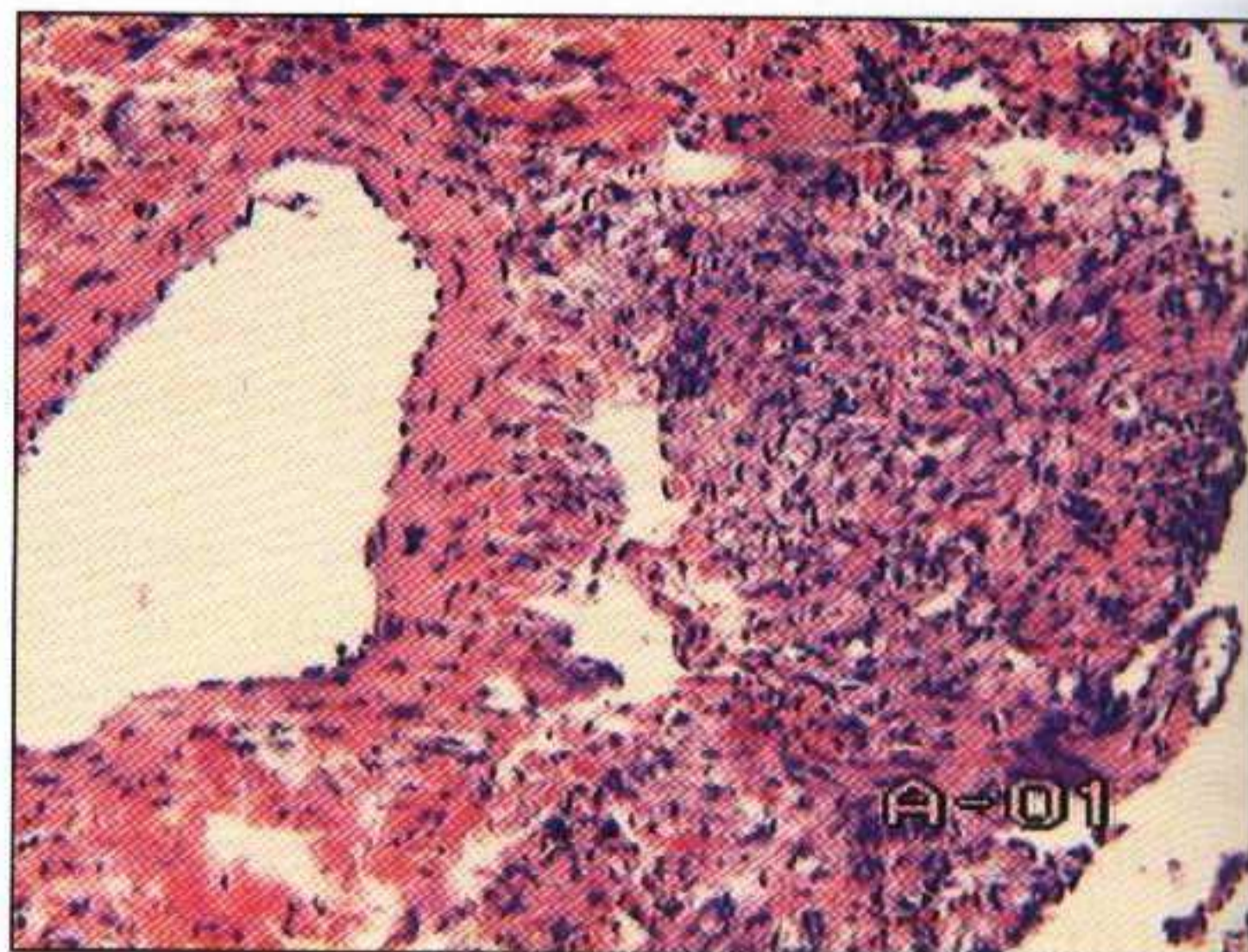
Лимфангиолейомиоматоз легких (ЛАМ) (синоним – лимфангиомиоматоз легких) – редкое заболевание, характеризующееся бессистемной (неупорядоченной) пролиферацией гладких мышц в интерстиции легких. При этом также возможно внелегочное поражение лимфатических сосудов или торакальных или абдоминальных лимфоузлов. Заболевание описано только у женщин, чаще всего в репродуктивном возрасте, имеются редкие наблюдения заболевания в менопаузе.

Патогенез заболевания изучен недостаточно. Высказываются предположения о генетической детерминированности. Некоторые авторы относят заболевание к многофокусным гамартозным поражениям, в прогрессировании которых важную роль играют женские половые гормоны. Течение болезни неуклонно прогрессирующее. Активизация процесса отмечается во время беременности и родов, при приеме контрацептивных препаратов.

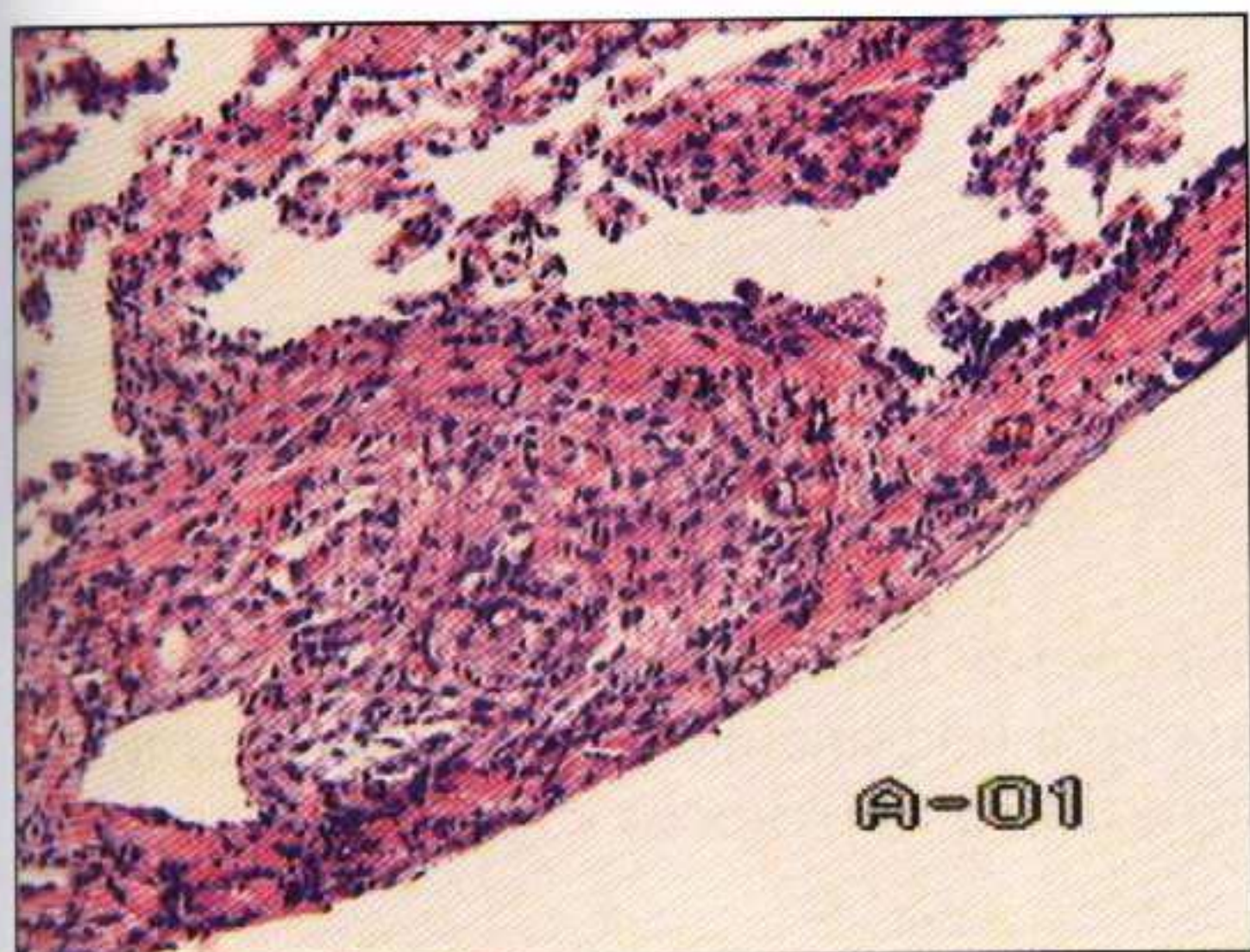
Макроскопически характеризуется наличием беспорядочно расположенных узелков, возможно развитие микрокистозных сотоподобных изменений. Хотя приставка лимфо- предполагает поражение преимущественно лимфатической системы, пролиферация гладких мышц возможна и в других участках. Тонкие мышечные волокна могут быть обнаружены вокруг бронхиол (рис. 166), в межальвеолярных перегородках, вокруг артерий (рис. 167), вен (рис. 168), лимфатических протоков и в плевре. Типичным для этого заболевания считают образование мелких воздушных кист с узелками гладкомышечной пролиферации, чаще всего в стенках этих образований (рис. 169, 170). Предполагают, что они образуются вследствие воздушной ло-



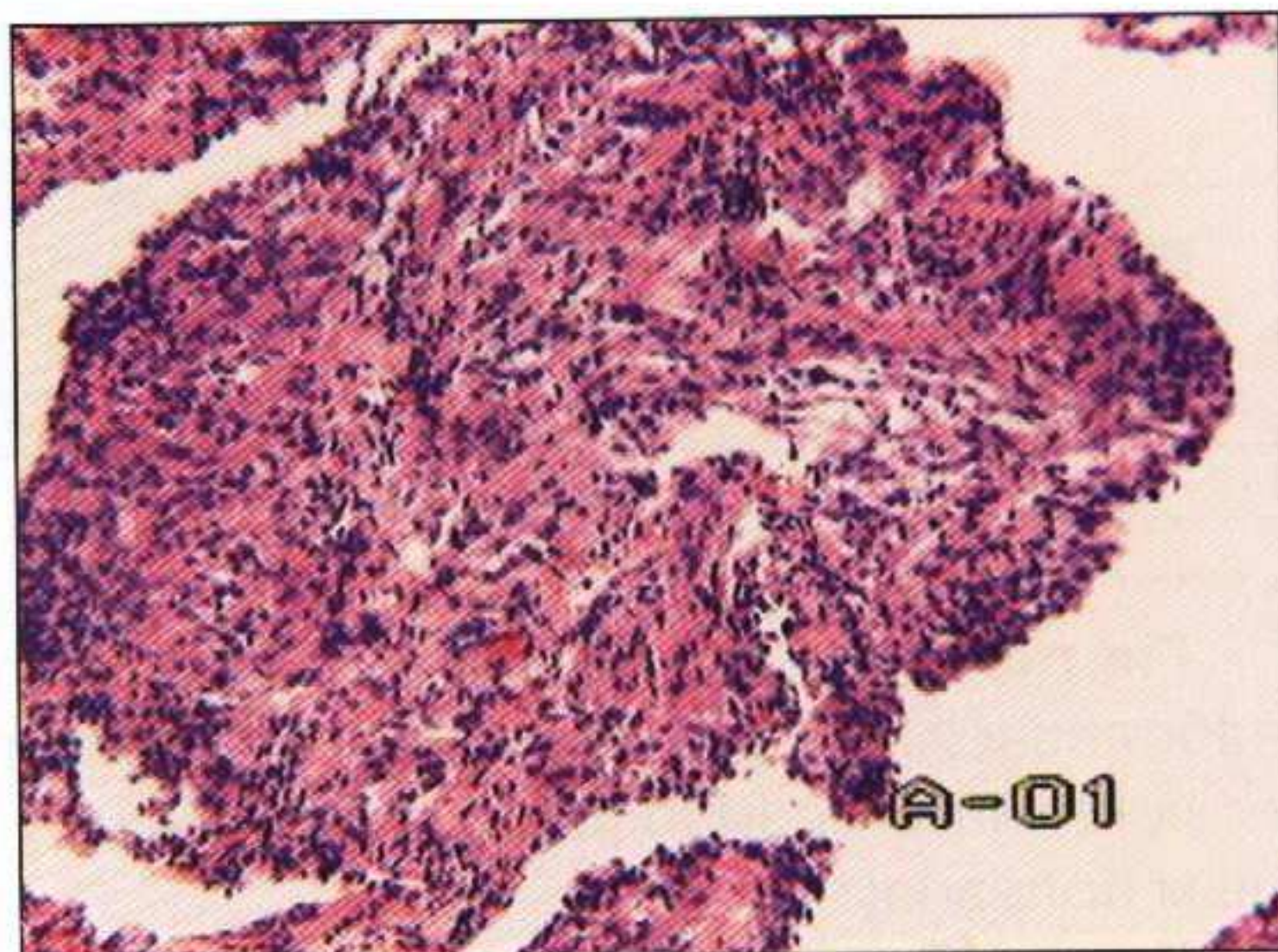
**Рис. 166.** Проплиферация гладких мышц в стенке бронхиолы с деформацией просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



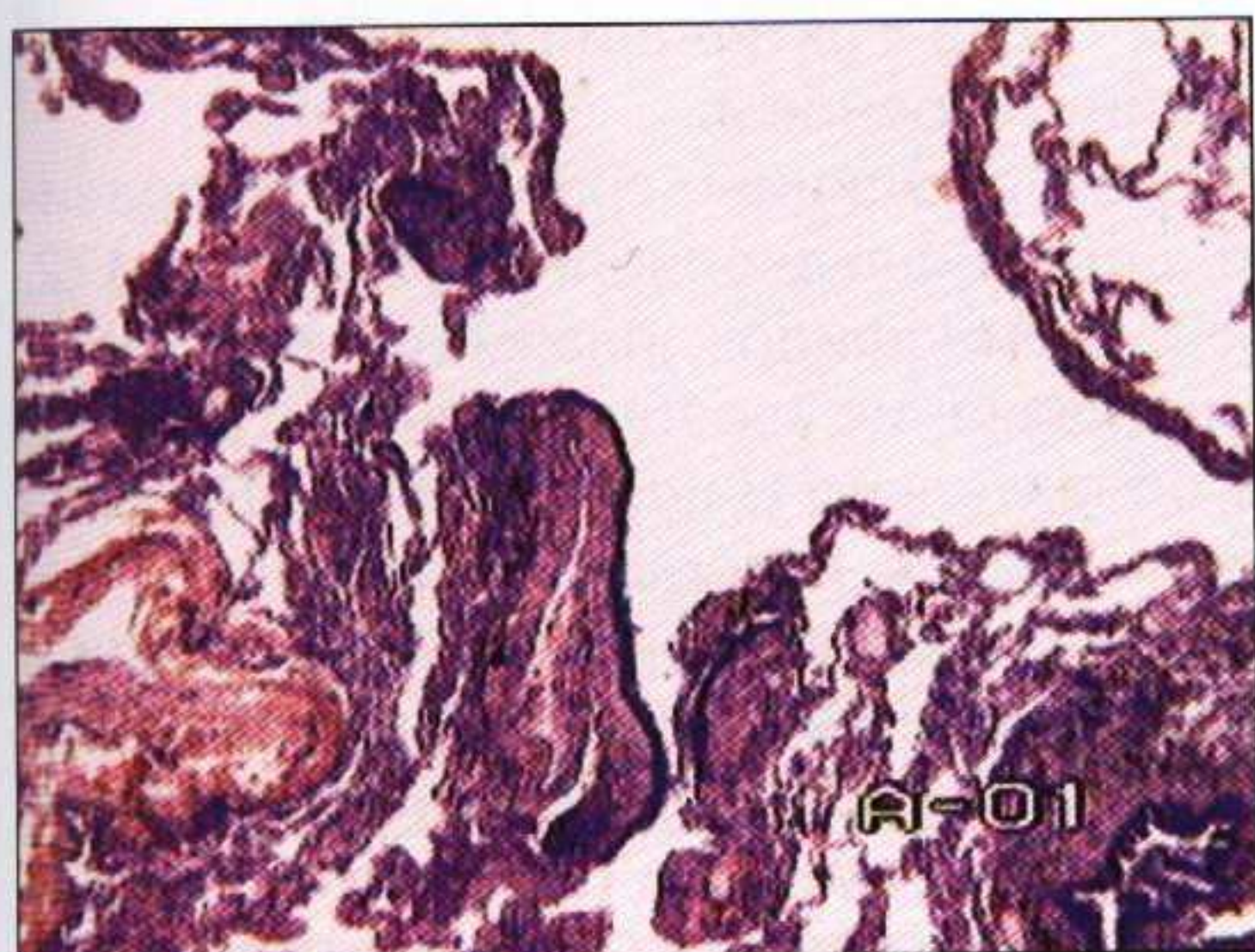
**Рис. 167.** Разрастание гладких мышц в виде подушки периваскулярно. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



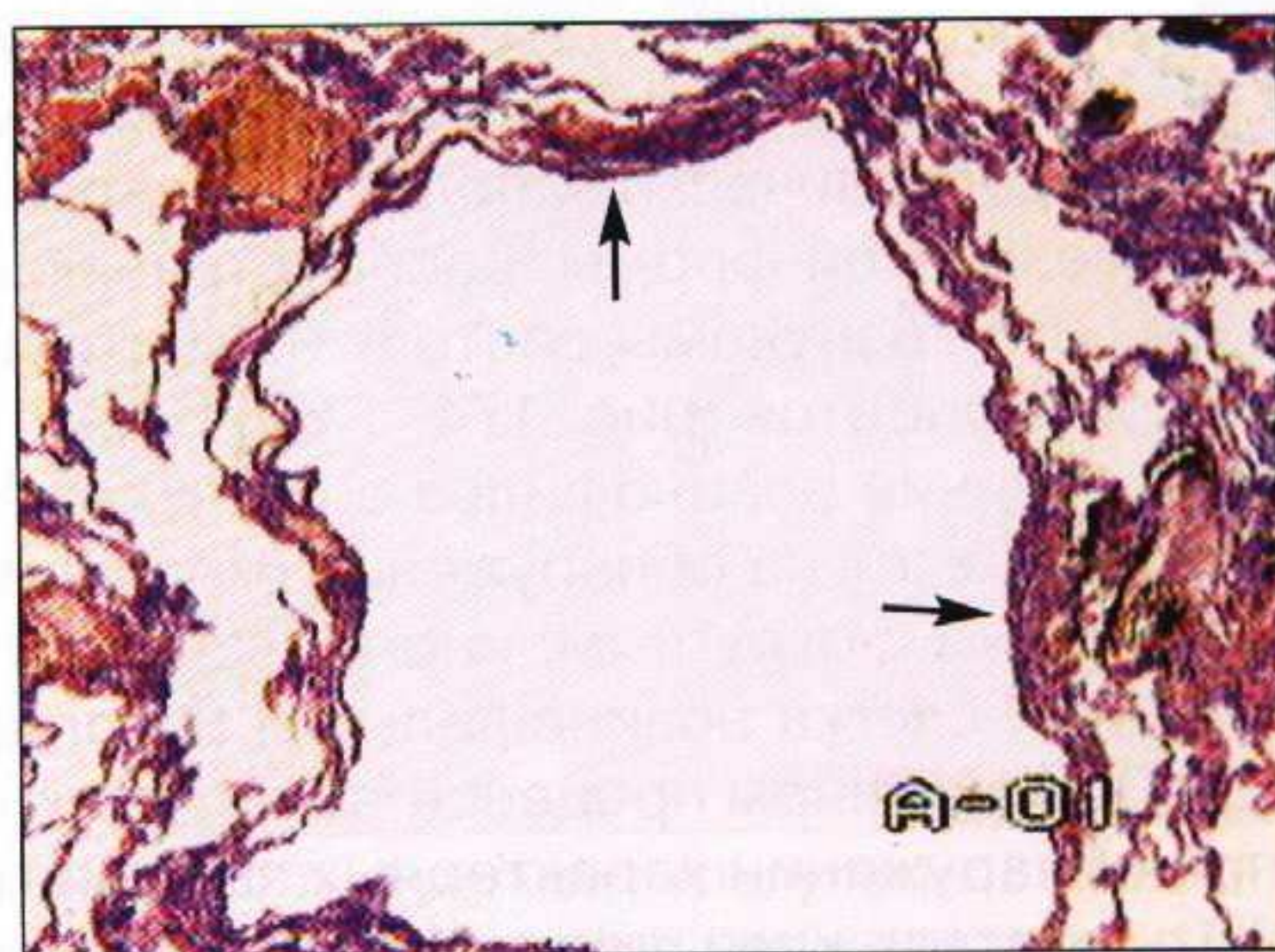
**Рис. 168.** Внутривенное разрастание гладкомышечных миоцитов в подплевральном сосуде. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 169.** Типичный гладкомышечный узелок в легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 170.** Кистозная полость, частично выстланная кубическим эпителием, с гладкомышечным узелком в стенке. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 171.** Кистозная полость с двумя мелкими гладкомышечными узелками (показано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

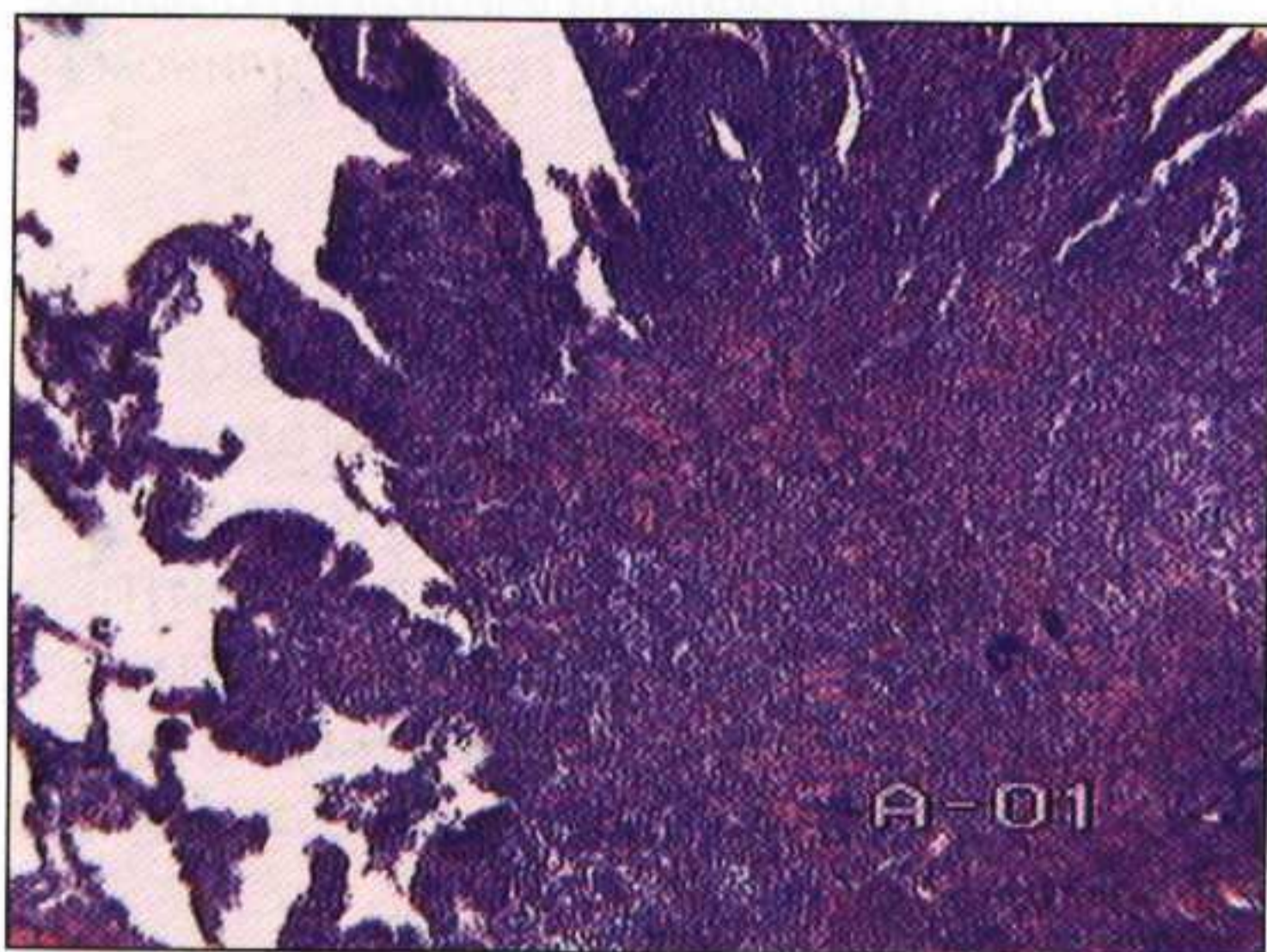
вушки в бронхиолах, сдавленных в результате пролиферации гладких мышц. Нарушение структуры эластических волокон в участках гладкомышечных разрастаний также может быть причиной образования таких кист (рис. 171). При длительно текущем заболевании возможно скопление гемосидерина вследствие сдавления мелких вен. В таких случаях может происходить отложение железа с развитием гранулематозной реакции (так называемый эндогенный пневмокониоз). В редких наблюдениях могут быть обнаружены небольшие скопления округлых или овальных клеток – в литературе они описываются как миобластические фокусы, которые, как полагают, происходят из гладких мышц.

Процесс пролиферации гладких мышц может захватывать и лимфатическую систему грудного или брюшного отдела. При этом наблюдается замещение паренхимы лимфоузлов, сдавление которых может приводить к развитию хилоторакса.

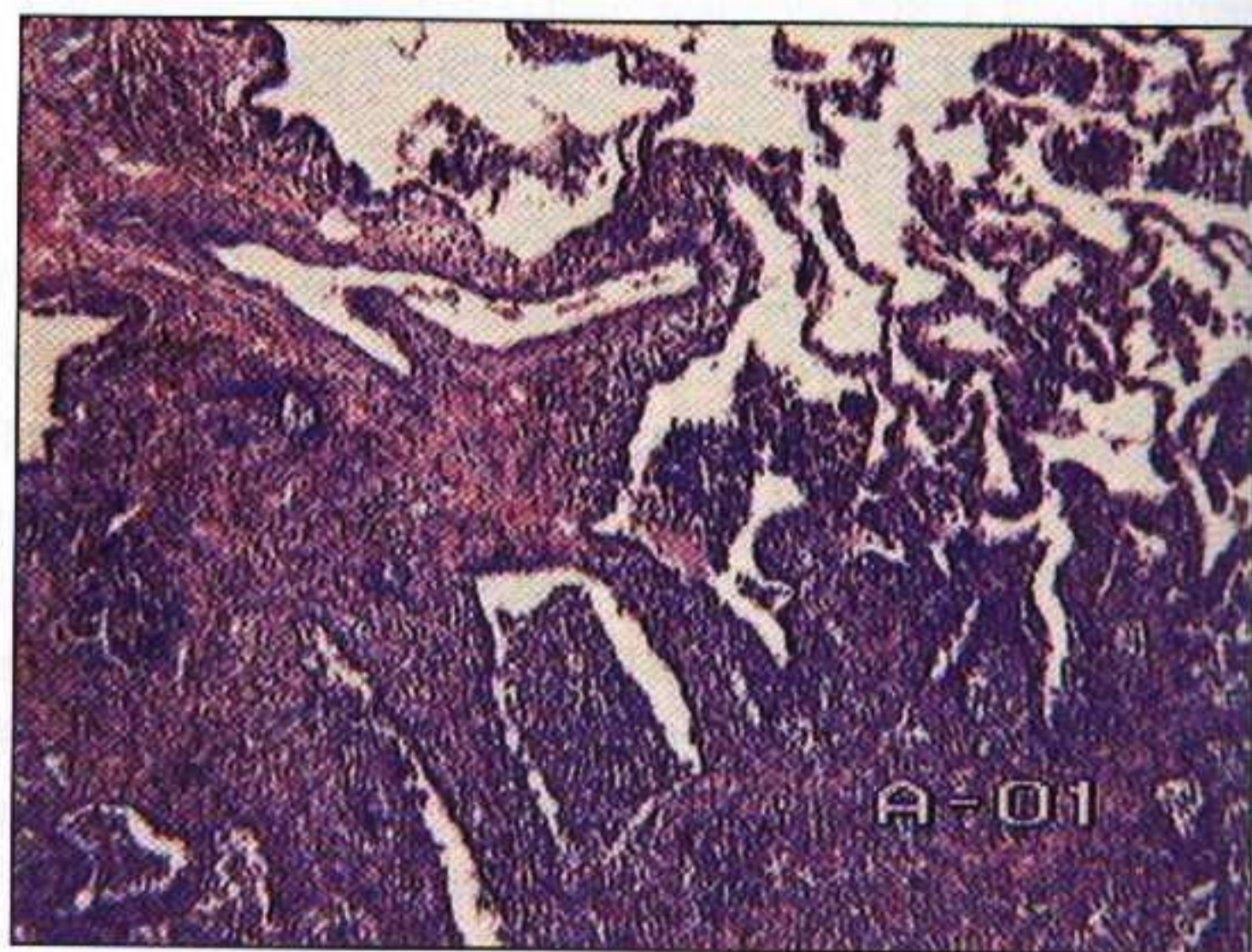
Гистиоцитоз X (синоним – гранулематоз из клеток Лангерганса) относят к группе заболеваний, характеризующихся развитием эозинофильных гранул. В отличие от локальной эозинофильной гранулемы, гистиоцитоз X относят к диссеминированным болезням легких.

Клетки Лангерганса представляют собой тип регуляторных клеток макрофагальной системы, относятся к антигенпрезентирующим клеткам. В норме такие гистиоциты обнаруживают в коже, слизистых оболочках, легких, тимусе, тимусзависимых зонах лимфатических узлов и селезенки. Изменения антигенпрезентирующих функций макрофагов приводит к накоплению иммунных комплексов, их отложению в стенках сосудов и терминальных бронхиол, а также к активации макрофагальной системы. Отмечают связь описанных изменений с курением.

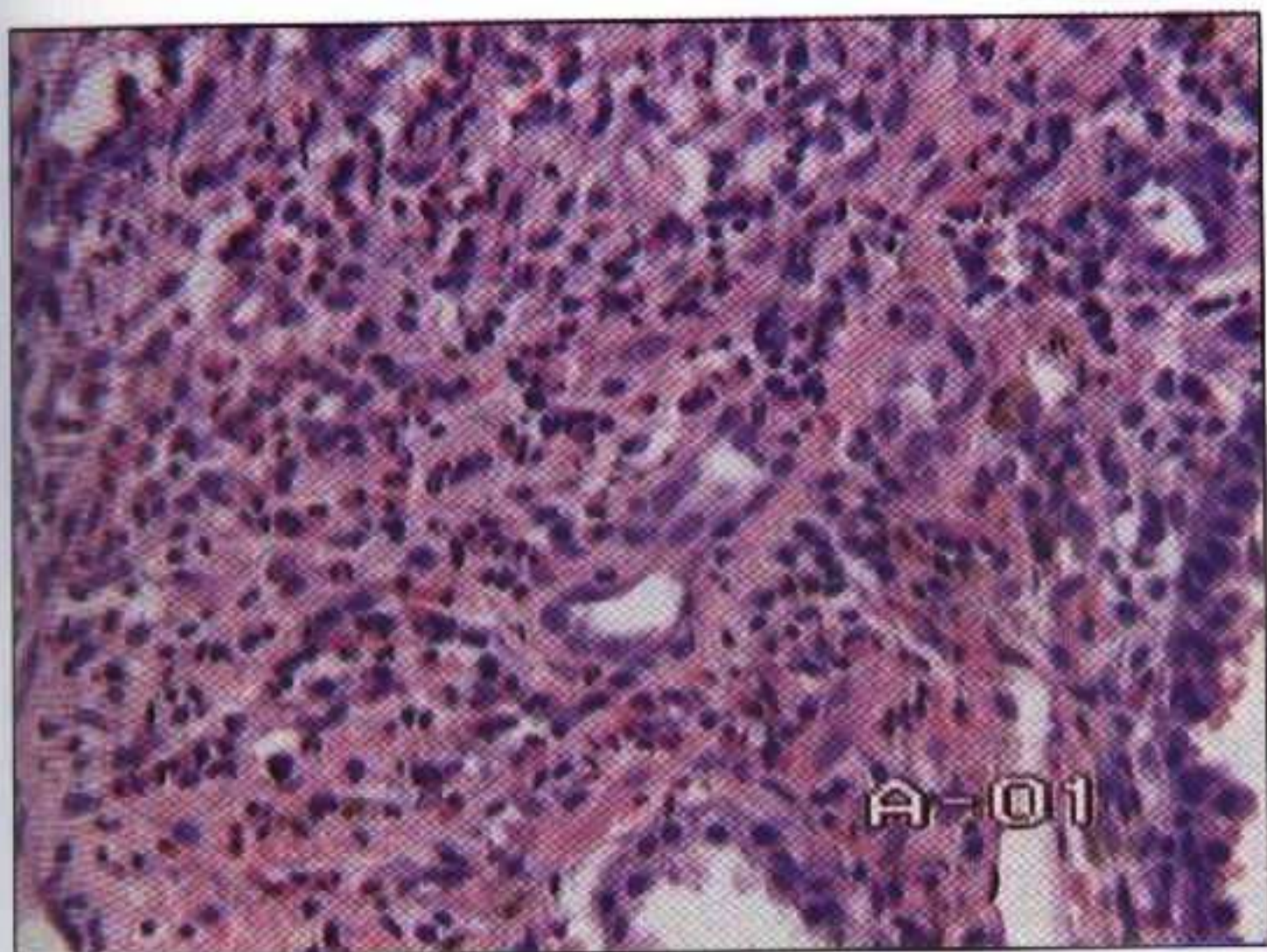
Микроскопически заболевание характеризуется наличием гранул, как правило, звездчатой формы, распространяющихся вдоль альвеолярных септ (рис. 172, 173). Эти гранулемы состоят из гистиоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, лимфоцитов (рис. 174, 175). Несмотря на название «эозинофильная гранулема», наличие эозинофилов в гранулеме не обязательно (рис. 176, 177). Диагноз основывается на обнаружении скоплений гистиоцитов, которые представляют собой клетки с округлым, иногда складчатым ядром, невыраженными ядрышками и скудной, слегка эозинофильной цитоплазмой, с нечеткими клеточными границами. При активном процессе такие клетки образуют гнездовидные скопления. Даже при обнаружении характерных звездчатых гранул (см. рис. 172) диагноз может быть подтвержден лишь при обнаружении клеток Лангерганса. Кроме интерстици-



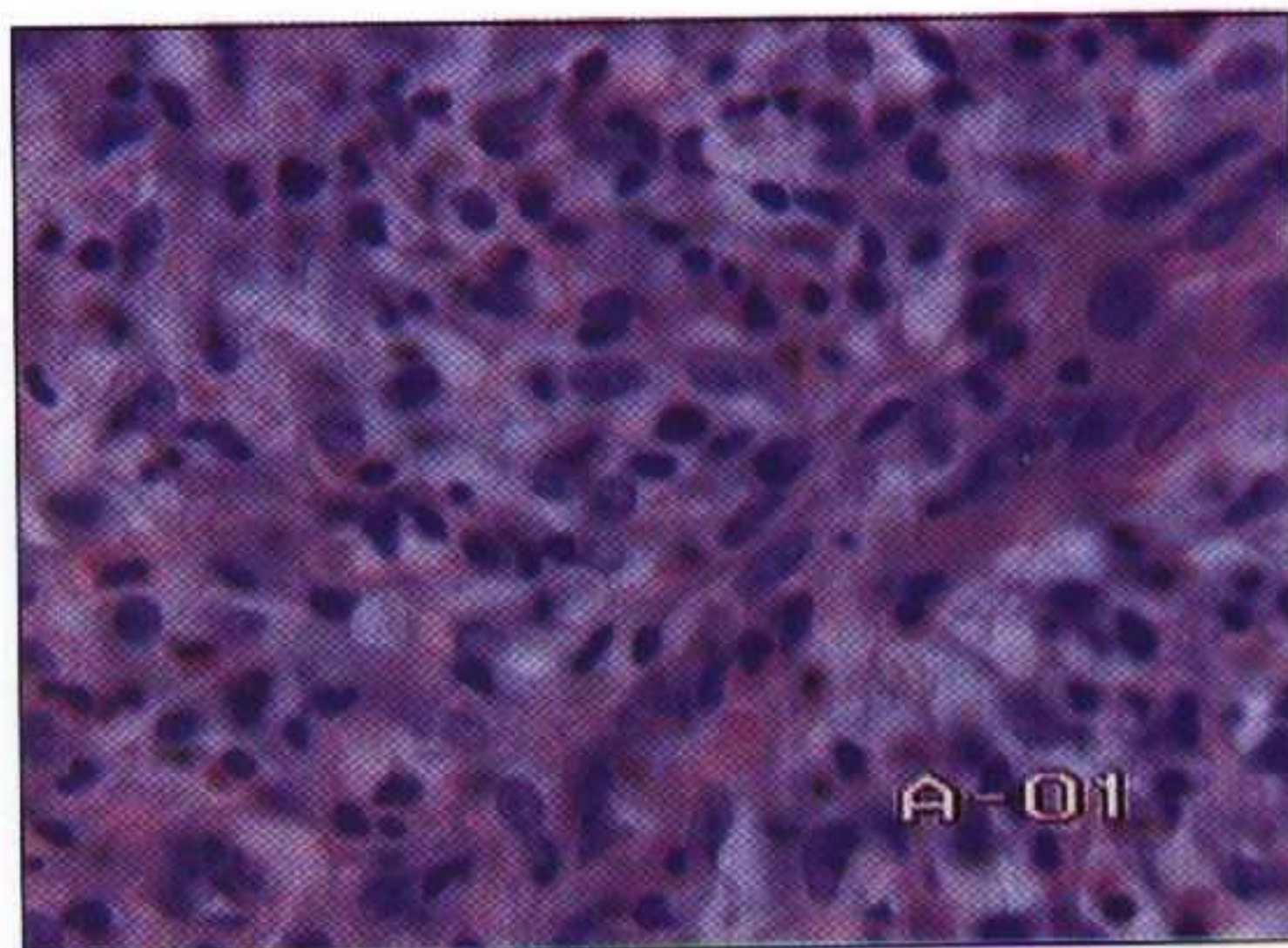
**Рис. 172.** Звездчатая гранулема с фиброзом и деформацией легкого. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



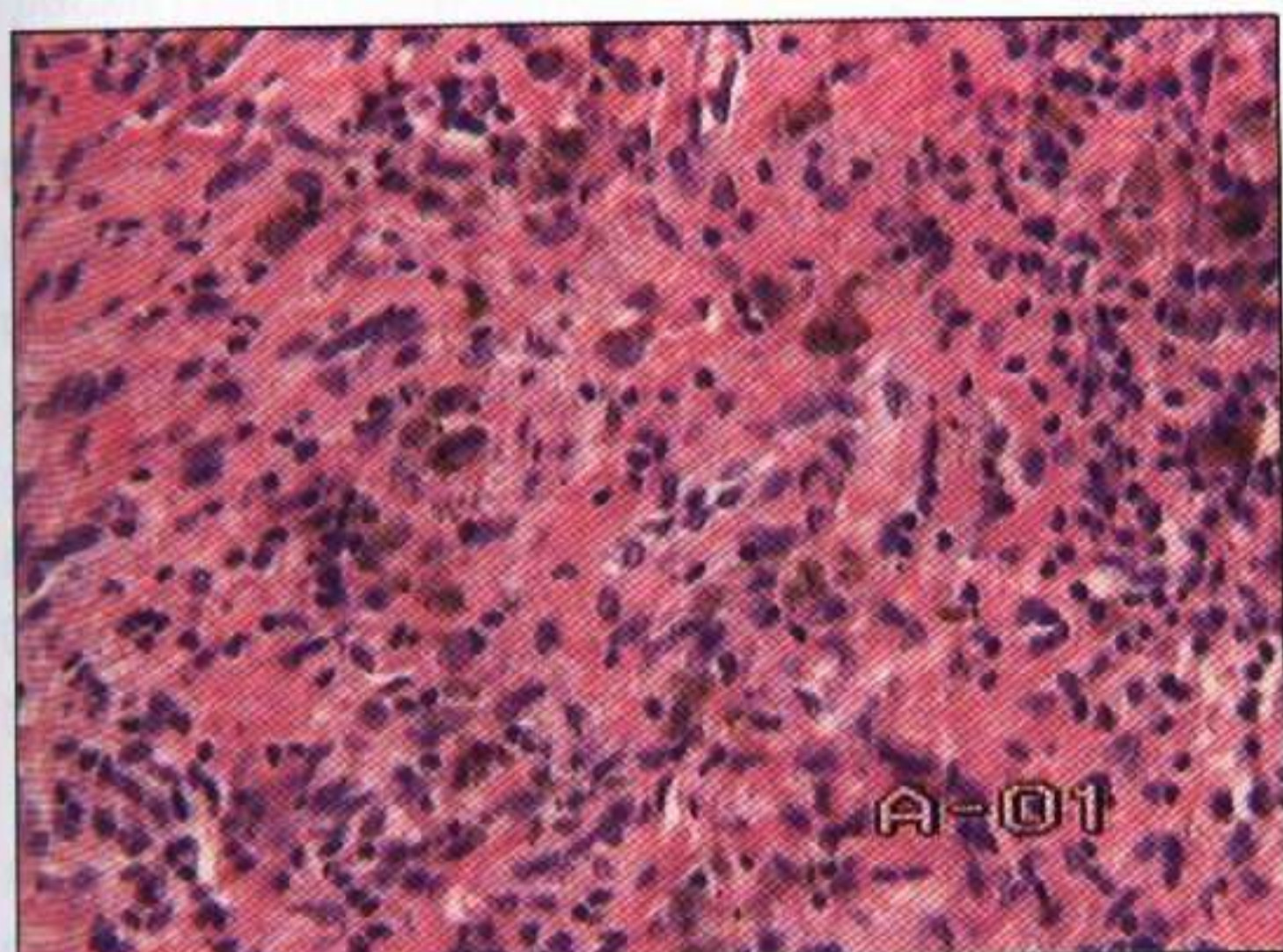
**Рис. 173.** Край гранулемы с деформацией альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



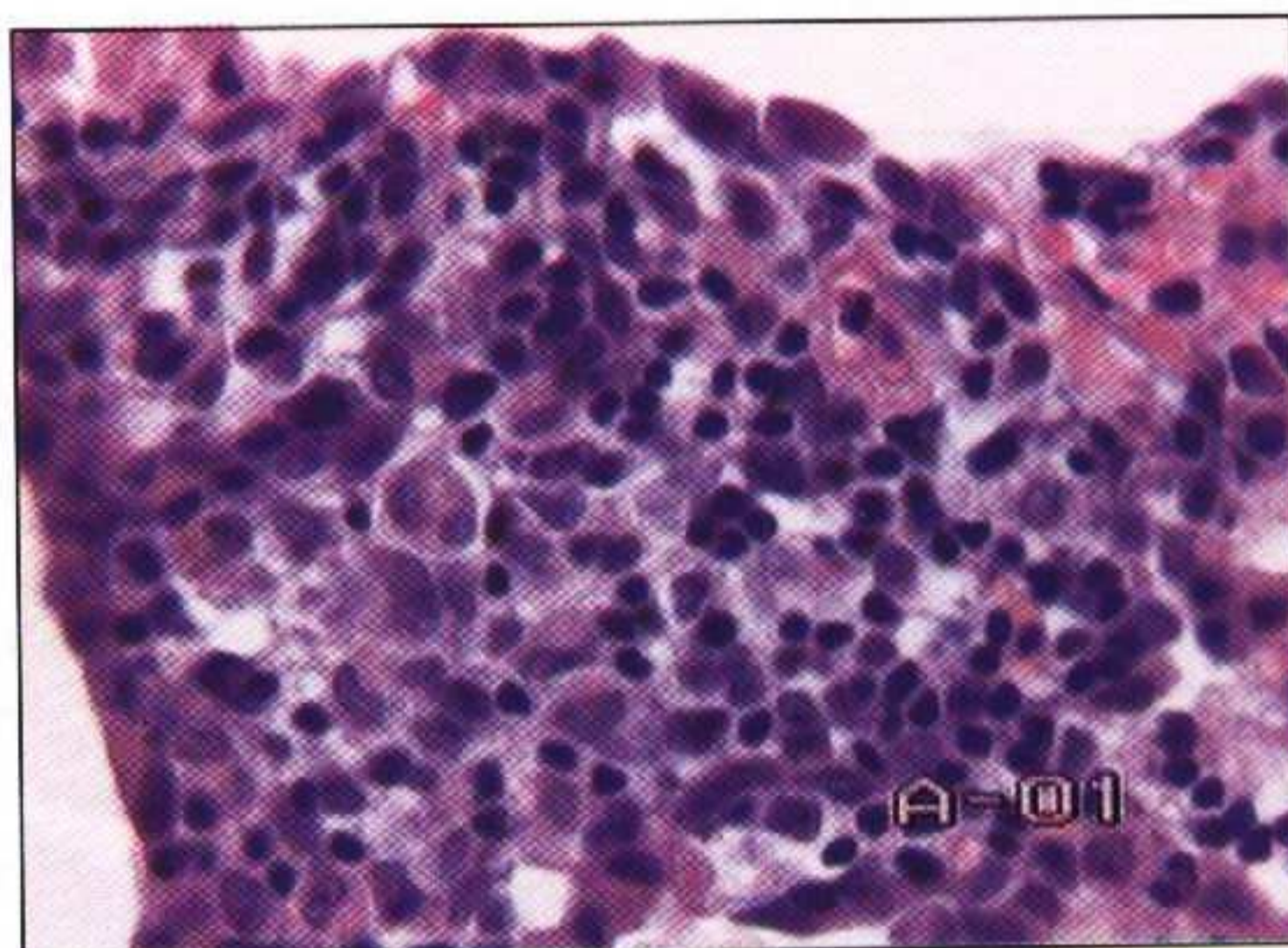
**Рис. 174.** Фрагмент эозинофильной гранулемы с умеренным фиброзом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 175.** Эозинофилы, гистиоциты и лимфоциты в гранулеме. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

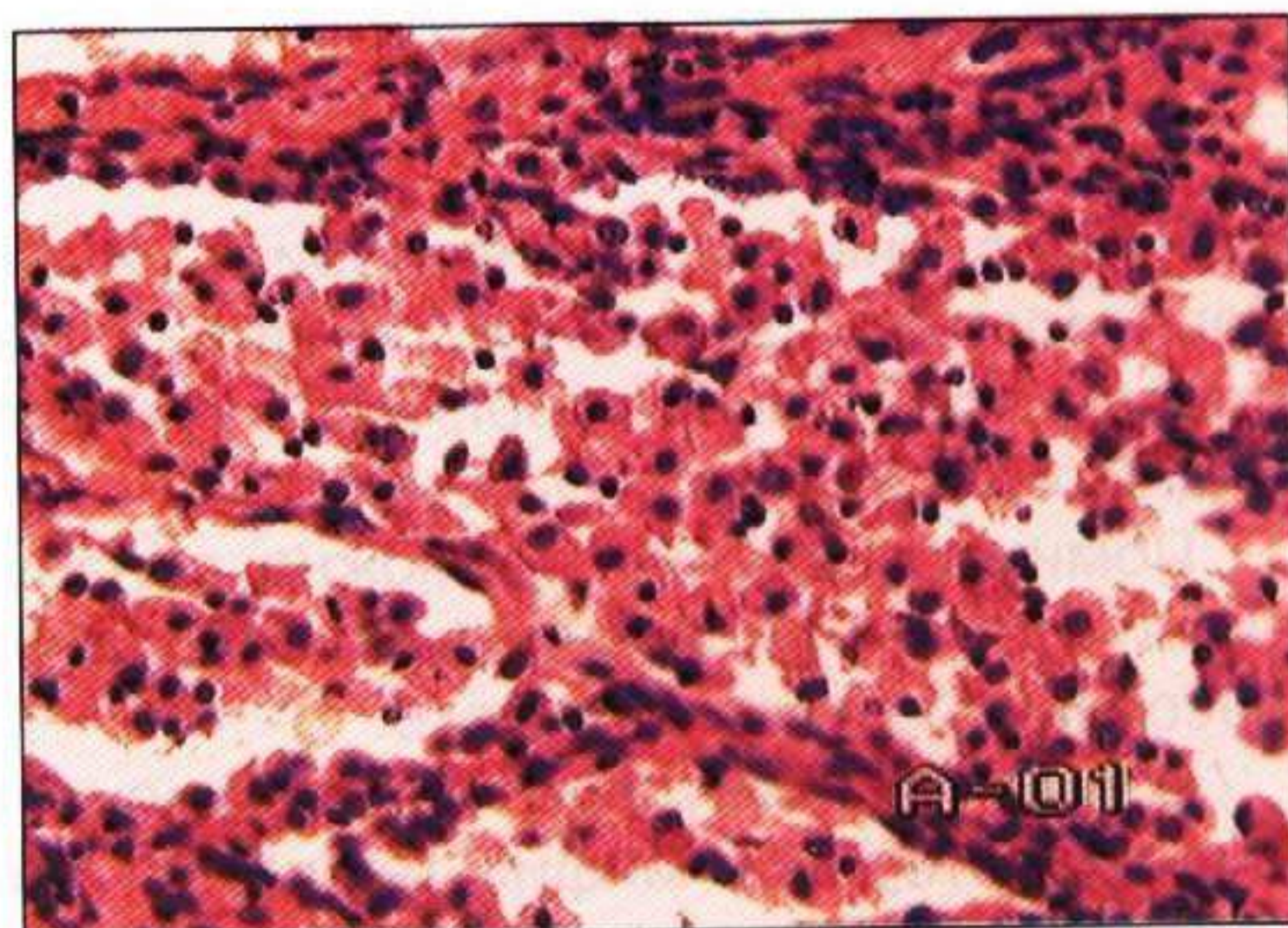


**Рис. 176.** Фрагмент гранулемы с пигментированными макрофагами. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

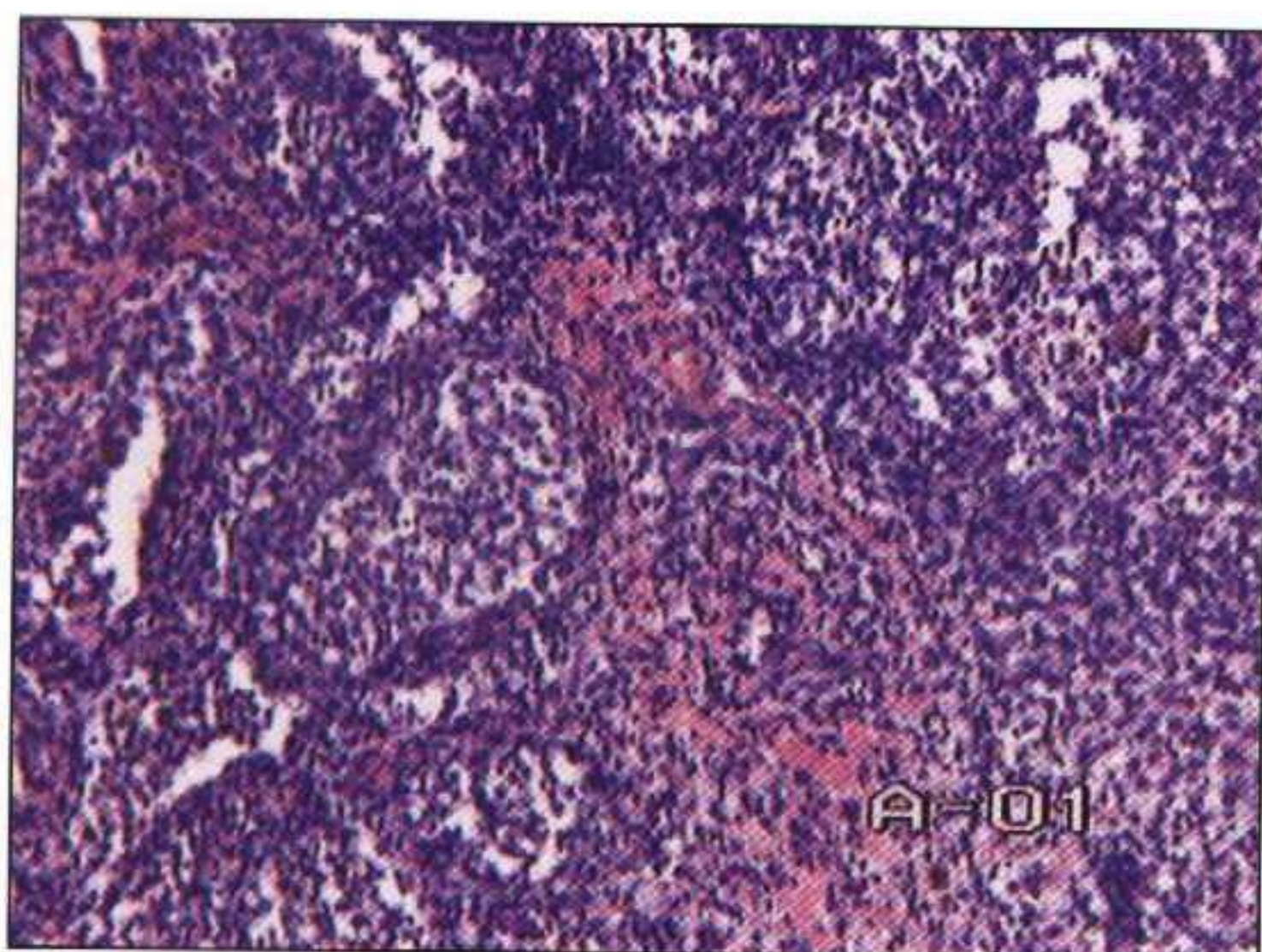


**Рис. 177.** Фрагмент гранулемы с лимфоцитами и плазматическими клетками. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

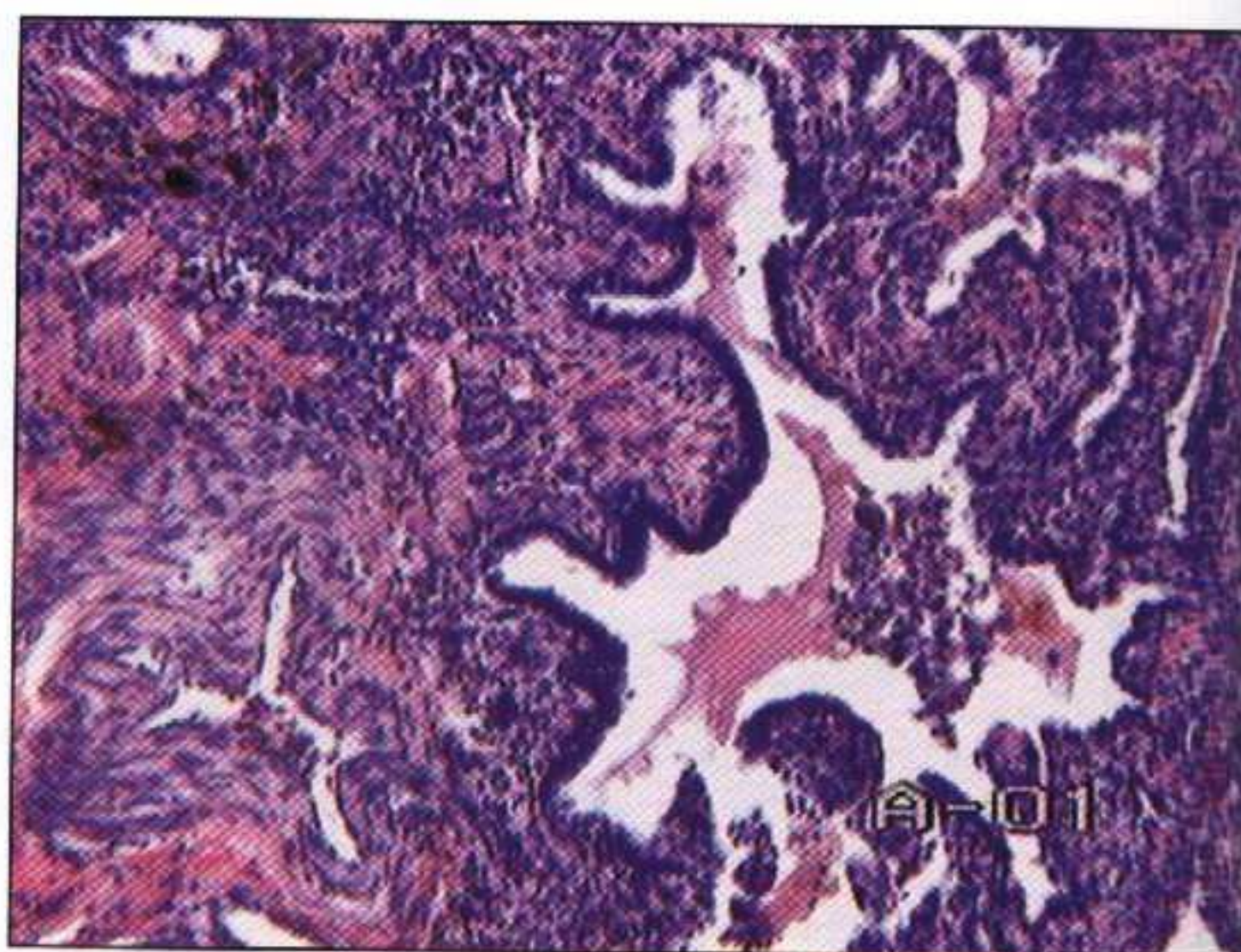
ального поражения, при гистиоцитозе характерным является скопление альвеолярных макрофагов в просвете альвеол (рис. 178). Таким образом, эта реакция напоминает изменения, наблюдающиеся при альвеоло-макрофагальной (десквамативной) интерстициальной пневмонии. Макрофаги, обнаруживаемые в альвеолах, обычно заполнены гранулярным веществом бурого или золотистого цвета (рис. 179). Скопления пигментированных макрофагов обнаруживают обычно вблизи гранулем, в фокусах фиброза (рис. 180, 181) или воспаления, они



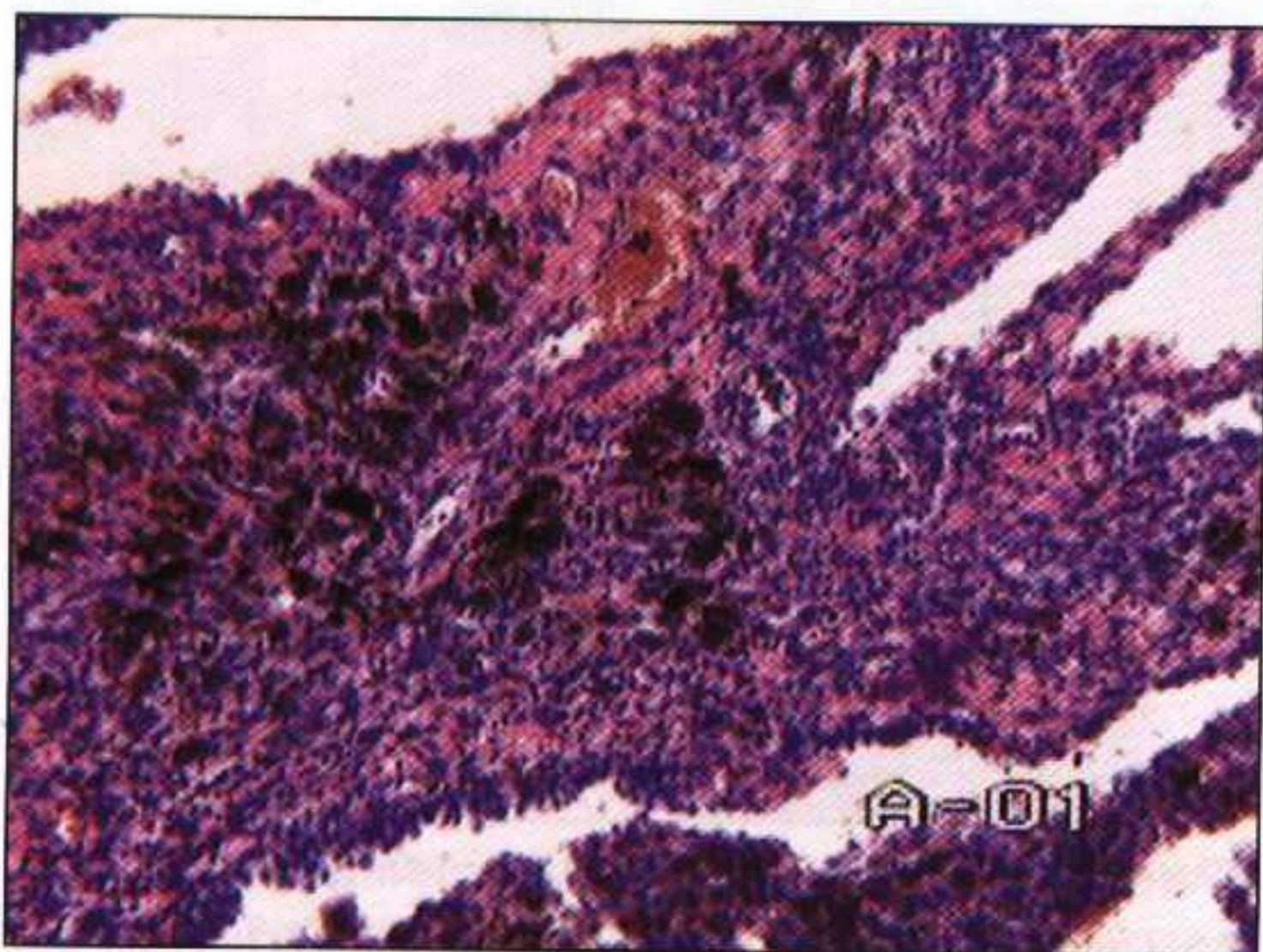
**Рис. 178.** Скопление альвеолярных макрофагов в полостях альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



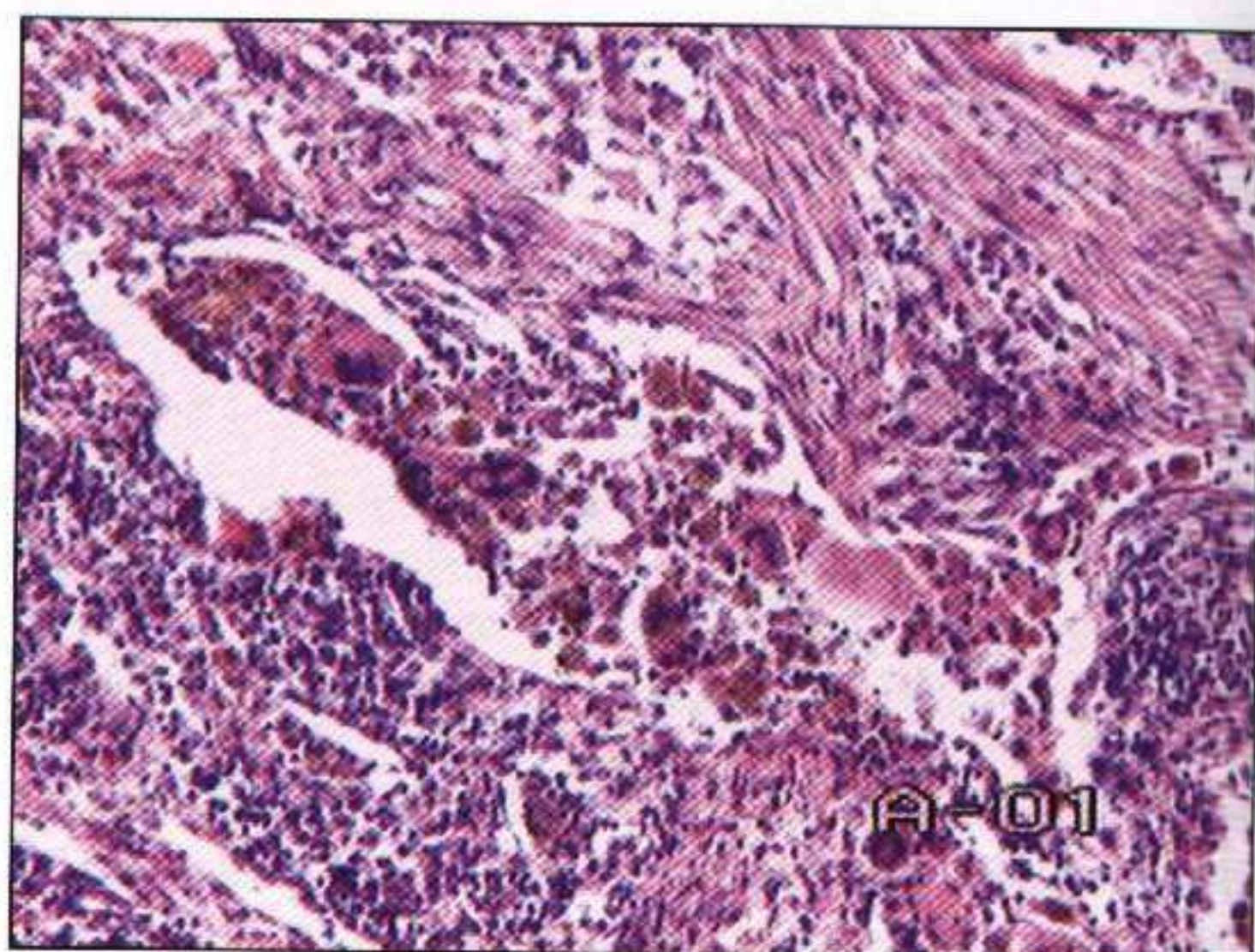
**Рис. 179.** Периваскулярные гранулемы, скопление альвеолярных макрофагов в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 180.** Край гранулемы с фиброзом и деформацией бронхиолы по типу бронхиолоэктаза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 181.** Фрагмент гранулемы с большим количеством бурого пигмента. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 182.** Участок фиброза легочной ткани со скоплением сидерофагов в деформированной полости альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

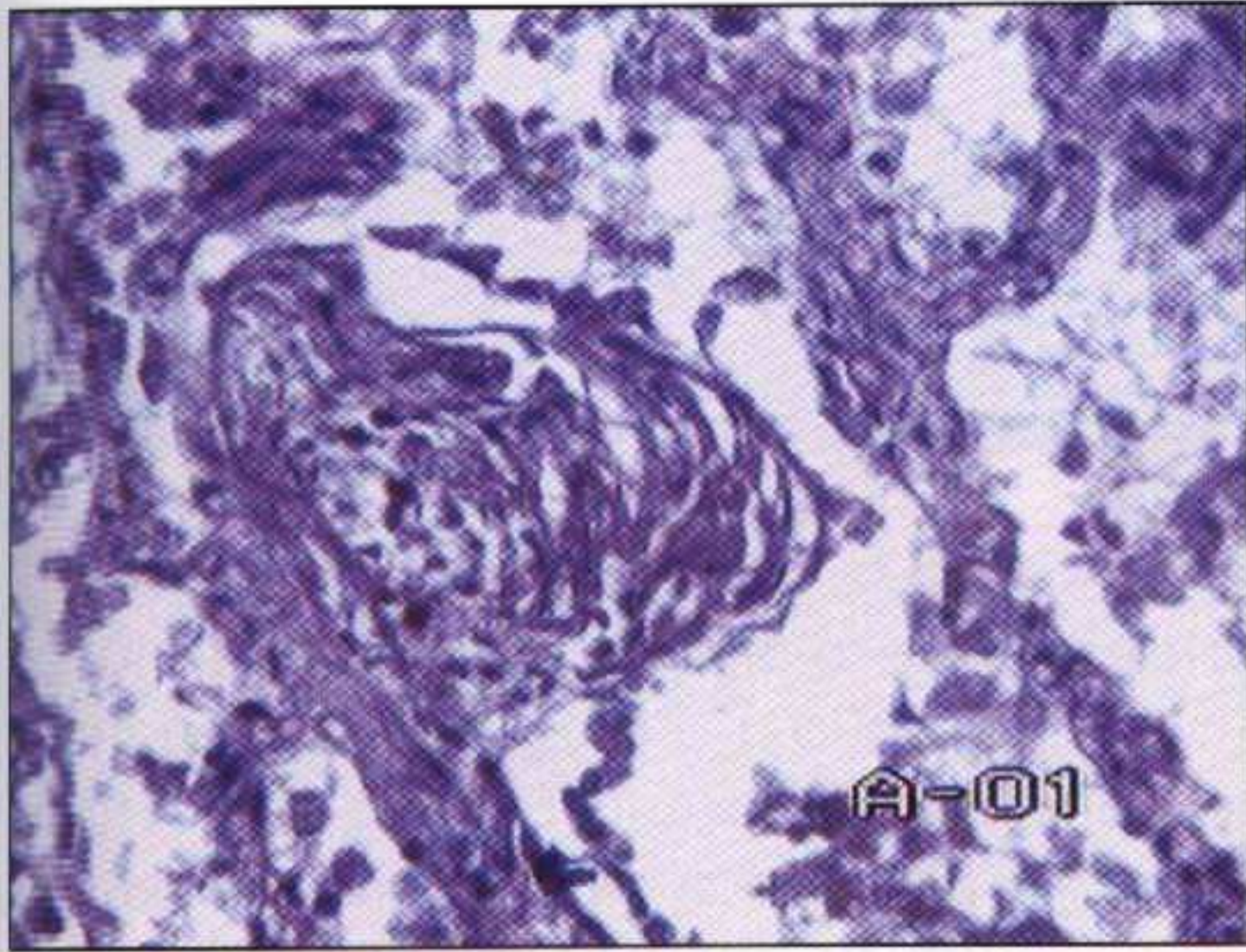
неспецифичны. Часто гистиоцитоз X сопровождается развитием респираторного бронхиолита, при котором выявляют скопление пигментированных макрофагов в просвете дистальных бронхиол и прилежащих альвеол (рис. 182); их скопление, по-видимому, связано с курением.

Помимо гранулем возможно обнаружение очаговых разрастаний фиброзной ткани в просвете альвеол (рис. 183), впоследствии такие изменения приводят к образованию сотового легкого.

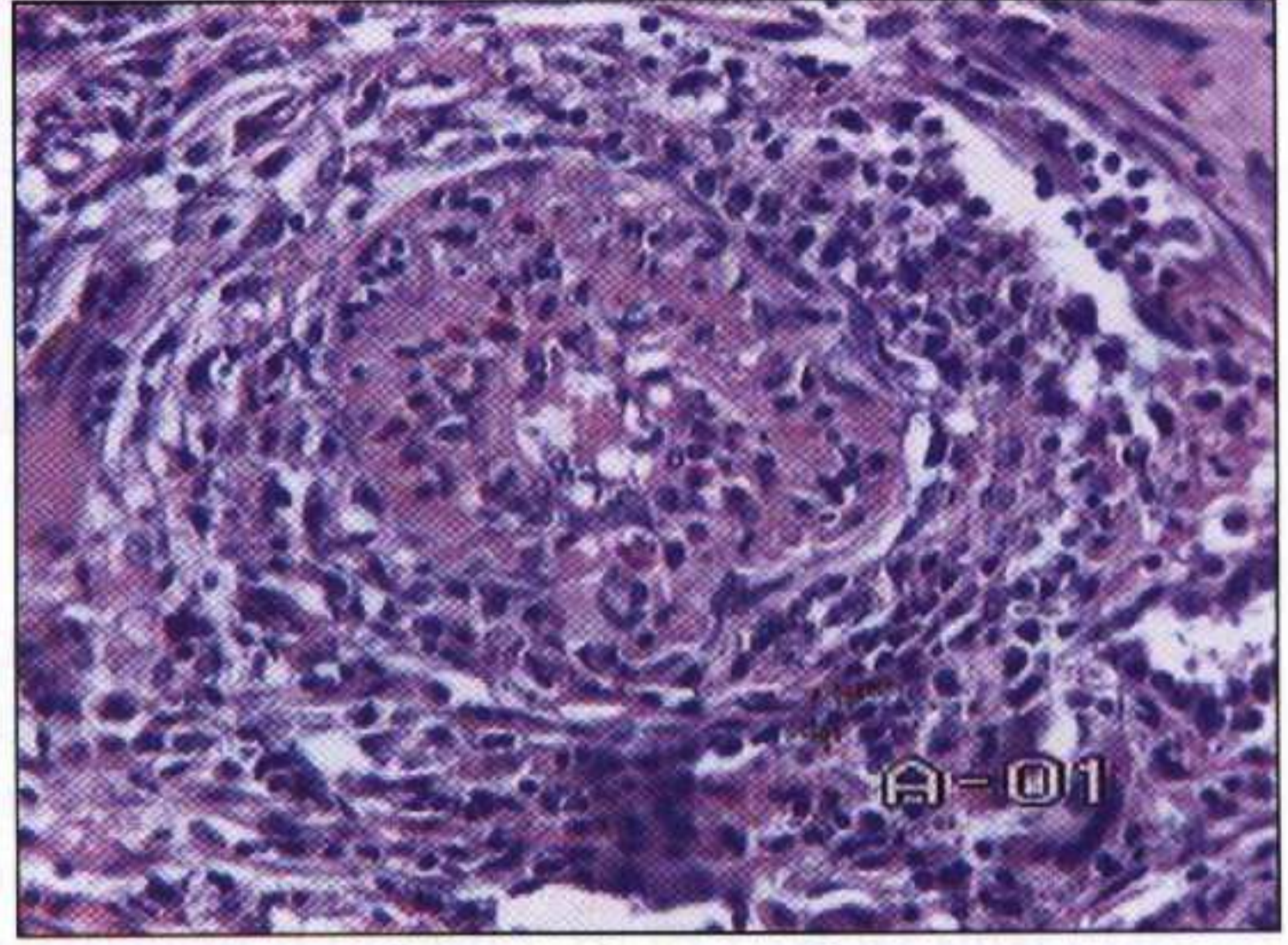
В участках гранулематозных изменений имеет место пролиферация интимы легочных артерий и инфильтрация их стенок эозинофилами или мононуклеарами (рис. 184). Это следует расценивать как вторичный реактивный васкулит.

Подтверждение диагноза гистиоцитоза X возможно с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, выявляющей в описанных клетках так называемые





**Рис. 183.** Участок организующейся пневмонии в виде очагового разрастания грануляционной ткани в стенке альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 184.** Эозинофильный васкулит при гистиоцитозе X. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

гранулы Бирбека, или X-тельца. Для электронно-микроскопического анализа можно использовать как ткань легких, полученную при биопсии, так и клетки бронхоальвеолярного смыва.

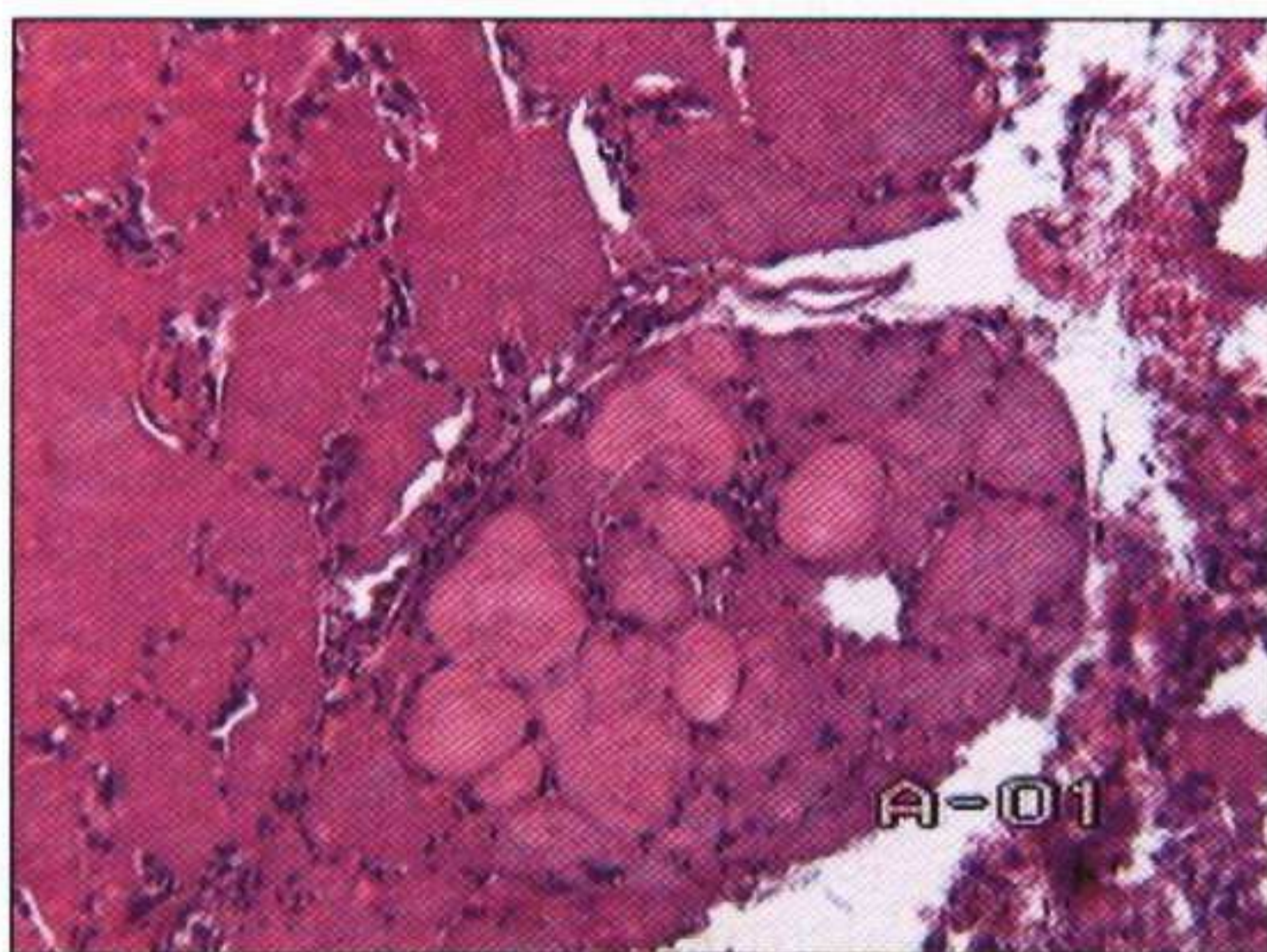
Иммуногистохимические методы в последнее время явились альтернативой электронно-микроскопическому исследованию. Клетки Лангерганса окрашиваются положительно при использовании антител анти-CD1a или антител к белку S-100. Следует, однако, помнить, что единичные клетки Лангерганса можно обнаружить при различных воспалительных заболеваниях легких и даже в норме.

Дифференциальную диагностику следует проводить с такими заболеваниями, как эозинофильная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония и обычная интерстициальная пневмония, а также с реактивным эозинофильным плевритом у лиц, страдающих спонтанными пневмотораксами, обусловленными различными причинами, в том числе и эозинофильной гранулемой.

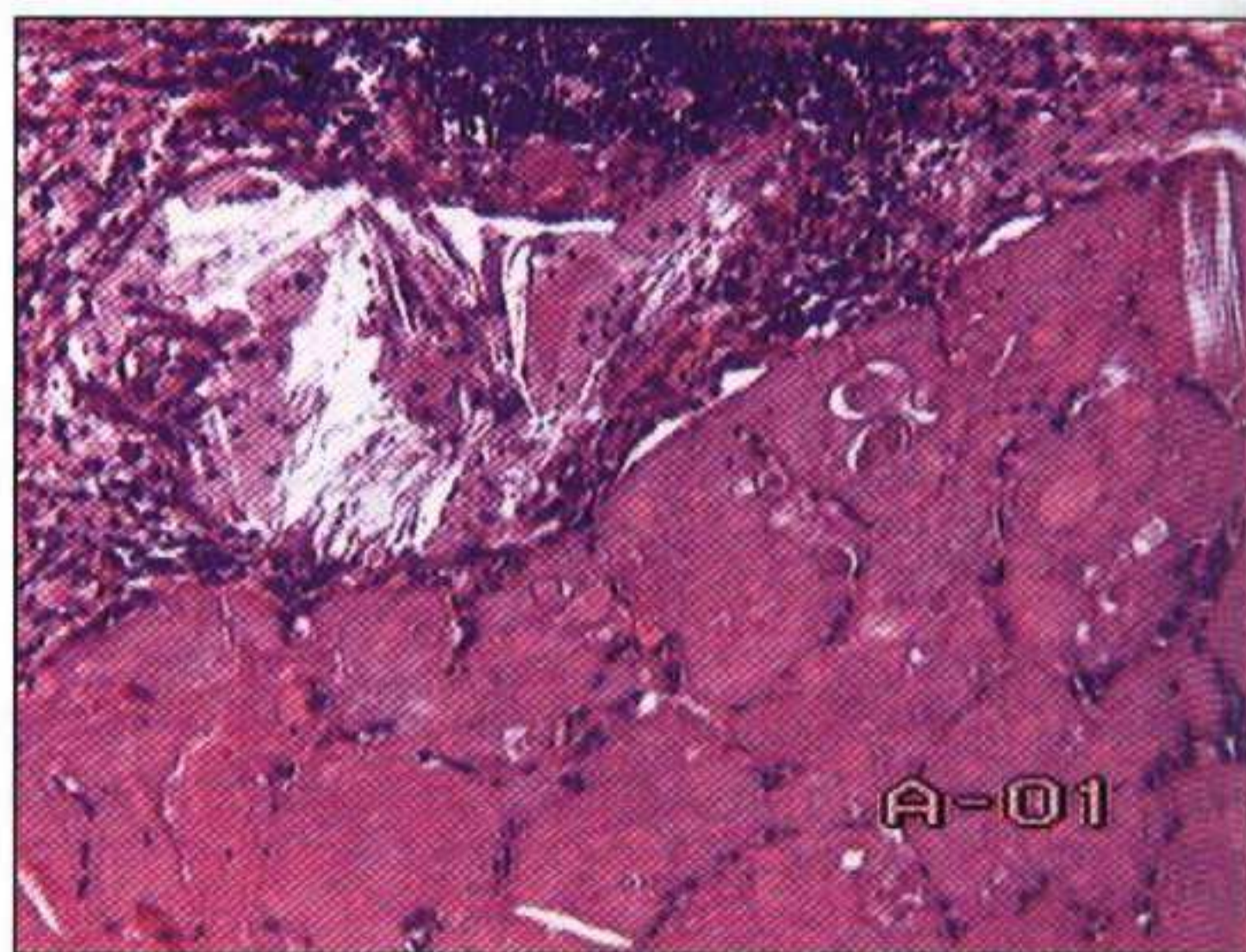
Легочный альвеолярный протеиноз (синонимы – легочный альвеолярный липопротеиноз, легочный альвеолярный фосфолипопротеиноз) – редкое заболевание, характеризующееся накоплением в альвеолах белково-липидного вещества и прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Встречается как самостоятельная форма или может быть связан с другими заболеваниями, такими как иммунодефицитные состояния (СПИД, лечение цитотоксичными препаратами), опухоли (лейкозы, лимфомы, иногда солидные опухоли), воспалительные заболевания, вызванные различными инфекционными агентами (*Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans* и др.).

Патогенез альвеолярного протеиноза остается неизвестным. Существующие гипотезы связывают возникновение заболевания с дефектом альвеолярного клиренса, альвеолоцитов II типа, выработкой избыточного количества сурфактанта, не обладающего поверхностно-активными свойствами, возможно сочетание этих причин.

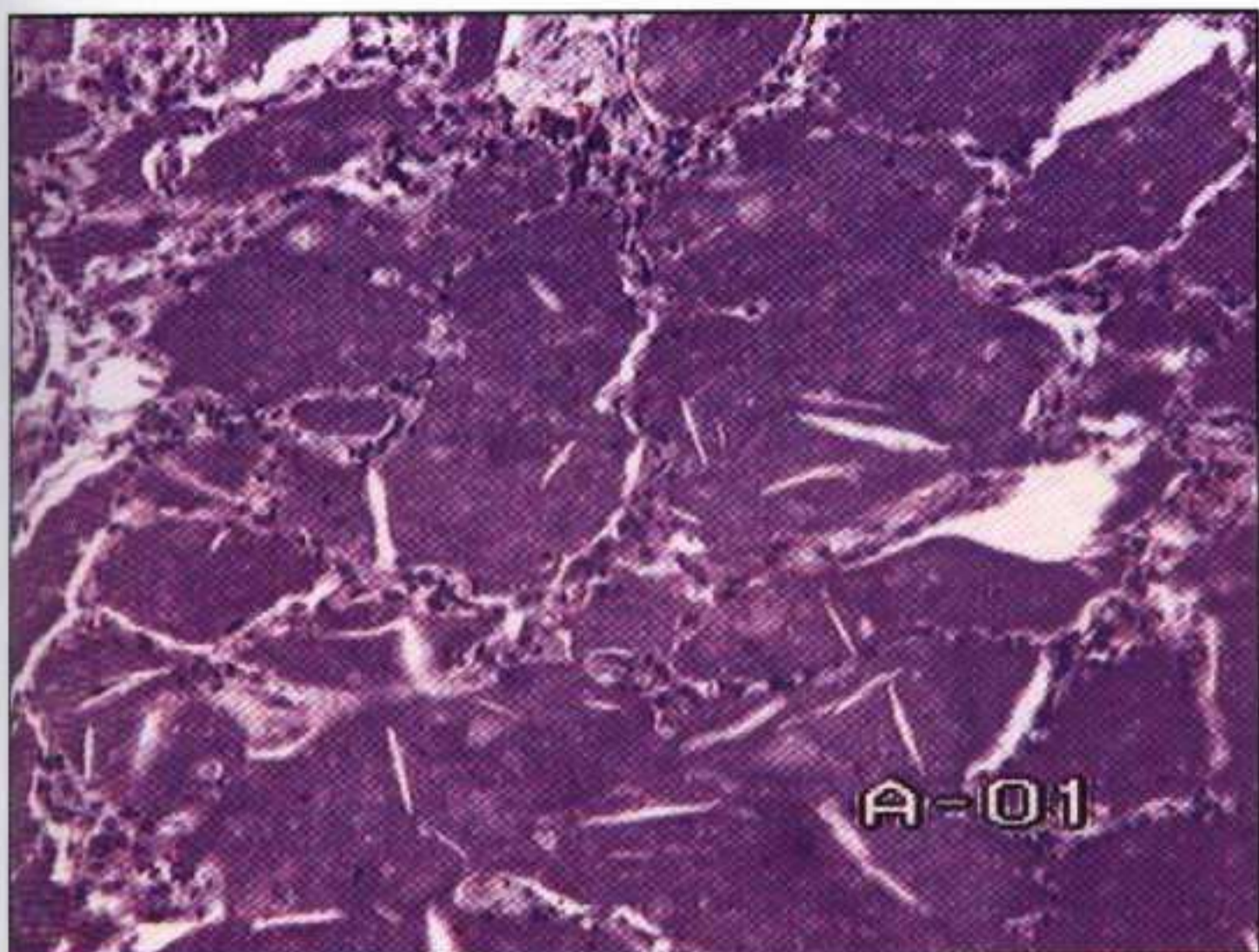
Макроскопически на поверхности легких определяются плотные серовато-белые бугорки в виде зерен. Гистологически обнаруживают альвеолы, заполненные эозинофильным, гранулярным веществом, обычно ШИК-положительным (рис. 185). Нередко в альвеолах встречаются вакуолизированные, пенистые макрофаги; на фоне эозинофильного вещества могут быть видны двоякопреломляющие кристаллы, вероятно, холестерина природы (рис. 186, 187). Характерна гиперплазия альвеолоцитов II типа, которые становятся кубоидальной формы. Как правило, архитекто-



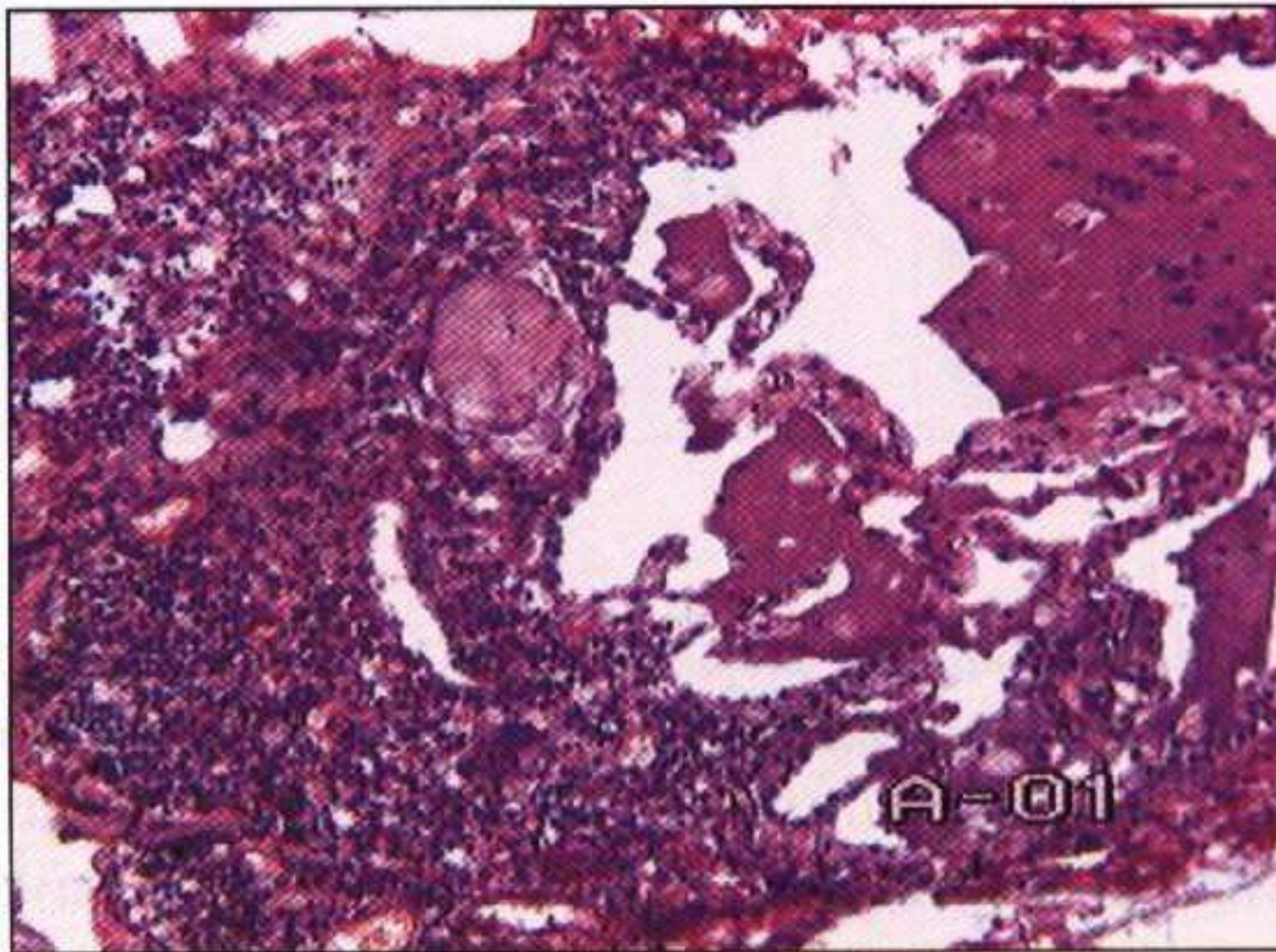
**Рис. 185.** Полости альвеол заполнены эозинофильным веществом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 186.** Эозинофильное вещество в альвеолах, двоякопреломляющие игольчатые кристаллы с лимфоидной инфильтрацией по периферии. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 187.** ШИК-положительное вещество и кристаллы в альвеолах. ШИК-реакция.  $\times 200$ .



**Рис. 188.** Участок интерстициального фиброза с лимфоидной инфильтрацией, часть деформированных альвеол заполнена эозинофильным веществом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

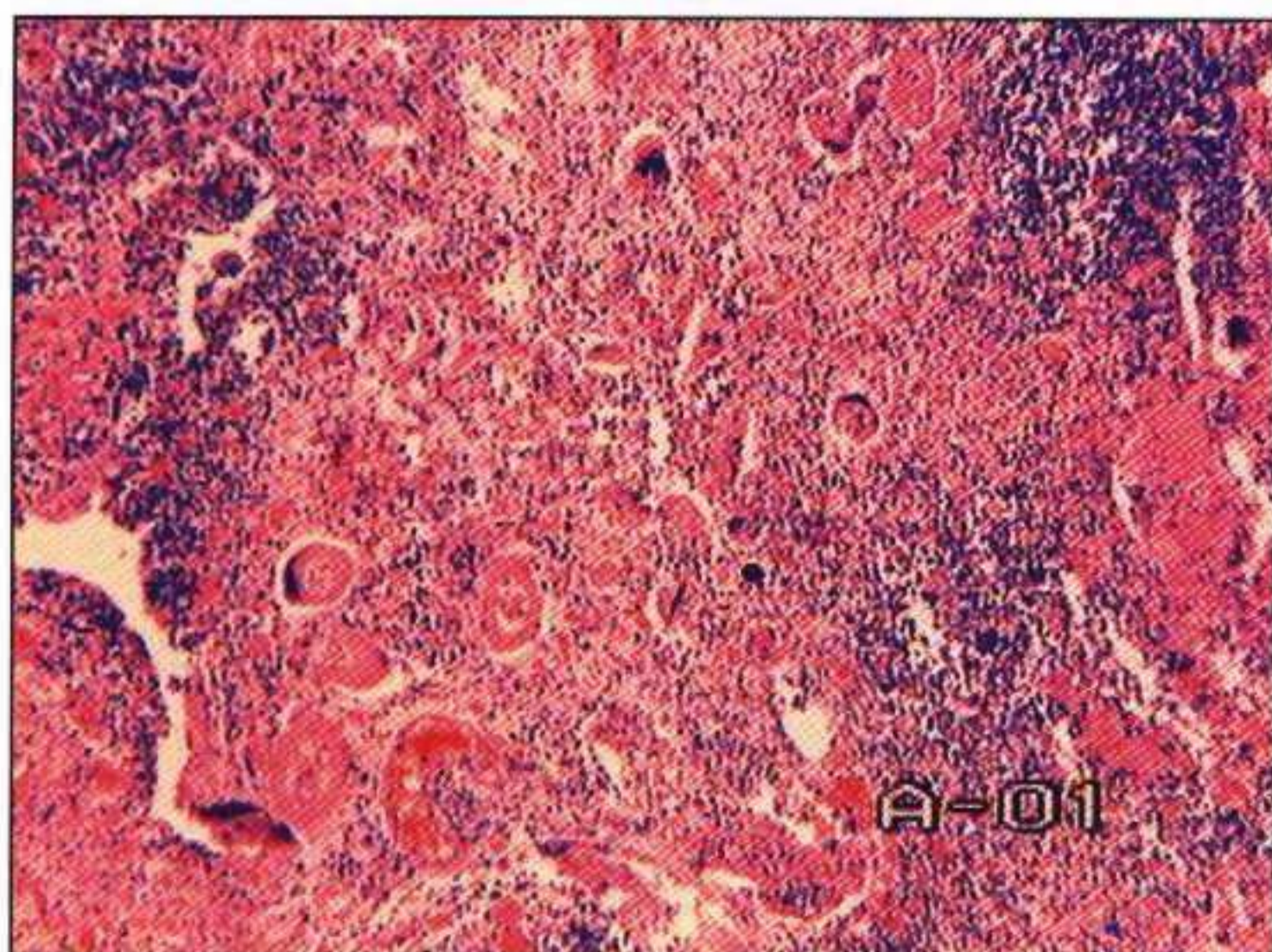
ника легочной ткани не изменена, однако в отдельных наблюдениях описанные изменения сопровождались интерстициальным фиброзом (рис. 188). Выраженные воспалительные изменения и наличие паренхиматозных очагов некроза свидетельствуют об инфекционном осложнении. Дифференциальную диагностику следует проводить с отеком легкого, при котором обнаруживают эозинофильное вещество, которое в отличие от протеиноза гомогенное, не имеет гранулярной структуры, не характерно также наличие кристаллов и пенистых клеток. Следует также дифференцировать заболевание с пневмоцистной пневмонией, при этом выполнение окраски метенамином серебра по Гомори позволяет выявить микроорганизмы.

Описывают диффузную и нодулярную формы амилоидоза легких.

**Диффузный альвеолярный амилоидоз** часто является находкой при аутопсийном исследовании у пациентов с диссеминирующим первичным амилоидозом или амилоидозом, сочетающимся с миеломой. Вторичное отложение амилоидных масс в легочной ткани встречается редко.

Первичный диффузный амилоидоз легких без вовлечения других органов также является редкой патологией. Пациенты страдают прогрессирующей одышкой, при рентгенологическом исследовании обнаруживают узелковые изменения в интерстиции.

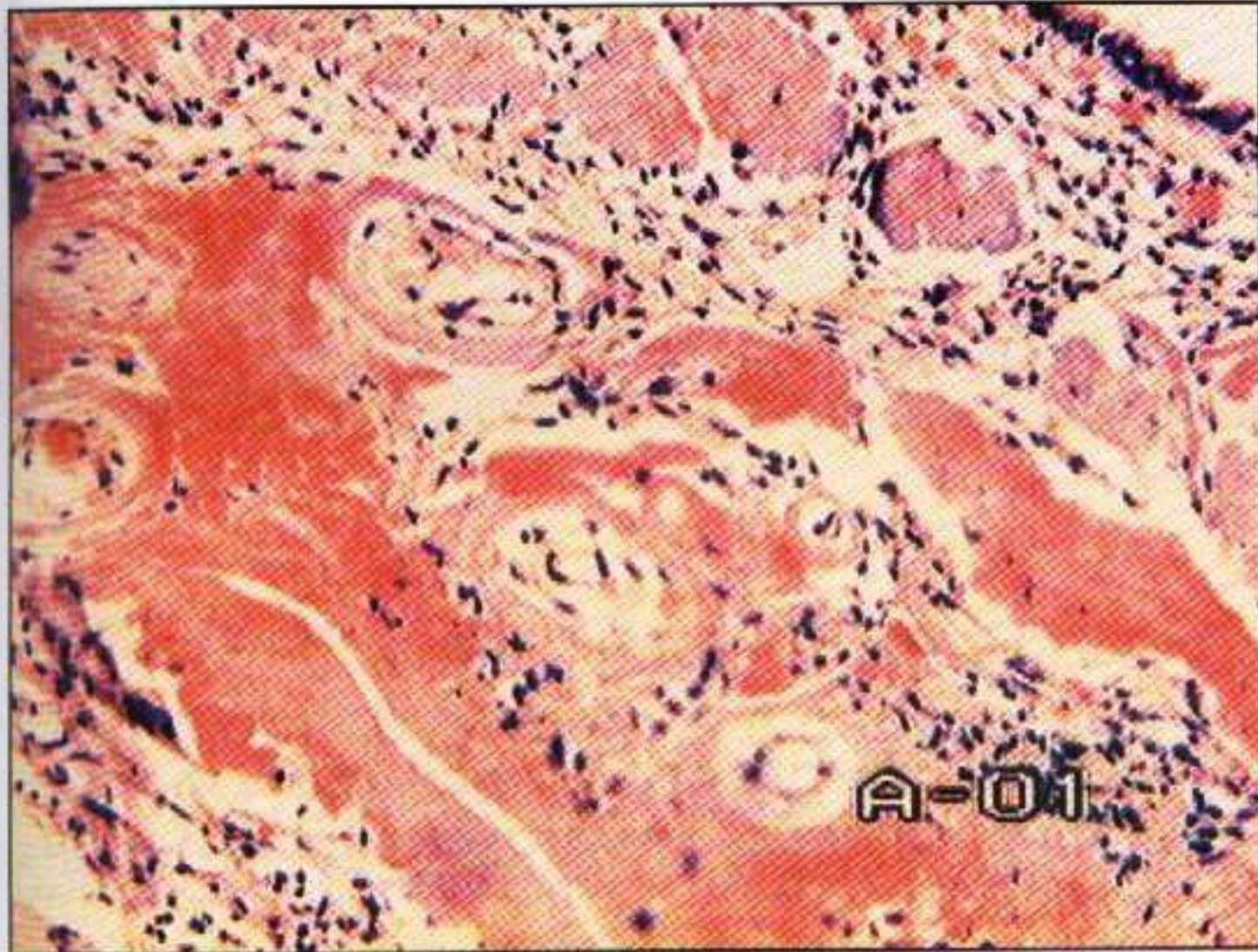
Микроскопически обнаруживают отложение амилоидных масс в медиі сосудов в виде розоватого гомогенного вещества (рис. 189, 190) и вдоль межальвеолярных перегородок в виде однородных эозинофильных масс, которые могут выступать в просвет альвеол. В редких наблюдениях описано поражение плевры. Диффузный амилоидоз легких следует дифференцировать с интерстициальным фиброзом, сопровождающимся избыточной продукцией коллагена. Наличие гомогенных масс в стенке сосуда, а также отсутствие других признаков фиброза в виде воспалительных инфильтратов, очагов фиброза, сотовых изменений свидетельствуют в пользу амилоидоза. Для подтверждения диагноза необходимо электронно-микроскопическое исследование и проведение окраски Конго красным (рис. 191) или кристаллическим фиолетовым.



**Рис. 189.** Участок фиброза с отложением амилоида преимущественно в стенках артериол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



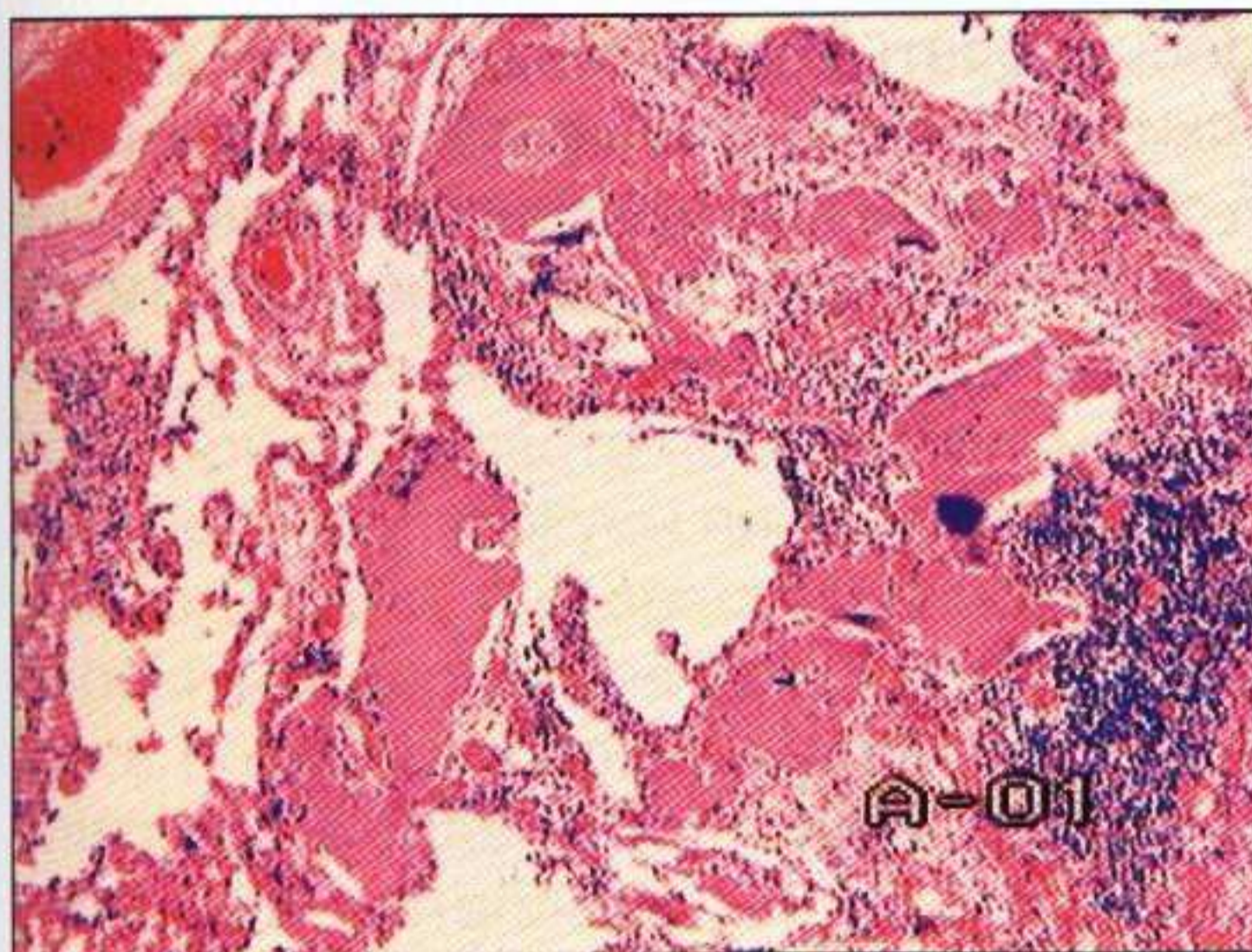
**Рис. 190.** Отложение амилоида в стенке артериолы с сужением просвета. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 191.** Амилоидные массы в подслизистом слое бронха. Окраска Конго рот (красный).  $\times 100$ .



**Рис. 192.** Отложение амилоида в стенках артериол и в фиброзной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 193.** Отложение амилоида в ткани легких с ее деформацией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 194.** Амилоидные массы в ткани с очаговой лимфоидной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

**Нодулярный амилоидоз легких** обычно не сопровождается отложением амилоида в других органах. Как правило, это заболевание протекает асимптомно, или имеются лишь незначительные жалобы со стороны дыхательной системы. При рентгеноскопическом исследовании определяется одно- или многофокусное поражение легких: хорошо очерченные тени чаще локализуются в периферических отделах, могут выявляться отдельные полости, возможно наличие лимфаденопатии.

Макроскопически в легких видны опухолевидные узелки сероватого цвета, размером обычно 1–3 см, хотя описаны в отдельных наблюдениях до 15 см. Гистологически определяется характерное аморфное эозинофильное вещество, четко отграниченное от окружающей ткани (рис. 192). В очагах этих изменений можно обнаружить воспалительный инфильтрат, состоящий из плазматических клеток и лимфоцитов (рис. 193, 194), гигантские клетки типа «инородного тела». Часто встречаются фокусы кальцификации или оссификации (рис. 195).

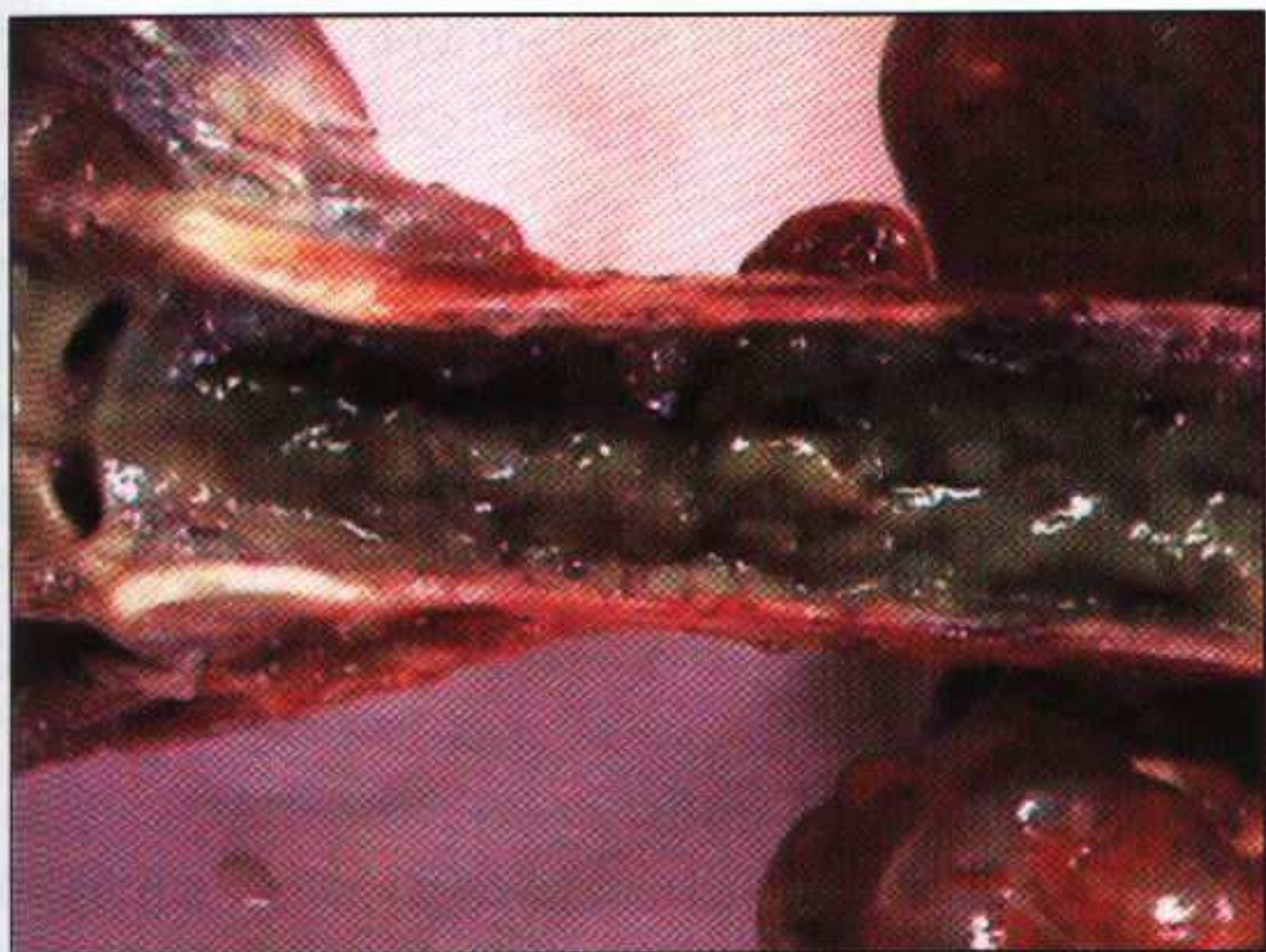


**Рис. 195.** Участок кальцификации и оссификации. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

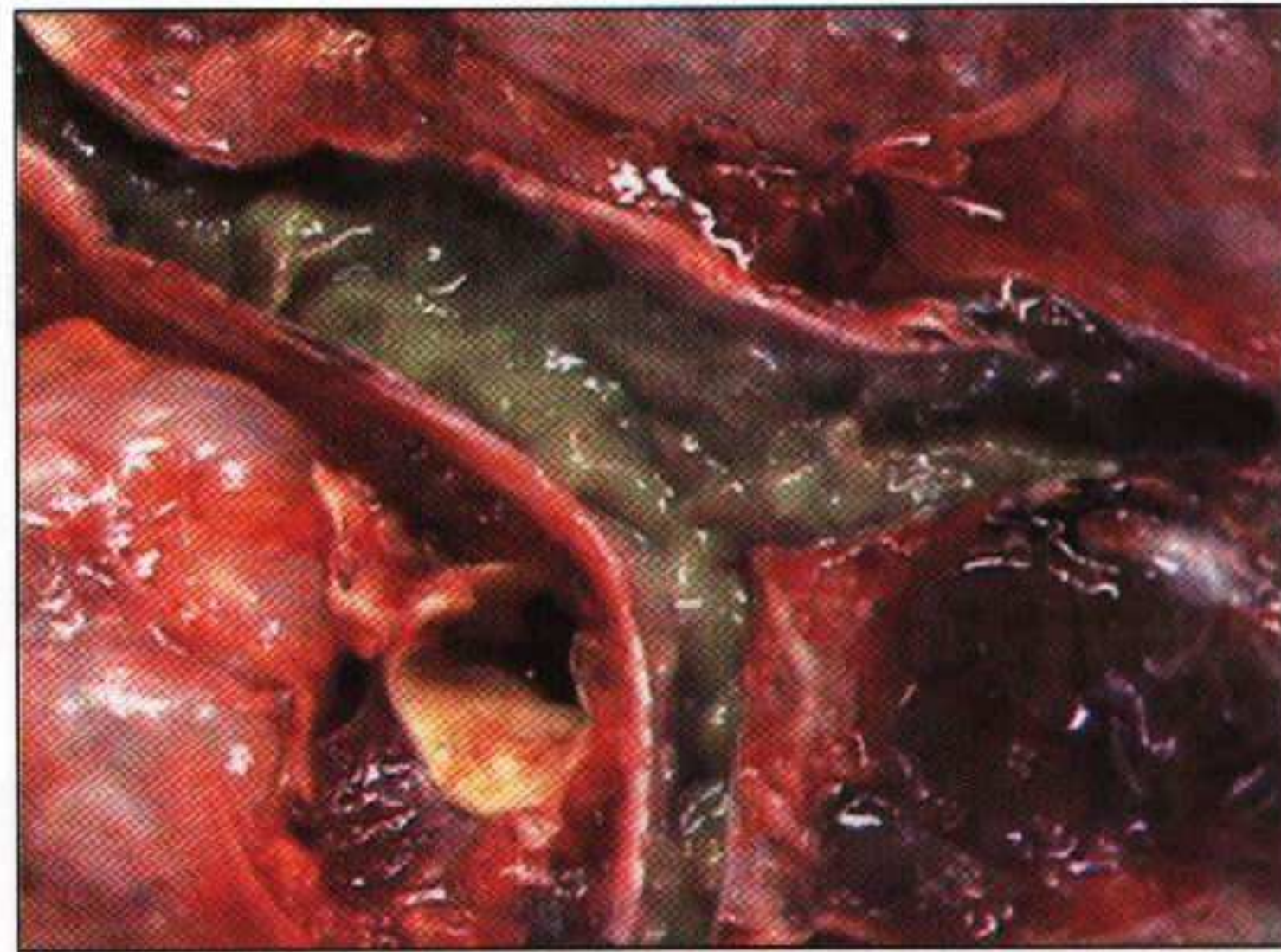
В отдельных наблюдениях описанные массы оказываются негативными при окраске на амилоид. В некоторых из этих наблюдений обнаружено отложение легких цепей иммуноглобулинов.

Нодулярный амилоидоз следует дифференцировать с гиалинизирующей гранулемой легких. Рентгенологически и клинически эти заболевания весьма сходны. Гистологически в случаях гиалинизирующей гранулемы обнаруживают отложение бесклеточных коллагеновых слоистых масс. При этом заболевании не характерно образование хрящевых или костных структур.

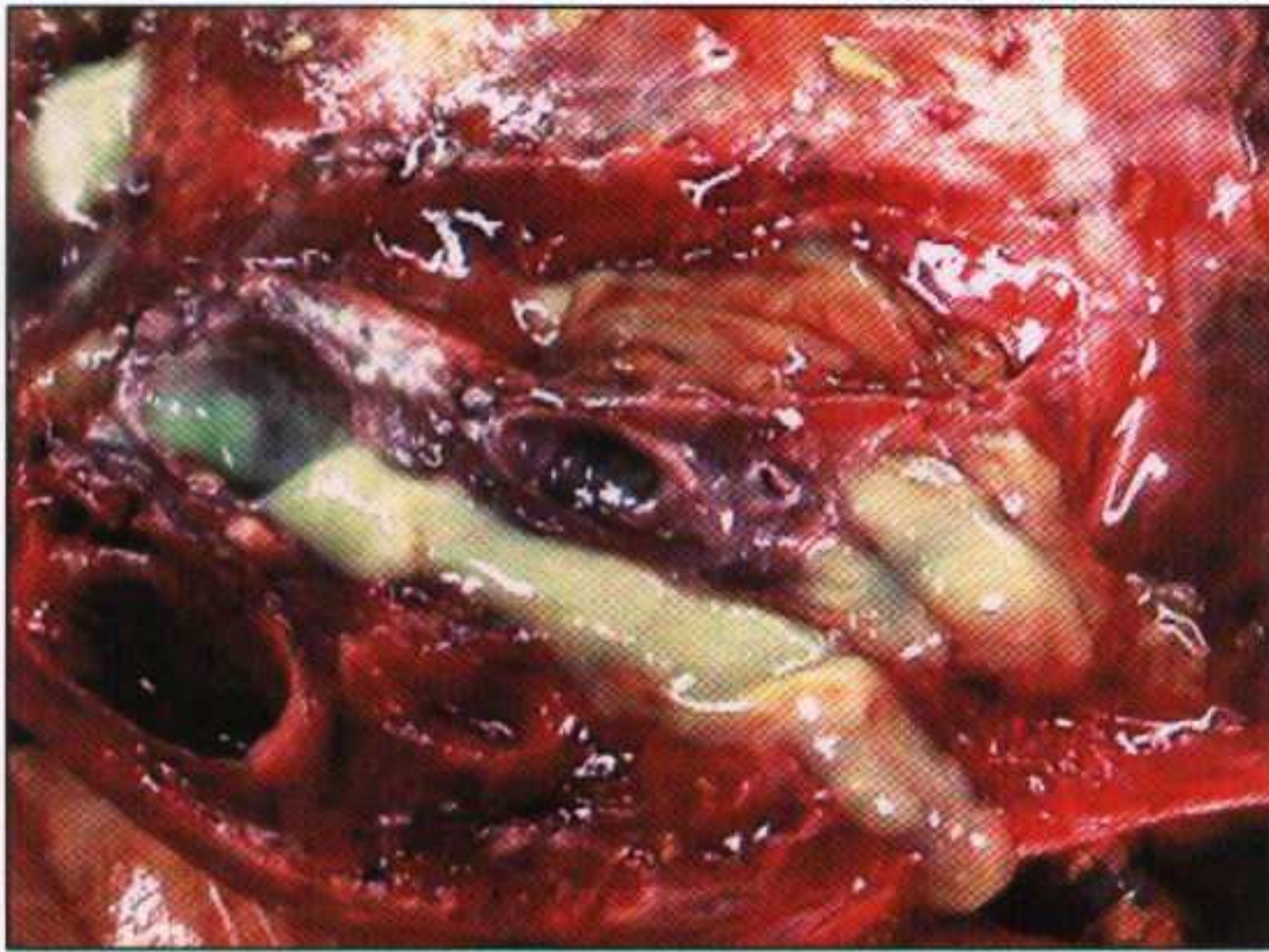
Гистологические нарушения в бронхолегочной системе больных муковисцидозом можно обнаружить уже в первые дни жизни в виде гипертрофии подслизистых желез, обструкции протоков и гиперплазии бокаловидных клеток трахеи и крупных бронхов. Появление слизистых пробок в бронхах и бронхиолах – также один из ранних признаков, которые удается выявить у детей первых месяцев жизни, их наличие становится основой для присоединения бактериальной инфекции и привлечения нейтрофилов. Густой гнойный секрет вызывает обструкцию бронхов и бронхиол с возможным развитием коллапса, бронхита и бронхиолита. Макроскопически у умерших гнойный секрет обнаруживается в просвете бронхов всех калибров, трахеи и доходит иногда до уровня голосовых связок (рис. 196, 197). Воспалительный процесс в мелких бронхах в сочетании с их обструкцией гнойными пробками приводит к необратимому расширению просвета с образованием бронхоэктазов и бронхиолоэктазов (рис. 198–200). Частота их у детей в первые месяцы жизни, по данным авторов, составляет около 20%, а к году встречается уже у 75% больных муковисцидозом. При этом часто воспалительный процесс не ограничивается лишь бронхиальным деревом: фокусы пневмонии можно обнаружить у большинства умерших в первый год жизни. С возрастом описанные изменения прогрессируют: десквамативный бронхит, гиперплазия бокаловидных клеток (рис. 201), появление их в бронхиолах, где в норме они практически не встречаются. Описаны изменения бронхиального эпителия в виде папиллярной пролиферации, стратификации (рис. 202) и плоскоклеточной метаплазии. В подслизистом слое бронхов обнаруживают гипертрофированные железы с преобладанием слизистых клеток над серозными (рис. 203).



**Рис. 196.** Макропрепарат фрагмента трахеи – густой гнойный секрет в трахее до уровня голосовой щели.



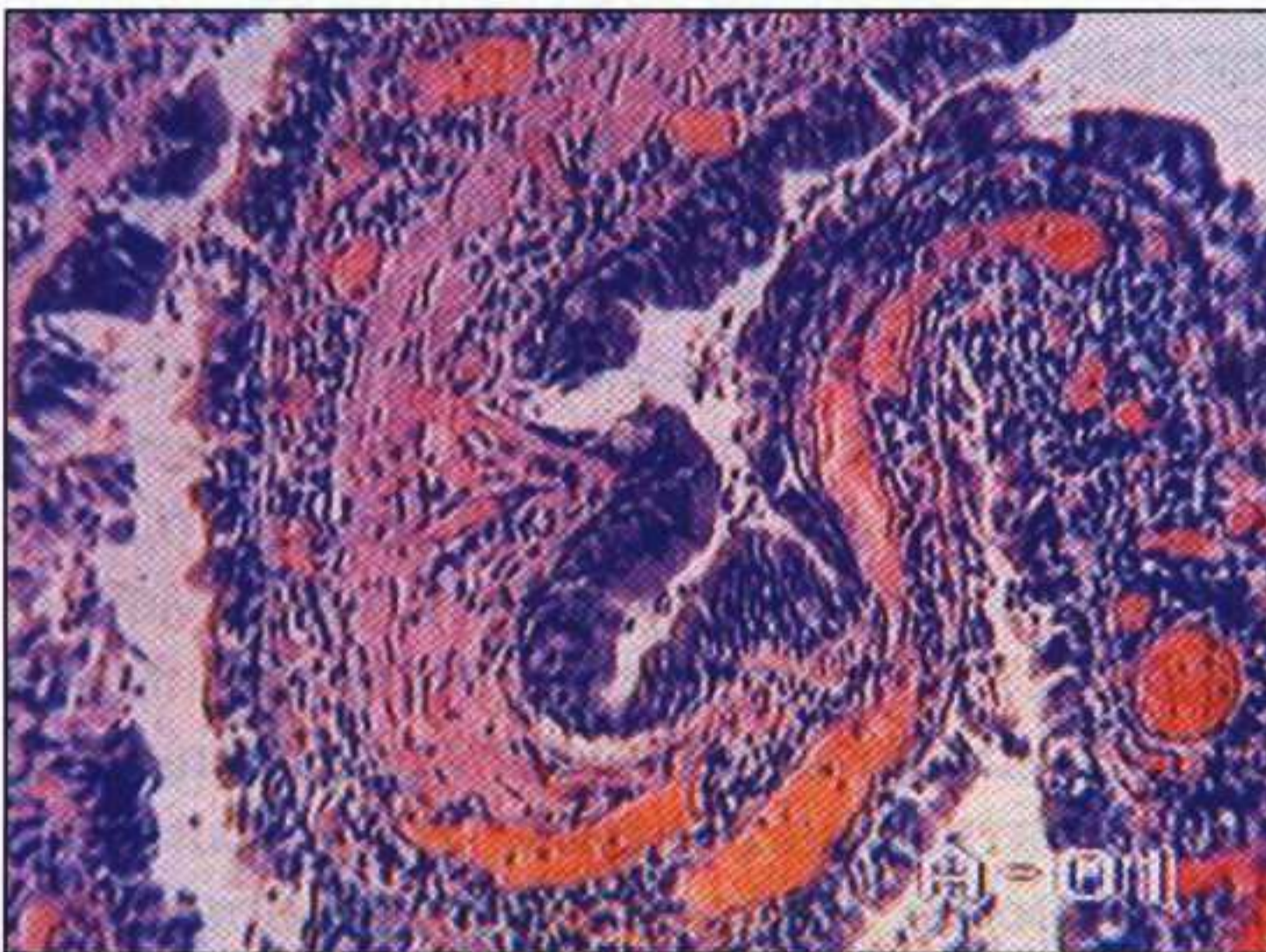
**Рис. 197.** Макропрепарат бифуркации трахеи с большим количеством густого гнойного секрета.



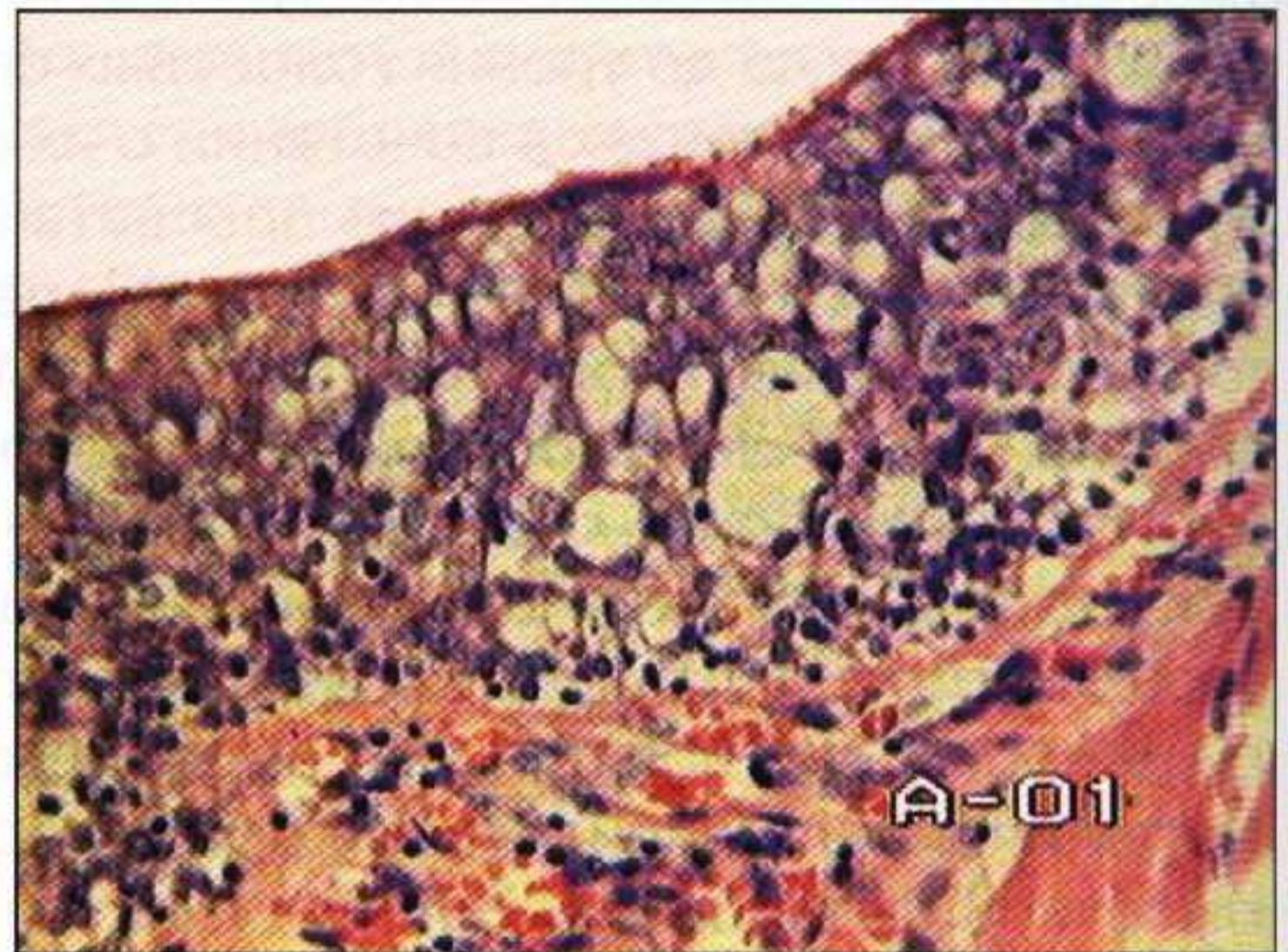
**Рис. 198.** Макропрепарат – фрагмент легкого с бронхоэктазами, заполненными густым гнойным секретом.



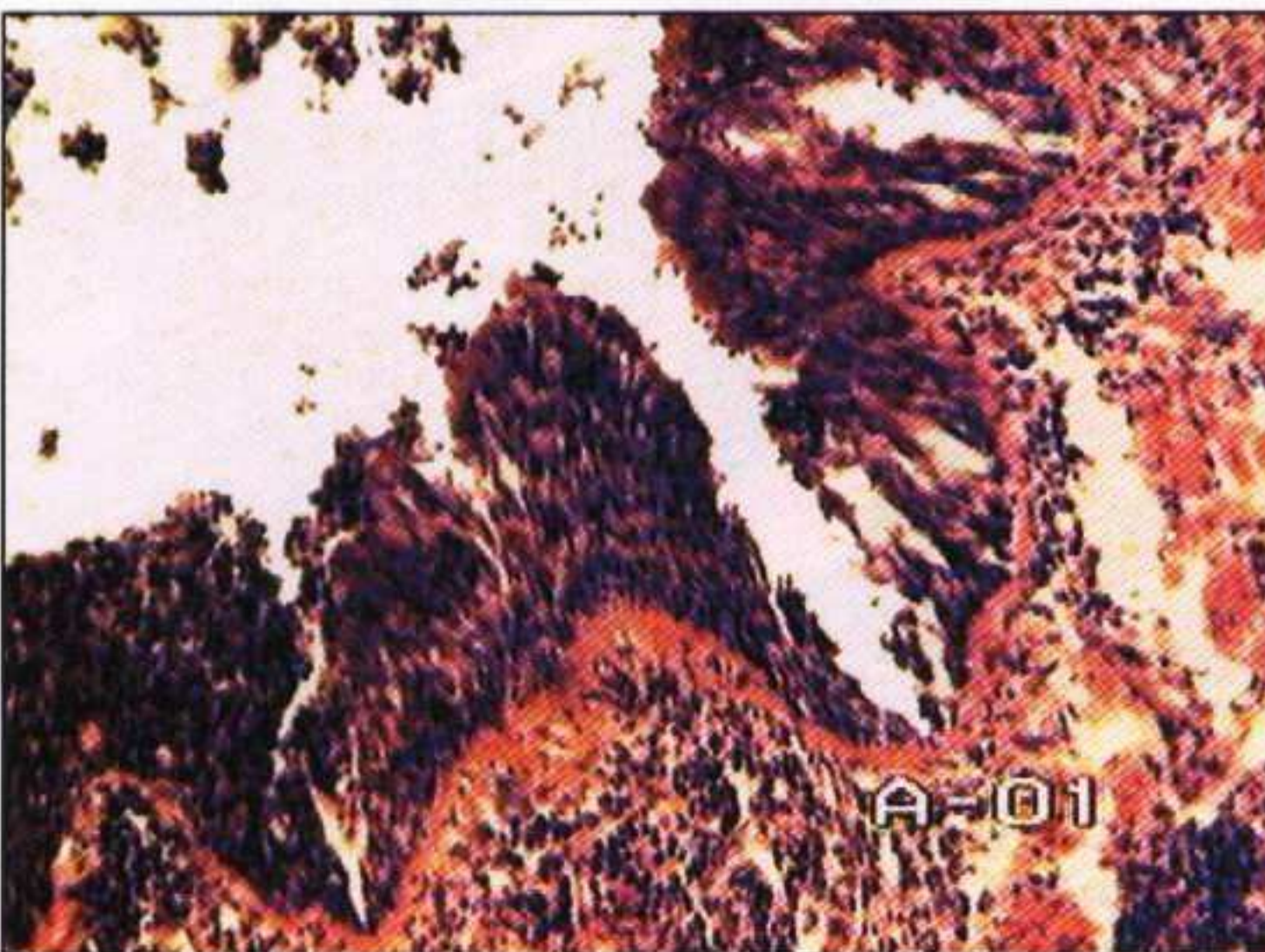
**Рис. 199.** Макропрепарат. Фрагмент легкого – множественные бронхоэктазы с густым гнойным секретом, облитерирующим просвет.



**Рис. 200.** Два рядом лежащие бронхоэктаза, частичная десквамация эпителия, атрофия мышечной оболочки стенки бронха, полнокровие расширенных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

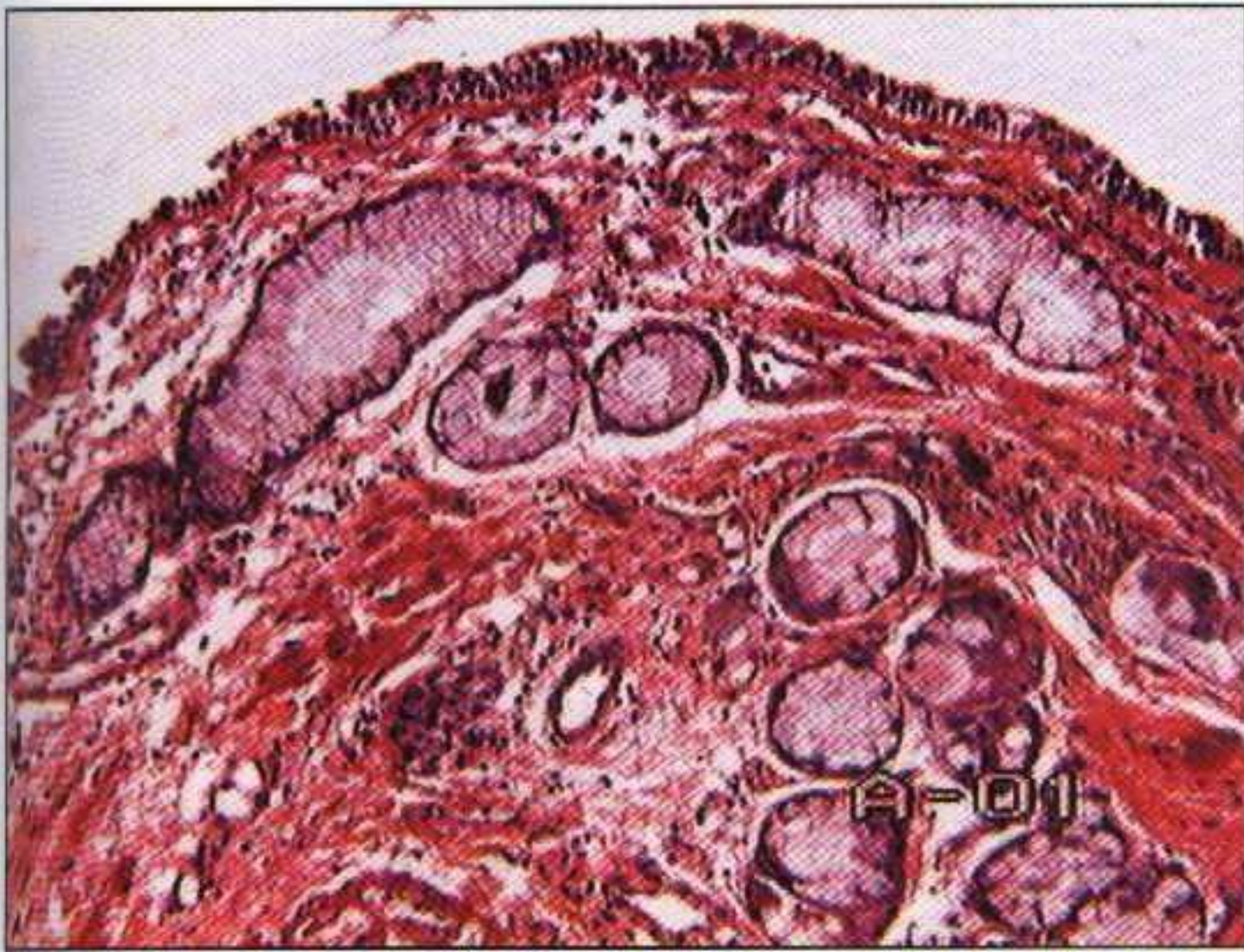


**Рис. 201.** Бокаловидноклеточная гиперплазия эпителия бронхиолоэктаза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

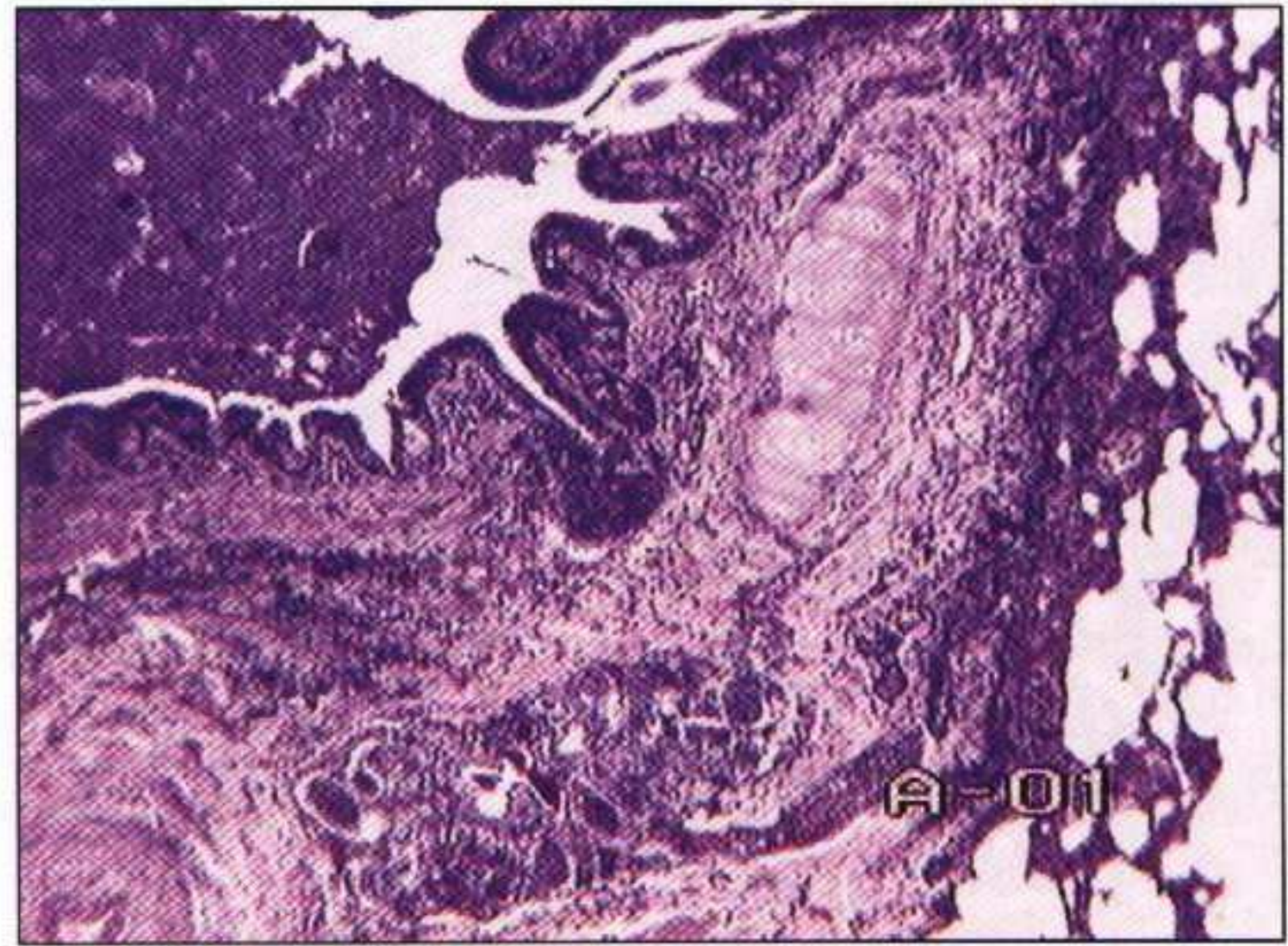


**Рис. 202.** Стратификация эпителия в стенке бронхоэктаза, лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .





**Рис. 203.** Частичная атрофия эпителия, гиперплазия желез подслизистого слоя, атрофия мышечной оболочки стенки бронхоэктаза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

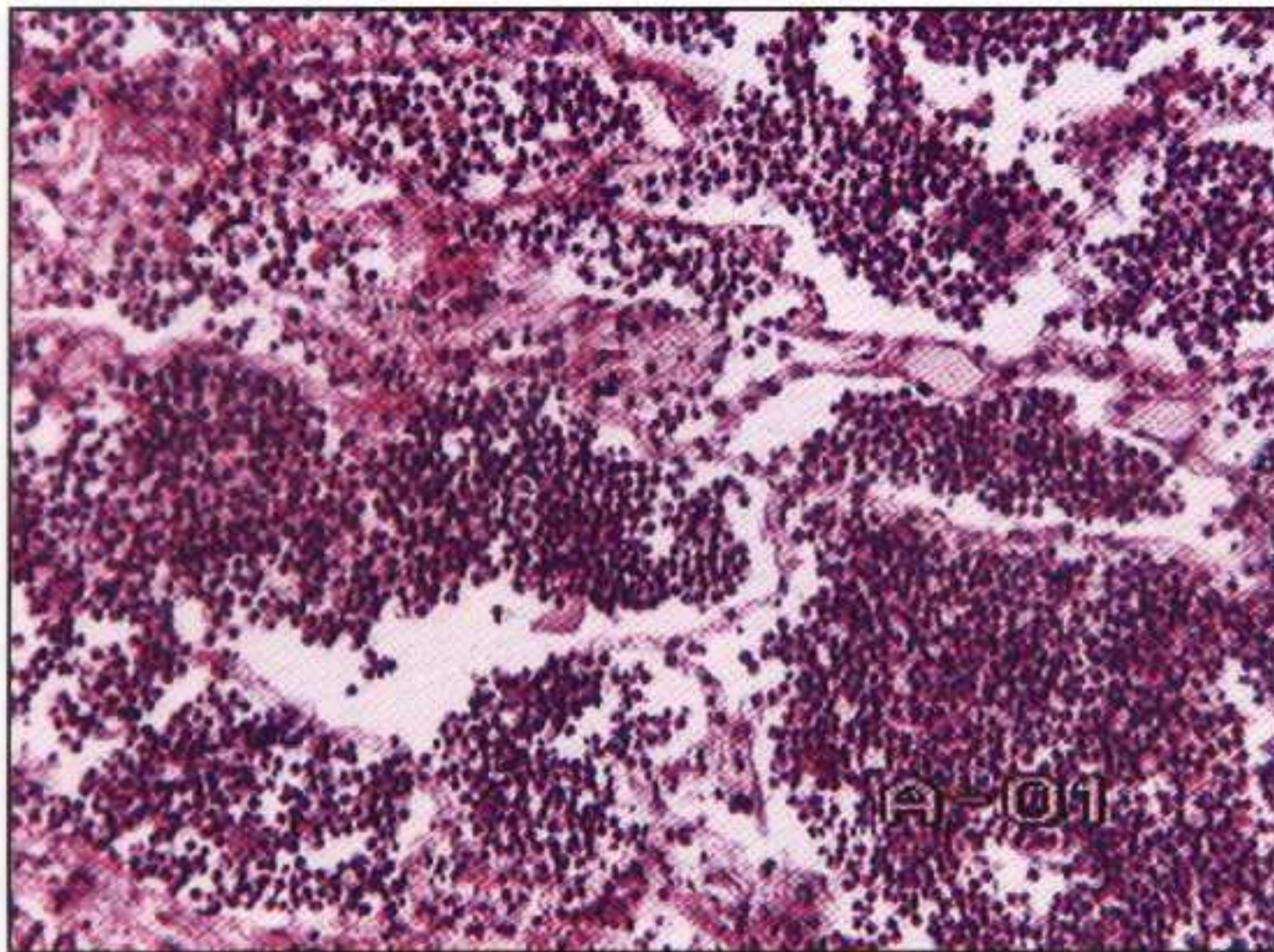


**Рис. 204.** Фрагмент бронхоэктаза – в просвете гнойный детрит, эпителий сохранен, единичные мелкие полиповидные выросты эпителия, умеренная лимфоидная инфильтрация подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

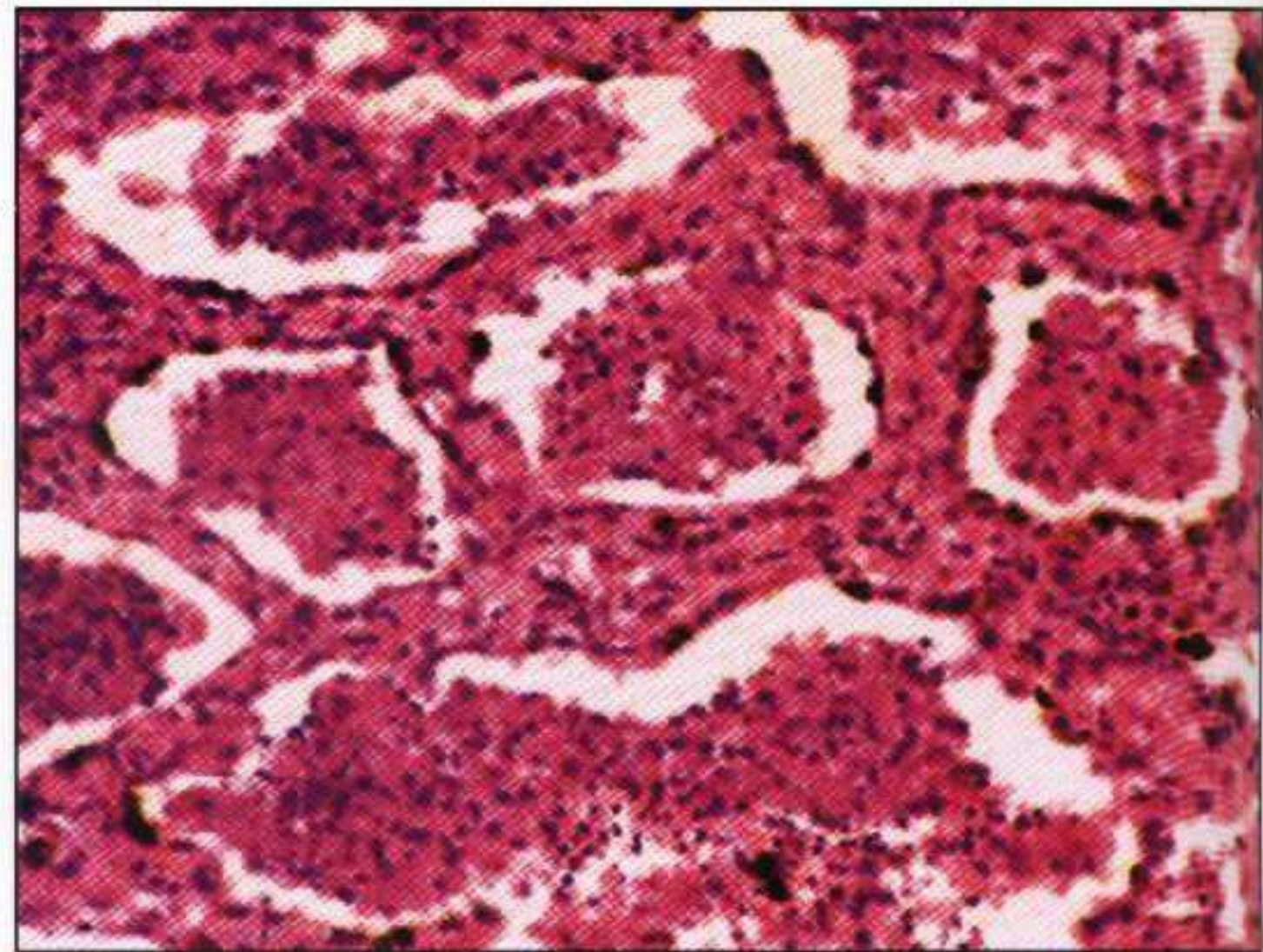
Иногда расширенные протоки бронхиальных желез определяются как расширенные полости, выстланные истонченным эпителием, и напоминают кисты, обнаруживаемые в поджелудочной железе. Бронхоэктатически измененные участки бронхов, как правило, заполнены густым гнойным содержимым с примесью нейтрофилов, слущенных клеток бронхиального эпителия и клеточного детрита (рис. 204). В подслизистом слое бронхов характерным является наличие лимфолейкоцитарной инфильтрации. Воспаление в стенке бронхов может приводить к фиброзным изменениям с развитием облитерирующего бронхиолита (рис. 205), в результате которого происходит коллапс или, напротив, расширение альвеолярных ходов («гиперинфляция») в зависимости от возможностей коллатеральной вентиляции. Частота развития облитерирующего бронхиолита выше у подростков и взрослых больных муковисцидозом. В подслизистом слое бронхов иногда находят скопление светлых пенистых клеток – липофагов, что свидетельствует о развитии у этих больных липопротеиноза, связанного, по всей вероятности, с нарушением гомеостаза в сурфактантной системе легких. В зоне бронхоэктазов происходит истончение стенки бронхов с атрофией, а в некоторых участках и с полным отсутствием мышечного слоя бронхов. Среди паренхиматозных изменений наиболее частыми являются фокусы пневмонии (рис. 206), у детей – по типу альвеолита (рис. 207), вероятно вирусной этиологии. Разрешение воспалительных изменений в легоч-



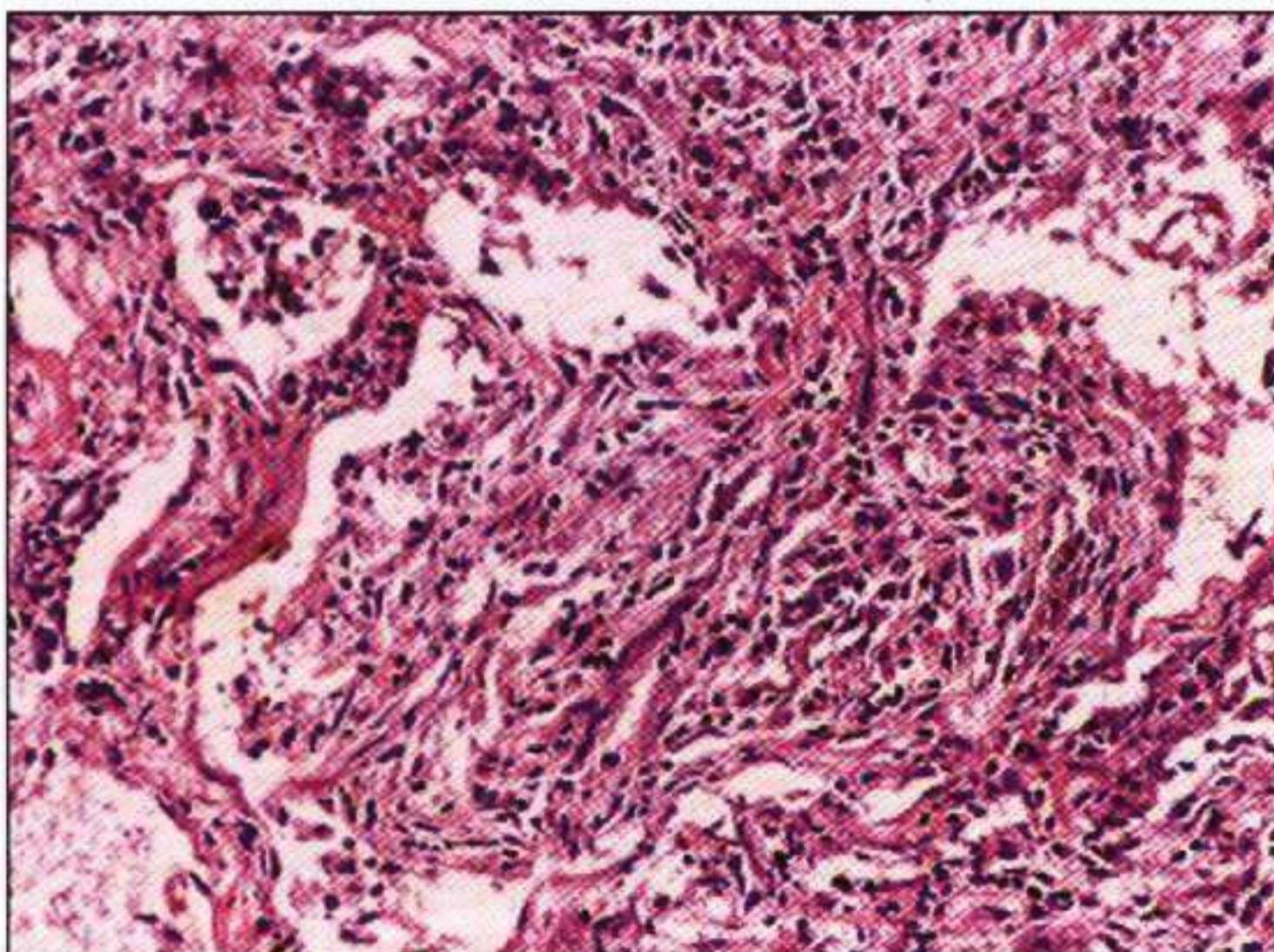
**Рис. 205.** Облитерирующий бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 206.** Пневмония – внутриальвеолярное скопление полиморфноядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 207.** Интерстициальный фиброз с альвеоло-макрофагальной пневмонией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 208.** Организующаяся пневмония с умеренно выраженным интерстициальным фиброзом. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 209.** Макропрепарат. Фрагмент легкого с подплевральными буллами (очаговая буллезная эмфизема).

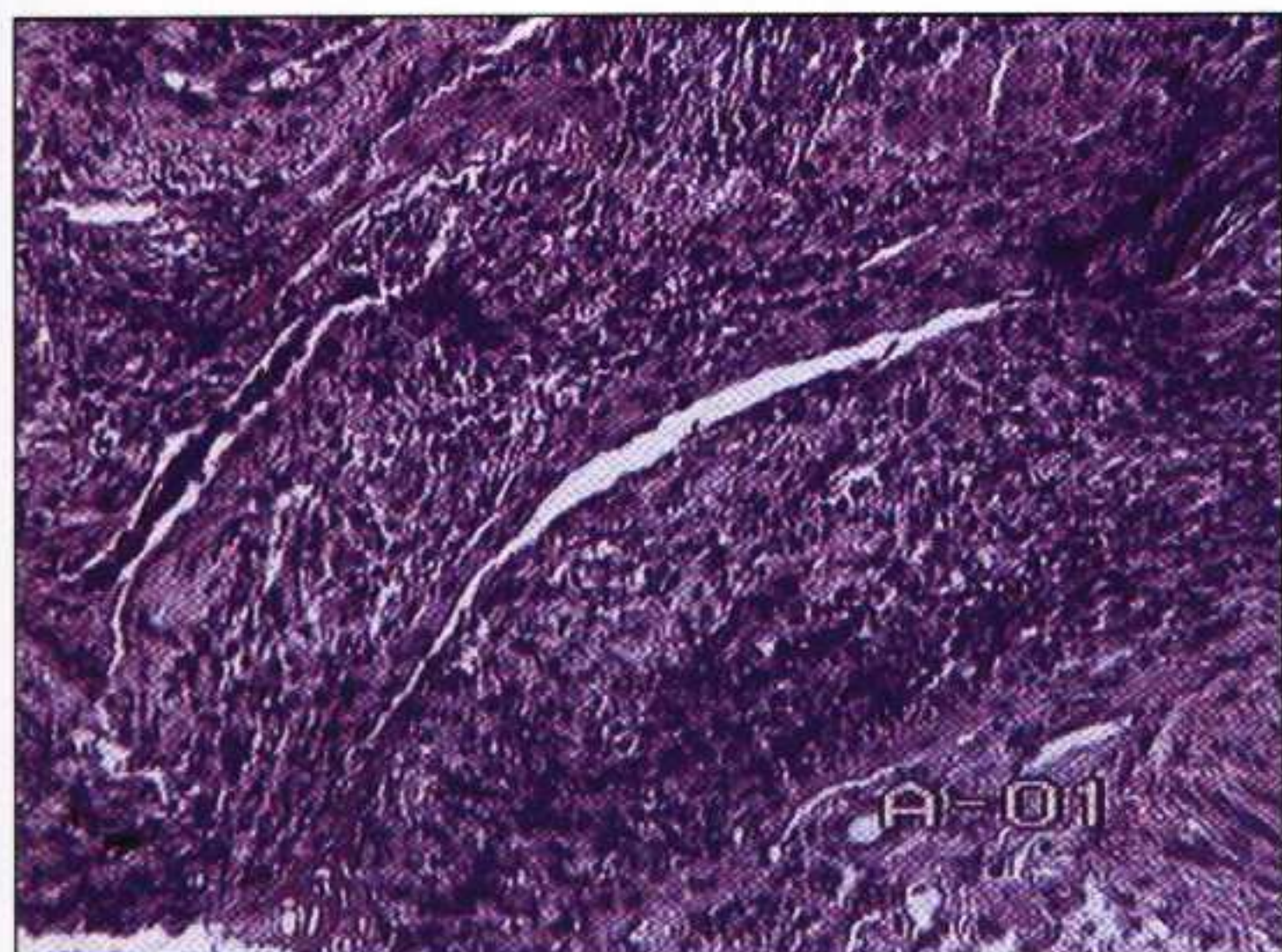
ной паренхиме приводит к образованию фиброзных изменений по типу альвеолита и очагового фиброза (рис. 208) и к коллапсу долей легкого. В очагах фиброза иногда можно обнаружить скопление гигантских многоядерных клеток типа «инородного тела». В очагах фиброза нередко встречаются артерии так называемого замыкающего типа, свидетельствующие о наличии легочной гипертензии и формировании легочного сердца, являющегося одним из серьезных осложнений, связанных с поражением легких.

У 30% подростков и взрослых больных муковисцидозом развивается локальная эмфизема, наиболее часто – буллезная (рис. 209). Однако она редко встречается у детей до 2 лет жизни. Разрывы подплевральных булл могут приводить к развитию грозного осложнения – спонтанного пневмоторакса.

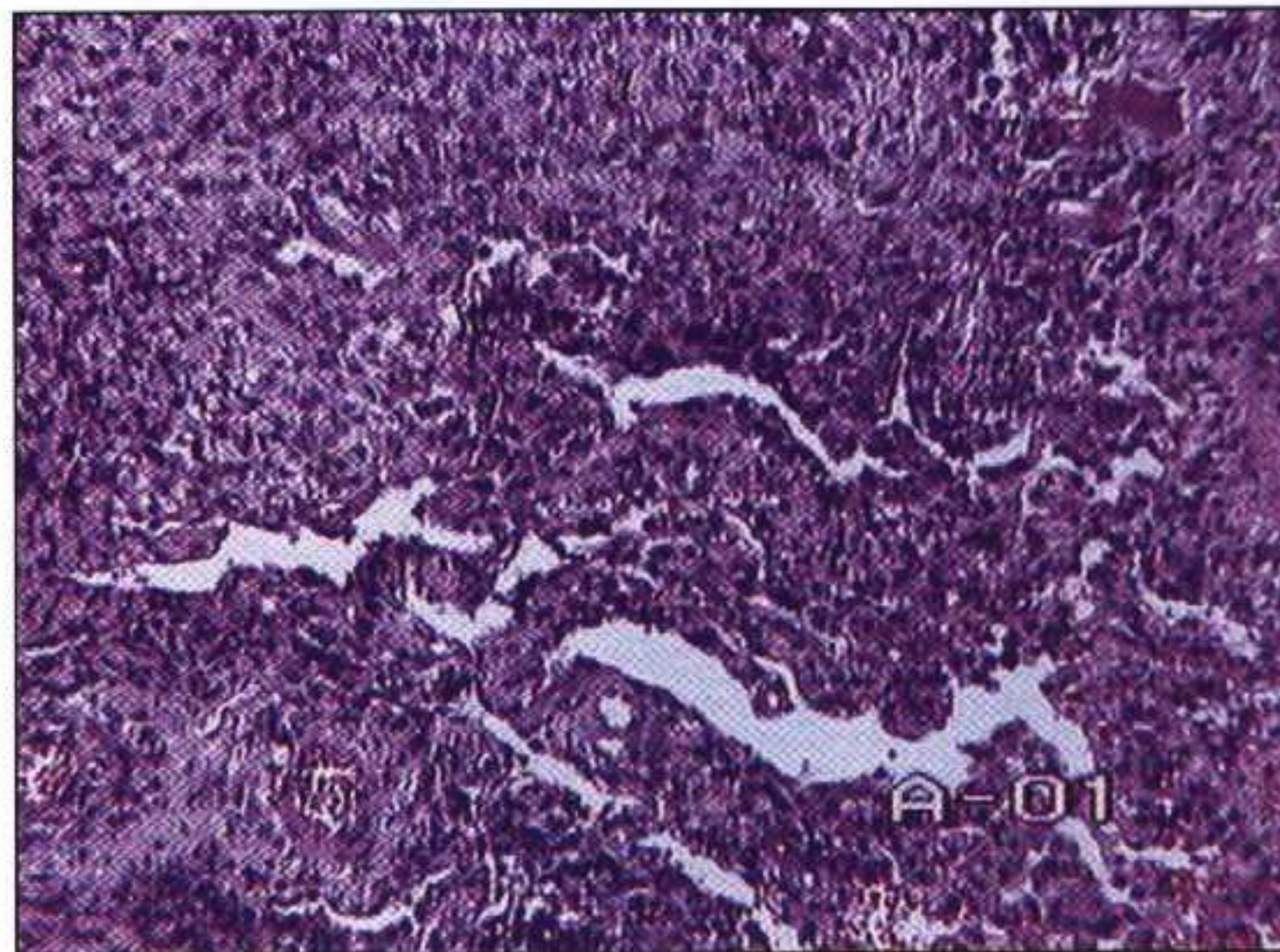
Склерозирующая гемангиома легких – доброкачественная опухоль, впервые описана А. Libow и D.S. Hubbel в 1956 г. Авторы считали, что опухоль происходит из эндотелиальных клеток сосудов. Иногда ее относят к гамартомам, не исключают врожденный вариант патологии. Иногда ее относят к внутрисосудистой склерозирующей бронхоальвеолярной опухоли. В зарубежной литературе к 1993 г. описано 300 наблюдений (84% женщин и 16% мужчин) склерозирующей гемангиомы легких. Синонимы опухоли – пневмоцистома, склерозирующая ангиома, фиброксантома, сосудистая эндотелиома, альвеолярная ангиобластома. Заболевание чаще протекает бессимптомно (в 50–90% наблюдений по данным разных авторов), иногда обнаруживают кровохарканье, боли в грудной клетке. Возраст больных – от 7 до 83 лет (средний возраст 45 лет). В литературе описано 13 наблюдений этого заболевания у лиц моложе 20 лет. Наибольшая продолжительность заболевания без оперативного лечения составляет 30 лет.

Чаще опухоль имеет вид округлого или овального узла плотной консистенции, с четкой границей, размерами от 0,4 до 8,2 см в диаметре (в среднем 2,8 см), встречаются очаги обызвествления. Опухоль растет медленно и поражает преимущественно нижние доли легких (29% всех локализаций). Диффузный вариант опухоли описывают у 5% пациентов. Выделяют четыре гистологических типа строения опухоли: солидный (32%), папиллярный (28%), геморрагический (38%), склерозирующий (2%).

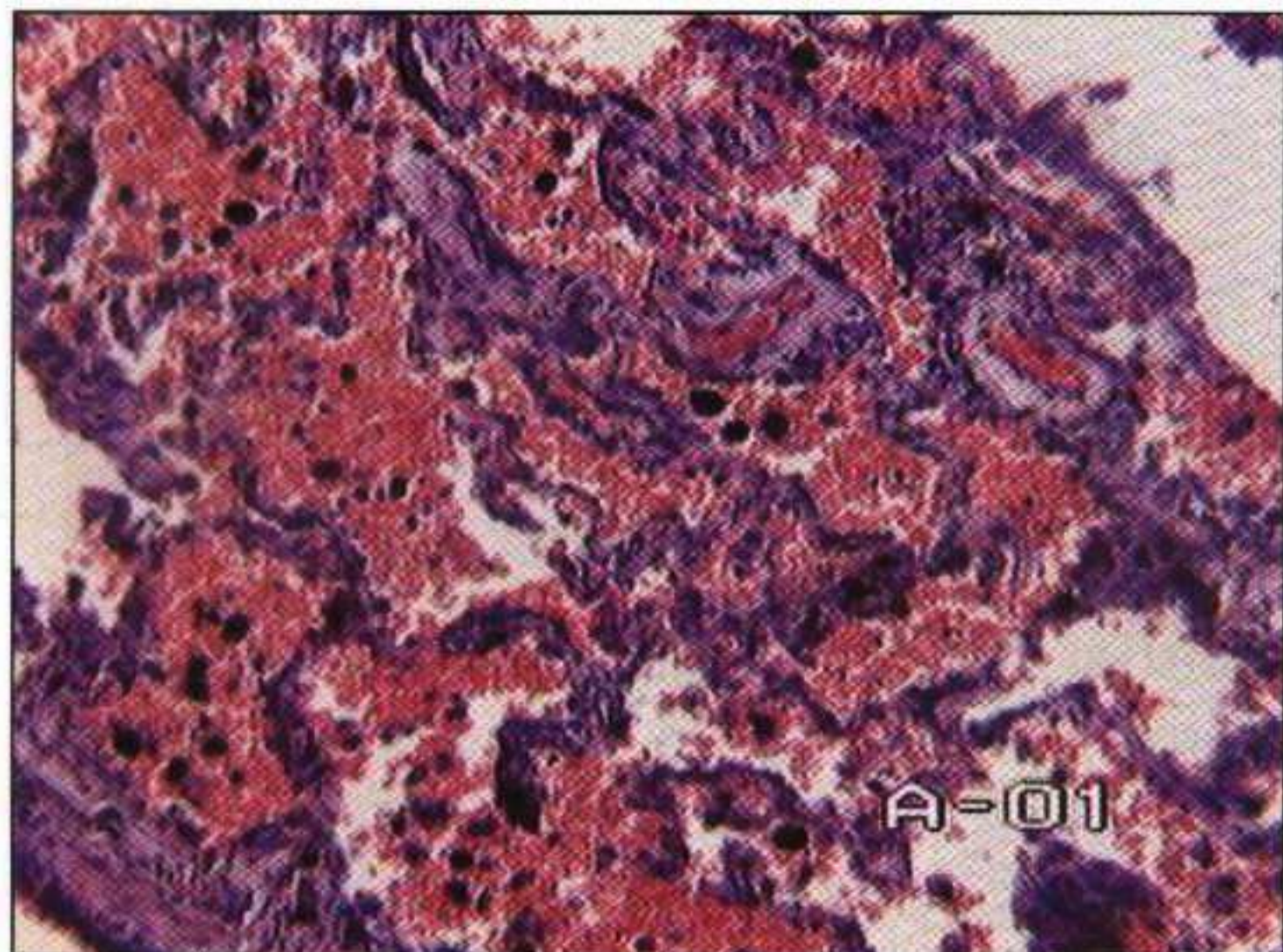
Чаще всего микроскопически опухоль представлена различными участками с зонами с преобладающим клеточным типом, папиллярным строением, сочетанием



**Рис. 210.** Разрастание опухолевой ткани с фиброзом и образованием щелей. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 211.** Множественные щелевидные структуры в опухолевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 212.** Гемангиоматозные структуры в опухоли. Множественные щели с кровью и сидерофагами, стенки щелей гиалинизированы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

клеточного и фиброзного типа (рис. 210, 211), с образованием гемангиоматозных структур (рис. 212). Довольно часто в опухоли можно наблюдать инфильтрацию лимфоцитами, плазматическими и тучными клетками.

Опухолевые клетки обычно среднего размера, имеют округлые, овальные или слегка вытянутые ядра с сетчатым хроматином, центрально расположенными незаметными ядрышками, небольшим ободком эозинофильно окрашенной цитоплазмы. Границы клеток обычно нечеткие. Клетки обычно образуют папиллярные структуры, которые располагаются на границе между гемангиоматозными очагами и очагами кровоизлияний. Иногда опухолевая ткань покрыта слоем кубоидальных или плоских клеток.

При иммуногистохимическом исследовании обнаруживают цитокератин, эпителиальный мембранный антиген, виментин, встречается щелочная фосфатаза.

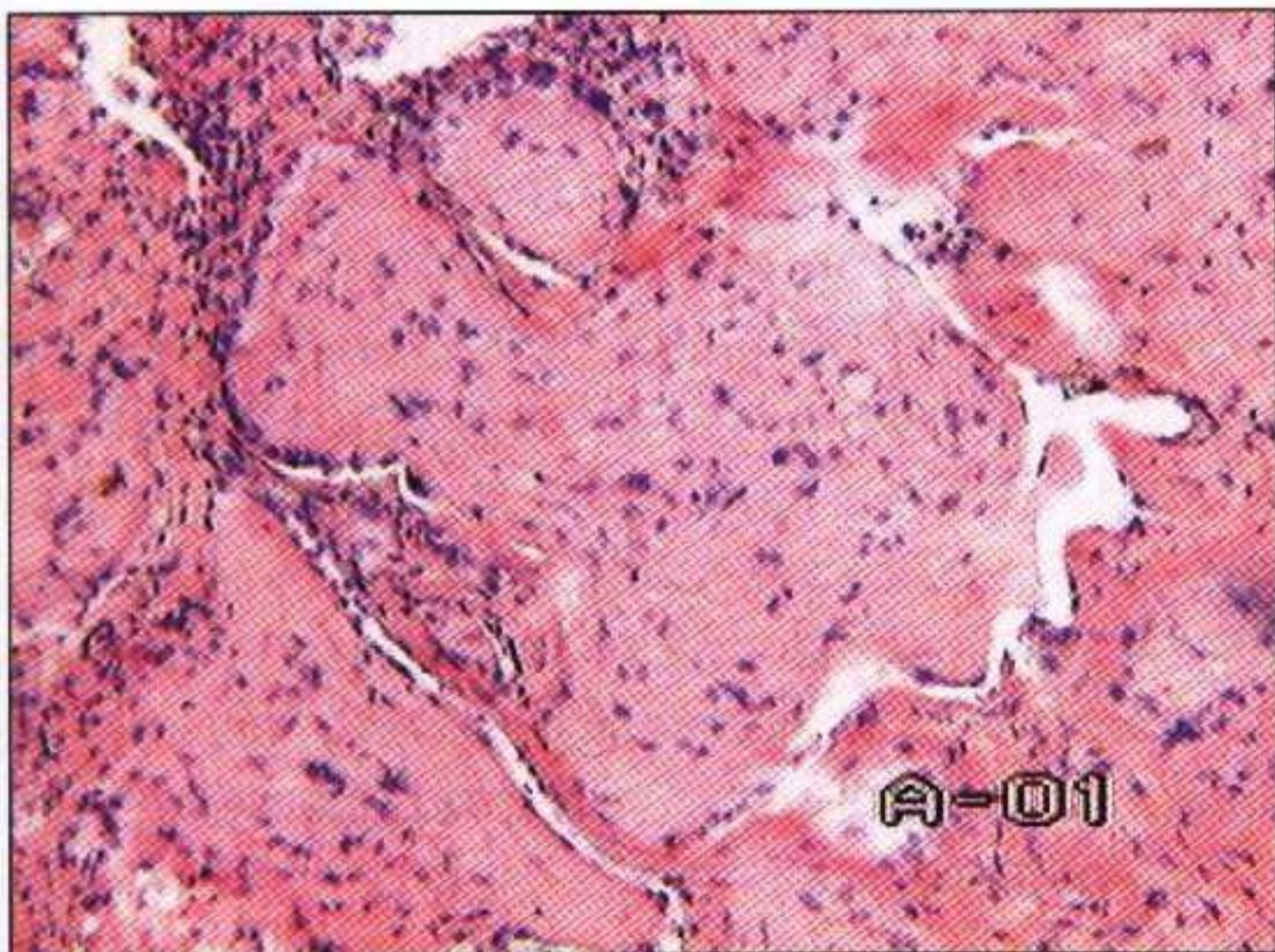
Прилежащая к опухоли паренхима легких сдавлена, однако капсулы опухоль не имеет.

Прогноз опухоли благоприятный. Следует дифференцировать ее от воспалительной псевдоопухоли.

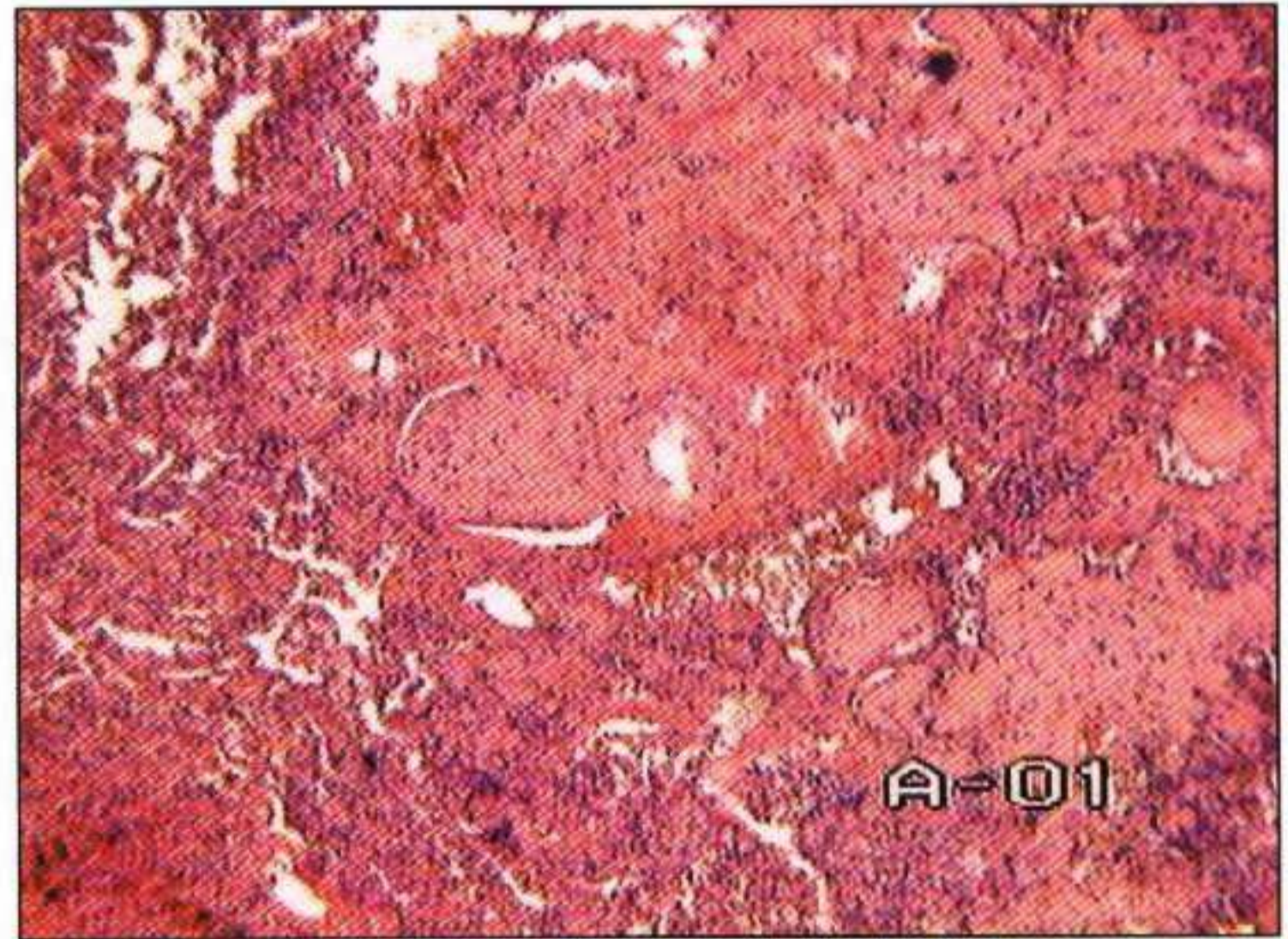
# ВНУТРИСОСУДИСТАЯ СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ БРОНХИОЛОАЛЬВЕОЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ

# 18

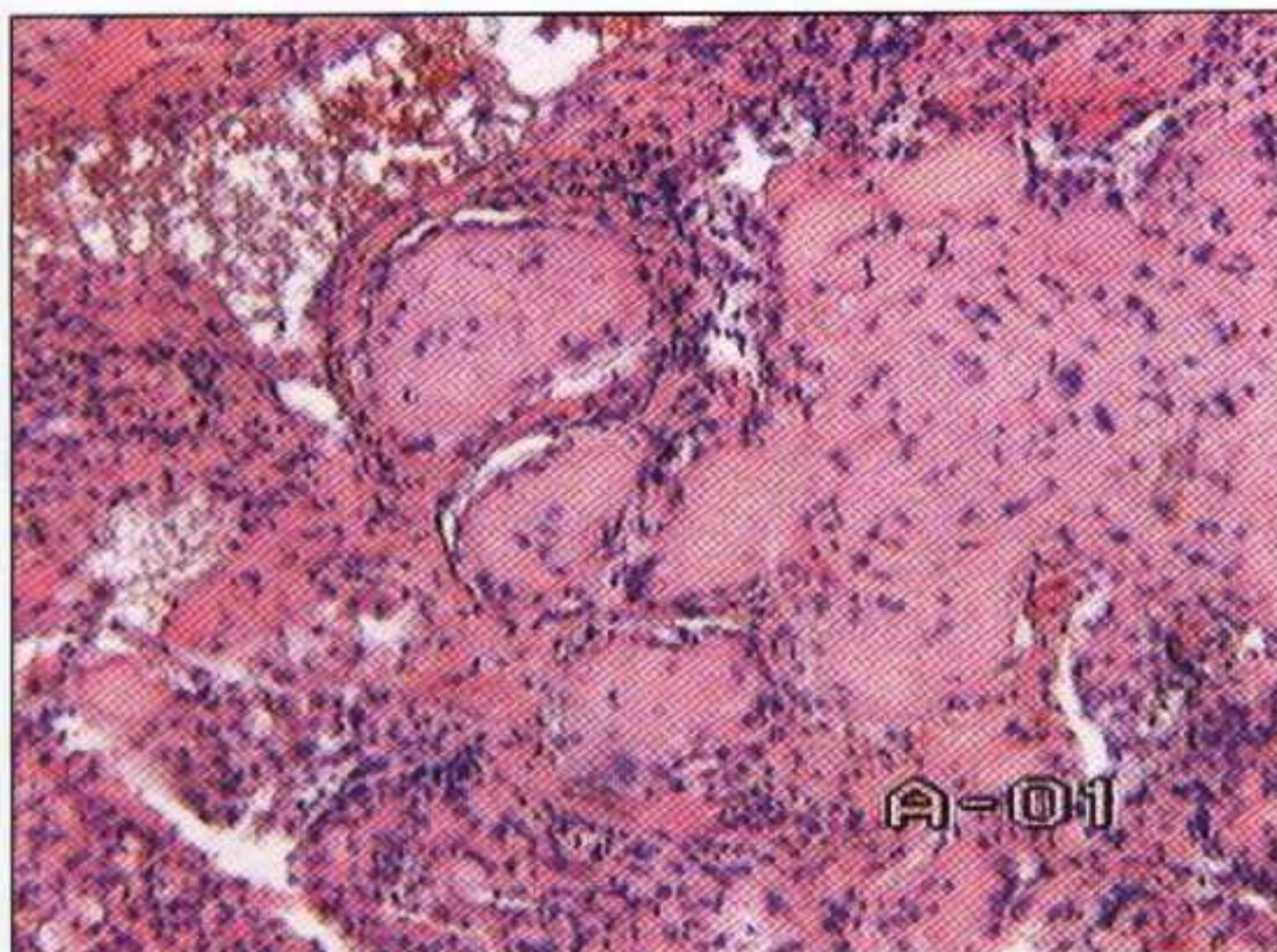
Впервые опухоль была описана в 1973 г. Рентгенологически опухоль представлена множественными узлами в обоих легких, может наблюдаться увеличение числа и размеров узлов. Клетки опухоли имеют, скорее, эндотелиальное, чем эпителиальное происхождение. При гистологическом исследовании на начальных этапах раз-



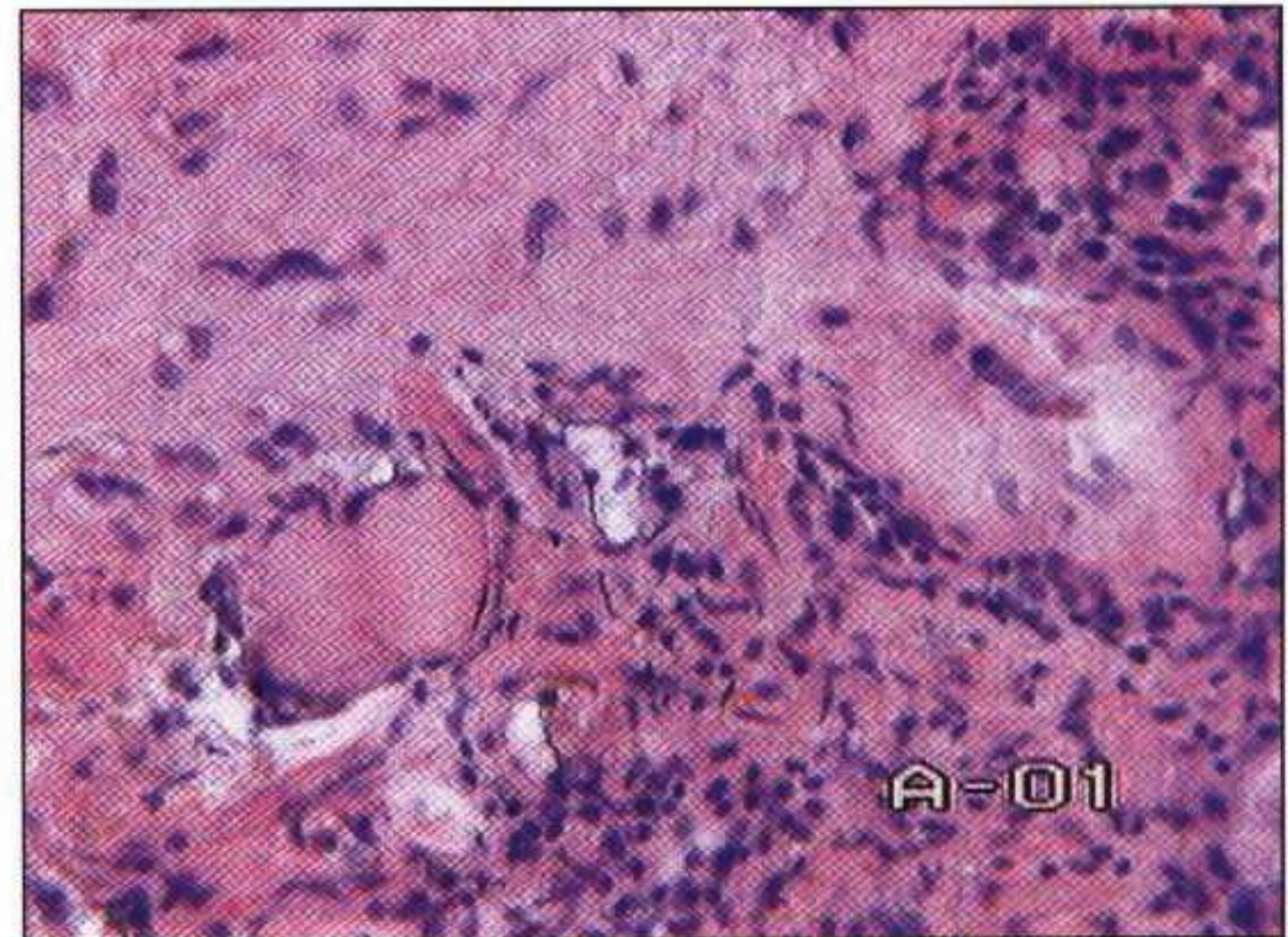
**Рис. 213.** Внутрисосудистое и внутриальвеолярное разрастание клеточной склерозированной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 214.** Внутрисосудистое и внутриальвеолярное разрастание клеточной склерозированной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



**Рис. 215.** Внутрисосудистое и внутриальвеолярное разрастание клеточной склерозированной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



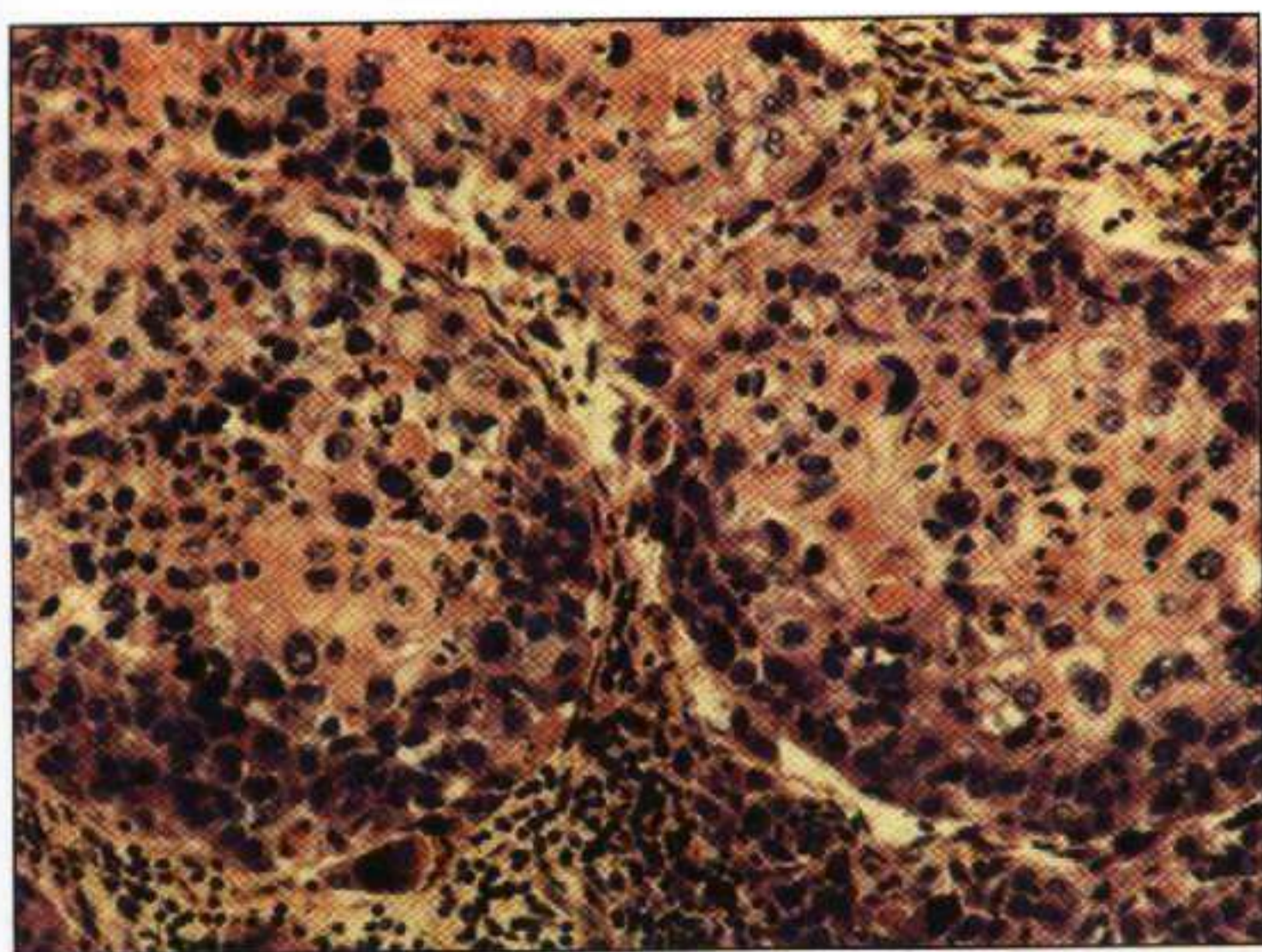
**Рис. 216.** Гиалинизированная внутриальвеолярная ткань с лимфоидной инфильтрацией по периферии. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

вития видна лимфоидная инфильтрация межальвеолярных перегородок с выпячиванием их в просвет альвеол в виде полипов. Та часть, которая выступает в просвет, покрыта гипертрофированными альвеолоцитами II типа, основание состоит из микромацозной соединительной ткани, содержащей кислые гликозаминогликаны. В последующем строма гиалинизируется, и в ней появляются пузырьковидные ядра (рис. 213). В исходе прогрессирования альвеолы заполняются бесклеточной, бледно окрашенной фиброзной тканью (рис. 214–216), которая может обызвествляться. Такая же ткань может заполнять просветы и стенки бронхов и бронхиол, ветви легочной артерии и вен (см. рис. 215). Описанная опухоль – медленно прогрессирующая с низкой степенью злокачественности.

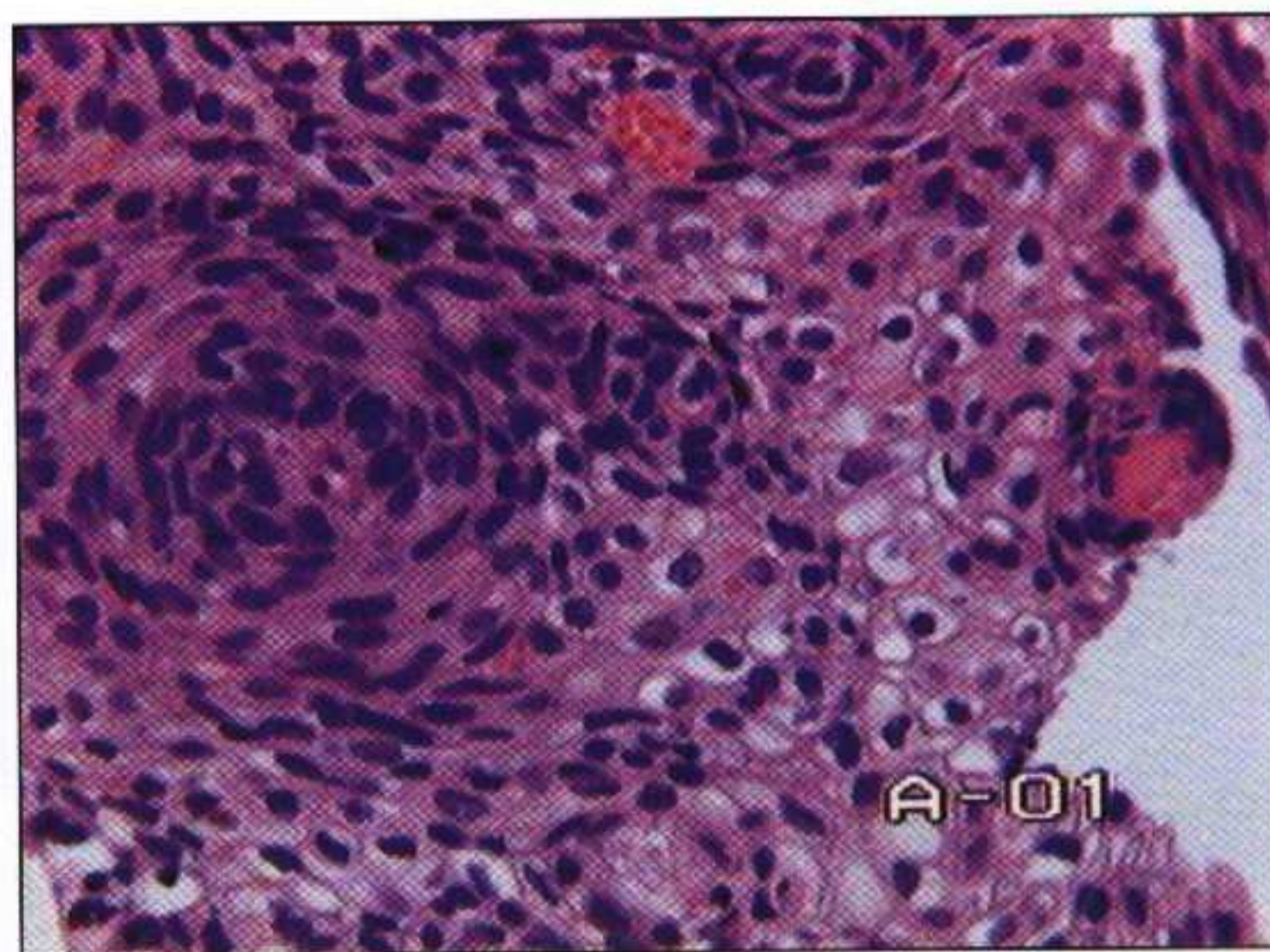
Классификация рака легкого учитывает локализацию, характер роста, стадию процесса, макроскопический вид, гистологический тип. По локализации выделяют центральный (прикорневой) рак главных, долевых и проксимальной части сегментарных бронхов, а также периферический рак из бронхов меньшего калибра, бронхиол и альвеол. Кроме того, выделяют смешанный (массивный) рак, когда невозможно определить преимущественную локализацию.

По характеру роста выделяют эндобронхиальный рак, экзобронхиальный рак и перибронхиальный рак. По макроскопической форме выделяют бляшковидный, полипозный, диффузный эндобронхиальный, узловатый, разветвленный, узловато-разветвленный, полостной, пневмониеподобный.

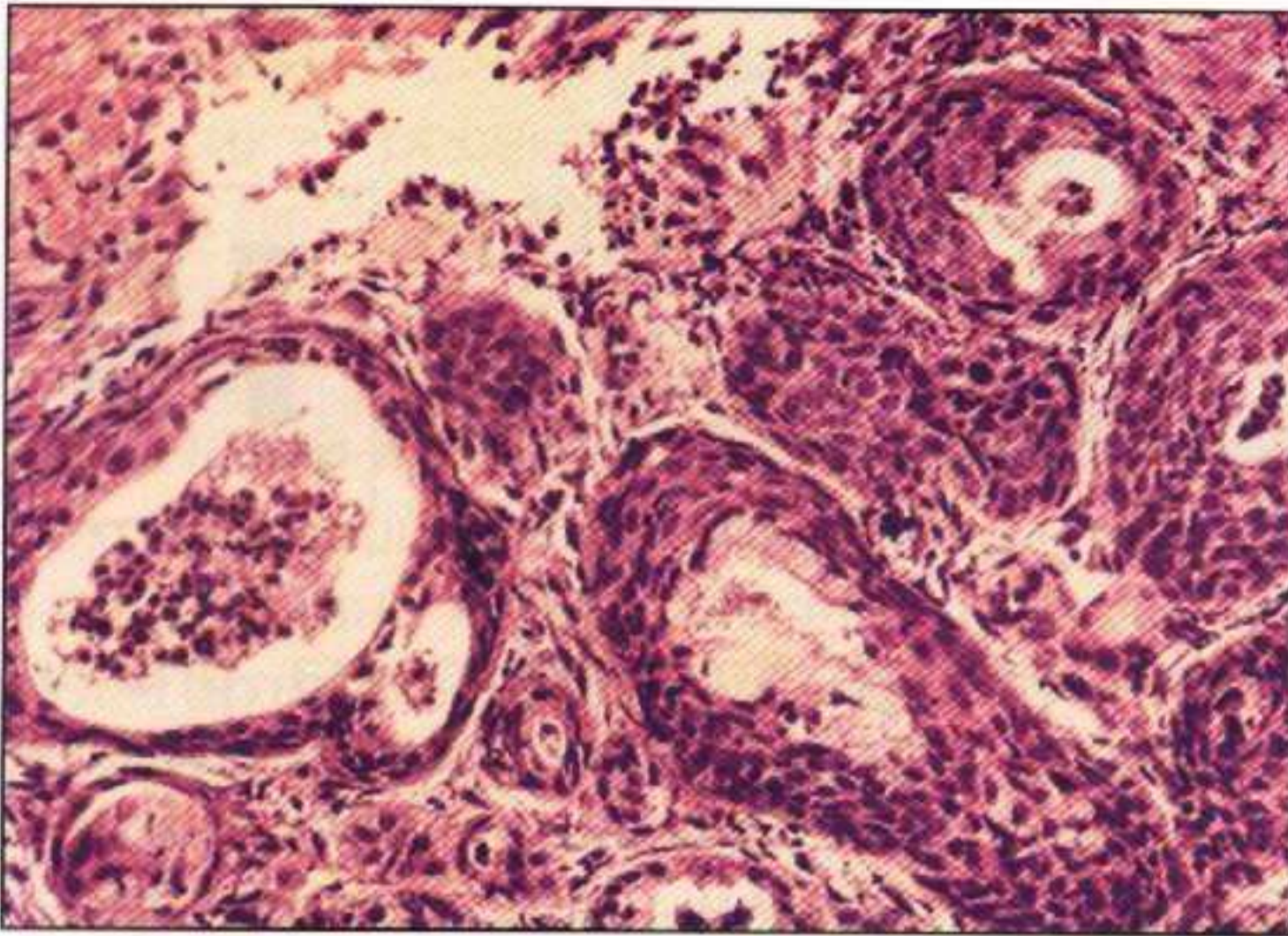
По гистологическому типу (гистогенезу) рак разделяют на плоскоклеточный (эпидермоидный) (рис. 217–221), мелкоклеточный (веретенноклеточный, овсяноклеточный, из клеток промежуточного типа, комбинированный) (рис. 222–224), аденокарциному (рис. 225, 226) (бронхоальвеолярная карцинома (рис. 227–229)), крупноклеточный (гигантоклеточный, светлоклеточный) (рис. 230), железистоплоскоклеточный (рис. 231), рак бронхиальных желез (аденокистозный), мукоэпидермоидный. Наихудший прогноз имеет место при крупноклеточном раке и мелкоклеточном раке, которые характеризуются высоким уровнем пролиферации, подтверждаемой иммуногистохимическими маркерами (ki67, p53) (рис. 232). Кроме того, среди гистологических типов выделяют нейроэндокринную карциному: типичный (доброкачественный) карциноид, атипичный карциноид, злокачественный карциноид. Эта



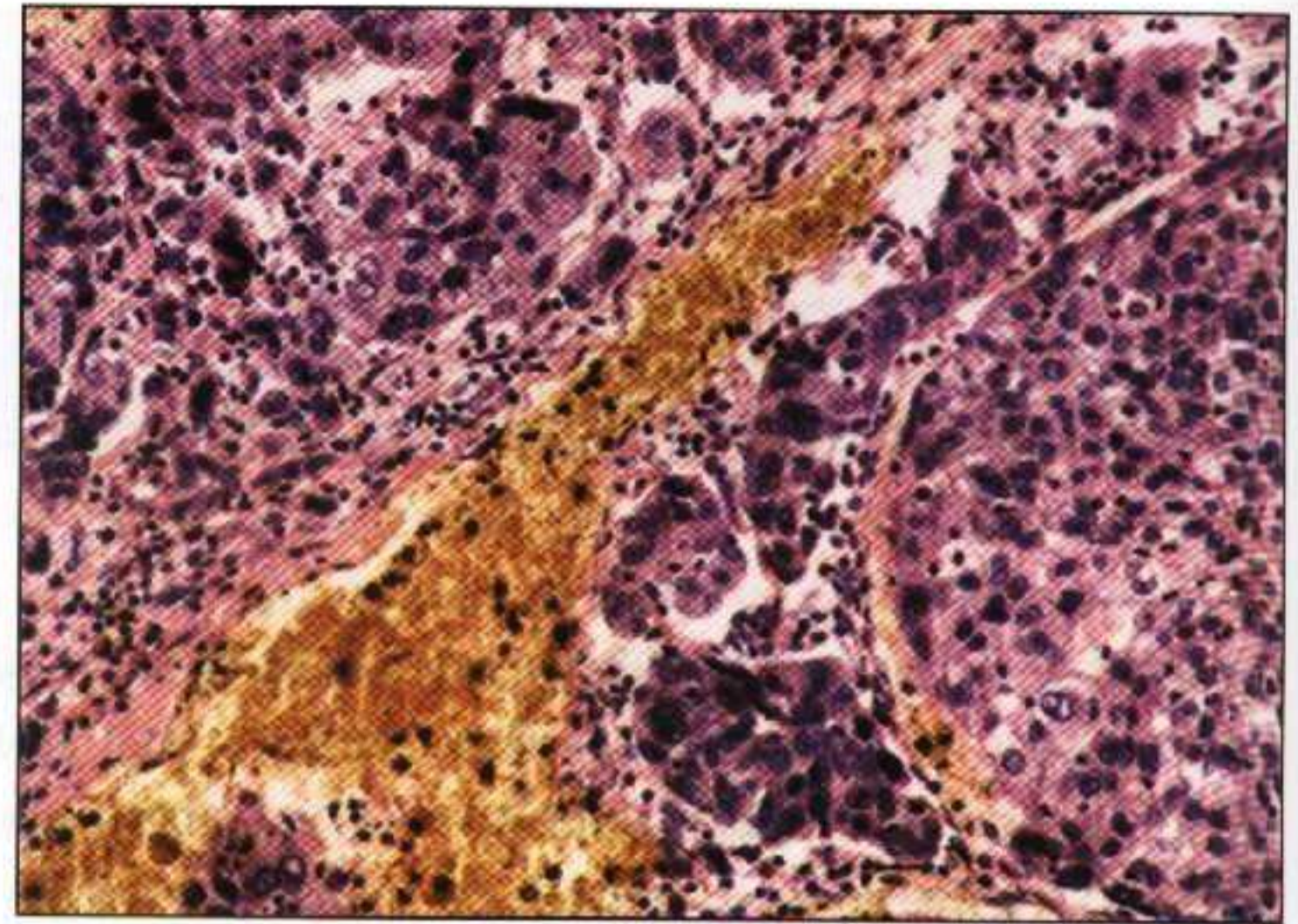
**Рис. 217.** Плоскоклеточный ороговевающий рак (высокая степень дифференцировки). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



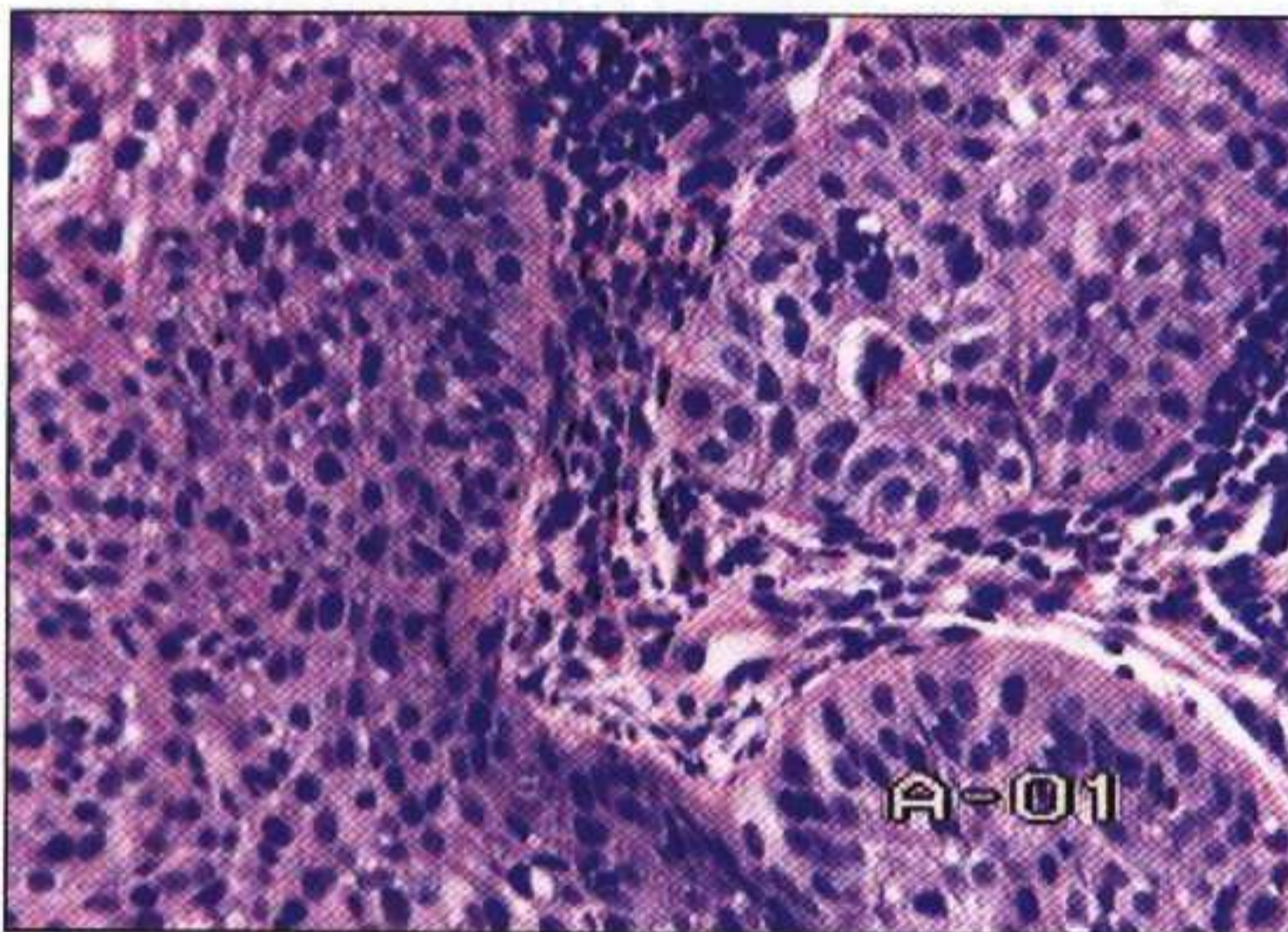
**Рис. 218.** Фрагмент плоскоклеточного ороговевающего рака высокой степени дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



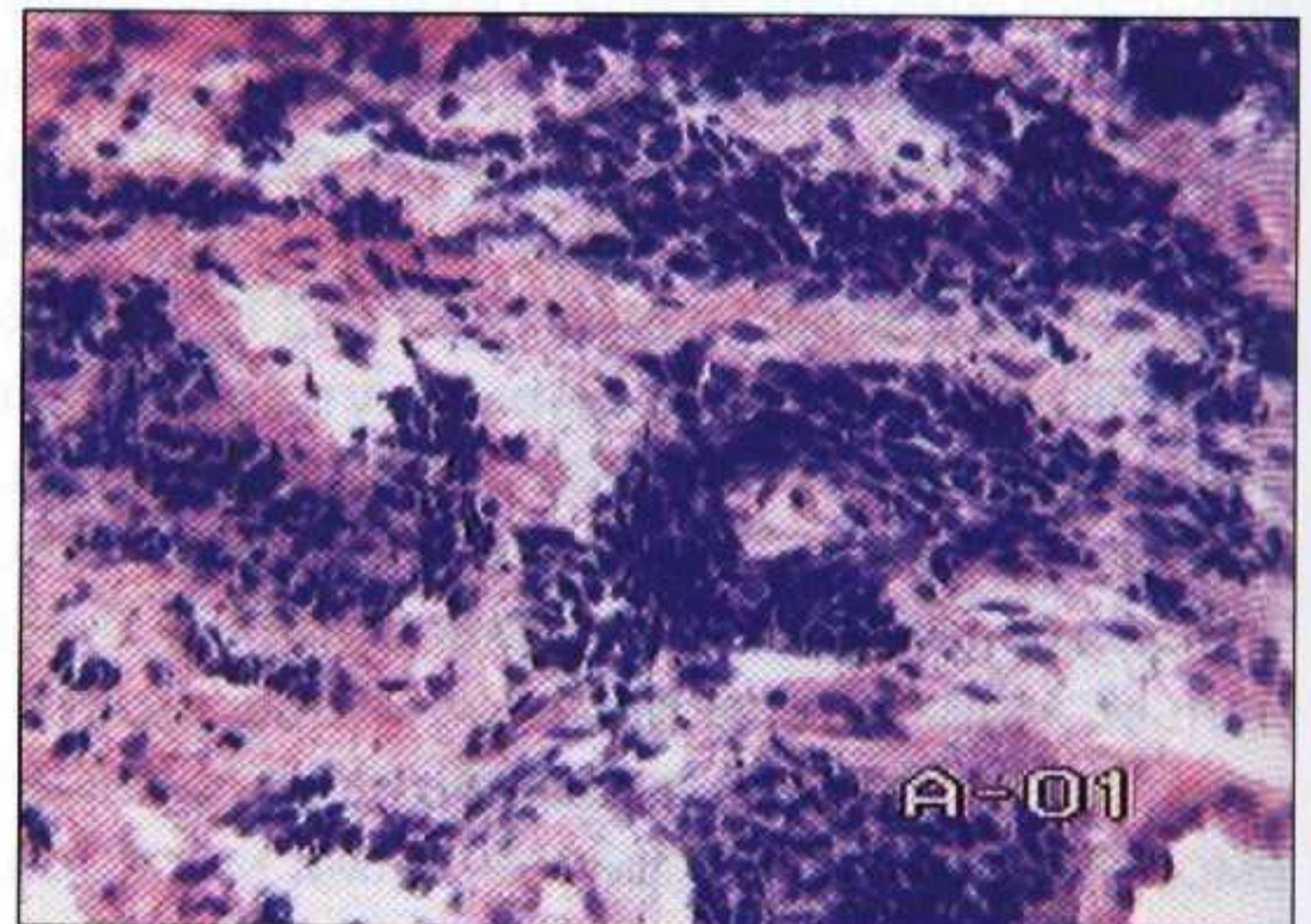
**Рис. 219.** Плоскоклеточный умеренно дифференцированный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



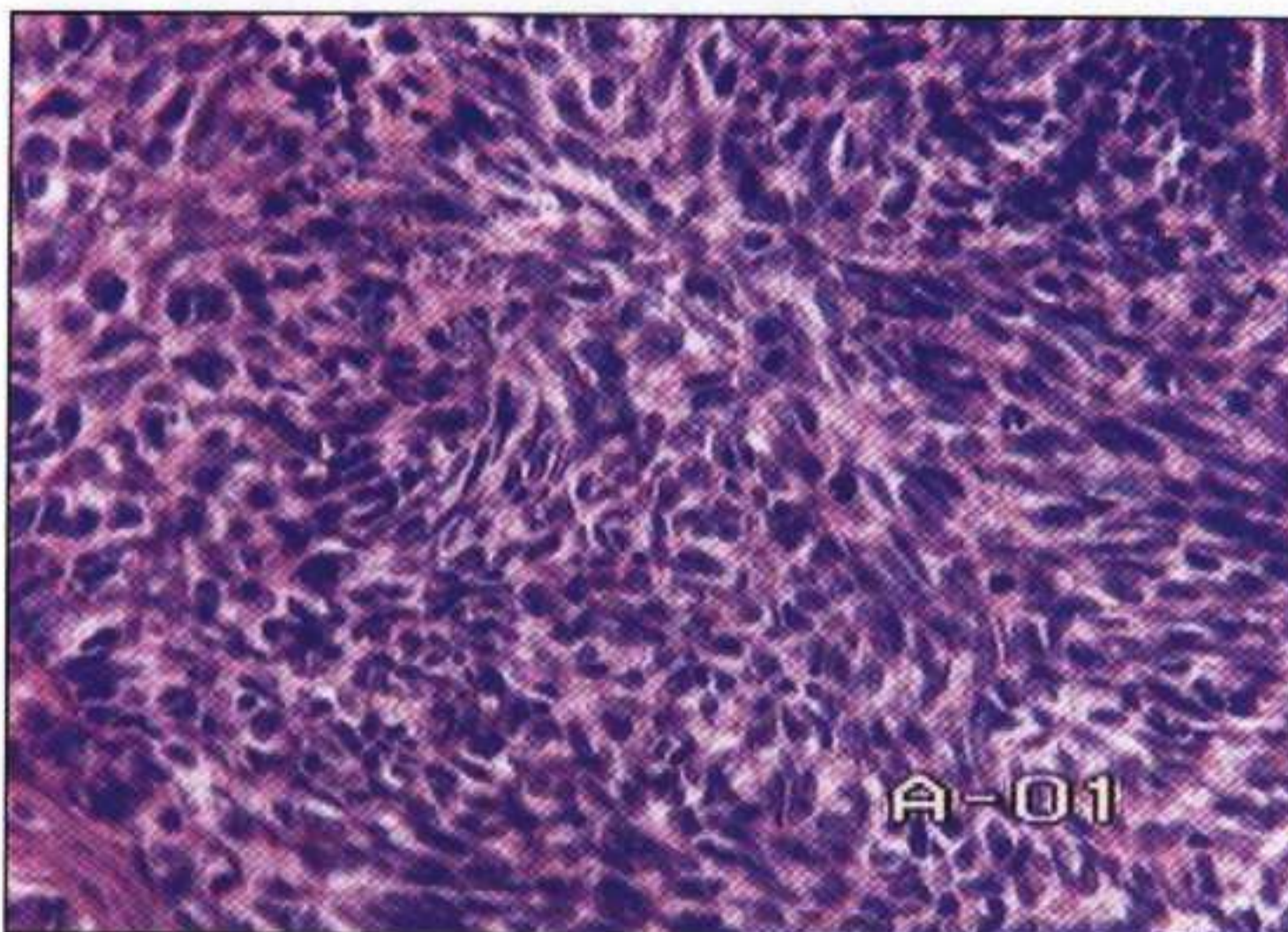
**Рис. 220.** Плоскоклеточный умеренно дифференцированный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 221.** Плоскоклеточный рак умеренной степени дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 222.** Мелкоклеточный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

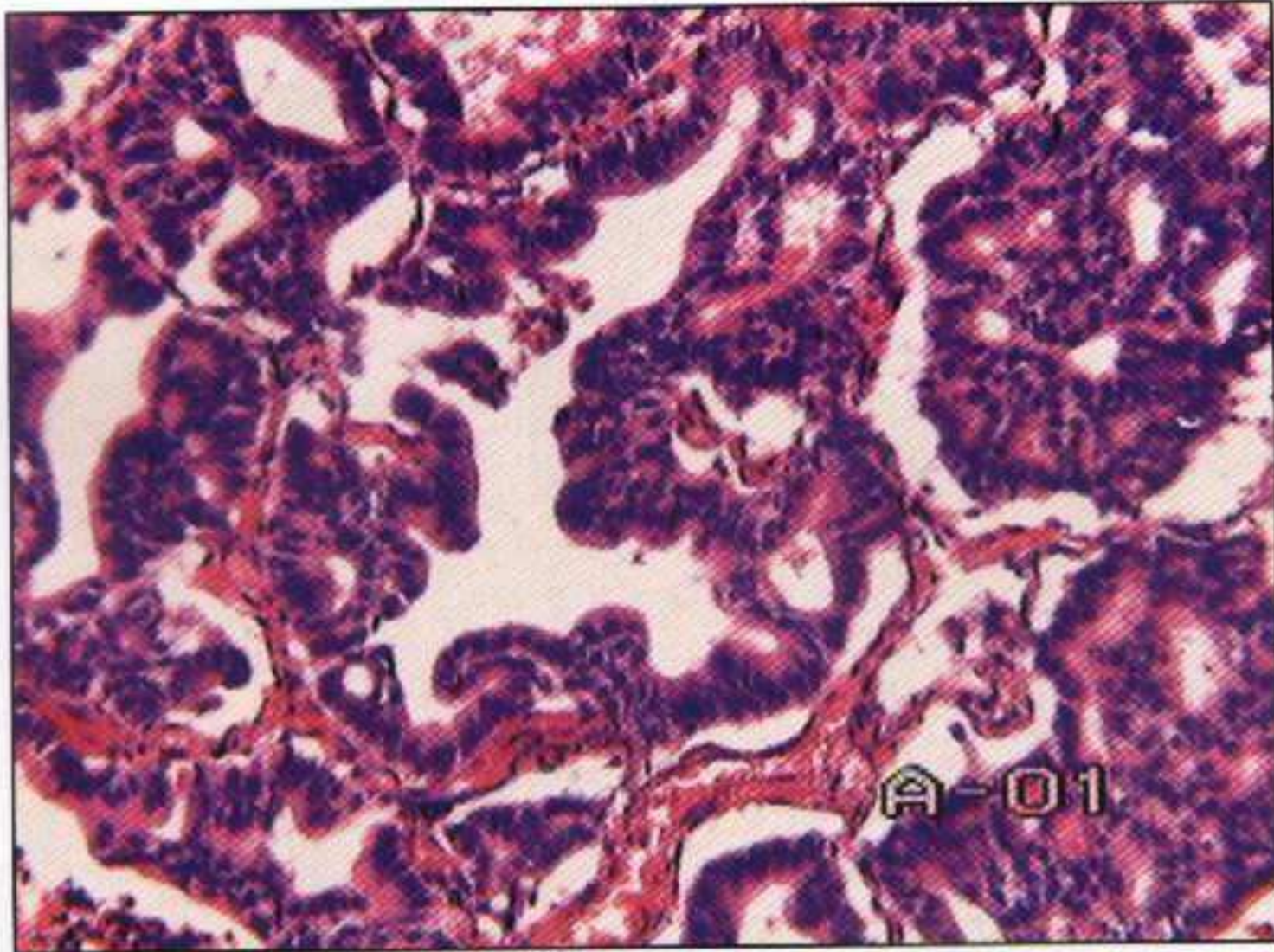


**Рис. 223.** Мелкоклеточный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

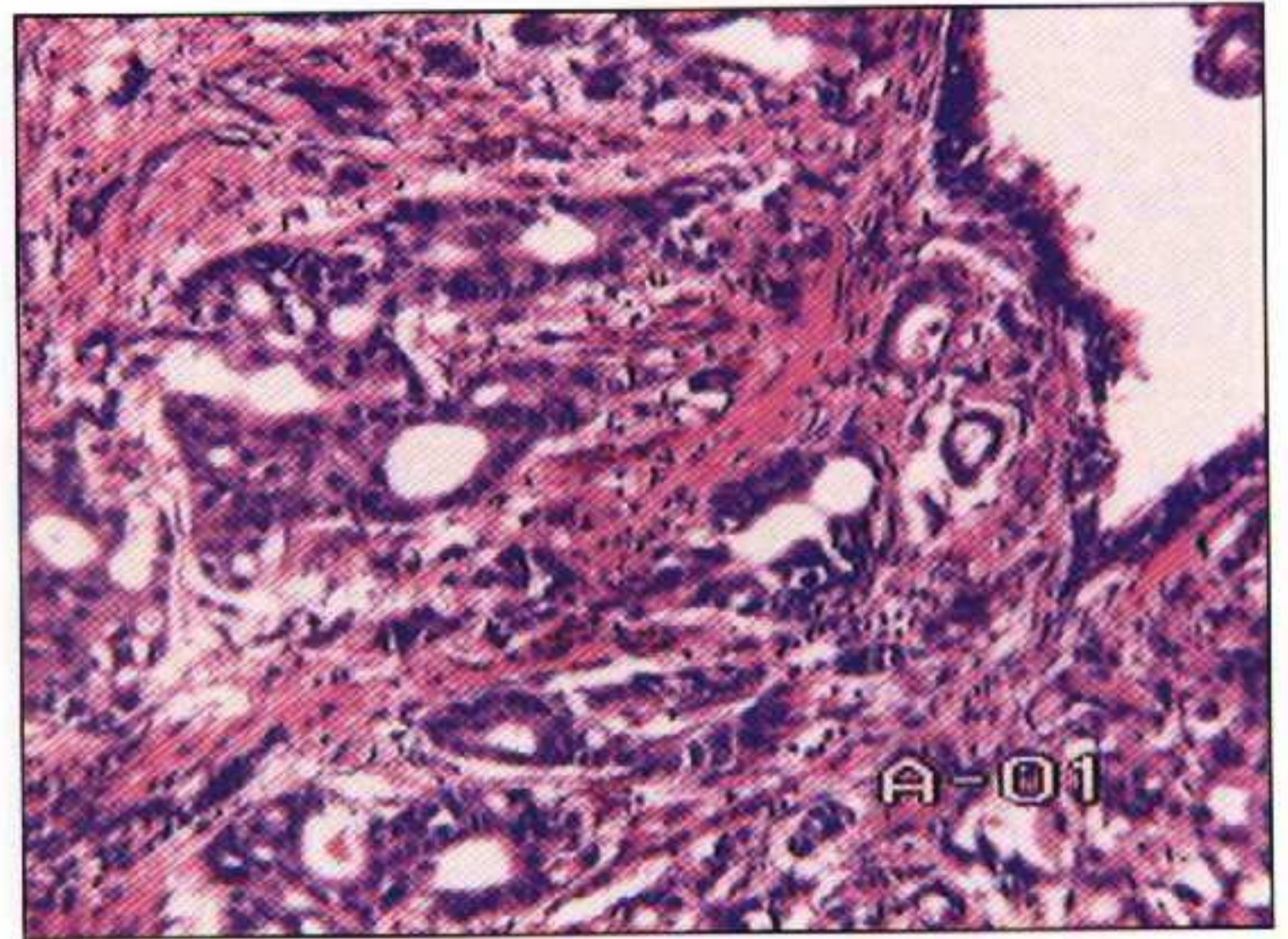


**Рис. 224.** Мелкоклеточный рак в зоне плоскоклеточной метаплазии бронхиального эпителия. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

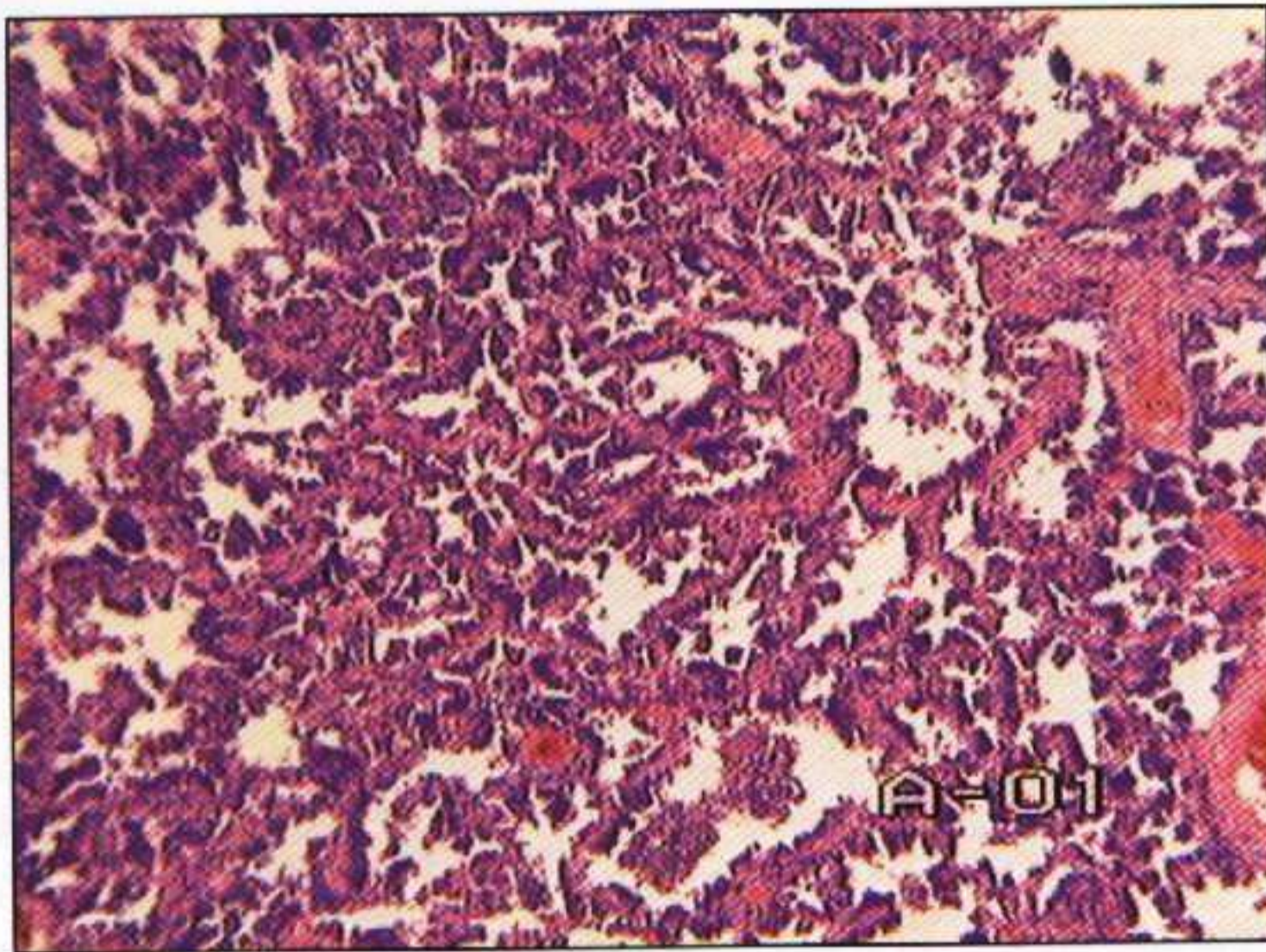




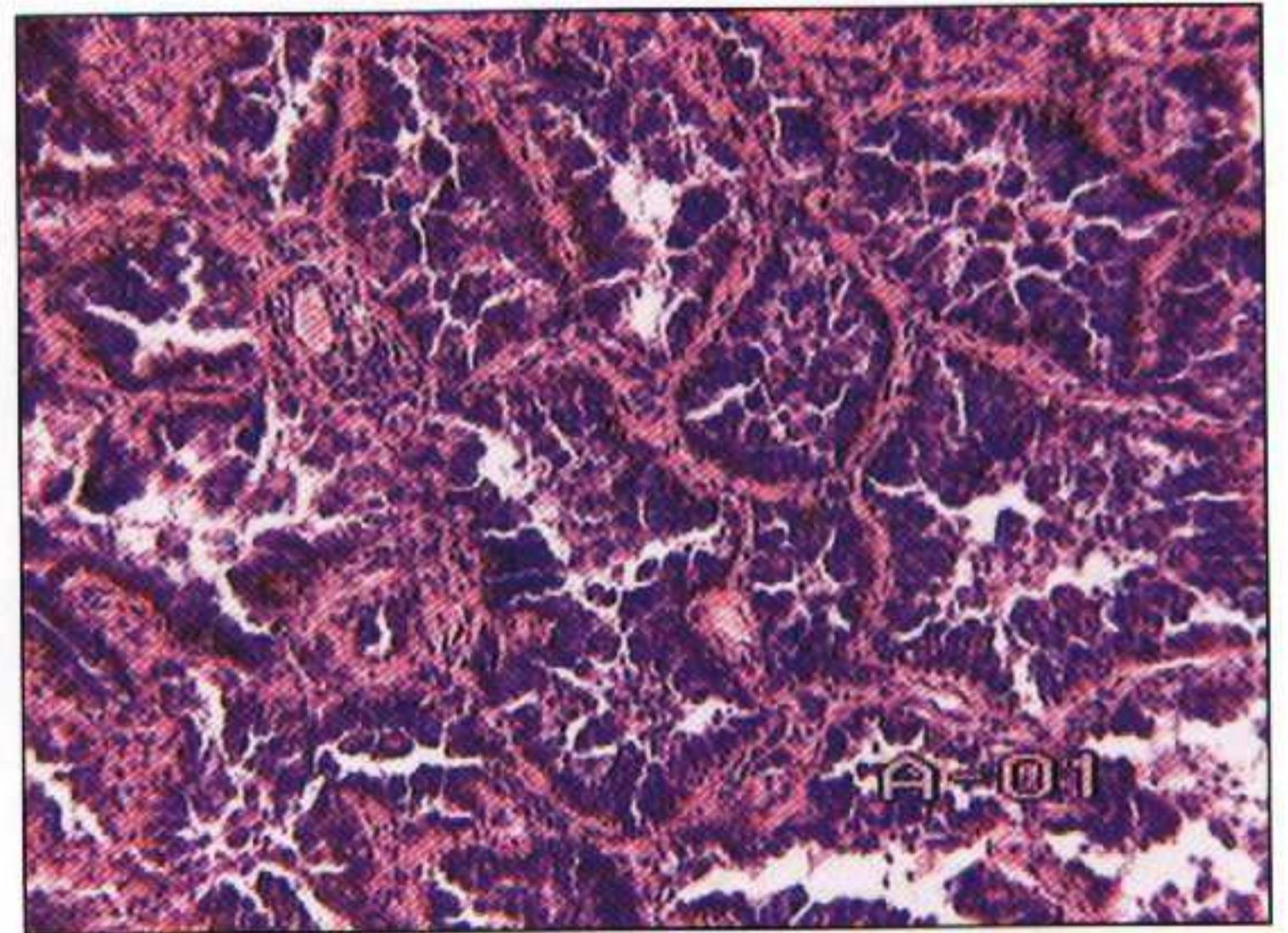
**Рис. 225.** Аденокарцинома высокой степени дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



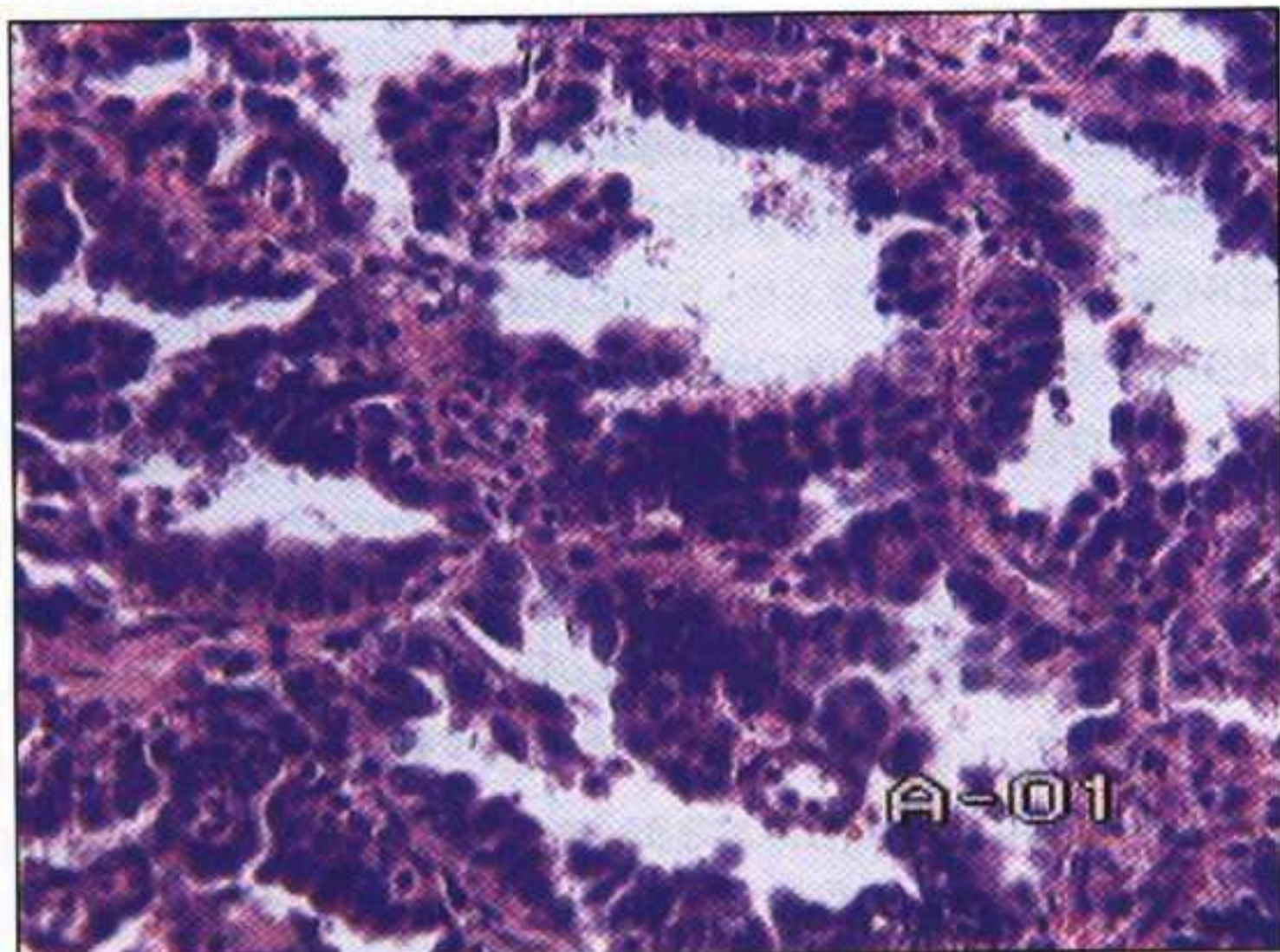
**Рис. 226.** Аденокарцинома умеренной степени дифференцировки в стенке бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



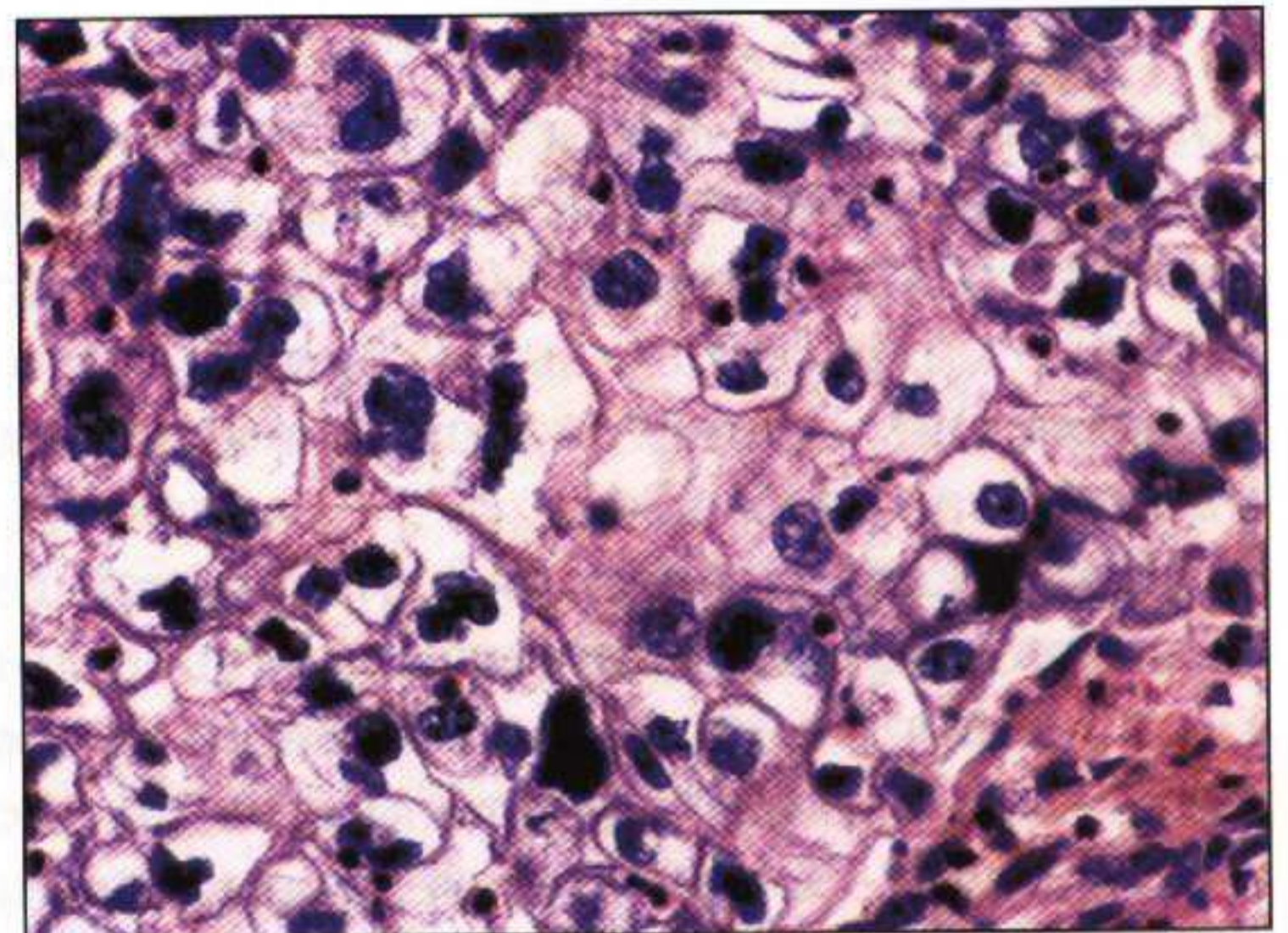
**Рис. 227.** Бронхиолоальвеолярный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



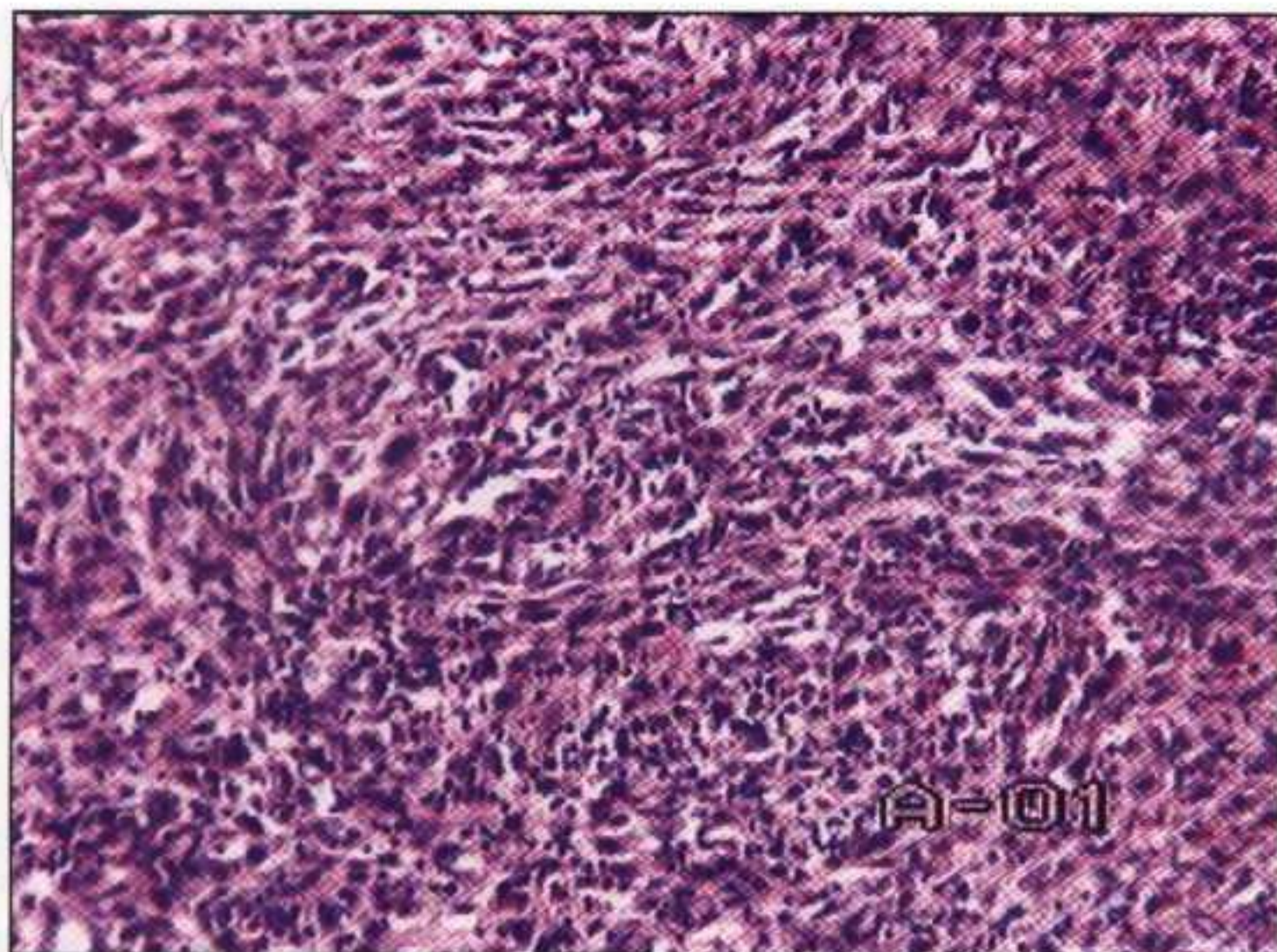
**Рис. 228.** Бронхиолоальвеолярный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



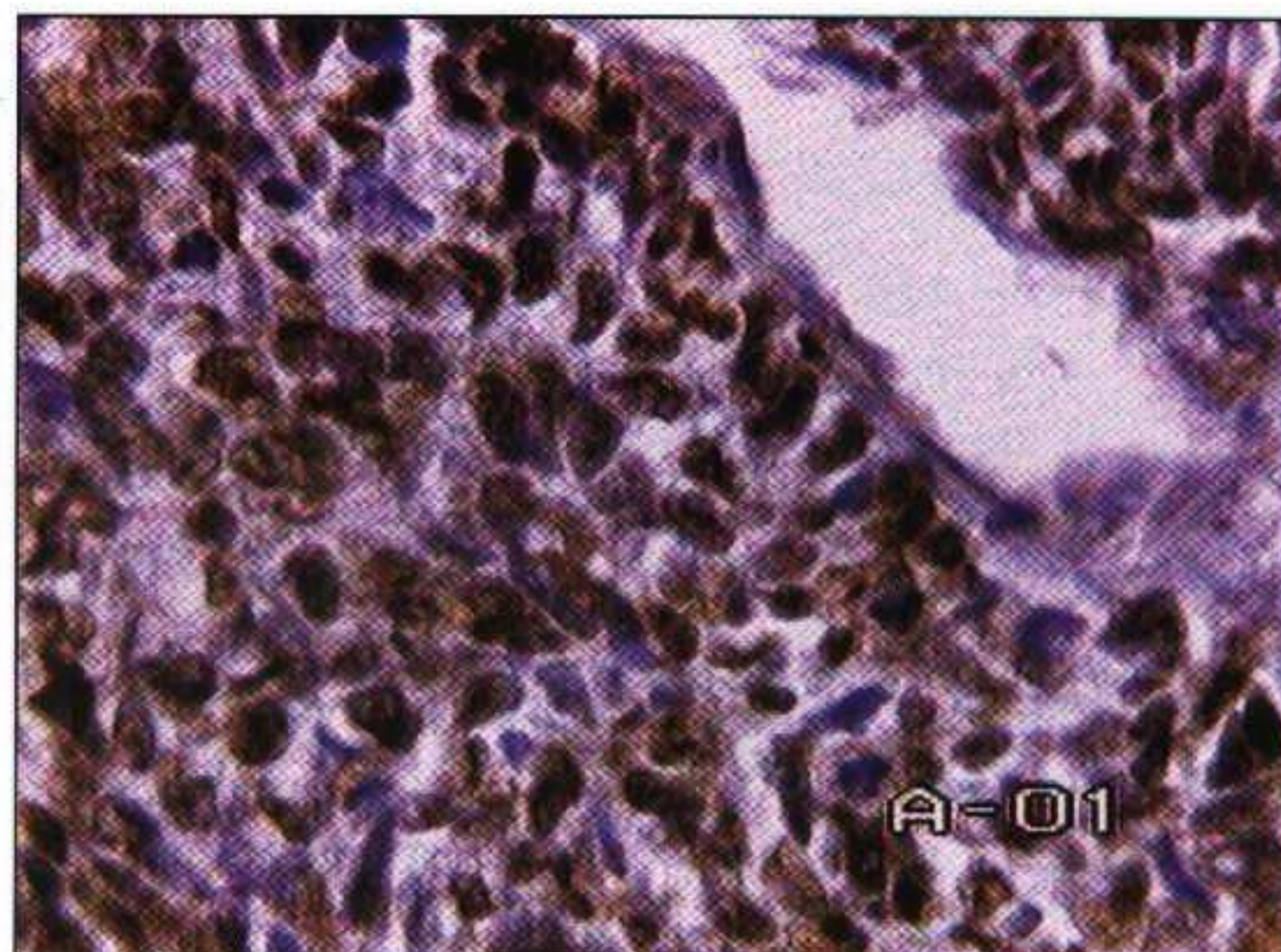
**Рис. 229.** Бронхиолоальвеолярный рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



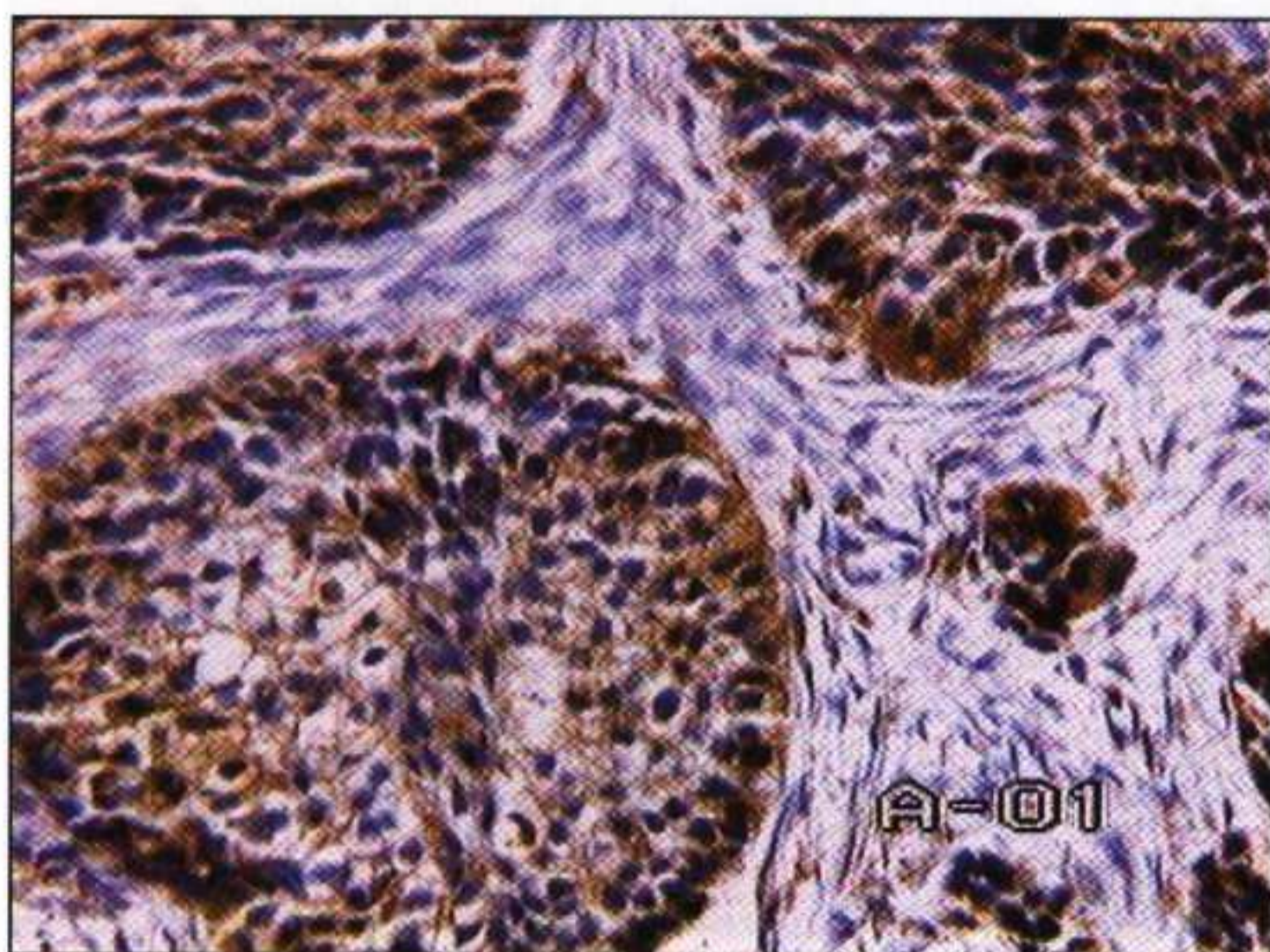
**Рис. 230.** Крупноклеточный (светлоклеточный) рак. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



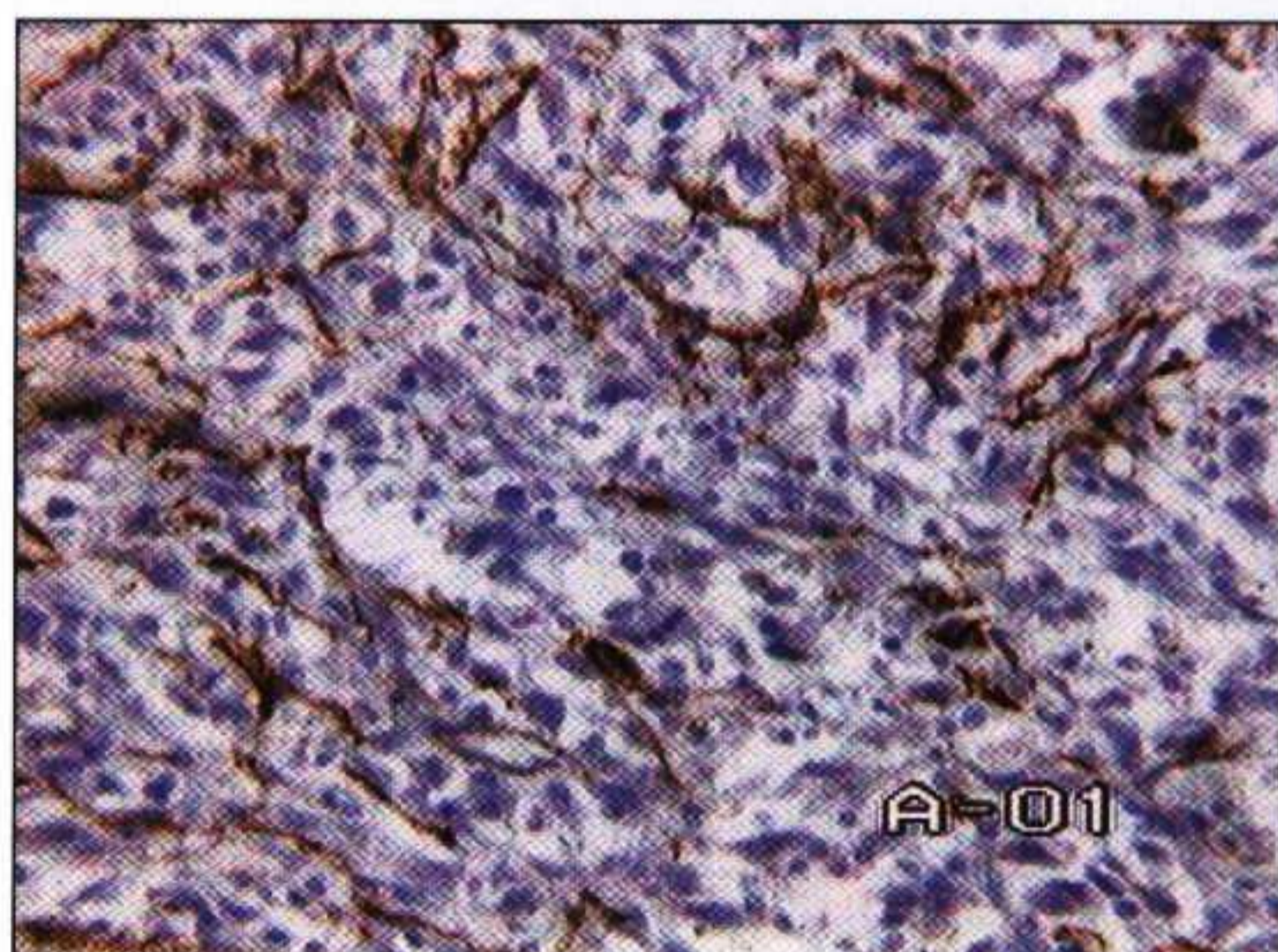
**Рис. 231.** Аденосквамозный (железисто-плоскоклеточный рак). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 232.** Мелкоклеточный рак. Окраска на p53.  $\times 400$ .



**Рис. 233.** Мелкоклеточный рак. Окраска на хромогранин.  $\times 200$ .

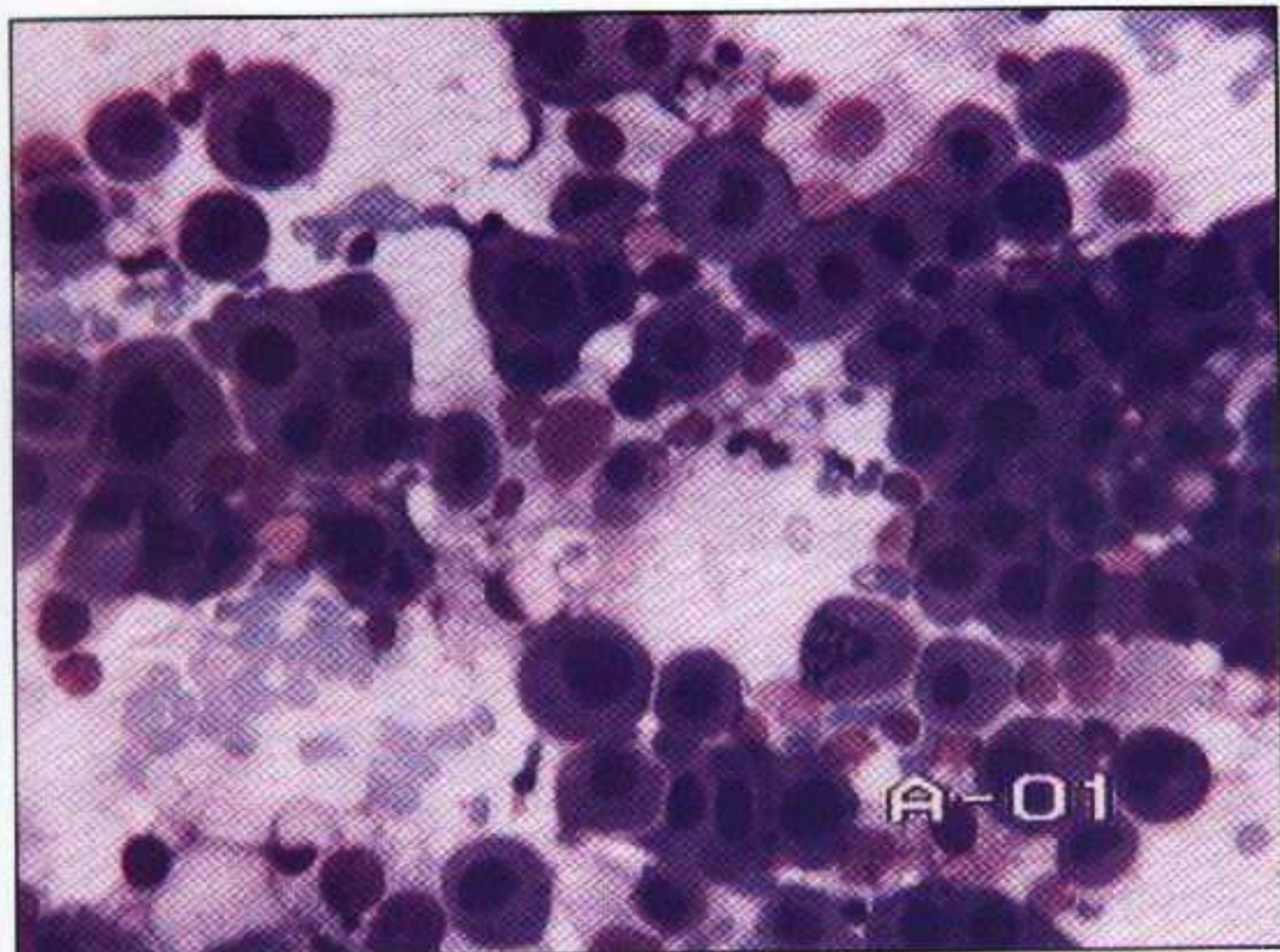


**Рис. 234.** Окраска на цитокератин, свидетельствующая о наличии эпителиального рака.  $\times 200$ .

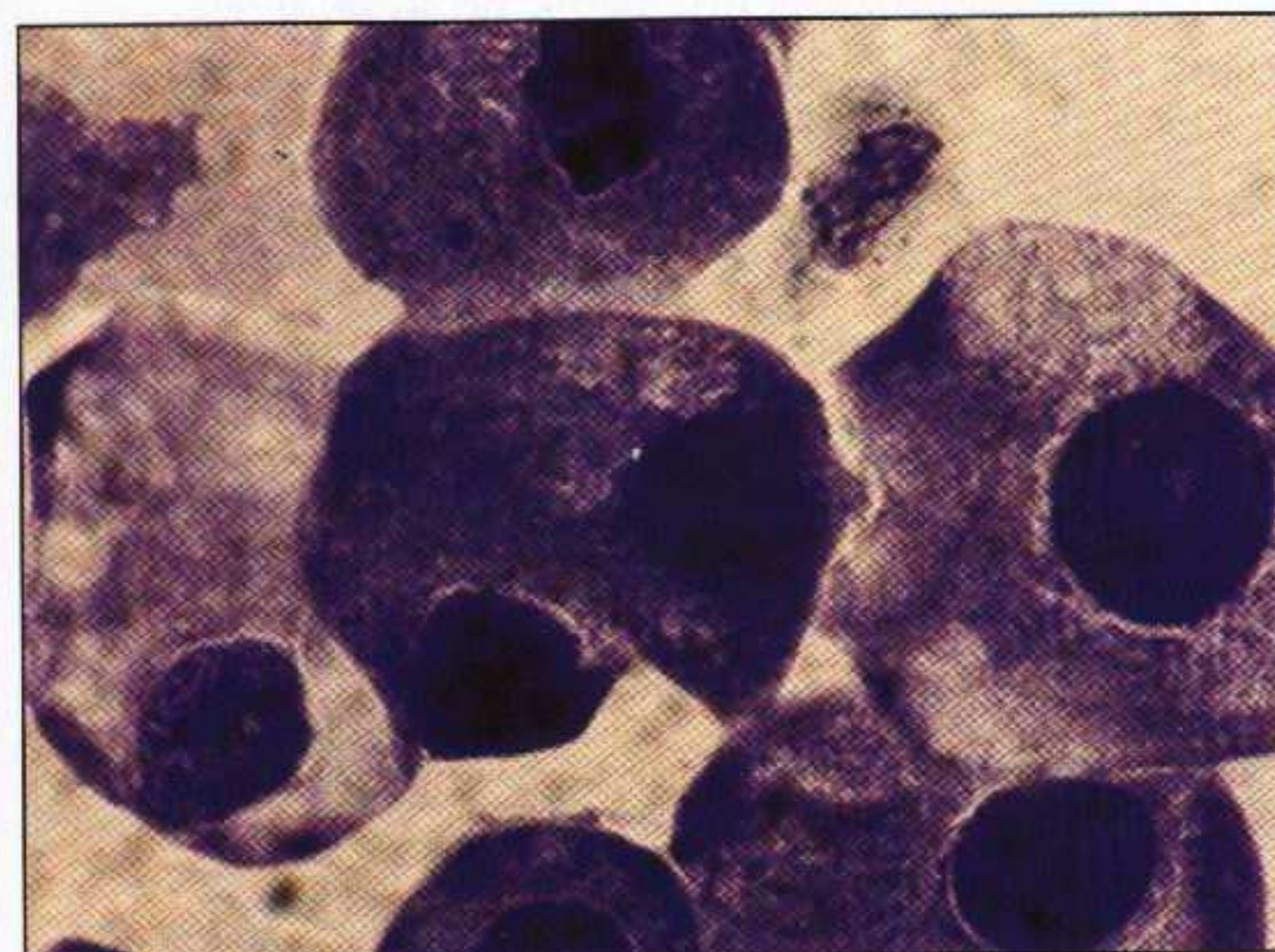
группа опухолей имеет гистогенетические маркеры – нейроэндокринные гранулы, выявляемые при серебрении и электронной микроскопии, нейронспецифическую энolahу, хромогранин А (рис. 233), синаптофизин.

Для дифференциальной диагностики рака и саркомы применяют иммуногистохимические методы окраски на цитокератины, которые выявляются в эпителиальных клетках (рис. 234).

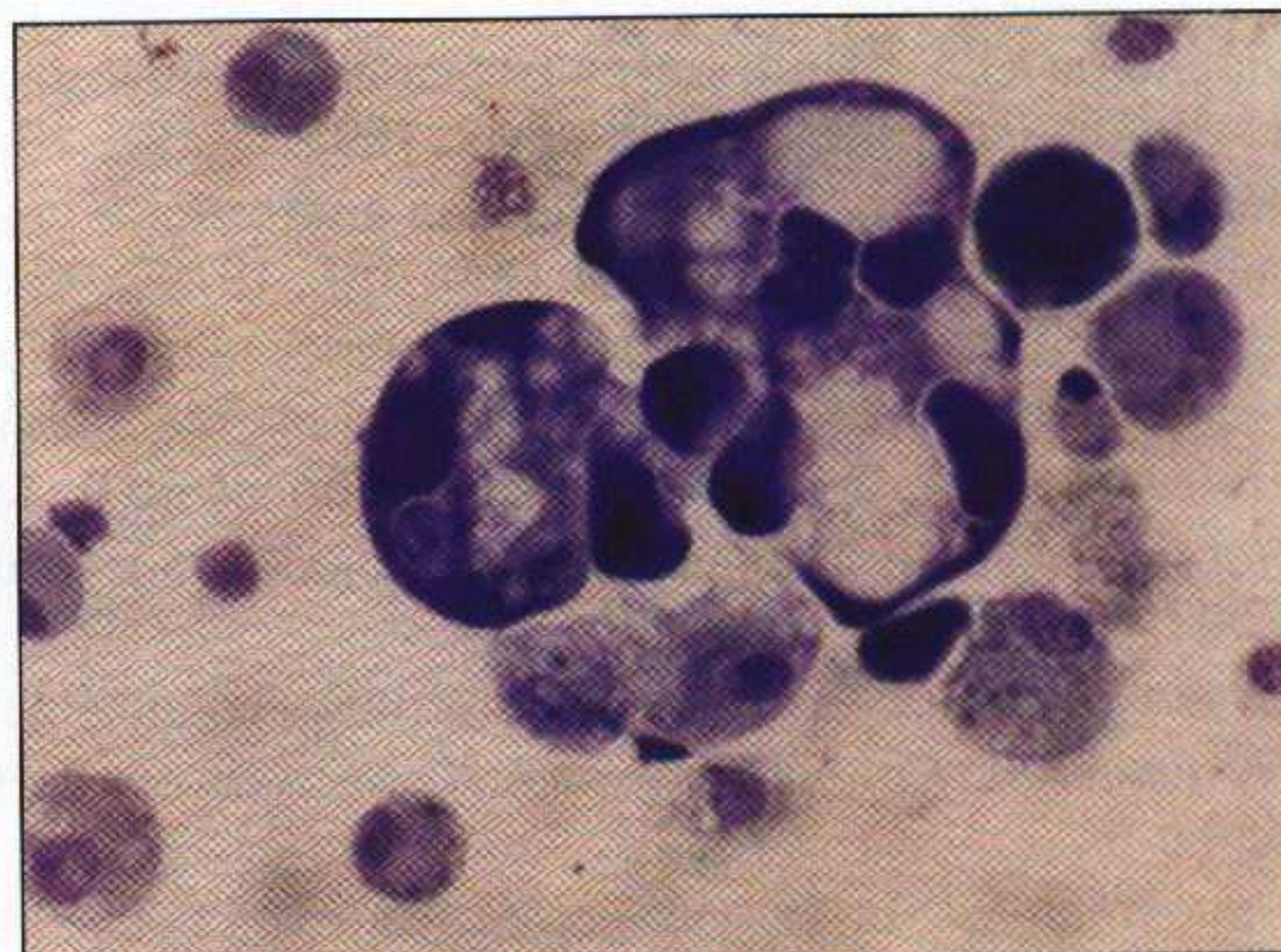
Для раковых опухолей центральной локализации предраковыми процессами являются базальноклеточная пролиферация и дисплазия эпителия. Плоскоклеточная метаплазия в настоящее время не рассматривается как пренеопластический процесс. Центральный рак осложняется абсцессами и ателектазами, перифокальной пневмонией. Основными методами диагностики считают бронхоскопию с биопсией, цитологию мокроты, бронхиального смыва в сочетании с рентгенографией и компьютерной томографией. 73% периферических опухолей развиваются на фоне очагового и/или диффузного пневмосклероза. Пренеопластическими процессами для



**Рис. 235.** Мокрота. Комплексы клеток аденокарциномы. Окраска по Романовскому.  $\times 200$ .



**Рис. 236.** Бронхоальвеолярный смыв. Группа клеток аденокарциномы. Окраска по Романовскому.  $\times 1000$ .



**Рис. 237.** Бронхоальвеолярный смыв. Группа клеток аденокарциномы. Окраска по Романовскому.  $\times 400$ .

периферических опухолей считают дисплазию эпителия мелких бронхов и бронхиол, атипичную аденоматозную дисплазию альвеолярного эпителия и атипичную гиперплазию эпителия в овальных и щелевидных структурах в рубцовой ткани легких. Эти раковые опухоли возникают из базальных, бокаловидных, реснитчатых клеток мелких бронхов и бронхиол, из клеток Клара и альвеолоцитов II типа. В периферических опухолях преобладают железистые и бронхоальвеолярные карциномы (см. рис. 227). При цитологическом исследовании мокроты, бронхиальных и бронхоальвеолярных смывов можно обнаружить клетки и клеточные комплексы, характерные для каждого гистологического типа. В качестве примера приводим наблюдения аденокарциномы, выявленные при исследовании мокроты (рис. 235) и бронхоальвеолярного смыва (рис. 236, 237) Морфологическим методом диагностики является открытая биопсия при торакотомии и медиастиноплевроскопии. Метастазирование на начальных этапах рака происходит преимущественно лимфогенным путем в регионарные, бифуркационные, паратрахеальные, медиастинальные и шейные лимфоузлы. Может развиваться канцероматоз легких, плевры и брюшины. Гематогенные метастазы наиболее часто обнаруживают в костях, надпочечниках, печени и головном мозге.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология. 1998. № 2. С. 81–87.
- Бронхиальная астма / Под ред. Чучалина А.Г. В 2-х т. Т. 1. М.: Агар, 1997. 432 с.
- Войке С. Цитологическая диагностика рака легкого. Варшава: Польск. гос. мед. изд-во, 1970. 116 с.
- Есипова И.К. Легкое в патологии. Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1975. 310 с.
- Есипова И.К. Патологическая анатомия легких. М.: Медицина, 1976. 183 с.
- Есипова И.К., Алексеевских Ю.Г. Структурно-функциональные особенности крупных и мелких бронхов и различия возникающих в них воспалительных реакций // Архив патологии. 1994. № 4. С. 6–9.
- Лощилов Ю.А. Клиническая морфология пневмокониозов // Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург, 1995. С. 197–209.
- Непомнящих Г.И. Патологическая анатомия и ультраструктура бронхов при хроническом воспалении легких. Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1979. 296 с.
- Струков А.И., Кодолова Т.М. Хронические неспецифические заболевания легких. Морфология и патогенез в связи с учением о сегментах. М.: Медицина, 1970. 271 с.
- Цигельник А.Я. Бронхоэктатическая болезнь. Л.: Медицина, 1968. 444 с.
- Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Патологическая анатомия и классификация бронхиолитов // Пульмонология. 2002. № 2. С. 6–11.
- Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.; СПб.: Бином; Невский диалект, 1998. 512 с.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. М.: Экономика и информатика, 2002. 480 с.
- Baughman R.P. Bronchoalveolar Lavage. St. Louis: Mosby Year Book, 1992.
- Colby T.V. Bronchiolitis. Pathologic considerations // Amer. J. Clin. Pathol. 1998. V. 109. P. 101–109.
- Corrin B. Pathology of interstitial lung disease // Semin. Resp. Crit. Care Med. 1994. V. 15. P. 61–76.
- Costabel U. Atlas of Bronchoalveolar Lavage. London: Chapman and Hall, 1998.
- Dail D.H., Hammer S.P. Pulmonary Pathology. 2nd ed. New York; Budapest: Springer-Verlag, 1993. P. 110–114, 849–865.
- Drent M., Jacobs J.A., Wagenaar S.S. Bronchoalveolar lavage // Eur. Resp. Mon. 2000. V. 14. P. 63–78.
- Jeffery P.K. Pathology of asthma and COPD: a synopsis // Eur. Resp. Rev. 1997. V. 7. P. 111–118.
- Katzenstein A.-L. Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-neoplastic Lung Diseases. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1997. 477 p.
- King T.E.Y. Bronchiolitis // Eur. Resp. Mon. 2000. V. 5. Monograph 44. Interstitial Lung Disease / Ed. by Oliveri D., de Bois R.M. P. 244–266.
- Muller N., Muller R. Diseases of the bronchioles: CT and histopathologic findings // Radiology. 1995. V. 196. P. 3–12.
- Popper H.H. Bronchiolitis, an update // Virchows Arch. 2000. V. 437. P. 471–481.
- Saetta M. Central airways inflammation in the development of COPD // Eur. Respir. Rev. 1997. V. 7. P. 109–110.
- Schulte W., Costabel U. Biopsies and bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases // Eur. Resp. Mon. 1998. V. 3. Monograph 9. P. 171–180.
- Spencer H. Pathology of the Lung. 4th ed. Oxford: Pergamon Press, 1985. P. 147–165.
- Thurlbeck W.M. Chronic Airflow Obstruction. Pathology of Lung / Ed. by Thurlbeck W.M., Chung A.M. 2nd ed. Stuttgart; New York: Thieme Medical Publishers Inc.; Georg Thieme Verlag, 1995. P. 739–825.
- Wright J.L., Cosio M., Wiggs B., Hogg J.C. A morphologic grading system for membranous and respiratory bronchioles // Arch. Pathol. Lab. Med. 1985. V. 109. P. 163–165.
- Yousem S.A., Colby T.V., Carrington C.B. Follicular bronchitis bronchiolitis // Hum. Pathol. 1985. V. 16. P. 700–706.



**Черняев Андрей Львович,**

доктор медицинских наук, профессор, патологоанатом,  
заведующий отделом патологии, биохимии  
и иммунологии НИИ пульмонологии МЗСР РФ,  
заместитель директора по научной работе.  
Автор 370 печатных работ,  
член Европейского респираторного общества.



**Самсонова Мария Викторовна,**

кандидат медицинских наук,  
заведующая лабораторией патологической анатомии  
НИИ пульмонологии МЗСР РФ.  
Автор 91 печатной работы по цитологии  
и патологической анатомии заболеваний легких,  
член Европейского респираторного общества.