

И. В. Лискина, В. П. Сильченко, И. В. Иркин, Л. М. Загаба
ДИФФУЗНЫЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ: ВОЗМОЖНОСТИ
БИОПСИИ ЛЕГКИХ В ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА, ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОГНОЗА

ДУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины"
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

В настоящее время наблюдается отчетливая тенденция роста абсолютного числа случаев диффузных паренхиматозных заболеваний легких (ДПЗЛ), которые в большинстве случаев представляют сложную диагностическую задачу для врачей-клиницистов [2, 7].

Согласно последним публикациям, более чем 200 различных заболеваний характеризуются симптомокомплексом, который определяется как ДПЗЛ. При этом многие из них относятся к категории редких, часто с неясной этиологией [2, 4, 7]. Косвенно об этом свидетельствует наличие множества терминов-синонимов этой группы болезней — "диссеминированные заболевания легких", "гранулематозные заболевания легких", "интерстициальные болезни легких", "диффузные паренхиматозные болезни легких". Каждое из этих определений акцентирует внимание на одном из ряда существенных признаков, свойственных таким заболеваниям. Определение "диссеминированные заболевания легких" подчеркивает основной признак патологии — рентгенологический синдром двусторонней легочной диссеминации, как правило, мелкоочаговой; однако при этом не указывается сущность процесса. Понятие "гранулематозные заболевания легких" предполагает формирование гранулем в легочной паренхиме [8], тем не менее, при многих нозологических формах этой группы заболеваний они не формируются. Термин "диффузные паренхиматозные болезни легких", в первую очередь, указывает на патогистологический аспект проблемы — развитие паренхиматозного поражения в легких, альвеолита. "Интерстициальные болезни легких" также характеризует патогистологическую особенность таких заболеваний — преимущественное поражение интерстиция, хотя нередко в патологический процесс вовлекаются воздухоносные пути и альвеолярные пространства [2].

Клиническая симптоматика при ДПЗЛ весьма ограничена и неспецифична. Она, как правило, включает прогрессирующую одышку, преимущественно сухой кашель, иногда — кровохарканье, признаки поражения плевры, а также внелегочные симптомы при некоторых заболеваниях из этой группы. Весьма полезной для верификации и уточнения диагноза является компьютерная томография высокого разрешения, однако во многих случаях она также неспецифична в отношении конкретного диагноза.

Наиболее объективным и точным методом для установления диагноза во многих случаях ДПЗЛ, особенно при стертой клинической картине течения заболевания или же его нетипичном течении, является гистоморфологическое исследование биоптатов легких, которое длительное время рассматривали в качестве "золотого стандарта" диагностики. В последние годы, согласно решению Консенсуса ATS/ERS [3], рекомендуется установление заключительного диагноза как результата мультис-

циплинарного подхода, то есть конструктивного взаимодействия клиницистов, рентгенологов и гистопатологов [4] и их общего согласованного решения.

Материалы и методы. Обследовано 118 больных (мужчин — 61, женщин — 57; средний возраст — $38,24 \pm 1,40$ года). В группу исследования были включены все случаи патогистологического исследования биоптатов легких пациентов с наличием рентгенологического синдрома "двустороннего диссеминированного поражения легких" за 2003–2008 годы. Основной диагноз заболевания у части больных рассматривался как клинически установленный, в других случаях — был сомнительным или неизвестным. Проведено исследование биоптатов легких у пациентов клиники Национального института фтизиатрии и пульмонологии (54 больных), а также учтены все случаи консультативных обращений из медицинских учреждений г. Киева и других городов (64).

Методы забора биопсийного материала: открытая биопсия легкого (краевые участки язычковых сегментов, при этом для патогистологического исследования направлялся единичный фрагмент легкого) — 52 пациента, видеоторакоскопия с биопсией легкого — 6, торакотомия с выполнением атипичной резекции сегмента легкого — 35, трансбронхиальная биопсия паренхимы легкого — 25.

Проанализированы все имеющиеся медицинские данные историй болезни и/или амбулаторных карт пациентов. В отдельных случаях дополнительная информация в достаточном объеме отсутствовала.

Результаты исследований. Практически во всех случаях клиническая картина и данные анамнеза пациентов не позволяли однозначно определить основную причину патологии. Как правило, ведущим клиническим симптомом являлась прогрессирующая одышка различной степени выраженности, среди второго по частоте симптома пациенты отмечали сухое незначительное покашливание, чаще — эпизодического характера. Иногда пациенты отмечали появление повышенной утомляемости. Среди анамнестических данных обращает внимание тот факт, что чаще всего пациенты не могли точно вспомнить начало проявлений этих симптомов во времени, а, как правило, могли только приблизительно указать длительность таких симптомов, когда они стали отчетливо беспокоить больного. Явное похудание, повышенная температура тела для этих пациентов были не характерны, но изредка эти симптомы также могли присутствовать. Существенных различий в проявлении заболеваний в зависимости от пола и возраста не наблюдалось. У всех пациентов рентгенологическое исследование выявляло синдром двусторонней легочной диссеминации, как правило, мелко- или средне- и мелкоочаговой. Нередко регистрировали наличие двухстороннего микрокистообразования различного паттерна.

В таблице представлены патогистологические заключения по исследованию биоптатов с учетом пола пациентов, предварительного клинического диагноза и/или пред-

шествующего патогистологического заключения. Обобщение полученных количественных данных показывает, что чаще всего в настоящее время возникает необходимость верификации диагноза случаев истинных интерстициальных пневмоний (31 пациент + 5 случаев гистологической картины фиброзирующего альвеолита неясного происхождения). Далее, в порядке уменьшения частоты случаев, следуют: туберкулезное поражение легких (21 пациент), саркоидоз легких (14 пациентов) и пульмональный гистиоцитоз Х (11 пациентов).

Следует обратить внимание на данные с морфологической картиной неспецифической интерстициальной пневмонии, морфологическим паттерном фиброзирую-

щего альвеолита и группой заболеваний легких, характеризующихся морфологической картиной гранулематоза и легочных ангиитов. К сожалению, наблюдаемые морфологические изменения не давали возможности установить точный заключительный диагноз вследствие их неспецифичности в отношении отдельных нозологических форм, хотя и позволили значительно сузить круг возможных патологий в каждом конкретном случае. Все эти случаи предполагали в дальнейшем необходимость продолжения диагностического процесса: проведения ряда дополнительных клинико-лабораторных исследований для окончательной верификации диагноза, возможно, дополнительного сбора анамнестических данных. Вы-

Таблица

Результаты патогистологического исследования биоптатов легких

Патология	Пациенты		Всего	Совпадение окончательного диагноза с предварительным			
	мужчины	женщины		да	частичное	нет	неясный диагноз
Диссеминированный (милиарный) туберкулез легких	9	12	21	10	5 (туберкулез vs ИФА vs саркоидоз)		6
Микотическое диссеминированное поражение легких		4	4			2	2
Саркоидоз легких	8	6	14	4	4 (туберкулез vs саркоидоз)	2	4
Экзогенный альвеолит	3	2	5	1	1 (альвеолит vs саркоидоз)	2	1
Интерстициальные пневмонии: 31							
обычная интерстициальная пневмония (ИФА)	6	9	15	9		1	5
неспецифическая интерстициальная пневмония (любого происхождения)	6	7	13		3 (туберкулез vs фиброзирующий альвеолит vs хронический абсцесс)	2	8
десквамативная интерстициальная пневмония	1		1			1	
лимфоидноклеточная интерстициальная пневмония	1	1	2				2
Фиброзирующий альвеолит (любого происхождения)	3	2	5	1	2 (альвеолит vs саркоидоз)	2	
Пневмокозиоз	5 (1 случай + гиперсенсит. пневмонит)	2	7	1		4	2
Легочный гистиоцитоз Х	10	1	11	1	4 (альвеолит vs гистиоцитоз Х vs туберкулез)	1	5
Лимфанголейомиоматоз легких		3	3			2	1
Лейомиоматоз легких		2	2			2	
Группа заболеваний легких, характеризующихся гранулематозом и легочными ангиитами		3	3			1	2
Синдром Чарг-Страусса	1		1				1
Идиопатический легочный гемосидероз	2		2		1 (идиопатический гемосидероз vs саркоидоз легких)		1
Альвеолярный легочный протеиноз	2		2	1		1	
Системная красная волчанка		1	1		1 (фиброзирующий альвеолит vs коллагеноз)		
Первичное или вторичное опухолевое поражение легких	4	1	5			1	4
Всего	60	56	117	28	21	24	44

нужденная необходимость включения таких рубрик (наличие таких диагнозов в заключении патогистологического исследования) демонстрирует сложности диагностики ДПЗЛ.

Сопоставление окончательных результатов гистологического исследования с методом забора биопсийного материала выявило две отчетливые тенденции: во-первых, диагноз "фиброзирующий альвеолит" был установлен всего в 5 случаях, из них у 3 больных материал получен при ТББЛ, а у 2 — до внедрения гистологического исследования в текущую клиническую работу согласно современной классификации идиопатических интерстициальных пневмоний. Во-вторых, большинство случаев, характеризующихся морфологической картиной гранулематоза и легочных ангиитов, сопровождалось выполнением открытой биопсии легкого для верификации поражения легких. Тем не менее, даже наличие вполне репрезентативного материала не позволяло устанавливать диагноз только по результатам гистоморфологической картины.

Представляет значительный практический интерес анализ последних четырех столбцов таблицы, который позволяет оценить эффективность собственно гистоморфологического исследования биоптатов легких в случаях ДПЗЛ, поскольку представлены данные совпадений или отсутствия первичного диагноза (как правило, клинического) и окончательного, морфологического диагноза. Совпадение с предварительным клинко-рентгенологическим диагнозом наблюдалось только в 28 (23,9 %) случаях, имеющееся предположение о возможном диагнозе, совпавшее с морфологическим заключением — в 21 (17,9 %) случае; неясный диагноз присутствовал в 44 (37,6 %) случаях и полное несовпадение с предварительным клиническим диагнозом отмечали в 24 (20,5 %) случаях. То есть, более чем в половине всех случаев (58,1 %) неизвестного происхождения ДПЗЛ или ошибочного предварительного клинического диагноза именно гистоморфологическое исследование привело к истинному заключительному диагнозу заболевания или значительно сузило круг рассматриваемых нозологий. Еще в 17,9 % случаев диагноз был также уточнен. Кроме того, при установлении диагнозов обычной или неспецифической интерстициальных пневмоний патолог достоверно мог определить наличие или отсутствие обострения патологического процесса на момент биопсии, предположить истинную длительность заболевания, что, безусловно, является существенным в определении дальнейшей тактики и характера лечебных мероприятий, достоверном прогнозировании его дальнейшего развития.

Обсуждение полученных результатов. Проблеме биопсийной диагностики диффузных паренхиматозных заболеваний легких посвящено достаточно много исследований — американских [3–6, 10], западноевропейских [7, 11] и южно-азиатских [8, 9]. К сожалению, в Украине этому вопросу не уделяется должное внимание. Считается общеизвестным, что информативность исследования зависит от количества получаемого биопсийного материала, которое соответственно увеличивается в порядке перечисления методов его получения: трансбронхиальная биопсия легкого (ТББЛ), торакоскопия (ТС), видеоторакоскопия (ВТС). Максимальное количество биологического материала получают при открытой биопсии легкого (ОБЛ). Тем не менее, недостаточно проанализированы тканевые особенности получаемых биоптатов, необходи-

мое количество материала для точной верификации патологического процесса, обоснованность выбора топографо-анатомического места их забора.

Опубликованные сообщения, представляющие опыт изучения значительного числа случаев биопсий легких с различными типами хирургического забора материала и его количества убеждают, что при высоком профессионализме специалистов-медиков на всех этапах диагностического процесса любой тип биопсии представляет чрезвычайно полезную и адекватную информацию о каждом случае патологии из группы ДПЗЛ [10].

Согласно последним стандартам морфологической диагностики, наиболее точное определение адекватного топографо-анатомического места для последующего забора материала обеспечивается предварительным проведением компьютерной томографии органов грудной полости у пациента, визуальным контролем введения пункционной иглы при выборе и выполнении метода ТББЛ [10]. Требуется предварительное рентгенологическое исследование или выполнение КТ высокого разрешения для выбора места биопсии при ВТС или ОБЛ. Однако, как отмечается в этих же публикациях, в значительной части случаев ТББЛ не позволяет получить достаточное количество биоматериала для верификации диагноза или же, при неотработанной технике самого забора, в биоптате присутствуют преимущественно структуры бронха (бронхиолы) вместо легочной паренхимы. Считают, что ТББЛ малоэффективна в отношении диагностики идиопатических интерстициальных пневмоний, так как обнаруживаемая патология чаще всего не имеет черт специфичности [4]. Об этом, в частности, свидетельствуют и полученные нами результаты. Поэтому до настоящего времени метод ОБЛ сохраняется в качестве последней альтернативы для случаев с клинически не установленным диагнозом ДПЗЛ [8].

Существенное значение для патологов имеет и количество полученных биоптатов паренхимы легкого, а также их локализация. Учитывая особенности получения биоптатов, максимальное их количество требуется при осуществлении ТББЛ (4–6–8 образцов); ТС или ВТС требуют получения 3–6 образцов. ОБЛ обычно ограничивается одним фрагментом легочной паренхимы. Тем не менее, детальное изучение различных форм идиопатических интерстициальных пневмоний в последние годы привело к выводу о необходимости получения минимум 2–3 кусочков легочной паренхимы, желательно различных долей легкого. Это обусловлено крайней полиморфностью патологических изменений, в частности, в случаях обычной интерстициальной пневмонии.

Не следует игнорировать и объективно существующий факт различной трактовки патогистологических изменений в легочной паренхиме разными специалистами-морфологами [3, 11].

Заключение. Патогистологическое исследование биоптатов паренхимы легкого имеет определяющее значение для правильной верификации отдельных нозологических форм из группы ДПЗЛ, в частности, в случаях с неясной клинко-рентгенологической картиной и без наличия специфических клинко-лабораторных показателей. Кроме того, адекватная оценка патоморфологических изменений легочной паренхимы позволяет в ряде случаев определять стадию обострения или ремиссии заболевания, приблизительную длительность патологического процесса, что существенно влияет на дальнейшую лечеб-

ную тактику и определяет общий прогноз течения заболевания [1, 3, 7, 10, 11].

Опыт патогистологического исследования биопсийного материала легких, полученного в результате применения различных хирургических методов забора биоматериала, показывает диагностическое преимущество биоптатов легких, полученных при ВТС или ОБЛ.

Существует объективная необходимость максимального информирования всех врачей-клиницистов, принимающих участие в диагностическом процессе в случаях ДПЗЛ, о принципиальной необходимости получения нескольких биоптатов легких из различных долей для получения достоверного патогистологического диагноза, в частности, в случаях идиопатических интерстициальных пневмоний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лискина И. В., Моногарова Н. Е. Гистоморфологическая характеристика идиопатических интерстициальных пневмоний // Укр. пульмон. журн. — 2007. — № 4. — С. 37–43.
2. Шмелев Е. И. Что должен знать врач об интерстициальных болезнях легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2003. — № 3. — С. 3–6.
3. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 165. — P. 277–304.
4. Colby T. V. Surgical pathology of non-neoplastic lung disease // Modern Pathol. — 2000. — Vol. 13, № 3. — P. 343–358.
5. El-Zammar O. A., Katzenstein A-L. A. Pathological diagnosis of granulomatous lung disease: a review // Histopathology. — 2007. — Vol. 50, № 3. — P. 289–310.
6. Ensminger S. A., Prakash U. B. S. Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease? // Eur. Respir. J. — 2006. — Vol. 28, № 6. — P. 1081–1084.
7. Mukherjee S., Van Pittus D. G., Spiteri M. Diffuse parenchymal lung disease: a practical overview. Is a lung biopsy necessary for management? // Breathe. — 2008. — Vol. 4, № 3. — P. 233–239.
8. Surgical lung biopsy for diffuse pulmonary disease: experience of 196 patients / Y. Lee, Ch. Wu, H. Hsu, P. Huang, Y. Chang // J. Thoracic Cardiovasc. Surg. — 2005. — Vol. 129, № 5. — P. 984–990.
9. Surgical pathology of granulomatous interstitial pneumonia / O. Y. Cheung, J. G. Muhm, R. A. Helmers et al. // Ann. Diagn. Pathol. — 2003. — Vol. 7, № 2. — P. 127–138.
10. Transbronchial biopsy interpretation in the patient with diffuse parenchymal lung disease / K. O. Leslie, J. F. Gruden, J. M. Parish, M. B. Scholand // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2007. — Vol. 131, № 3. — P. 407–423.
11. Wells A. U. Histopathologic diagnosis in diffuse lung disease. An ailing gold standard // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 170. — P. 828–829.

ДИФФУЗНЫЕ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ: ВОЗМОЖНОСТИ БИОПСИИ ЛЕГКИХ В ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА, ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА

И. В. Лискина, В. П. Сильченко, И. В. Иркин,
Л. М. Загаба

Резюме

В статье представлен собственный 5-летний опыт диагностики диффузных паренхиматозных заболеваний легких (ДПЗЛ), включающий некоторые общие клинические характеристики этой группы заболеваний и результаты патоморфологической диагностики в установлении окончательного диагноза, количественные соотношения различных нозологий этой группы заболеваний. Продемонстрирована эффективность включения патоморфологического исследования в диагностический процесс случаев ДПЗЛ.

DIFFUSE PARENCHYMAL LUNG DISEASES: USEFULNESS OF LUNG BIOPSY FOR ESTABLISHMENT OF FINAL DIAGNOSIS, DETERMINATION OF TREATMENT AND PROGNOSIS

I. V. Liskina, V. P. Silchenko, I. V. Irkin,
L. M. Zagaba

Summary

Author's 5 year experience with diffuse parenchymal lung diseases (DPLD), including several clinical features of this group and the results of histological diagnostics in verification of final diagnosis, quantitative interrelations of different nosologies of current group of diseases has been presented in the article. The effectiveness of pathomorphological examination for diagnosing of DPLD has been demonstrated.