

Черняев А.Л., Самсонова М.В.

Диагностика идиопатических интерстициальных пневмоний

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, г. Москва

Cherniaev A., Samsonova M.

Diagnostics of idiopathic interstitial pneumonias

Резюме

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) - гетерогенная группа заболеваний с неизвестной этиологией, характеризующаяся диффузным, как правило, хроническим поражением интерстиция легких и респираторных отделов. В настоящей работе приведены основные гистологические признаки ИИП.

Ключевые слова: идиопатические интерстициальные пневмонии, гистологические изменения

Summary

Idiopathic interstitial pneumonias are the heterogeneous group of the diseases, which are characterized with diffuse usually chronic damage of lung interstitium and respiratory portion of the lung. The aim of this article is to describe the main histological features of each variant of idiopathic interstitial pneumonia.

Key words: idiopathic interstitial pneumonia, the histological changes

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) - гетерогенная группа заболеваний с неизвестной этиологией, характеризующаяся диффузным, как правило, хроническим поражением интерстиция легких и респираторных отделов (бронхиол и альвеол). Современные представления о диагностике этих заболеваний основаны на мультидисциплинарном подходе. Это означает, что каждая из форм имеет свои особенности клинического течения, морфологических изменений и рентгенологической картины заболевания. Согласно современной классификации [1] среди ИИП выделяют:

«Основные» ИИП:

- Интерстициальный легочный фиброз (гистологически: обычная интерстициальная пневмония).
- Неспецифическая интерстициальная пневмония.
- Респираторный бронхиолит в сочетании с интерстициальной болезнью легких.
- Десквамативная интерстициальная пневмония.
- Криптогенная организуемая пневмония.
- Острую интерстициальную пневмонию.

Редкие ИИП:

- Лимфоидная интерстициальная пневмония.
- Идиопатический плевропаренхимальный фиброэластоз легких

Неклассифицируемые ИИП.

При обычной интерстициальной пневмонии диффузный фиброз вызывает перестройку паренхимы легких, поверхность легких становится мелкобугристой, внутри ткани образуются соты (рис.1 – этот и другие

рисунки к статье см. на специальной цветной вставке журнала – прим. ред.). Микроскопически в ткани видны формирующиеся фибробластические фокусы, происходит пролиферация альвеолоцитов II типа и миоцитов в интерстиции. Для этой формы ИФА характерна мозаичность изменений, когда участки поражения (деструкции) располагаются субплеврально, парасептально и/или периваскулярно и чередуются с относительно неизменными участками легочной ткани (рис.2).

Гистологические признаки обычной интерстициальной пневмонии:

«Большие» признаки [2]:

- фиброз;
- очаговое вовлечение паренхимы легкого преимущественно в подплевральных/парасептальных зонах;
- фибробластические фокусы (рис. 3.);
- минимальное интерстициальное хроническое воспаление;
- при прогрессировании – формирование «сотых» изменений (рис.4).

«Малые» (вторичные) признаки:

- внутриальвеолярное скопление макрофагов;
- фолликулярная гиперплазия;
- гиперплазия/гипертрофия гладких мышц (рис.5) ;
- эндартериит;
- внутриальвеолярное скопление нейтрофилов;
- бронхиолярная и плоскоклеточная метаплазия эпителия, костная и жировая метаплазия интерстиция;
- эндогенная липидная пневмония;

- минимальные проявления плеврита, фиброза плевры;

- субплевральные блебы;
- эозинофильная инфильтрация;
- очаговые внутриальвеолярные скопления фибрина.

Негативные признаки:

- отсутствие неорганической пыли;
- отсутствие гранулем;
- отсутствие клеток Лангерганса.

Среди морфологических проявлений ОИП можно выделить изменения, которые соответствуют ранней и поздней стадии. В зависимости от стадии заболевания выраженность описанных выше изменений может варьировать. При классической ОИП дисрегенераторные и фиброзные изменения обычно преобладают над воспалительной инфильтрацией и характеризуются отложением коллагена. Воспалительная инфильтрация обычно нерезко выражена, редко – умеренная, представлена мелкими лимфоцитами, возможно с примесью плазматических клеток, иногда можно наблюдать скопления В-лимфоцитов. Миофибробластические и фибробластические фокусы представляют собой мелкие очаги остро повреждения с наличием фибробластов и миофибробластов с нежно окрашенным межклеточным веществом.

При исследовании ОИП описывают обострение процесса. Выделяют диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), бактериальное и вирусное обострение. При первом виде обострения имеет место сочетание картины ОИП и ДАП, реже – организуемой пневмонии. ДАП при обострении ОИП характеризуется мозаичной картиной поражения легких, с утолщением межальвеолярных перегородок за счет фибробластов и миофибробластов с минимальной воспалительной инфильтрацией, выраженной гиперплазией альвеолоцитов II типа, иногда с признаками атипии, появлением гиалиновых мембран, фибриновых тромбов в мелких сосудах, плоскоклеточной метаплазией бронхиального эпителия. Подобная картина в легких наблюдается и при вирусном поражении у больных с ОИП. При бактериальном обострении наблюдается картина экссудативной бактериальной бронхопневмонии в зонах неизмененных легких (вне зон фиброза) [3].

При неспецифической интерстициальной пневмонии выявляют интерстициальное воспаление слабой или умеренной степени, гиперплазию альвеолоцитов II типа, формирование плотного или сетчатого фиброза с относительной сохранностью эластического каркаса, при различной степени сочетания клеточности и фиброза.

Гистологические признаки клеточного варианта неспецифической интерстициальной пневмонии [2]:

«Большие» признаки:

- минимальное/умеренное интерстициальное хроническое воспаление;

- диффузное вовлечение паренхимы легкого;
- сохранение альвеолярной архитектоники (рис. 6).

«Малые» (вторичные) признаки:

- минимальное внутриальвеолярное скопление макрофагов;

- фолликулярная гиперплазия;
- организуемая пневмония;
- перибронхиолярный фиброз;
- минимальные проявления плеврита;
- гиперплазия альвеолоцитов II типа;
- очаговые внутриальвеолярные скопления фибрина.

Негативные признаки:

- выраженный интерстициальный фиброз;
- отсутствие неорганической пыли;
- отсутствие выраженной эозинофильной инфильтрации;
- отсутствие микроорганизмов.

Гистологические признаки фиброзного варианта неспецифической интерстициальной пневмонии «Большие» признаки:

- минимальное/умеренное интерстициальное хроническое воспаление;

- диффузное вовлечение паренхимы легкого;
- минимальное/умеренное нарушение альвеолярной архитектоники;
- различная степень выраженности интерстициального фиброза (рис. 7);
- отсутствие/редко встречающиеся фибробластические фокусы.

«Малые» (вторичные) признаки:

- внутриальвеолярное скопление макрофагов;
- фолликулярная гиперплазия;
- организуемая пневмония;
- бронхиолярная и плоскоклеточная метаплазия эпителия, костная и жировая метаплазия интерстиция (менее выраженные, чем при ОИП);
- гиперплазия/гипертрофия гладких мышц;
- эндартерит;
- минимальные проявления плеврита, фиброза плевры;

- гиперплазия альвеолоцитов II типа;
- очаговые внутриальвеолярные скопления фибрина.

Негативные признаки:

- отсутствие неорганической пыли;
- отсутствие гранулем;
- отсутствие выраженной эозинофильной инфильтрации;
- отсутствие микроорганизмов;
- отсутствие клеток Лангерганса;
- отсутствие/редко встречающиеся «сотовые» изменения.

Следует, однако, помнить, что неспецифическая интерстициальная пневмония может быть не только криптогенной (идиопатической), но и быть ассоциирована с другими заболеваниями, а также развиваться вследствие экзогенных воздействий

Этиологические факторы неспецифической интерстициальной пневмонии:

- болезни соединительной ткани (особенно системная красная волчанка, полимиозит, дерматомиозит, склеродермия, синдром Сьегрена, ревматоидный артрит);
- лекарственные болезни (особенно нитрофураны, амиодарон);

- ингаляции органической пыли (гиперсенситивный пневмонит);
- медленно разрешающееся острое повреждение легких;
- неадекватные биопсии при обычной интерстициальной пневмонии и облитерирующем бронхиолите с организуемой пневмонией;
- идиопатические. [3].

Диагноз идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии может быть установлен только лишь при исключении вышеописанных факторов.

Для респираторного бронхиолита в сочетании с интерстициальной болезнью легких характерно скопление бурых альвеолярных макрофагов в просвете бронхиол, альвеолярных ходов, альвеол (рис.8). Имеет место слабо выраженный бронхиолярный фиброз и инфильтрация стенок бронхиол гистиоцитами и лимфоцитами, встречаются гиперплазия альвеолоцитов II типа и очаги эмфиземы легких.

Гистологические признаки респираторного бронхиолита [2]:

«Большие» признаки:

- бронхоцентричное скопление макрофагов;
 - минимальный бронхиолярный фиброз и хроническое воспаление;
 - бурая цитоплазма макрофагов.
- «Малые» (вторичные) признаки:
- сопутствующая центрилобулярная эмфизема.

Негативные признаки:

- отсутствие вовлечения ацинусов;
- отсутствие «сотовых» изменений.

Для десквамативной интерстициальной пневмонии 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.9). В интерстиции межальвеолярных перегородок возможна слабо выраженная лимфоидная инфильтрация с примесью плазматических клеток, иногда наблюдается очаговое скопление эозинофилов. Возможно развитие очаговой эмфизема легких.

Гистологические признаки десквамативной интерстициальной пневмонии [2]:

«Большие» признаки:

- равномерное вовлечение паренхимы легкого;
 - выраженное скопление макрофагов;
 - бурая цитоплазма макрофагов.
- «Малые» (вторичные) признаки:
- минимальный/умеренный интерстициальный фиброз;
 - минимальная фолликулярная гиперплазия;
 - часто небольшая эозинофильная инфильтрация;
 - сопутствующая центрилобулярная эмфизема.

Негативные признаки:

- отсутствие «сотовых» изменений;
- отсутствие фибробластических фокусов;
- отсутствие эозинофильных микроабсцессов;

- отсутствие неорганической пыли;
- отсутствие гранулем.

Для криптогенной организуемой пневмонии (облитерирующего бронхиолита с организуемой пневмонией) характерно наличие организуемой пневмонии с отложением фибрина в просветах альвеол и образованием телец Массона (рис.10), иногда с формированием эндобронхиолярных полипов. Имеет место интерстициальная инфильтрация, пролиферация альвеолоцитов II типа, в отдельных участках наблюдается небольшое число альвеолярных макрофагов в просветах части альвеол.

Гистологические признаки криптогенной организуемой пневмонии [2]:

Очаговое распределение:

- организуемых фибробластических пробок в бронхиолоцентричных зонах;
- +/- облитерирующий бронхиолит;
- минимальное/умеренное нарушение альвеолярной архитектоники;
- минимальное хроническое интерстициальное воспаление;
- отсутствие/редко встречающиеся фибробластические фокусы.

Негативные признаки:

- отсутствие выраженной эозинофильной инфильтрации;
- отсутствие выраженного интерстициального фиброза.

Патогистологические изменения при острой интерстициальной пневмонии сходны с изменениями при диффузном альвеолярном повреждении. Это - быстро прогрессирующая форма интерстициальной пневмонии, характеризующаяся однообразной двусторонней морфологической картиной в легких (рис.11).

Гистологические признаки острой интерстициальной пневмонии [2]:

«Большие» признаки:

- диффузные мономорфные изменения;
 - диффузное утолщение межальвеолярных перегородок за счет инфильтрации или фиброза;
 - гиалиновые мембраны (экссудативная фаза)
 - организуемая пневмония (фаза организации).
- Негативные признаки:
- отсутствие гранулем, абсцессов и некрозов;
 - отсутствие инфекции;
 - отсутствие выраженной эозинофильной инфильтрации.

При лимфоидной интерстициальной пневмонии имеет место выраженная лимфоидная инфильтрация с примесью плазматических клеток в интерстиции, межальвеолярных перегородках с частым образованием лимфоидных фолликулов, гиперплазия альвеолоцитов II типа, обнаруживают небольшое число альвеолярных макрофагов в просвете альвеол (рис.12). Характерна также структурная перестройка легочной ткани, включая формирование кист, могут встречаться единичные гранулемы без центральных некрозов. Некоторые авторы относят эту форму к диффузным лимфомам [4].

Идиопатический плевропаренхимальный фиброз-ластоз характеризуется развитием фиброза висцеральной плевры, преимущественно в верхних долях, при этом наблюдают скопления извитых коротких, как правило, дезориентированных эластических волокон (рис.13). Этот фиброз распространяется на прилежащие альвеолы. Переход от утолщенных за счет фиброза межальвеолярных перегородок к неизменным альвеолам может быть достаточно резким. Гистологические изменения при этой форме ИФА, как правило, гомогенны в отличие от ОИП.

При выявлении гистологических изменений, нехарактерных для определенной формы ИИП патологоанатом может отнести заболевание к группе неклассифицируемых ИИП.■

Черняев А.Л. – д.м.н., профессор, зав. отделом патологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Самсонова М.В., ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва. Автор ответственный за переписку - Черняев А.Л., г.Москва, ул. 11-я Парковая 32, cheral12@gmail.com

Литература:

1. *An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013.*
2. *Nicholson A.G. Interstitial pneumonias. In: Dail and Hanmar's Pulmonary Pathology. Third Edition. /Ed. Philip T. Cagle, Armando E. Fraire, Joseph F. Tomashefski, Jr., Carol F. Farver. Springer Science+Business Media, LLC. 2008, pp.695-721.*
3. *Agarwal R, Jindal SK. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. Eur J Intern Med 2008;19:227–235.*
4. *Katzenstein A.-L.A. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. -3rd ed. Vol.13 in the Series "Major problems in pathology" W.B.Saunders comp. 1997. 477 p.*



Рис.1. Макропрепарат. Фрагмент легкого: фиброз с образованием «сот».

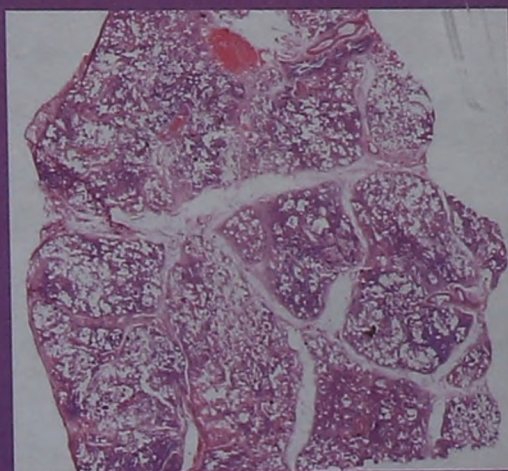


Рис. 2. Обычная интерстициальная пневмония – сочетание фиброза, интерстициального воспаления, неизменной легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.

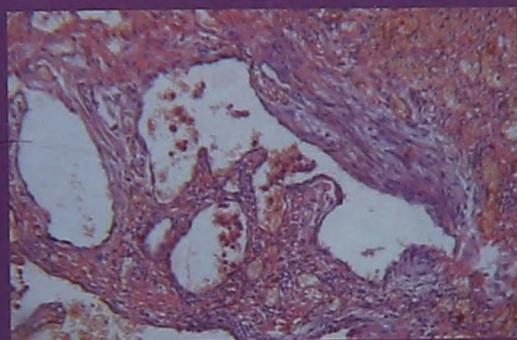


Рис.3. Обычная интерстициальная пневмония: фибробластический фокус в стенке «микросоты», лимфоцитоз. Окраска гематоксилином и эозином.

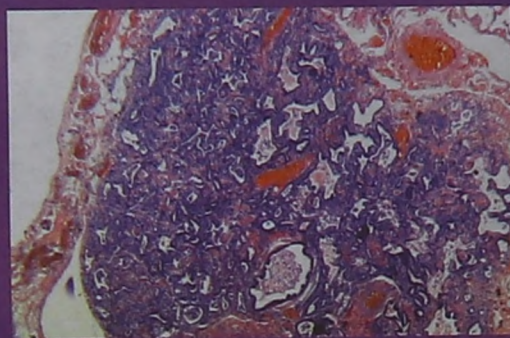


Рис.4. Обычная интерстициальная пневмония: фиброз, образование щелевидных структур в «микро-сот». Окраска гематоксилином и эозином.

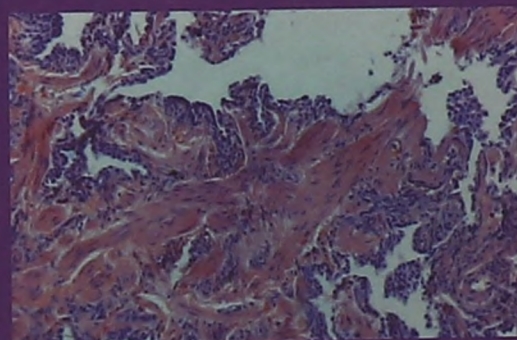


Рис. 5. Обычная интерстициальная пневмония: выраженная гладкомышечная пролиферация. Окраска гематоксилином и эозином.

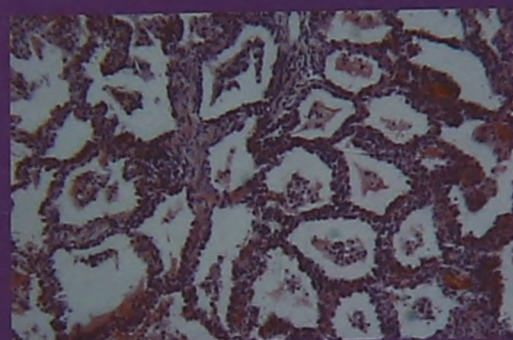


Рис. 6. Неспецифическая интерстициальная пневмония – клеточный вариант: инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином.

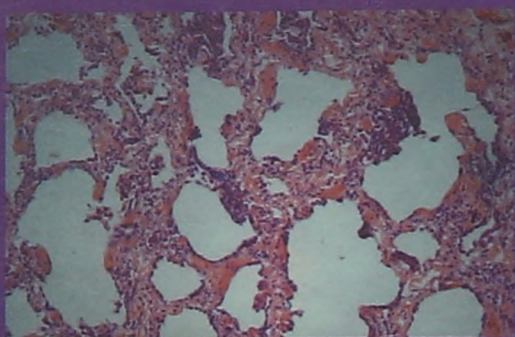


Рис. 7. Неспецифическая интерстициальная пневмония: утолщение межальвеолярных перегородок за счет отложения коллагена. Окраска гематоксилином и эозином.

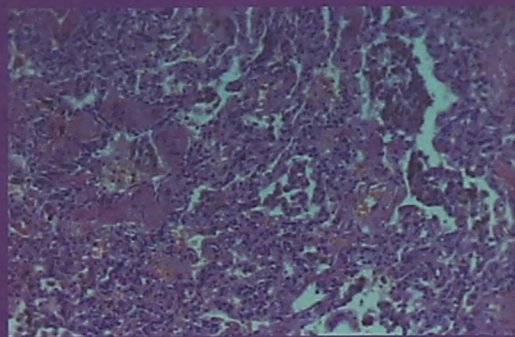


Рис. 8. Респираторный бронхиолит с интерстициальной болезнью легких: гипертрофия гладких мышц в стенке респираторной бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином.

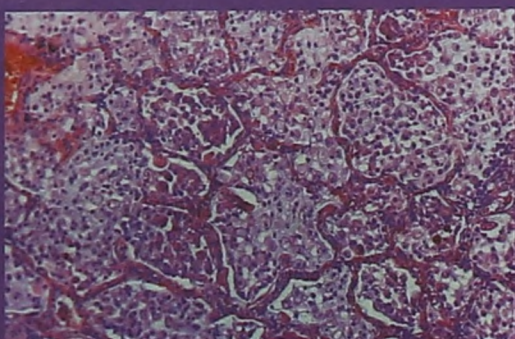


Рис. 9. Десквамативная интерстициальная пневмония: «пенистые» макрофаги и альвеолоциты в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.

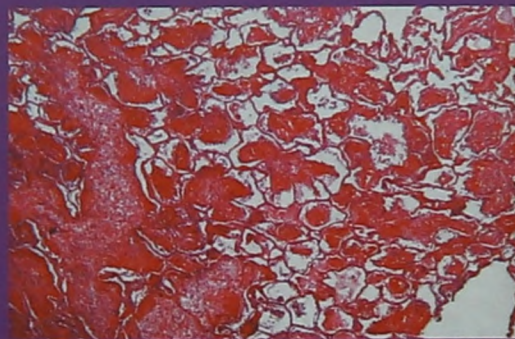


Рис. 10. Криптогенная организуемая пневмония: разрастания грануляционной и соединительной ткани в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.

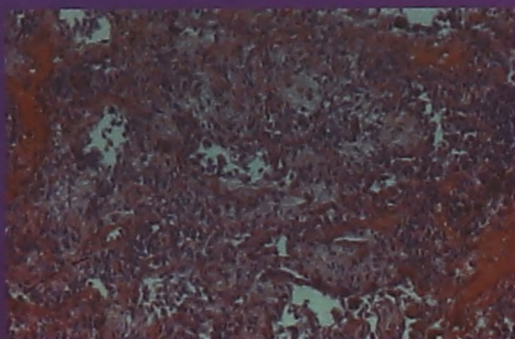


Рис. 11. Острая интерстициальная пневмония: внутряльвеолярное разрастание грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.

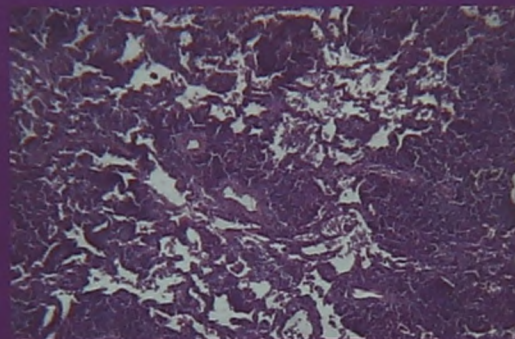


Рис. 12. Лимфоидная интерстициальная пневмония: гиперплазия лимфоидной ткани в стенках альвеол, бронхиол, периваскулярно. Окраска гематоксилином и эозином.