

[Введите текст]

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования**

Уральский государственный медицинский университет

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии**

Свердловский областной пульмонологический центр ГБУЗ СО ПТД

Л.М. Гринберг, А.С. Филатова

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНО-ПЛЕВРАЛЬНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ СПОНТАННОМ ПНЕВМОТОРАКСЕ
И БУЛЛЕЗНОЙ ЭМФИЗЕМЕ**

Практическое руководство

Екатеринбург
2014

[Введите текст]

УДК: 616.24 – 007.63

Патоморфология легочно-плевральных изменений при спонтанном пневмотораксе и буллезной эмфиземе: практическое руководство / Л.М. Гринберг, А.С. Филатова. – Екатеринбург: УГМУ, 2014. – 38.
ISBN 978-5-89895-658-5

В практическом руководстве отражены основные этиопатогенетические и патоморфологические изменения легких и плевры при спонтанном пневмотораксе и буллезной эмфиземе, рекомендуемые методики гистологического и гистохимических исследований и основные принципы формулировки патологоанатомического заключения, а также алгоритм морфологического исследования легких и плевры при спонтанном пневмотораксе. Практическое руководство предназначено для врачей-патологоанатомов, клинических патологов, а также пульмонологов и врачей других специальностей, занимающихся проблемами легочной патологии.

Ответственный редактор д.м.н., профессор, **Л. М. ГРИНБЕРГ**

Рецензент доктор медицинских наук **Н.Р. Шабунина-Басок**

ISBN 978-5-89895-658-5

© УГМУ, 2014
© Гринберг Л.М., Филатова А.С., 2014

О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
Предисловие.....	4
Список сокращений.....	6
Спонтанный пневмоторакс.....	7
Эмфизема и воздушные кисты легких.....	12
Методика исследования операционного материала при СП.....	17
Патоморфология изменений легких и плевры при СП.....	20
Патоморфология гигантских воздушных кист легких.....	30
Основные принципы формулировки патологоанатомического заключения при спонтанном пневмотораксе.....	32
Алгоритм морфологического исследования легких и плевры при спонтанном пневмотораксе.....	35
Список литературы.....	36

ПРЕДИСЛОВИЕ

В современных условиях наблюдается неуклонный рост частоты спонтанного пневмоторакса (СП). Доля СП составляет 0,5 – 1% от всех пульмонологических заболеваний, а доля больных СП в торакальных хирургических отделениях достигает 6,2-7,1%, и частота СП не имеет тенденции к снижению. Заболеваемость спонтанным пневмотораксом составляет 7,4-18 на 100 000 мужчин и 1,2-6 на 100 000 женщин. При курении вероятность развития СП возрастает в 22 раза у мужчин, и в 8 раз у женщин, что объяснимо прямой зависимостью «доза - эффект» в развитии эмфиземы, в том числе буллезной.

В последнее время появились публикации, связывающие развитие СП у молодых людей с дисплазией соединительной ткани по типу «марфаноподобного» синдрома. Подавляющее большинство публикаций по проблеме СП имеют клинический характер и выполнены преимущественно хирургами. Работ, характеризующих морфологические изменения при СП, основанных на данных, которые получены при исследовании резектатов легкого, практически нет. Поэтому практическое руководство «Патоморфология легочно-плевральных изменений при спонтанном пневмотораксе и буллезной эмфиземе», являются своевременным и должно стать руководством для врачей-патологоанатомов, клинических патологов, пульмонологов и врачей других специальностей, занимающихся проблемами легочной патологии.

Практическое руководство содержит систематическую патоморфологическую характеристику и морфогенетические особенности изменений легкого и плевры при различных вариантах спонтанного пневмоторакса (первичный и вторичный спонтанный пневмоторакс, рецидивирующий спонтанный пневмоторакс), которые необходимо учитывать при гистологическом исследовании резектатов легких при СП. Также представлены морфологические особенности малоизученных при СП поражений - дефекта плевры, пневмоплеврита, «субплеврального лентовидного цирроза»,

[Введите текст]

«плацентоподобной трансформации» легкого,- которые следует диагностировать в практике патоморфологических исследований.

Следует отметить, что в практическом руководстве представлен алгоритм морфологического исследования легких и плевры при спонтанном пневмотораксе, что значительно облегчает работу с резектатами легких при данной патологии. Важным является и тот факт, что в руководстве приведены принципы и этапы формулировки патогистологического заключения при СП.

[Введите текст]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭ – буллезная эмфизема

ГВП – гигантские воздушные полости

ИГХ – иммуногистохимия

ИКЧ – индекс курящего человека

ПЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты

СП – спонтанный пневмоторакс

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

СК – цитокератин

S, SS – сегмент, сегменты

TTF-1 – тиреоидный фактор транскрипции

[Введите текст]

Спонтанный пневмоторакс

Спонтанный пневмоторакс – состояние, которое характеризуется скоплением воздуха в плевральной полости при возникновении ее патологического сообщения с воздухоносными путями и не связано с травмой или лечебными воздействиями.

Классификацию СП можно представить следующим образом. По этиологическому принципу различают СП: первичный и вторичный. По локализации: левосторонний, правосторонний, двусторонний. СП редко возникает одновременно с двух сторон, чаще с другой стороны СП появляется до расправления одностороннего.

По механизму образования СП различается в зависимости от особенностей функционирования образовавшегося дефекта листков плевры: закрытый пневмоторакс, при котором дефект в плевре закрывается в результате коллапса легкого, воспаления и образования фибринозной пленки; открытый, при котором полость плевры сообщается с легким; клапанный пневмоторакс.

По распространенности (в зависимости от объема скопившегося в плевральной полости воздуха и степени спадения легкого) выделяют: тотальный (полный) СП – занимает всю плевральную полость; частичный (осумкованный, отграниченный, парциальный) – при наличии плевральных сращений, сопровождающийся незначительным коллабированием легкого. Полное коллабирование возникает при отсутствии сращений, сохранении эластических свойств легкого, наличии большого дефекта в нем или клапанного механизма при небольшом дефекте. Полное коллабирование легкого чаще возникает при СП у практически здоровых лиц (при незначительных изменениях в легком и плевральной полости). Частичное коллабирование развивается при незначительном анатомическом дефекте висцеральной плевры, наличии плевральных сращений, ригидности ткани легкого вследствие воспалительных или склеротических процессов (туберкулез, пневмокониозы, абсцесс легкого и пр.).

[Введите текст]

По течению различают: острый СП и хронический, существующий более 2-х месяцев и не имеющий тенденции к расправлению. Хронический СП обычно является результатом ошибочной диагностики или замедленного расплавления легкого при неоправданно долгом использовании неактивных методов лечения.

По наличию осложнений выделяют неосложненный и осложненный пневмоторакс: напряженный пневмоторакс – развивается в результате образования клапанного дефекта в легком; гемопневмоторакс – внутриплевральное кровотечение при пневмотораксе чаще развивается из разорванных спаек, кровоснабжающихся из большого круга кровообращения, реже из разорванных стенок булл; пиопневмоторакс возникает при прорыве в плевральную полость фокусов нагноения, абсцессов и каверн.

Выделяют рецидивирующий СП, при котором рецидивы пневмоторакса на одной стороне грудной клетки могут возникнуть в любые сроки после ликвидации первого эпизода (от нескольких дней до 20 лет), но чаще развиваются в первые 1-1,5 года. Число повторных эпизодов может быть различным (от одного повторения до почти непрерывного рецидивирования). При этом риск развития рецидивов СП от рецидива к рецидиву возрастает. Причем, при всех вариантах консервативного лечения отмечается более высокая частота рецидивов.

Если повторный пневмоторакс возник с другой стороны, то он носит название перемежающегося (интермиттирующего).

Первичный (идиопатический) СП развивается без видимых причин у клинически здоровых людей, не страдающих болезнями легких. Причиной развития первичного СП является разрыв субплеврально расположенных воздушных образований легких. Хотя первичный СП определяется, как состояние, не связанное с каким-либо легочным заболеванием, в то же время основная роль в его развитии отводится буллезной болезни легких. При этом, у пациентов с первичным СП без клинически явной легочной патологии, в 76-100% обнаруживаются субплевральные буллы.

[Введите текст]

Факторами риска для развития первичного СП являются: молодой возраст (до 30 лет), преимущественно мужской пол; семейный анамнез первичного СП; астенический тип телосложения; курение табака, увеличивающее риск развития СП.

Вторичный (симптоматическим) СП считается пневмоторакс, развивающийся на фоне клинически и рентгенологически проявляющихся заболеваний, при наличии соответствующего анамнеза, или в случае обнаружения субстрата таких заболеваний при патоморфологическом исследовании. Т.е. вторичный СП возникает в качестве осложнения каких-либо заболеваний или патологических процессов в легких, при прорыве в плевральную полость «очага деструкции» легочной ткани. Риск возникновения вторичного СП возрастает у больных пожилого возраста, длительно страдающих каким-либо заболеванием легких.

Основные причины развития вторичного СП представлены в порядке убывания частоты:

[Введите текст]

1) Патология дыхательных путей:

- a) - хроническая обструктивная болезнь легких,
- b) - муковисцидоз (кистозный фиброз),
- c) - астматический статус.

2) Инфекционные заболевания:

- a) - туберкулез,
- b) - пневмоцистная пневмония и пр.;
- c) - абсцедирующая пневмония (вызванная анаэробной, грамотрицательной флорой или стафилококками) или некротизирующий пневмонит.

3) Интерстициальные болезни легких:

- a) - саркоидоз;
- b) - интерстициальные пневмонии (ИФА и др.);
- c) - гранулематоз Вегенера;
- d) - лимфангиолейомиматоз,
- e) - туберозный склероз.

4) Заболевания соединительной ткани:

- a) - ревматоидный артрит (чаще приводит к пиопневмотораксу);
- b) - анкилозирующий спондилит;
- c) - дерматомиозит, склеродермия;
- d) - синдром Марфана.

5) Злокачественные новообразования.

б) Эндометриоз легких

Стоит поподробнее остановиться на наиболее значимых причинах развития вторичного СП.

При туберкулезе причиной развития СП может быть прорыв в плевральную полость как туберкулезных структур (каверна, фокус некроза), так и эмфизематозный булл. Туберкулез легких оказывает косвенное и прямое влияние на развитие СП. При этом СП может развиваться на фоне активного туберкулеза, при котором данное осложнение нередко возникает в результате

[Введите текст]

надрыва плевральной спайки и прилежащего края легкого, перфорации стенки субплеврально расположенной буллы, а не каверны. Метатуберкулезные изменения нередко трактуются как неспецифические, поэтому частично нивелируется влияние туберкулеза на общую статистику заболеваемости СП.

Достоверными факторами риска для развития СП у ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии СПИД считают перенесенную *P.carinii* пневмония; текущую *P.carinii* пневмония; туберкулез легких; кисты, пневматоцеле или буллы, определенные на рентгенограммах грудной клетки.

При наследственных коллагенопатиях (синдром Марфана и др.) бронхолегочные поражения описываются как генетически обусловленные нарушения архитектоники легочной ткани, ведущие при повышенной растяжимости и сниженной эластичности к формированию прогрессирующей буллезной эмфиземы, поликистоза легких, СП, бронхоэктазов, гипоплазии легких.

При эндометриозе легких развитие СП может коррелировать с менструальным циклом. В этих случаях СП возникает обычно в сроки 48-72 часа после начала менструации, склонен к рецидивам.

Приведенные данные свидетельствуют о многообразии патологических процессов, лежащих в основе этиопатогенеза СП. Предшествующие СП изменения в легочной ткани могут протекать бессимптомно и манифестировать пневмотораксом.

Таким образом, СП не является самостоятельным заболеванием и, в большинстве случаев, развивается как осложнение при наличии патологических структур (воздушных полостей), характерных для ЭЛ. Большинство отечественных и зарубежных авторов считают СП постоянным спутником БЭ. В настоящее время более 97% больных с этой патологией выявляются в связи с возникновением СП.

[Введите текст]

В современных условиях видеоторакоскопия с атипичной резекции легкого в зоне дефекта плевры является общепризнанным методом радикального хирургического лечения СП.

Эмфизема и воздушные кисты легких

Эмфизема (от греч. Emphysae – вдувать, раздувать) легких – состояние, сопровождающееся увеличением воздушности легких, которое занимает одно из ведущих мест среди патологии органов дыхания по распространенности и тяжести проявлений. В 1961 г. на конгрессе Американского торакального общества было предложено считать эмфиземой «состояние легкого, характеризующееся увеличением свыше нормы размеров воздушных пространств дистальнее терминальных бронхиол (всего ацинуса или определенной его анатомической части) и деструктивными изменениями в их стенках при отсутствии выраженного пневмосклероза». Следует подчеркнуть, что ранее эмфизему легких относили в группу хронических обструктивных болезней легких, тогда как на современном этапе хроническую обструктивную болезнь легких определяют как заболевание, характеризующееся не полностью обратимым ограничением воздушного потока (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2005).

При обсуждении проблемы ЭЛ с патоморфологической или клинической точек зрения обычно смешивают разные понятия – истинную эмфизему как первичное самостоятельное заболевание без явлений пневмосклероза и эмфизему легких вторичного характера, развивающуюся на фоне пневмосклероза. Вторичная эмфизема – это вздутие легочной ткани на фоне пневмосклероза или по периферии ателектазированного участка легкого.

Основным изменением при ЭЛ считается вздутие альвеол с атрофией, разрывами их стенок, увеличением более чем в 2 раза размеров входа в альвеолу и слиянием альвеол в более или менее крупные воздушные полости.

[Введите текст]

Одновременно описываются различные по тяжести изменения эластического каркаса легких (вплоть до разрыва эластических волокон). Для оценки степени эмфиземы предложен деструктивный индекс, который включает три параметра: количество альвеол с разрушенной стенкой, сохранность кубического эпителия, выстилающего альвеолы, деструкция эластических волокон. У некурящих людей деструктивный индекс колеблется от 7 до 26 %, в то время как у курящих он превышает 70 %.

Выделяют следующие наиболее важные факторы риска развития ЭЛ – наследственность (дефицит ингибитора эластазы), длительное курение (курильщики представляют собой группу повышенного риска по той причине, что у них в легких повышен уровень эластазы вследствие скопления большого количества альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, а также потому, что у них снижена активность ингибиторов эластазы), воздействие поллютантов окружающей среды и профессиональных вредностей (взвешенная пыль и твердые вещества, двуокись серы, оксиды азота, углеводороды и др.), перенесенные инфекционные заболевания дыхательных путей. В развитии ЭЛ имеют значение факторы, повышающие внутрибронхиальное и альвеолярное давление с развитием вздутия легких (длительный кашель, перенапряжение аппарата внешнего дыхания у стеклодувов, музыкантов духовых инструментов, певцов и др.). В этом перечне причин ЭЛ возраст и пол занимают последние места. Однако отдельно выделяют сенильную эмфизему и связывают ее с очень преклонным возрастом (сказывается кумулятивный эффект нескольких факторов риска на протяжении жизни) и целым рядом сопутствующих заболеваний.

У больных с дефицитом фермента $\alpha 1$ -антитрипсина, приводящим к дисбалансу в системе протеолиз-антипротеолиз, ЭЛ, в том числе и буллезная, развивается в 15 раз чаще, чем при нормальном его содержании. В настоящее время установлено, что развитие эмфиземы легких связано с дефицитом энзима $\alpha 1$ -антитрипсина, который может быть первичным (генетическим, имеющим

[Введите текст]

аутосомно-рецессивный характер наследования) или вторичным при выраженном воспалительном процессе.

При недостатке α 1-антитрипсина продолжительность воздействия «избыточных» агрессивных ферментов на легочную ткань увеличивается с 20 (в норме) до 80 миллисекунд, что приводит к неизбежной деструкции эластических волокон легочной стромы и бронхиальной стенки, протеолитическому разрушению эластических волокон, истончению и разрыву альвеолярных перегородок с формированием эмфиземы.

Деструкция эластических волокон легочной ткани при эмфиземе наступает вследствие дисбаланса не только в системе протеолиз-антипротеолиз, но и в системе оксиданты-антиоксиданты. Большое внимание в связи с эмфиземой привлекает ген экстрацеллюлярной супероксиддисмутазы, его продуктом является гликопротеид, сосредоточенный преимущественно в интерстициальной ткани; мутация гена установлена при генерализованной эмфиземе.

В развитии эмфиземы играет роль и дисфункция фибробластов. Фибробласты синтезируют компоненты экстрацеллюлярного матрикса: коллаген, эластин, протеогликаны, а также взаимодействуют с иммунными и воспалительными клетками посредством цитокинов. Первый и третий типы коллагена выполняют функцию стабилизатора интерстициальной ткани, четвертый тип входит в состав базальной мембраны. По всей видимости, некоторые особенности фибробластов не могут обеспечить адекватного восстановления (тканевого гомеостаза) и приводят к патологической репарации с формированием эмфиземы.

Изучение при эмфиземе генетических маркеров дисплазии соединительной ткани легких показывает определенную общность эмфиземы с наследственно детерминированными системными заболеваниями соединительной ткани, такими как генерализованная фибродисплазия (синдром Элерса-Данлоса), арахнодактилия (синдром Марфана), прогерия (синдром

[Введите текст]

Вернера), имеющими различную этиологию, но сходные патогенетические механизмы, которые приводят, в конечном итоге, к дисплазии соединительной ткани по типу «морфаноподобного» синдрома и деградации эластических структур соединительной ткани, в том числе и органов дыхания.

Анатомическая классификация эмфиземы основана на вовлечении в патологический процесс различных отделов ацинуса. На основании строения легких выделяют четыре основных типа эмфиземы (рис.1): центролобулярная (центроацинарная, проксимальноацинарная), панлобулярная (панацинарная, генерализованная), локализованная – локальная (буллезная, дистальноацинарная, парасептальная), перифокальная (иррегулярная) (Черняев А.Л., 2000).

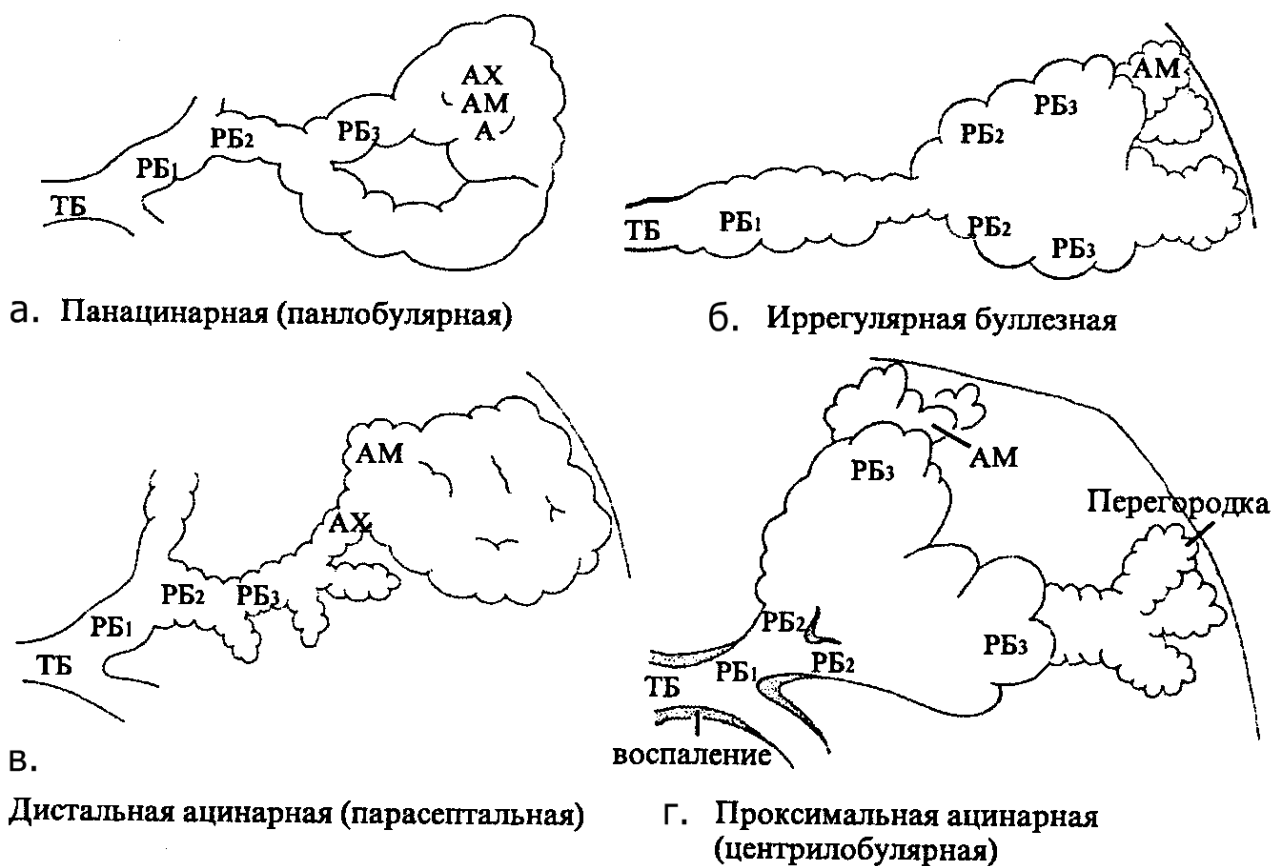


Рис. 1. Схематическое изображение основных типов эмфиземы: а – панацинарная (панлобулярная), б – перифокальная (иррегулярная), в – дистальная ацинарная (парасептальная), г – проксимальная ацинарная (центрилобулярная); ТБ – терминальная бронхиола; РБ1 – РБ3 – респираторная

[Введите текст]

бронхиола 1-3 порядка; *A* – альвеола; *AX* – альвеолярные ходы; *AM* – альвеолярные мешочки.*

*Рис. из: Черняев А.Л., Самсонов М.В. Патологическая анатомия хронических обструктивных заболеваний легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Хронические обструктивные болезни легких. М.: изд-во «БИНОМ», 1998. 336-400.

Проксимальная ацинарная или центриацинарная эмфизема с поражением центральных отделов ацинуса, расположенного ниже уровня терминальных бронхиол, в первую очередь респираторных бронхиол, наиболее часто встречается у курильщиков. При этом страдает прежде всего эластический каркас межальвеолярных перегородок. Центриацинарная ЭЛ чаще развивается в верхних долях легких и сочетается с буллезной. Панацинарная эмфизема (с поражением всего ацинуса) обусловлена, как правило, недостатком (абсолютным или относительным) α 1-антитрипсина. Парасептальная эмфизема связана с поражением преимущественно периферических отделов ацинуса, прилежащих к дольковым перегородкам или висцеральной плевре. При дистальной иррегулярной (неправильной) эмфиземе эмфизематозные участки неравномерно распределены в легочной ткани и установить ее отношение к ацинусам невозможно. Морфологическая классификация является в какой-то мере схематичной, нередко различные формы сочетаются у одного больного, поэтому морфологическая идентификация вида ЭЛ, особенно в запущенных случаях, может представлять значительные трудности.

Для определения эмфиземы легких с множеством крупных булл используют термин «буллезная болезнь легких» и подчеркивают, что выделение последней как самостоятельного заболевания диктуется, прежде всего, практическими соображениями, так как такую эмфизему следует считать «хирургическим» заболеванием, лечение которого, как и его осложнений (напряженная гигантская булла, пневмоторакс, гемопневмоторакс), нуждающихся в неотложной хирургической помощи, относится в основном к

[Введите текст]

компетенции хирургов. Буллезная болезнь, как следует из названия, характеризуется наличием множественных воздушных полостей в легких. Тонкостенные буллы могут образовываться при любой форме эмфиземы общего или локального характера, при многих диффузных заболеваниях легких.

Субстраты эмфиземы - “bullae” (пузырь) и “blebs” (пузырек). “Булла представляет собой эмфизематозное пространство, диаметр которого превышает 1 см в раздутом состоянии”. Края булл формируются висцеральной плеврой (при субплевральном расположении) и/или дольковыми перегородками. Эмфизематозное пространство менее 1 см в диаметре принято называть «блеб», что редко встречается в отечественной литературе. Разрыв стенки таких образований, расположенных субплеврально, ведет к возникновению патологического сообщения между воздухоносными путями и плевральной полостью, т.е. развитию СП.

Следует подчеркнуть, что нет общепринятой классификации булл по морфологическим признакам.

С учетом морфологической характеристики булл, последние делятся на три типа. Буллы 1-го типа возникают вне зависимости от распространенности эмфиземы, чаще локализуются в верхних отделах легких с незначительной деструкцией легочной паренхимы и могут достигать больших размеров. Они имеют узкую ножку, соединяющую их с легочной тканью, стенки таких булл образованы плеврой и интерлобулярными перегородками. Буллы 2-го и 3-го типов, напротив, имеют широкое основание, встречаются при распространенной эмфиземе, но буллы второго типа локализуются субплеврально (снаружи ограничиваются плеврой, а изнутри – эмфизематозной легочной тканью), а третьего типа – произвольно, сопровождаются обширным внедрением в легочную паренхиму и большой распространенности процесса вплоть до разрушения доли легкого. Буллы данного типа обычно окружены со всех сторон эмфизематозной легочной тканью и могут локализоваться в любой доле.

[Введите текст]

По локализации выделяет краевые (субплевральные) формы булл и внутрилегочные (пневматоцеле).

Буллы легких классифицируют по патогенезу (врожденные, приобретенные), стадии развития (формирующиеся и сформировавшиеся буллы) и функциональному типу (закрытые, открытые буллы и их переходные формы), по числу (одиночные и множественные) и локализации (односторонние, двусторонние), по клинической характеристике (неосложненные: бессимптомные, с клинической симптоматикой; осложненные). Морфологически буллы классифицируются следующим образом: I. 1. Субплевральные буллы: на узком основании, четко отграниченные от легкого; на широком основании, нечетко отграниченные от легкого; 2. Интерстициальные; 3. Интрапаренхиматозные. II. Однокамерные и многокамерные. III. 1. В неизмененных легких; 2. В сочетании с эмфиземой, пневмофиброзом; 3. Симптоматические буллы, наблюдающиеся при пневмонии, стафилококковой деструкции легких у детей, гистиоцитозе Х, лейомиоматозе, синдромах Маклеода и Марфана, раке легкого и др..

Согласно рекомендациям Номенклатурного комитета Флейшнеровского общества (Glossary of Terms for CT of the lungs: Recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society) под термином “киста легкого” патоморфологически понимается полость округлой формы, выстланная внутри эпителием или фиброзной тканью, содержащая газ или жидкость.

Непаразитарные кисты легких могут быть одиночные (солитарные) или множественные; не сообщающиеся с просветом бронхиального дерева (закрытые кисты) и открытые кисты, сообщающиеся с бронхом.

Различают кисты врожденные и приобретенные. Врожденные кисты обусловлены нарушением эмбриогенеза бронхолегочного аппарата, которые, в свою очередь, могут быть бронхогенные, альвеолярные и межуточные в зависимости от уровня локализации порока бронхиального дерева. Врожденные кисты легких, происхождение которых обусловлено дисэмбриогенезом бронхов,

[Введите текст]

могут быть солитарными и множественными, занимающими всю его долю или только часть.

Крупные солитарные кисты (синоним бронхогенные кисты) выстланы однослойным многорядным реснитчатым эпителием и содержат в стенке слизистые железы или хрящи. Множественные кисты легких имеют различные размеры и локализацию и являются следствием нарушения внутриутробного развития воздухоносных путей на более поздних сроках эмбриогенеза.

Приобретенные кисты формируются в результате перенесенных, как неспецифических, так и специфических заболеваний легких. Можно полагать, что воздушные кисты и образуются при обструкции мелкого бронха или бронхиолы. Поражение более крупного бронха приведет к формированию заполненной «шоколадной» кисты, что патогенетически связано с секрецией слизи железами бронха. При этом слизь не имеет выхода и растягивает бронх, превращая его в кисту.

Врожденные и приобретенные кисты делят на неосложненные и осложненные. Кисты осложняются нагноением, прорывом в плевральную полость, с формированием пневмо- и пиопневмоторакса. Процессы, осложняющие течение воздушных кист, встречаются значительно чаще при приобретенных кистах. Выделяют также «напряженные» кисты, при которых имеет место клапанный механизм.

По морфологическим признакам строения стенок воздушных кист легких различают 1) бронхиолярные кисты (имеющие в стенке элементы мелких бронхов и бронхиол, выстланные респираторным эпителием); 2) альвеолярные кисты (выстланные альвеолярным эпителием); 3) комбинированные бронхиолярно-альвеолярные (имеющие в стенке элементы бронхиол и альвеол); 4) ложные кисты (после абсцессов, травм, санированная туберкулезная каверна); 5) мешковидной формы бронхо-бронхиолоэктазы (мешотчатые бронхоэктазы встречаются обычно на уровне более мелких бронхов, в которых хрящевой каркас слабо развит или отсутствует); 6) паразитарные кисты (эхинококк и др.).

[Введите текст]

По размеру воздушные кисты легких классифицируются по-разному. Наиболее часто выделяют мелкие, крупные и гигантские воздушные полости в легком. Гигантские воздушные кисты легких, именуемые «баллонными» встречаются редко.

Проблема ЭЛ и воздушные кисты легких тесно ассоциирована с проблемой СП, при этом многие вопросы этиопатогенеза, классификации, патоморфологии и морфогенеза этих патологических изменений легкого требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Методика исследования операционного материала при СП

Морфологические методы включают макроскопическое и микроскопическое исследование резектатов легких по специальной методике, сущность которой в том, что практически весь резектат изучают микроскопически в гистотопографических срезах. В каждом случае забирают не менее 10-15 кусочков, макроскопические изменения обозначают на схеме.

Кусочки фиксируют в 10 % нейтральном формалине и заливают в парафин по общепринятой методике. Используют следующие гистологические и гистохимические окраски: гематоксилин и эозин, пикрофуксин по ван Гизон, эластические и коллагеновые волокна идентифицируют комбинированной окраской пикрофуксином и фукселином, на железо по Перслу, на кислотоустойчивые микобактерии по Цилю-Нильсену.

Патоморфология изменений легких и плевры при СП

Патоморфология легких и плевры при СП складывается из предшествующих СП изменений, если таковые были (изменения при вторичном СП, ЭЛ, буллезные изменения и пр.), и изменений, развивающихся вследствие СП.

При вторичном СП в легком обнаруживаются морфологические признаки тех заболеваний и патологических процессов, которые способствовали

[Введите текст]

развитию СП. При вторичном СП выявляются инфекционные заболевания, в т.ч. туберкулез, опухоли, профессиональные пневмокониозы, эмфизема при профессиональном напряжении дыхания, ХОБЛ, эндометриоз легкого, синдром Марфана, и другая патология, обуславливающая дисплазию соединительной ткани.

Морфологические изменения в легких **при первичном СП** встречаются двух видов: эмфизема без воздушных полостей (первая группа) и эмфизема в сочетании с воздушными полостями (вторая группа).

К первой группе (эмфизема без воздушных полостей) относятся случаи, в которых изменения легочной ткани характеризуются лишь наличием эмфиземы той или иной степени выраженности, и «прямых» причин СП найдено не было. Хотя морфологический субстрат развития СП (блебы, буллы) в данном случае не выявляется, торакоскопически и макроскопически могут быть определены дефект плевры с кровоизлияниями в окружающей его легочной ткани.

Эмфизематозные изменения могут быть представлены: панацинарной эмфиземой (чаще) и центроацинарной эмфиземой. Эмфизематозный процесс может распространяться на все легкое (по торакоскопическим данным), или изменения легочной ткани эмфизематозного характера не выходят за пределы I сегмента (локальная эмфизема). В части случаев фокусы эмфизематозно измененной легочной ткани чередуются с участками той или иной степени выраженности гипо-ателектаза респираторной ткани, вплоть до развития мелкоочагового фиброателектаза.

Причина СП, отнесенных к 1-ой группе, достоверно не определяется. Однако можно предложить, что такой причиной является разрыв одиночных блебы или буллы небольшого размера, впоследствии спавшейся и морфологически не верифицированной.

Морфологическая характеристика ЭЛ. По распространенности процесса эмфизема может быть диффузной (поражено все легкое) или локальной

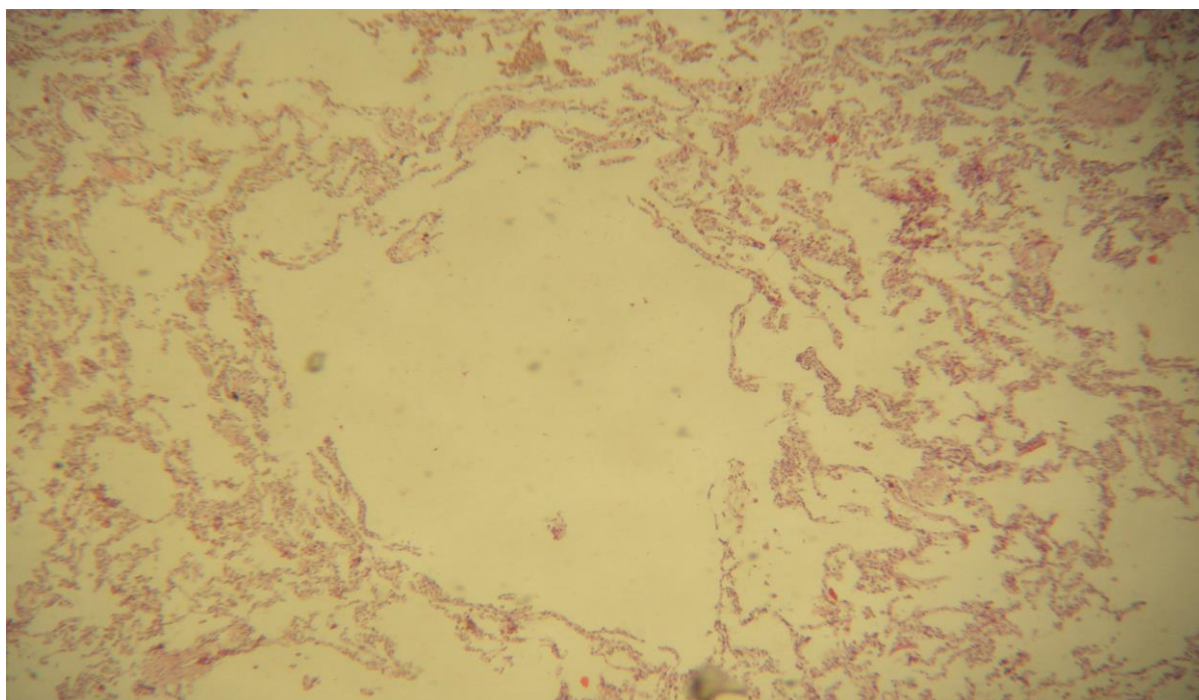
[Введите текст]

(один или несколько сегментов), а с патоморфологических позиций – панацинарной, центроацинарной, парасептальной и иррегулярной.

Следует подчеркнуть, что степень выраженности и распространенности данного морфологического признака при СП, в определенной мере, нивелируется нарастающим гипо- и ателектазом, обусловленным воздействием самого СП. Однако практически во всех случаях на фоне участков гипотелектаза респираторной ткани определяются участки ЭЛ,

Ко второй группе первичного СП (ЭЛ с воздушными полостями) отнесены случаи, когда в резектатах легких макро- и микроскопически, на фоне той или иной степени выраженности эмфиземы, выявляются **полостные воздухосодержащие образования**: одиночные или множественные полости. По размеру полости выделяют: блебы или буллы, а также случаи с сочетанием блебов и булл.

С морфогенетических позиций (по строению стенки полостей) альвеолярные полости представляют собой полости, образованные в результате разрыва межальвеолярных перегородок путем слияния нескольких смежных альвеол; стенка полостей не замкнута, включены обрывки альвеол, выстилки эти полости не имеют. (Рис. 2).



[Введите текст]

Рис. 2. Альвеолярная киста. Окраска гематоксилином и эозином. х 40.

Бронхиолярные полости – это полости, имеющие в структуре своей стенки элементы бронхиол (эпителий, гладкомышечные клетки и др.) и образующиеся в результате обструкции на уровне бронхиолы, когда в процесс включается клапанный механизм. Стенка их замкнута, выстилка представлена респираторным эпителием, который может быть цилиндрическим, кубическим, уплощенным. (Рис. 3).

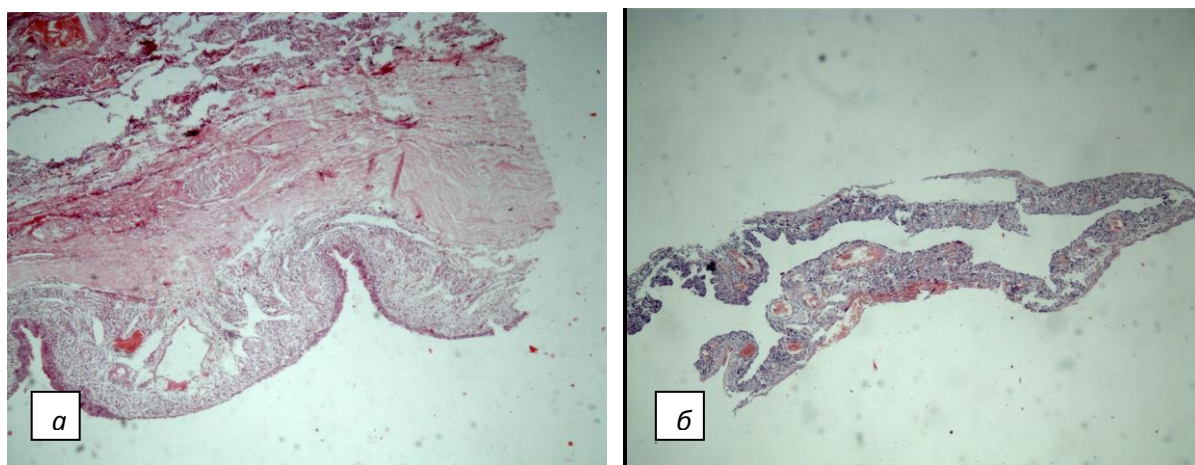


Рис. 3. *a), б)* стенка бронхиолярной кисты. Окраска гематоксилином и эозином. х 40.

Бронхиоло-альвеолярные (смешанные) полости, в структуре стенки которых имеются элементы бронхиолярных и альвеолярных полостей. Внутренняя поверхность этих полостей представлена участками, не содержащими выстилку, чередующимися участками, выстланными респираторным (призматическим или кубическим) эпителием. (Рис. 4). Наблюдаются также сочетание в одном резектате различных по строению стенки полостей.

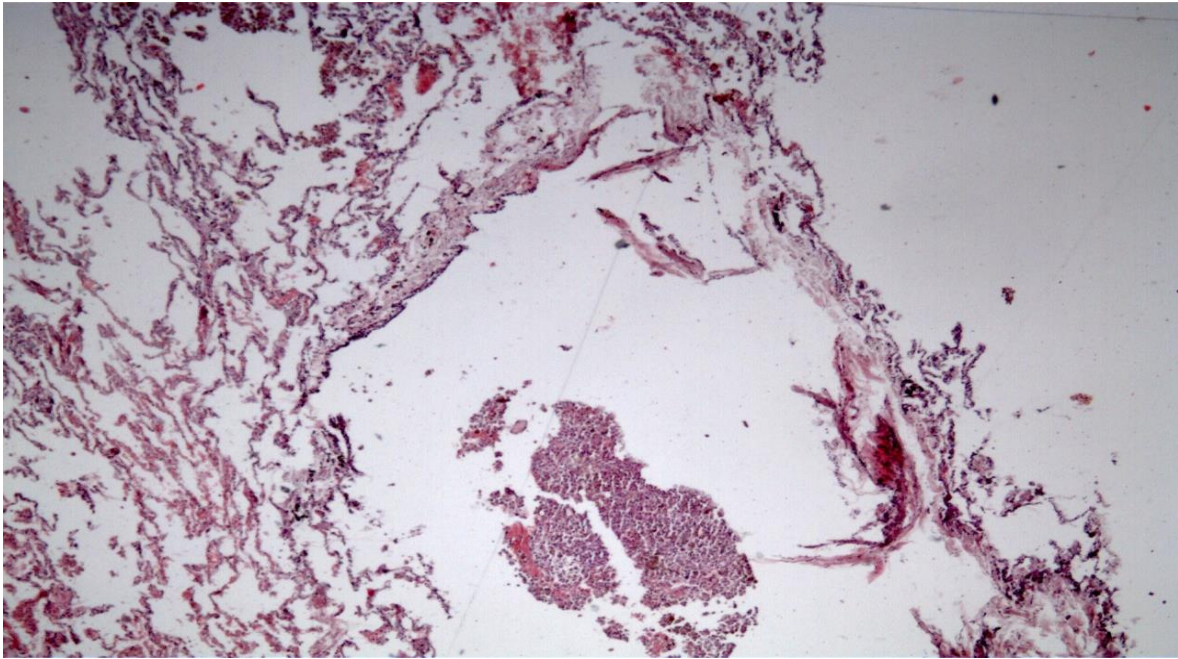


Рис. 4. Бронхиоларно-альвеолярная киста. Окраска гематоксилином и эозином. х 40.

ЭЛ в данной группе резектатов может быть представлена как диффузными так и локальными изменениями, с преобладанием панацинарной ЭЛ. Фокусы ЭЛ также могут сочетаться с участками гипотелектаза.

В целом, разница по частоте встречаемости воздушных полостей в легких при различных вариантах СП (первый эпизод и рецидивирующий СП, первичный и вторичный СП) не выявляется.

При исследовании резектатов преимущественно апикальных сегментов выявляются изменения, обозначенные термином **«субплевральный лентовидный цирроз»**. Мы полагаем, что этот морфологический феномен соответствует клиническому понятию **«апикальный фиброз»**. Макроскопически при **«субплевральном лентовидном циррозе»** определяется плоское уплотнение, иногда на значительном протяжении, прилежащей к плевре зоны в легкого, в виде серой с черным крапом ткани лентовидной формы. Гистологическая картина представляет собой склеротически измененные участки субплеврально расположенной

[Введите текст]

респираторной ткани, с замурованными участками плотной соединительной ткани одиночными альвеолами, которая иногда содержит скопления макрофагов с пигментом бурого цвета в цитоплазме. При окраске фуксином и фукселином на эластические и коллагеновые волокна определяется зона фиброза с гиперэластозом за счет спадения альвеол (фиброателектаз), как правило, расположенная в непосредственной близости от полостного образования (буллы, кисты). Плевра, покрывающая участок легкого с «субплевральным лентовидным циррозом», имеет фестончатый вид за счет спадения подлежащей респираторной ткани. Расположенная под склеротически измененными участками респираторная ткань находится в состоянии гипотелектаза, или определяется эмфизема различной степени выраженности. (Рис. 5).

При ИГХ-исследовании подтверждается мезотелиальное происхождение (CK5/6+) клеток, покрывающих участки «субплеврального лентовидного цирроза». Полости, замурованные в эти участки, выстланы альвеолярным (TTF-1+) эпителием.

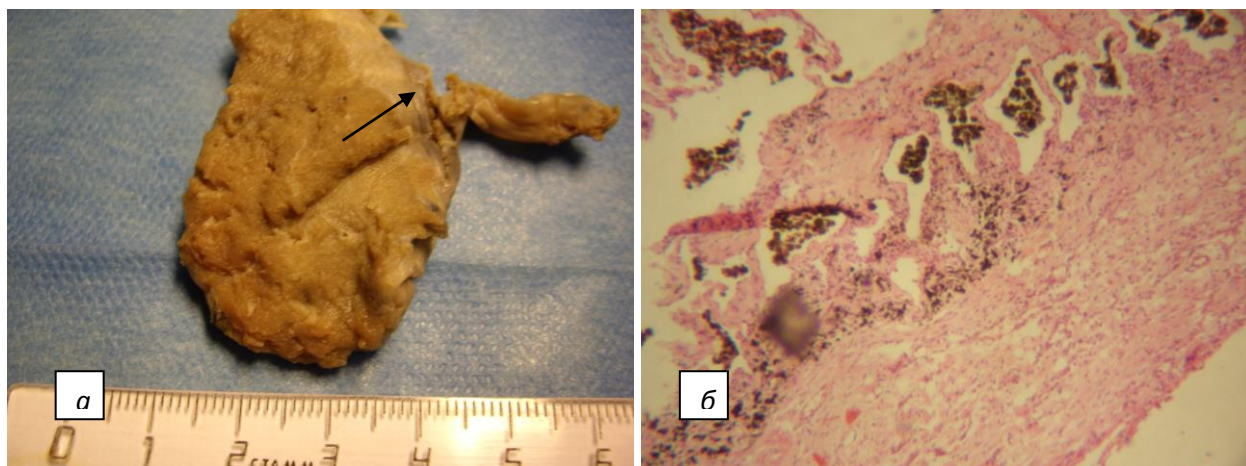


Рис. 5. «Субплевральный лентовидный цирроз»: а) Нефиксированный макропрепарат. б) Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

При сравнении частоты случаев с «субплевральным лентовидным циррозом» в различных группах СП предположена зависимость развития

[Введите текст]

данного вида изменения субплевральных отделов легочной ткани от СП в результате нерасправления части верхушечного сегмента и формирования фиброателектаза. При этом, у части больных с первым эпизодом СП удается выявить в анамнезе признаки перенесенного СП, которые не были зарегистрированы в медицинской документации.

Можно предполагать, что «субплевральным лентовидным циррозом» способствует развитию повторных эпизодов СП, так как разрыв плевры часто происходит непосредственно в месте перехода участка с циррозом в фокус эмфиземы, поскольку в этой зоне имеется повышенное напряжение участка висцеральной плевры, покрывающего измененную таким образом легочную ткань.

При гистологическом исследовании резектатов легких могут быть выявлены своеобразные ворсиноподобные структуры, которые расцениваются как представляющие собой морфологический субстрат малоизученного феномена **«плацентоподобной трансформации» легкого**. «Плацентоподобная трансформация» представлена трансформацией легочной ткани в структуры, напоминающие хориональные ворсины в ранних сроках беременности. При этом в большинстве случаев отмечается связь этого феномена с буллезной эмфиземой.

При микроскопическом изучении «плацентоподобная трансформация» легочной ткани представляет собой следующую морфологическую картину: сосочки, подобные плацентарным ворсинам (ворсинам хориона на ранних этапах развития беременности), с отечной фиброзно-сосудистой стромой, являющейся преобладающим компонентом папиллярных структур. Эпителиальная выстилка папиллярных структур представлена уплощенным, кубическим или призматическим эпителием. (Рис. 6).

[Введите текст]

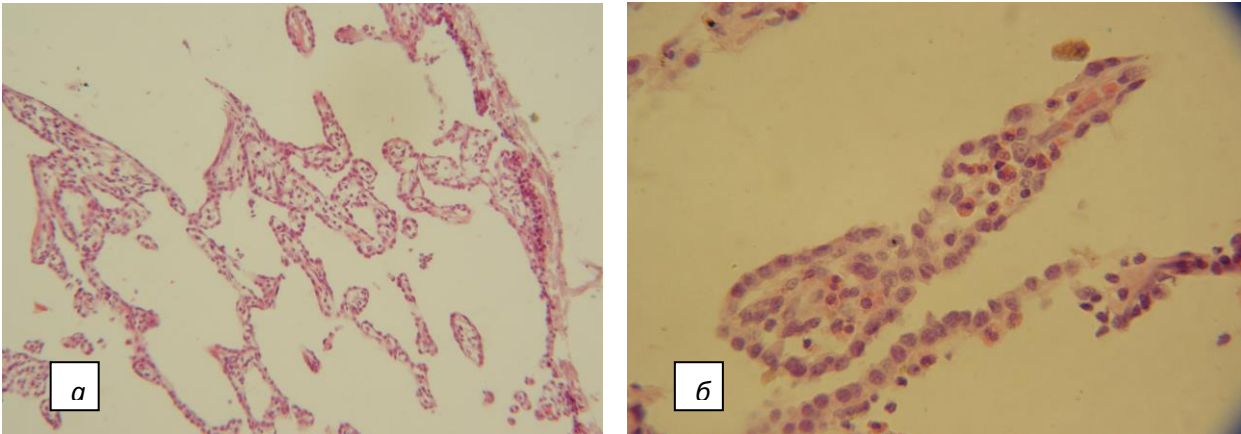


Рис. 6. «Плацентоподобная трансформация» легкого: а. Окр. – гематоксилин-эозин, х 40; б. Окр. – гематоксилин-эозин, х 200.

При ИГХ-исследовании до 90% клеток эпителия, покрывающего папиллярные разрастания, положительны к ТТФ-1 и 3-5% клеток – к Кi-67, что указывает на легочное происхождение эпителия и его умеренную пролиферацию. Напротив, стромальные клетки негативны к ТТФ-1 и только редкие клетки иммунопозитивны к Кi-67. Часть клеток, составляющих строму сосочковых структур, экспрессировали СД 68, что указывает на их макрофагальное происхождение.

Дефект висцеральной плевры определяется как точечный или линейный дефект до 2-3 мм размером, обычно с очаговыми кровоизлияниями и наложениями фибрина в его зоне. Микроскопически в зоне дефекта выявляются очаговые кровоизлияния и признаки воспалительной реакции (инфильтрация полиморфно-клеточными лейкоцитами, лимфоцитами, отложения фибрина на поверхности плевры). (Рис. 7)

[Введите текст]

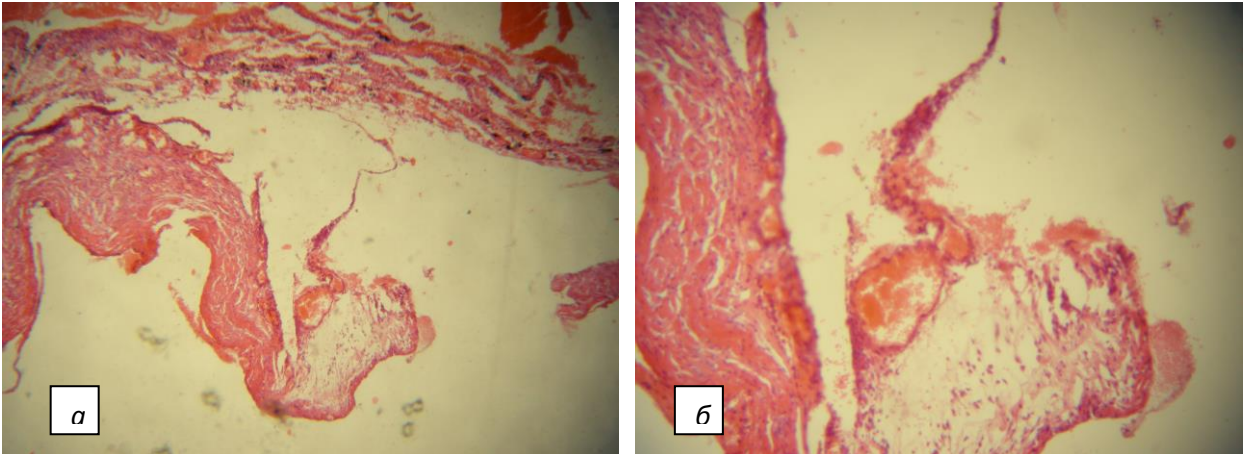


Рис. 7. Зона дефекта плевры: *а*) Окраска гематоксилином и эозином. х 100; *б*) Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Следует отметить, что подобные изменения (сочетание ограниченного воспалительного процесса и очаговых субплевральных кровоизлияний) определяются в плевре и прилегающей респираторной ткани в части резектатов, где дефект плевры визуально не обнаруживается, но предполагается. В таких случаях также можно считать, что выявлена зона дефекта плевры.

В непосредственной близости от зоны дефекта определяются субплевральные полости и/или участки «субплеврального лентовидного цирроза».

Плевральные спайки микроскопически представляют собой участки зрелой грануляционной ткани в виде фиброзных тяжей с множеством крупных полнокровных толстостенных сосудов. (Рис. 8). Плевральные сращения висцеральной и париентальной плевры определяются преимущественно в проекции верхушечных сегментов легкого.

[Введите текст]

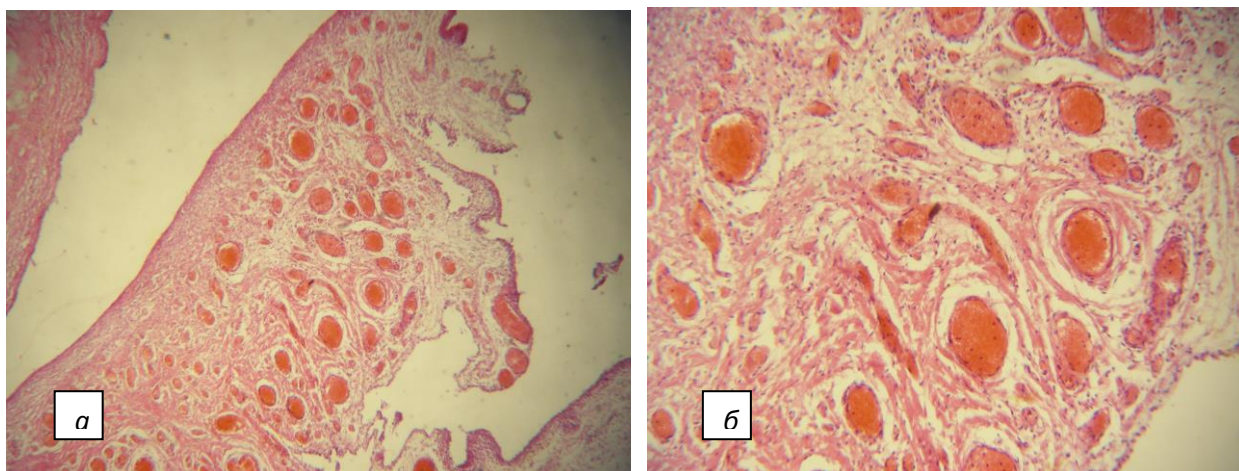


Рис. 8. Внутриплевральная спайка: *а*) окраска гематоксилином и эозином. х 100.
б) окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Спайки более чем в 2 раза чаще встречаются при рецидивирующем СП, что объясняется развитием воспалительных изменений плевры в процессе предшествующих эпизодов.

Под **пневмоплевритом** следует понимать воспалительный процесс в плевральной полости, развивающийся вследствие попадания в нее воздуха при пневмотораксе. Изменения плевры при СП выявляются в виде пневмоплеврита той или иной степени выраженности и включают в себя экссудативные изменения. При этом характер экссудата может быть серозно-фибринозным и фибринозным, серозно-геморрагическим и геморрагическим. Количество экссудата – 100-200 мл, в редких случаях до 1000 мл. Кроме того, выявляется: инфильтрация плевры воспалительными клетками (в 100 % случаев), фибриновые наложения, пролиферация клеток мезотелия, гигантоклеточная реакция, развивающаяся на фоне мезотелиальной пролиферации. Кроме этого, наблюдается утолщение, фиброз и гиалиноз плевры. (Рис. 9).

[Введите текст]

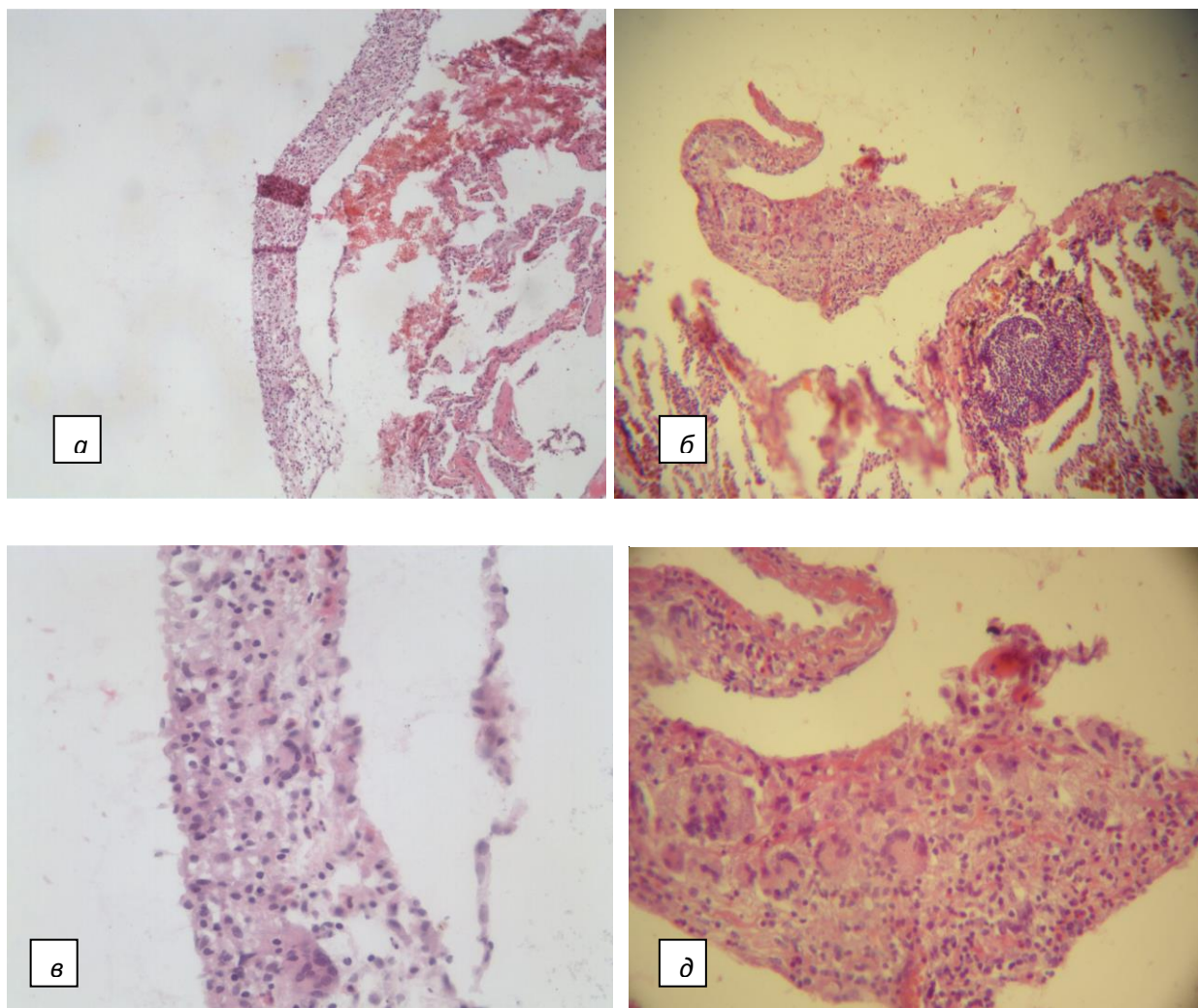


Рис. 9. Патоморфология пневмоплеврита при СП: *а), в).* Окраска гематоксилином и эозином. х 100. *б), д).* Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Морфологические изменения, относящиеся к легкому «курильщика табака», характеризуются признаками хронического бронхита, а в частности случаев, и бронхиолита, различной степени выраженности, с воспалительной инфильтрацией и склеротическими изменениями стенки бронхов. Определяется очаговая (преимущественно централобулярная) ЭЛ, микроателектазы. Но главное, – во всех случаях определяется поражение альвеолярных макрофагов, содержащих ингалированные мельчайшие зерна смолы и имеющих характерный вид с мелкой золотисто-коричневой зернистостью в цитоплазме. Скопления макрофагов наблюдается интраальвеолярно, а также в просвете мелких бронхов.

[Введите текст]

Патоморфология гигантских воздушных кист легких

К гигантским чаще относят кисты более 10 см в диаметре. Преобладающая локализация полостей, как справа, так и слева,- сегменты верхних долей легких. В подавляющем большинстве случаев полости располагаются субплеврально.

Возможно экстрапульмональное расположение кисты. В этих случаях кисты представляют собой отшнурованные полостные образования на тонкой ножке. Чаще же ГВК имеют широкое основание, которым является эмфизематозно измененная легочная ткань.

По морфогенезу, в зависимости от особенностей строения стенки, ГВК различны. Большая часть воздушных полостей классифицируются как бронхиоларно-альвеолярные кисты: в структуре стенки имеются элементы бронхиоларных и альвеолярных структур. Внутренняя поверхность этих полостей представлена участками, не содержащими выстилку, чередующимися с участками выстланными респираторным (призматическим или кубическим) эпителием (по типу бронхиоларных кист). Участки стенки, лишенные выстилки, представлены альвеолярными структурами, стенка полостей в этих зонах не замкнута. При ИГХ-исследовании клетки выстилки бронхиоларно-альвеолярных кист частично СК7-положительны, что указывает на их принадлежность к респираторному эпителию. Часть стенки покрыта TTF1-положительными клетками, что указывает на альвеолярное происхождение этих клеток.

Бронхиоларные кисты имеют в своей стенке элементы бронхиол (гладкомышечные клетки и др.), замкнутую стенку, выстилка представлена цилиндрическим, кубическим или уплощенным респираторным эпителием. При ИГХ-исследовании клетки выстилки экспрессируют только СК7 и TTF1-отрицательные, что говорит о респираторном (бронхиоларном) происхождении этих клеток.

[Введите текст]

В части случаев воздушные полости расцениваются как ложные кисты. Стенка этих воздушных полостей толстая фиброзная, гиалинизированная, с воспалительной, преимущественно лимфоцитарно-гистиоцитарной, инфильтрацией, с формированием лимфоидных фолликулов со светлыми центрами. Полость выстлана изнутри уплощенным эпителием. Такие полости формируются в исходе воспалительных процессов, чаще всего, пневмонии и абсцессов в легком («ложные кисты»).

В респираторной ткани при ГВП могут быть выявлены: ЭЛ, признаки хронического бронхита, «субплевральный лентовидный цирроз», признаки «легкого курильщика табака»; «железосодержащие тельца», «плацентоподобная трансформация» легочной ткани.

Таким образом, морфогенетически субплевральные воздушные полости в легких, как при СП, так и при ГВП без СП, сходны по строению, их следует подразделять на бронхиолярные, альвеолярные, смешанные (бронхиоло-альвеолярные), ложные. Воздушный характер полостей, т.е. отсутствие жидкого содержимого в них обусловлено дистальным уровнем обструкции. В бронхиолах и нижележащих отделах отсутствуют слизепродуцирующие железы, секрет не выделяется, образуется воздухосодержащие полости, в отличие от заполненных («шоколадных») кист, которые встречаются при более высоком уровне стеноза бронха.

Основные принципы формулировки патологоанатомического заключения при спонтанном пневмотораксе

Для морфологической верификации поражений плевры и легкого при СП необходимо использовать клиничко-анатомические и торакоскопические данные, обязательно проводить тщательное гистотопографическое исследование резектатов легких. При этом следует выявлять морфологические изменения,

[Введите текст]

предшествующие СП (включая причины вторичного СП и развивавшиеся вследствие СП.

При гистологическом исследовании резектатов легких при СП необходимо определить следующее: наличие или отсутствие пневмоплеврита; изменения плевры в зоне дефекта и прилегающей к нему легочной ткани; наличие межплевральных шварт; наличие, степень выраженности и анатомический вариант эмфиземы (панацинарная, иррегулярная, парасептальная, центрилобулярная); наличие и степень выраженности «субплеврального лентовидного цирроза», «плацентоподобной трансформации легкого»; наличие, размеры (блебы, буллы) и морфогенетическая принадлежность (бронхиолярные, альвеолярные, альвеолярно-броонхиолярные, ложные кисты) воздушных полостей; возможные причины вторичного СП (пневмокониозы, ХОБЛ, инфекционные заболевания, опухоли и т.д).

Патогистологическое заключение необходимо формулировать с обязательным освещением следующих моментов:

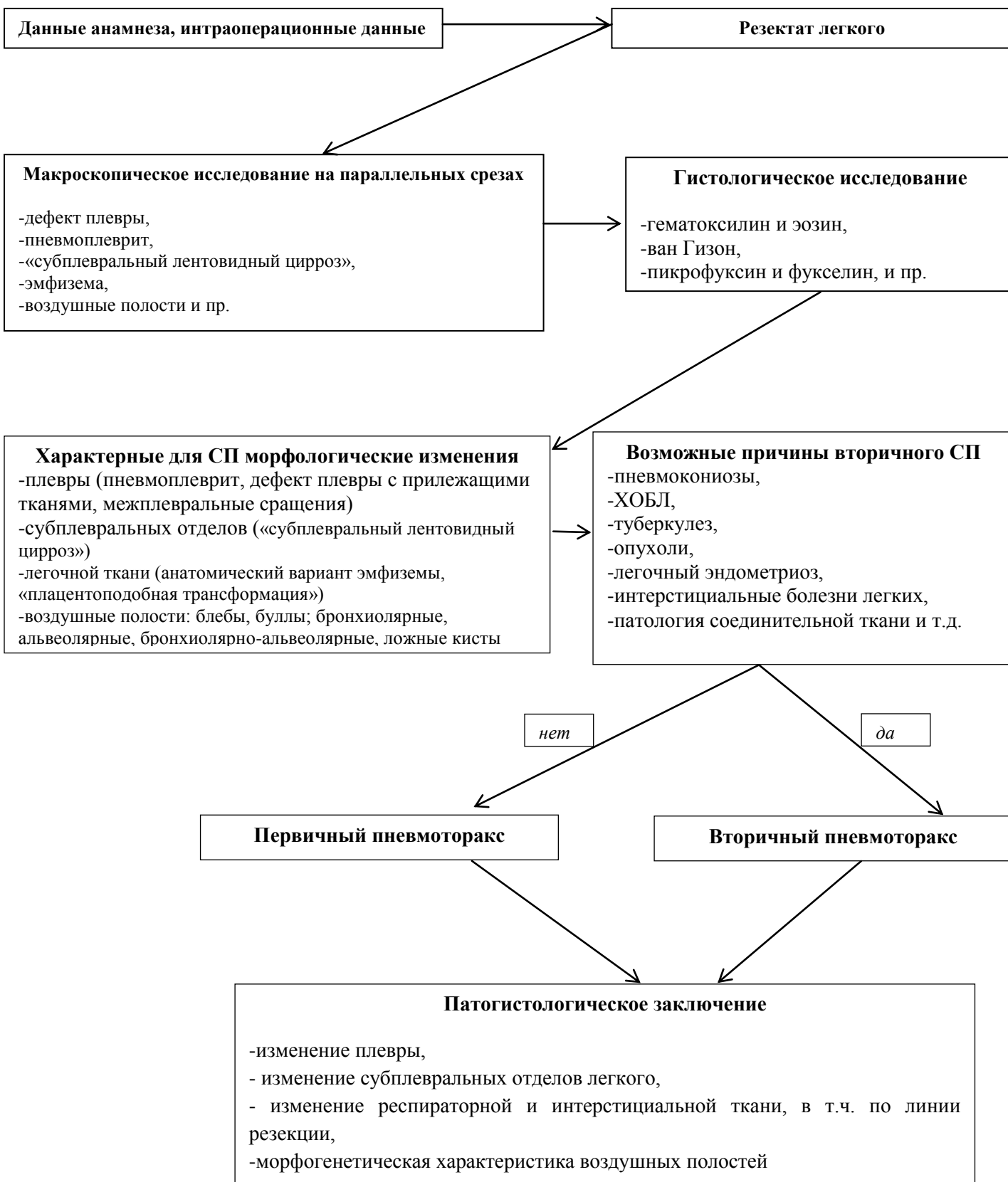
- 1) изменение плевры,
- 2) изменение субплевральных отделов легкого,
- 3) изменение бронхов, респираторной, интерстициальной ткани, сосудов, в т.ч. по линии резекции,
- 4) при наличии воздушных полостей их морфогенетическая характеристика.

Для объективизации суждений о морфологических и морфогенетических особенностях гигантских воздушных полостей легких и выраженности структурной перестройки прилежащей к полостям ткани легкого (при наличии последней) при данной патологии патоморфологическое заключение по операционному материалу в обязательном порядке должно содержать информацию:

[Введите текст]

- 1) о патоморфологической характеристике и морфогенетической принадлежности полости (альвеолярная, бронхиолярная, бронхиоло-альвеолярная киста, ложная киста и пр.).
- 2) о гистоструктурных особенностях плевры (наличие дефекта при СП, признаки пневмоплеврита, плевральные сращения),
- 3) о состоянии ткани легкого (анатомический вариант эмфиземы, характеристика респираторных путей и интерстициальной ткани, наличие «плацентопотобной трансформации» и пр.).

Алгоритм морфологического исследования легких и плевры при спонтанном пневмотораксе



СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бисенков Л.Н. Алгоритмы и стандарты диагностических и лечебных мероприятий при спонтанном пневмотораксе / Л.Н. Бисенков, Д.В. Гладышев, А.П. Чуприна // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – Т.10. - №1. – С.17-18.
2. Вершинина М.В. Спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: фенотипические особенности пациентов/ М.В. Вершинина, Л.М. Гринберг, Г.И. Нечаева, С.Е. Говорова, В.М. Гершевич, А.В. Неретин, А.С. Филатова // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 43-48.
3. Власов П. Кисты и кистоподобные образования легких / П.Власов, Г.Кармазановский // Медицинская газета. – 2004. - № 76.
4. Гладышев Д.В. Видеоторакоскопия в комплексном лечении СП / Д.В. Гладышев: Автореф. Дис. канд. мед. Наук/ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. – СПб, 2004. – 28 с.
5. Джамал Ю.А. Хирургия малых доступов в коррекции спонтанного пневмоторакса / Ю.А. Джамал: Автореф. дис... канд. мед. наук.- М., 2000 – 19 с.
6. Лишенко В.В. Видеоторакоскопические операции – «золотой» стандарт в лечении буллезной эмфиземы легких, осложненной спонтанным пневмотораксом / В.В. Лишенко, Д.В. Гладшев, А.П. Чуприна, А.В. Саламатов // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебной учреждении. Тез. докл. VI Всероссийской научно-практ. конф. - СПб., 2003. – С. 129-130.
7. Мотус И.Я. Вариант хирургического эндоскопического вмешательства при спонтанном пневмотораксе / И.Я. Мотус, А.В. Неретин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. –№ 5. – с. 73-76.
8. Назыров Ф. Хирургическое лечение больных неспецифическим спонтанным пневмотораксом / Ф. Назыро, Э.С. Исламбеков, Д.А. Исламаилов, Г.Л. Пахомов // Анналы хирургии. – 2000. -№ 2. – С. 36-38.

[Введите текст]

9. Неретин А.В. Некоторые аспекты лечения и морфологических изменений у больных СП / А.В. Неретин, А.С. Филатова// Сборник тезисов научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». Санкт-Петербург, 2008. С. 183-185.
10. Пахомов Г.Л. Тактика лечения неспецифического спонтанного пневмоторакса (методические рекомендации) / Г.Л. Пахомов, Э.С. Исламбеков, Д.А. Исмаилов //Ташкент, 2004. – 13с.
11. Перельман М. Спонтанный пневмоторакс / М. Перельман, С. Кононенко, А. Зыков, И. Павленко, С. Лимончиков // Врач. – 2002. - №11. – С. 34-35.
12. Филатова А.С. Патоморфология легочно-плевральных поражений при спонтанном пневмотораксе (по данным резекций) /А.С. Филатова, Л.М. Гринберг // Уральский медицинский журнал. 2009. №4. С.85-89.
13. Филатова А.С. Спонтанный пневмоторакс – этиопатогенез, патоморфология /А.С. Филатова, Л.М. Гринберг // Уральский медицинский журнал. 2008. №13. С. 82-88.
14. Филатова А.С. Эмфизема и воздушные кисты легких /А.С. Филатова, Л.М. Гринберг // Пульмонология. 2008. № 5. С. 80-85.

[Введите текст]

Лев Моисеевич ГРИНБЕРГ, Алена Сергеевна ФИЛАТОВА

Патоморфология легочно-плевральных изменений при спонтанном пневмотораксе и буллезной эмфиземе

Практическое руководство

Практическое руководство рекомендовано к изданию Ученым советом стоматологического факультета № 2 от 12 октября 2012 года

Редактор В.В. Кривонищенко