

идная инфильтрация, скудная строма, выраженная ядерная и клеточная атипия с высоким уровнем пролиферации, четко очерченный край опухоли, отсутствие муцина в опухолевых клетках. Наличие в опухоли обширных участков некроза не должно исключать ее из группы типичной медуллярной карциномы. Одним из важных критериев включения новообразования в группу типичной медуллярной карциномы является отрицательная иммуногистохимическая реакция к рецепторам эстрогена, прогестерона и белку Her2/neu.

Литература

- Gaffey M. J., Mills S. E., Frierson H. F., Zarbo R. J., Boyd J. C., Simpson J. F. et al. Medullary carcinoma of the breast: interobserver variability in histopathologic diagnosis. *Mod. Pathol.*, 1995; 8:31-38.
- Jenser. M. L., Kiaer H., Andersen J., Jensen J., Melsen F. Prognostic comparison of three classifications for medullary carcinomas of the breast. *Histopathology*, 1997; 30:523-532.
- Pedersen L., Zedeler K., Holck S., Schiodt T., Mouridsen H. T. Medullary carcinoma of the breast, proposal for a new simplified histopathological definition. Based on prognostic observations and observations on inter- and intraobserver variability of 11 histopathological characteristics in 131 breast carcinomas with medullary features. *Br. J. Cancer*, 1991; 63 (4):591-595.
- Pedersen L., Zedeler K., Holck S., Schiodt T., Mouridsen H.T. Medullary carcinoma of the breast. Prevalence and prognostic importance of classical risk factors on breast cancer. *Eur. J. Cancer*, 1995; 31(A):2289-2295.
- Rapin V., Contesso G., Mouriessse H., Bertin F., Lacombe M.J., Piekarski J. D. et al. Medullary breast carcinoma: reevaluation of 95 cases of breast cancer with inflammatory stroma. *Cancer*, 1988; 61:2503-2510.
- Ridolfi R. L., Rosen P. P., Port A., Kinne D., Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer*, 1977; 40:1365-1385.
- Rigaud C., Theobald S., Noel P., Badreddine J., Barlier C., Delobelle A. et al. Medullary carcinoma of the breast: a multicenter study of its diagnostic consistency. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1993; 117:1005-1008.
- Rubens J. R., Lewandroski K. B., Kopans D. B., Koerner F. C., Hall D. A., McCarthy K. A. Medullary carcinoma of the breast: overdiagnosis of a prognostically favorable neoplasm. *Arch. Surg.*, 1990; 125:601-604.
- Wargotz E. S., Silverberg S. G. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with appraisal of current diagnostic criteria. *Hum. Pathol.*, 1988; 9 (11):1340-1346.
- Soomro S., Shousha S., Taylor P., Shepard H. M., Feldman M. c-erbB-2 expression different histological types of invasive breast carcinoma. *J. Clin. Pathol.*, 1991; 44:211-214.
- Xu R., Feiner H., Li P., Yee H., Inghirami G., Delgado Y. et al. Different amplification and overexpression of HER-2/neu, p53, MIB1, and estrogen receptor/progesterone receptor among medullary carcinoma, atypical medullary carcinoma, and high-grade invasive ductal carcinoma of breast. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2003; 127(11):1458-1464.

Морфологическая диагностика бронхиолоальвеолярного рака

Р. Б. Бердников, Л. М. Гринберг, Н. Д. Сорокина

ГУ «УНИИ Фтизиопульмонологии» Росмедтехнологий, Уральская Государственная медицинская академия, Свердловский областной пульмонологический центр.

Morphological diagnostics of bronchioloalveolar carcinoma

R. B. Berdnikov, L. M. Grinberg, N. D. Sorokina

The Ural Research Institute for Phthiziopulmology, The Ural State Medical Academy

Резюме

В работе приведены результаты морфологического исследования 289 случаев бронхиолоальвеолярного рака, выделены рентгено-анатомические формы и гистологические типы опухоли. Группу дифференциальной диагностики морфологической диагностики составили 116 случаев: первичные бронхогенные аденокарциномы лёгкого (35 случаев), одиночные метастатические узлы в лёгком аденокарцином (61 случай) кишечника, молочной железы, почки и щитовидной железы, а также 20 случаев идиопатического фиброзирующего альвеолита с пролиферацией и дисплазией альвеолярного эпителия. На основании сравнительного анализа были выделены отличительные морфологические признаки, на которые следует ориентироваться при проведении дифференциальной диагностики бронхиолоальвеолярного рака. Показано, что дифференциальную диагностику БАР необходимо проводить в зависимости от гистологического типа опухоли. Приведены основные алгоритмы, способствующие оптимизации морфологической диагностики БАР.

Ключевые слова: бронхиолоальвеолярный рак, патоморфология, дифференциальная диагностика.

Р. Б. Бердников — научный сотрудник ФГУ «УНИИ Фтизиопульмонологии» Росмедтехнологий, врач-патологоанатом;

Л. М. Гринберг — д. м. н., профессор, зав. Кафедрой патологической анатомии Уральской государственной медицинской академии, ведущий научный сотрудник ФГУ «УНИИ Фтизиопульмонологии» Росмедтехнологий;

Н. Д. Сорокина — врач-патологоанатом СО пульмонологического центра.

Summary

An article represents results of morphological research of 289 bronchioloalveolar carcinoma cases and tumor roentgen-anatomical forms and histological types. The group for differential diagnose is 116 cases: primary lung adenocarcinoma (35 cases), solitary metastatic nodes in lung adenocarcinomas (61 cases) of the intestine, mammary gland, kidney and thyroid gland, and 20 cases of the cryptogenic fibrosing alveolitis with proliferation and dysplasia of alveolar epithelium. On the base of comparative analysis are dedicated morphological features which should be used as orientation tools for differentiation of the bronchioloalveolar carcinoma. Demonstrated that bronchioloalveolar carcinoma differential diagnosis depends on the tumor histological type. Represented basic algorithms for optimization of bronchioloalveolar carcinoma differential diagnostics.

Key words: bronchioloalveolar carcinoma, pathomorphology, differential diagnostics.

Несмотря на то, что проблема бронхиолоальвеолярного рака (БАР) насчитывает более чем 100-летнюю историю изучения (в 1876 году D. Malasser описал первый секционный случай данной болезни в виде многоузловой поражения легких у женщины 47 лет), повышенный интерес к данной опухоли сохраняется и в настоящее время. Впервые термин «бронхиолоальвеолярный рак» был введен в медицинскую литературу в 1960 году крупнейшим американским патологом Авериллом Либовым, который является одним из основателей современной пульмонологии. Он определил БАР как «высокодифференцированную аденокарциному, расположенную в периферических отделах легкого, с тенденцией распространяться, главным образом, внутри пределов легких аэрогенным путем, а стенки дистальных воздушных путей при этом выступают как поддерживающая строма для опухолевых клеток» (1).

Таким образом, впервые была указана основная отличительная черта опухоли, определяющая ее уникальность — рост без образования собственной стромы. Вслед за этим, в 1967 году эксперты ВОЗ внесли БАР в Международную гистологическую классификацию опухолей легких как подтип аденокарциномы.

Широкое применение легочной хирургии, начиная с 50-60-х годов прошлого века, возросшее количество резекций легких с прижизненной морфологической диагностикой и последующие клинико-морфологические исследования показали, что кроме диссеминированного поражения при данном заболевании встречаются узловая и пневмониеподобная формы. А в 80-90 годы появились работы, в которых обсуждались критерии морфологической диагностики БАР. Авторы показали, что данная опухоль гетерогенна по своему микроскопическому строению (2, 3, 4). Предложенная гистологическая классификация опухоли с выделением трех гистологических типов позднее была закреплена в классификации опухолей легких и плевры ВОЗ (1998, 2004 гг.).

В то же время, сформированная в 80-90е годы концепция БАР и устоявшиеся критерии морфологической диагностики подверглись определенному пересмотру (5, 6). Современные представления значительно сузили спектр

опухолей, которые могут быть отнесены к БАР. Было предложено принципиально новое положение, рекомендуемое к группе БАР отнести только те поражения, которые не имеют признаков инвазивного роста. Среди последних применительно к БАР выделяют: прорастание в плевру, стромальную инвазию, в том числе в зоне десмопластического рубца, прорастание в кровеносные и лимфатические сосуды, крупные некрозы в опухоли, метастазы. Таким образом, БАР в трактовке новой классификации представляет собой только преинвазивное опухолевое поражение, что должно рассматриваться как *carcinoma in situ* («рак на месте»). Однако, такой подход к трактовке БАР следует признать достаточно спорным, так как при всех других раках принято выделять неинвазивные и инвазивные формы (стадии) опухоли. Почему же исключена для БАР возможность формировать инвазивные формы?

До настоящего времени сохраняется много нерешенных проблем при проведении дифференциальной диагностики БАР. Так, принимая во внимание преинвазивный характер опухоли, дифференциальную диагностику необходимо проводить не только со злокачественными опухолями (аденокарциномами легочной и внелегочной локализации), но и с предопухолевыми диспластическими поражениями легких (атипичная аденоматозная гиперплазия).

Следует подчеркнуть, что в литературе отсутствуют четкие алгоритмы иммуногистохимической диагностики, которые бы охватывали все основные ситуации. Кроме того, практически во всех работах, начиная с Manning (1984), критерием исключения опухоли из группы БАР является наличие, либо подозрение на наличие, внелегочного опухолевого очага. При этом подчеркивается возможность сходства гистологической картины метастаза с БАР (7), что определяется прежде всего способностью большинства опухолей к интраальвеолярному росту в легких.

Цель работы — представить морфологическую характеристику БАР и рекомендации по проведению дифференциального диагноза, что будет способствовать совершенствованию и объективизации диагностики данной опухоли.

Материалы и методы

В работу включено 289 случаев БАР, которые были морфологически верифицированы в ЦПАО Свердловского областного легочного центра (зав. — проф. Л.М. Гринберг). Материал получен при исследовании резектатов легких (операционный материал) в 254 случаях, при исследовании аутопсийного материала в 35 случаях.

Критерием включения случая в группу БАР являлось соответствие опухоли критериям микроскопической диагностики, выделенным независимо друг от друга рядом авторов (2, 3, 4, 8). К таким критериям относятся: железистый характер опухоли, рост опухоли без разрушения предсуществующей стромы, наклонность к слизееобразованию, избирательное поражение респираторной паренхимы без поражения бронхов, склонность к формированию пневмониеподобных форм, относительная редкость некротических процессов в опухоли, формирование ателектатических рубцов в центральных отделах опухолевого узла.

Кроме того для проведения дифференциальной диагностики дополнительно было взято 116 случаев опухолевых узлов и предопухолевых поражений, среди которых 35 случаев составили первичные периферические высококодифференцированные аденокарциномы легкого, 61 случай — одиночные метастазы высококодифференцированных аденокарцином внелегочной локализации, 20 случаев — ИФА с пролиферацией и признаками дисплазии альвеолярного и бронхиолярного эпителия (материал открытой биопсии легкого — 16 случаев, материал аутопсии — 4 случая).

Основной критерий включения в группу для дифференциальной диагностики — это сходство морфологической картины поражения с БАР, что подразумевает прежде всего высококодифференцированный характер аденокарциномы и наличие признаков интраальвеолярного роста в структуре опухолевого узла, а для предопухолевых поражений — выраженная пролиферация и дисплазия альвеолярного и бронхиолярного эпителия.

Группу одиночных метастазов составили: 23 случая высококодифференцированной аденокарциномы кишечника, 25 случаев светлоклеточного рака почки, 5 случаев рака щитовидной железы, 8 случаев рака молочной железы. В таблице 1 приведен временной интервал от оперативного вмешательства на первичном опухолевом узле до выявления метастатического процесса в легких.

Следует отметить, что в 5 случаях имела место обратная ситуация — первичный опухолевый очаг обнаруживался после гистологического исследования опухолевого узла в легких.

Также необходимо подчеркнуть, что в 11 случаях (18%) одиночный метастаз в легком был выявлен в срок, превышающий 5 лет после операции на первичной опухоли.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили по спиртам повышающейся концентрации, заливали в парафин. Использовались следующие окраски: гематоксилин и эозин, по Ван-Гизону, комбинированная окраска пикрофуксином и фукселином (наиболее информативна при оценке сохранности эластического каркаса предсуществующей респираторной ткани), ШИК-реакция, окраска альциановым синим и муцикармином для оценки выраженности слизееобразования в опухоли. В части наиболее сложных для дифференциальной диагностики случаев было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами TTF1, CK7, CK20 и др.

Результаты и обсуждение

В группе БАР преобладали больные женского пола — 162 случая (56,0±2,9%), что отличается БАР от других опухолей легких и соответствует данным литературы. В возрасте до 20 лет был выявлен 1 больной (0,35±0,35%), в возрасте 21-30 лет — 3 (1,05±0,6%), 30-39 лет — 17 (5,9±1,39%), 40-49 лет — 55 (19±2,31%), 50-59 лет — 121 (42,1±2,9%), 60-69 лет — 78 (26,8±2,61%), свыше 70 лет — 14 (4,8±1,26%). Таким образом, более 70% всех случаев БАР приходится на лиц в возрасте старше 50 лет.

Следует напомнить, что принято выделять 3 рентгено-анатомические формы и 3 гистологических типа БАР, чего и мы придерживаемся в своей работе. Ниже приведена характеристика макроскопических форм и гистологических типов БАР.

БАР-1 — светлоклеточный, слизееобразующий. Данный гистологический тип диагностирован в 74 случаях (25,6%). Опухолевая ткань построена из высоких цилиндрической формы клеток, секретирующих большое количество слизи. Иммуногистохимический профиль (исследовано 3 случая узловой формы) — CK7(-), CK20(+), TTF1(-).

БАР-2 — темноклеточный, неслизееобразующий тип опухоли, диагностирован в 47 случаях (16,3%). Опухоль данного гистологического типа построена из уплощенных, практически голоядерных клеток, частоколом выстилающих межальвеолярные перегородки. Слизееобразование в опухолевых клетках отсутствует. Иммуногистохимический профиль (исследовано 3 случая узловой формы) — CK7(+), CK20(-), TTF1(+).

БАР-3 — низкодифференцированный тип опухоли, диагностирован в 168 случаях (58,1%).

Опухоль данного гистологического типа образована преимущественно клетками кубической формы с выраженными признаками клеточного атипизма. В эту группу отнесены также случаи, в которых определялось сочетание различных гистологических типов БАР. Данные случаи составили 14,3%.

Рентгено-анатомические (макроскопические) формы представлены узловой, пневмониеподобной и диссеминированной. Узловая форма по существу является одним из вариантов периферического рака легкого. На нашем материале выявлено 200 случаев (69,2% от всех случаев БАР). Пневмониеподобная форма — 42 случая (14,5%). Представляет собой поражение в виде сероватой зоны безвоздушного уплотнения без четких контуров. Диссеминированная форма БАР диагностирована в 47 случаях (16,3%) в виде двустороннего очагового опухолевого поражения.

Несмотря на то, что морфологическая картина БАР изучена достаточно полно, на практике нередко приходится сталкиваться с определенными диагностическими затруднениями, что требует проведения дифференциальной диагностики, которую необходимо проводить с учетом гистологического типа БАР. В нашей работе приводятся основные дифференциально-диагностические ситуации, в которых БАР необходимо дифференцировать с другими поражениями легких опухолевой и предопухолевой природы.

БАР и высокодифференцированная аденокарцинома легкого

Гистологические отличия бронхогенных аденокарцином от БАР-1 и БАР-2 достаточно существенны и выявляются при проведении нескольких несложных дополнительных окрасок и методик. В первую очередь необходима окраска на эластик (желательна комбинированная окраска пикрофуксином и фукселином). Также целесообразно исследование гистопрепаратов опухолевого узла.

Важно, что эластический каркас предсуществующей стромы респираторной ткани при БАР должен быть сохранен на всем протяжении опухоли, включая центральные ее отделы. Следует провести окраску на слизь. После проведения предлагаемых окрасок дифференциальный диагноз становится очевидным в подавляющем большинстве случаев.

Более сложная ситуация при дифференциальной диагностике бронхогенной аденокарциномы и БАР-3. Опухоль типа БАР-3 — низкодифференцированная, источником ее развития могут служить различные клетки-предшественники, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику. Среди гистологических

отличий высокодифференцированной аденокарциномы и БАР-3 можно отметить лишь более выраженное слизееобразование при БАР, а также преобладающий аэрогенный путь метастазирования. И все же решающим признаком остается тщательное исследование гистологических срезов, окрашенных пикрофуксином и фукселином на эластические и коллагеновые волокна, и выявление участков с разрушенным каркасом альвеолярных структур предсуществующей респираторной ткани.

Что касается возможностей ИГХ, то они в проблеме дифференциального диагноза бронхогенной аденокарциномы и БАР минимальны, учитывая тот факт, что клетки-предшественники бронхогенной аденокарциномы и БАР-3 — это одни и те же клетки (клетки Клара, альвеолоциты II типа, бокаловидные клетки).

БАР и метастатические поражения легких

Сравнительное морфологическое исследование БАР и одиночных метастатических опухолей легких железистого типа позволило выделить основные моменты, на которые следует ориентироваться при проведении дифференциальной диагностики.

1. *БАР и метастазы аденокарциномы толстой кишки.* В данном случае алгоритм дифференциальной диагностики зависит от гистологического строения опухоли. Метастазы высокодифференцированной аденокарциномы толстой кишки со слабо- или умеренно выраженным слизееобразованием гистологически мало отличимы от БАР-3. При проведении дифференциальной диагностики в данном случае необходимо: учитывать анамнестические данные, провести окраску на эластические волокна (для выявления участков инвазивного роста с разрушением эластики), окраску на слизь. В затруднительных случаях показано ИГХ-исследование с TTF1, реакция с которым отрицательна в аденокарциноме кишечника.

Метастазы аденокарциномы кишечника с резко выраженным слизееобразованием и большим количеством бокаловидных клеток в гистологической структуре имеют преимущественно интраальвеолярный характер роста, и дифференциальная диагностика в этих случаях проводится с БАР-1. Алгоритм дифференциальной диагностики в этих случаях сходен с описанным выше. При этом следует отметить, что БАР-1 часто имеет иммунофенотип «кишечного типа» — СК7(-), СК20(+), TTF1(-). В этих случаях необходимо тщательное клинико-рентгенологическое и эндоскопическое исследование.

2. *БАР и светлоклеточный рак почки.* Наиболее легкая в дифференциально-диагностическом плане ситуация, учитывая то обстоя-

Таблица Интервал между операциями на первичном очаге опухоли до выявления метастатического узла в легких

Параметры	Высокодифференцированная аденокарцинома кишечника	Светлоклеточный рак почки	Рак щитовидной железы	Протоковый рак молочной железы	Всего
До 3 лет	5	10	2	2	19 (31,1%)
3-5 лет	12	8	1	5	26 (42,7%)
Свыше 5 лет	3	5	2	1	11 (18%)
Первичный очаг выявлен после операции на легких	3	2	0	0	5 (8,2%)
Всего	23	25	5	8	61 (100%)

ятельство, что светлоклеточный рак почки имеет характерное гистологическое строение. Однако наличие признаков интраальвеолярного роста в части случаев делает необходимым проведение дифференциальной диагностики с БАР-1. Алгоритм диагностики заключается в проведении ряда дополнительных методов. Во-первых, тщательное гистологическое исследование опухолевого узла с окраской на эластические волокна. Во-вторых, окраска на слизь альциановым синим или муцикармином (слизеобразование всегда отсутствует в светлоклеточном раке почки и выражено при БАР-1), так как в цитоплазме клеток светлоклеточного рака почки содержатся гликоген и липиды и нет муцина. В редких затруднительных случаях можно рекомендовать ИГХ-исследование с виментином (положителен в светлоклеточном раке почки, отрицателен в БАР-1).

3. *БАР и метастазы рака молочной железы.* Гистологическая картина метастаза рака молочной железы может имитировать БАР-3 и требует проведения дифференциальной диагностики лишь в тех случаях, когда преобладает интраальвеолярный характер роста. В остальных случаях данный тип метастаза необходимо дифференцировать с бронхогенной аденокарциномой легкого.

В дифференциальной диагностике в таких случаях не может помочь окраска на слизь, так как слизеобразование имеет место в том и другом варианте. Представляется необходимым проведение окраски на эластические волокна с целью выявления очагов инвазивного роста, а затем ИГХ-исследование с TTF1 (положителен при БАР-3) и маркерами на рецепторы к половым гормонам (положительная реакция в случаях метастаза рака молочной железы).

4. *БАР и метастазы рака щитовидной железы.* Отличительной гистологической особенностью метастаза фолликулярного рака является то, что имитирующие интраальвеолярный рост фолликулы обычно по размерам меньше диаметра альвеолы, эластический каркас в зоне опухоли разрушен. Следует отметить, что при

окраске на слизь коллоид в фолликулах краситель не воспринимает. На данных отличиях и строится проведение дифференциальной диагностики с БАР-3.

При метастазах папиллярных раков щитовидной железы основная часть опухоли представлена множественными истинными сосочками, которые большей своей частью располагаются интраальвеолярно с сохранением структуры и эластического каркаса межальвеолярных перегородок. Реакция на слизь при данном типе рака всегда отрицательна, что и является основой для дифференциальной диагностики.

Остается добавить, что TTF-1 в этой ситуации не может играть роль дифференциально-диагностического маркера, так как реакция положительна и в том, и в другом случае. При подозрении на метастаз рака щитовидной железы необходимо использовать ИГХ-маркер на тиреоглобулин.

БАР и предопухолевые поражения легких

В качестве предопухолевых заболеваний легких, на фоне которых может развиваться БАР, будет рассмотрен идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА), который в современных классификациях обозначается как обычная интерстициальная пневмония. Одним из морфологических проявлений этого заболевания является выраженная пролиферация бронхиолярного и альвеолярного эпителия вплоть до атипической аденоматозной гиперплазии (10, 11). Мы выделяем несколько степеней выраженности пролиферативных изменений эпителия при ИФА:

1. *Преобладание пролиферации альвеолярного эпителия* внутрь альвеолярного мешочка с признаками плоскоклеточной метаплазии — пролиферация по типу «сорной травы». Чаще всего такой тип реакции встречается в ранней фазе болезни при выраженном воспалительном процессе в интерстиции. Не требует дифференциальной диагностики с опухолевым поражением.

2. *Пролиферация клеток преимущественно бронхиолярного эпителия с развитием атипичной аденоматозной гиперплазии.*

Данный тип реакции эпителия возникает вследствие наползания эпителия бронхиол в альвеолярный мешочек. При этом формируются множественные альвеолярные структуры различной формы и размеров, выстланные высокими призматическими клетками с темной цитоплазмой и базально расположенными ядрами. Слизиобразование в клетках выражено незначительно либо отсутствует вообще. Межальвеолярные перегородки утолщены, склерозированы, эластический каркас их местами сохранен, местами частично разрушен. Такая морфологическая картина, встретившаяся в 12 случаях (60%), требует проведения дифференциальной диагностики с БАР (вариант БАР-3 с минимальным слизиобразованием).

В решении данного вопроса следует обращать внимание на сохранность эластического каркаса альвеол, полиморфизм размеров и формы альвеолярных структур, признаки атипичности опухолевых клеток. В сложных случаях может помочь ИГХ-определение пролиферативной активности эпителиальных клеток (Ki67) и маркеров апоптоза (p53).

3. *ИФА с признаками «сотового легкого», когда аденоматозные структуры замурованы в фиброзной ткани.* При этом в прослойках соединительной ткани определяются множественные мелкие альвеолярные структуры, выстланные уплощенным либо метаплазированным кубическим альвеолярным эпителием без признаков слизиобразования. Данные клетки очевидно являются альвеолоцитами II типа, альвеолоциты I типа, учитывая отсутствие газообмена, в данных структурах отсутствуют. Такие структуры требуют дифференциальной диагностики с БАР-2 (в случае преобладания уплощенного эпителия), либо с БАР-3 (в случае кубического эпителия). Алгоритм дифференциальной дифференциальной диагностики аналогичен описанному выше.

Выводы

1. По данным ЦПАО Свердловского областного легочного центра с 1967 по 2005 гг. выявлено 289 случаев БАР, в том числе БАР-1 (муцинозный, светлоклеточный) — 74 случая (25,6%), БАР-2 (немучинозный, темноклеточный) — 47 случаев (16,3%), БАР-3 (низкодифференцированный) — 168 случаев (58,1%). По рентгено-анатомическим формам заболевания наблюдения распределились следующим образом: узловая форма — 200 случаев (69,2%), пневмониеподобная форма — 42 (14,5%), диссеминированная форма — 47 (16,3%).

2. Критерии морфологической диагностики БАР включают: железистый характер опухоли, рост опухоли без разрушения предшествующей стромы, наклонность к слизиобразованию, избирательное поражение респираторной паренхимы без поражения бронхов, склонность к формированию пневмониеподобных форм, относительная редкость некротических процессов в опухоли, формирование ателектатических рубцов в центральных отделах опухолевого узла.

В последних гистологических классификациях ВОЗ (1999, 2004) годы предлагается сузить критерии морфологической диагностики БАР до прединвазивного рака.

3. В патологоанатомической практике БАР следует дифференцировать, учитывая гистологический тип опухоли, с высокодифференцированными превечными аденокарциномами легких и метастатическими одиночными узлами железистого строения с преимущественно внутриальвеолярным ростом клеток опухоли (кишечный рак, гипернефроидный рак и др.), а также с предопухолевыми поражениями легочной ткани (атипичная альвеолярная гиперплазия), развивающимися, как правило, на фоне ИФА.

4. В работе приведены основные алгоритмы морфологической диагностики с использованием гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов исследования.

Литература

- David H. Dail, Samuel P. Hammar. Pulmonary Pathology. Springer Verlag, 1987; 757-780.
- Manning J. T., Harlan J. S., Jaime A. T. The Significance of Two Histopathologic Types Bronchioalveolar Carcinoma. Cancer 1984; 54: (Pt 3):525-534.
- Гринберг Л. М., Мазур Г. И. Диагностика бронхиолоальвеолярного рака. Тер. архив 1991; 4:133-137.
- Гринберг Л. М. Бронхиолоальвеолярный рак. Архив патол. 1992; 6:15-19.
- Travis W, Colby T, Corrin B. Histological Typing of Lungs and Pleural Tumours 3-rd Ed. Geneva, 1999.
- Travis W, Brambilla E, Muller-Hemerlink H, Harris C. Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon 2004.
- Гринберг Л. М., Бердников Р. В. Бронхиолоальвеолярный рак — основные итоги 20 лет исследований. Уральский мед. журнал 2005; 8:32-37.
- Чучалин А. Г., Харченко В. П., Галил-Оглы Г. А. и соавт. Бронхиолоальвеолярный рак. Пульмонология 2000; 10(Pt 2).
- Terasaki H., Niki T., Matsuno Y. et al. Lung adenocarcinoma with mixed bronchioalveolar and invasive components: clinicopathological features, subclassification by extent of invasive foci, and immunohistochemical characterization. Am. J. Surg. Pathol. 2003; 27(7):973-951.
- Паклина О. В., Галил-Оглы Г. А., Берщанская А. М., Алипченко Л. А. Атипичная аденоматозная гиперплазия легких. Архив патологии 2000; 3:21-24.
- Коган Е. А., Парамонова Н. Б., Демура С. А., Попова Е. Н. Цитогенетические варианты дисрегенераторных и предраковых изменений эпителия при хронических воспалительных заболеваниях легких. Архив патологии 2003; 4:12-18.

Рисунок. Бронхоалоальвеолярный рак и высокодифференцированный железистые опухоли легких:

- а) БАР-1, пневмониеподобная форма, комбинированная окраска пикрофуксином и фукселином, $\times 200$;
- б) БАР-2, окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$;
- в) БАР-3, окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$;
- г) Тот же случай, иммуногистохимическое исследование с TTF-1, ядерная реакция, $\times 400$;
- д) Метастаз высокодифференцированной кишечной аденокарциномы, окраска гематоксилин и эозин, $\times 400$;
- е) ИФА с атипической аденоматозной гиперплазией альвеолярного эпителия, окраска гематоксилин и эозин, $\times 400$.

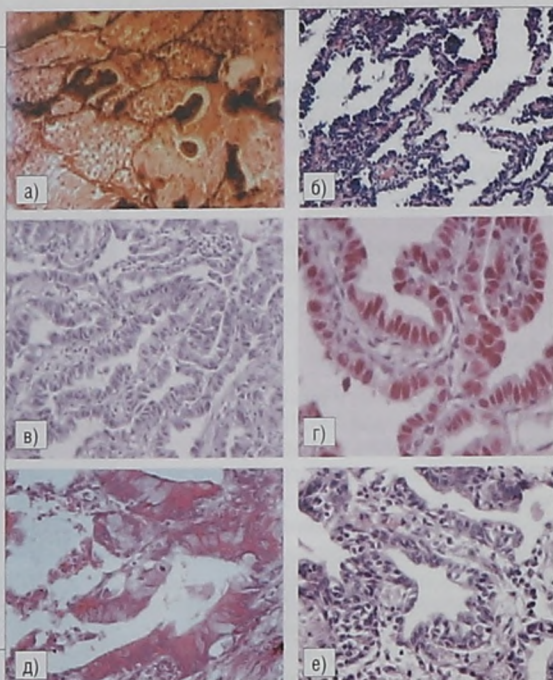


Рисунок к статье Н. В. Игнатовой,
 А. В. Важенина и М. В. Шкуты
 «Метод получения материала для
 цитологической диагностики
 рака молочной железы», стр. 57.

Рисунок 2. Вид аппарата УППВ
 в разобранном состоянии



Рисунки к статье
 С. С. Веденской, М. П. Груздева и Н. Б. Крохиной
 «Характеристика патоморфологических изменений печени
 у больных хроническим вирусным гепатитом С молодого
 возраста с различными генотипами HCV», стр. 61.

Рисунок 1. Хронический вирусный гепатит С, 3а генотип вируса. Диффузная крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, скопления лимфоцитов в синусоидах в виде «цепочек». Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Рисунок 2. Хронический вирусный гепатит С, 1b генотип вируса. Проплиферация внутрипеченочных желчных протоков в портальном тракте и перипортальной зоне. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Рисунок 3. Хронический вирусный гепатит С, 3а генотип вируса. Лимфогистиоцитарная инфильтрация портальной и внутридольковой стромы и формирующейся центрально-портальной септы. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону $\times 200$

