

Мороз Г.А.¹, Гринберг Л.М.¹УДК 616.24-006-.611.42
DOI 10.25694/URMJ.2020.03.21

Актуальные проблемы морфологии внутрилёгочных лимфатических узлов

¹ ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г.Екатеринбург

Moroz G.A., Grinberg L.M.

Actual problems of morphology of intrapulmonary lymph nodes

Резюме

В работе представлен аналитический обзор литературных данных по проблеме внутрилегочных лимфатических узлов (ВЛЛУ). Показано, что проблема диагностики ВЛЛУ становится актуальной после введения в практику компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), которая дала возможность выявлять периферические образования в легких размером менее 0,5 см. При этом многие вопросы нормальной морфологии ВЛЛУ остаются недостаточно изученными, а работы по проблеме ВЛЛУ в отечественной литературе единичны. Вопросы эмбриогенеза, морфогенеза, возрастной морфологии ВЛЛУ, их место в системе лимфообращения легких представляются дискуссионными. Большинство опубликованных работ посвящено вопросам рентгенологической и морфологической верификации данных образований на операционном и биопсийном материале. Таким образом, проблема ВЛЛУ требует дальнейшего всестороннего исследования

Ключевые слова: внутрилегочные лимфатические узлы, морфология, обзор литературы

Summary

An analytical review of the literature on the problem of intrapulmonary lymph nodes (IPLN) presents in the article. It has been shown that the problem of IPLN diagnosis becomes relevant after the introduction of high resolution computed tomography (HRCT) scan, which made it possible to detect peripheral pulmonary masses less than 0.5 cm in size. However, many questions of the normal morphology of IPLN remain insufficiently studied, and work on the problem IPLN in domestic literature are sporadic. Issues of embryogenesis, morphogenesis, age-related morphology of IPLN, their place in the system of lymphatic circulation of the lungs are debatable. Most of the published works are devoted to the issues of X-ray and morphological verification of these formations on surgical and biopsy material. So the problem of IPLN requires further comprehensive research

Key words: intrapulmonary lymph nodes, morphology, literature review

Введение

Среди лимфатических узлов грудной полости принято выделять (Terminologia Anatomica: A13.3.02.016) внутрилёгочные лимфатические узлы (ВЛЛУ), которые определяются как интрапаренхиматозные лимфоидные образования, имеющие субплевральную локализацию и гистологические признаки типичного лимфатического узла (капсулу, синусы и лимфоидную ткань) [1].

Диагностика и дифференциальная диагностика периферических очаговых образований лёгких нередко представляет определенные трудности. Появление в 80-годах прошлого века компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), позволяет рентгенологически выявлять образования размерами менее 0,5 см в том числе и ВЛЛУ, при этом далеко не всегда врачи информированы о существовании данных структур и о

возникающих в связи с их наличием диагностических трудностях. При этом, данные КТ не во всех случаях позволяют достоверно различить ВЛЛУ и другие поражения, в том числе опухолевые, особенно при наличии у пациента онкологического анамнеза [2], что может приводить к резекции лёгкого при ошибочном диагнозе опухоли.

Следует подчеркнуть, что в современных отечественных и зарубежных учебниках по нормальной анатомии человека («Gray's Anatomy» 41-е издание, «Анатомия человека» под ред. И.В. Гайворонского, 2015 год издания, и «Анатомия человека» под ред. М.Р. Сапина, 2015 год издания) ВЛЛУ либо не описаны, либо упоминаются исключительно на уровне терминологического перечисления лимфатических узлов грудной полости. В отечественной литературе имеются лишь единичные

публикации по проблеме ВЛЛУ [3], при этом работ по нормальной морфологии этих образований нет вообще. Между тем, многие вопросы, касающиеся нормальной морфологии ВЛЛУ, до настоящего времени представляются не совсем ясными и дискуссионными. Таким образом, мы считаем проблему морфологии ВЛЛУ весьма актуальной, что и послужило причиной проведения аналитического обзора литературных данных по этой проблеме.

Впервые данные образования были описаны Meinel (1869 год), как инкапсулированные группы лимфоидных узелков (фолликулов), локализованные субплеврально у некоторых людей [3]. Позже, с 1869 по 1905 гг., была проведена серия работ [4], в которых была показана вариабельность ВЛЛУ по размерам (вплоть до «чечевичного зерна») и по количеству (в ряде наблюдений ВЛЛУ отсутствовали). Так, анатом Miller W.S (1911-1947 гг.) провел исследования [4] легких млекопитающих (в основном человека и собак) и не обнаружил в здоровых легких оформленных ВЛЛУ, но гистологически определял субплеврально расположенные скопления лимфоидной ткани (без признаков гистологической структуры лимфатического узла).

В ряде работ последнего времени отмечается определенная терминологическая путаница при проведении стадирования рака легкого – авторы понимают под термином «внутрилегочные лимфатические узлы», лимфоидные образования, расположенные в области ветвления бронхов третьего и четвертого порядков, что не является верным, так как их следует относить к бронхо-пульмональным ЛУ. В современных руководствах по компьютерной томографии (КТ) легких, к ВЛЛУ также относят именно интрапаренхиматозные субплеврально расположенные лимфатические узлы [5, 6, 7].

В 4-ом издании учебного руководства «Histology for Pathologists» (2012 г.) указывается на существование ВЛЛУ, приводятся сведения об их субплевральной локализации, указывается на нередкое обнаружение в материале биоптатов и резектатов легких, при этом отмечаются признаки антракоконииоза, что авторы связывают с курением и воздействием пылевого фактора. Авторы не приводят гистологических особенностей в строении ВЛЛУ, при микроскопическом исследовании данные образования имеют все характерные признаки лимфатического узла любой другой локализации (капсула, корковое вещество с лимфоидными узелками, паракортикальная зона, мозговое вещество и система синусов). Для наглядности мы приводим микроскопическую (рис. 1) (Примечание редактора: рис.1 находится на цветной вставке) фотографию ВЛЛУ, сделанную на материале резектата легких пациента специализированного патологоанатомического отделения Свердловского областного Противотуберкулезного диспансера. Микроскопически определяется субплеврально расположенное лимфоидное образование, имеющее гистологические признаки лимфатического узла (капсулу, подкапсулярный/краевой синус, лимфоидные узелки) с признаками

умеренно выраженного антракоконииоза.

Следует отметить, что нам не удалось найти работ, посвященных гистогенезу ВЛЛУ, кроме работы Miller W.S [4], в которой автор выдвигает предположение, что ВЛЛУ встречаются только в «порочных» легких и развиваются из уже имеющихся там скоплений лимфоидной ткани, гиперплазия которой происходит с увеличением возраста человека и связана с вдыханием частиц угольной пыли. Однако в 1964 году David H. Trapnell в своей работе [4] указывает на обнаружение ВЛЛУ в здоровых легких, в том числе и у молодых людей (самый молодой пациент в возрасте 25 лет, имел три ВЛЛУ), но при этом отмечает обязательное наличие угольного пигмента в ткани лимфатических узлов. Таким образом, вопросы пре- и постнатального формирования ВЛЛУ остаются открытыми, в том числе весьма важный вопрос – являются ли «нормальными» описанные структуры или появляются в условиях патологии? В крупнейшем по объему материала исследования, посвященном проблеме ВЛЛУ [8], авторы проводят клинико-рентгенологическое и морфологическое сопоставление 26 случаев выявления ВЛЛУ. Клинические данные представлены по 20 случаям. Медиана возраста составила 66 лет (с распределением от 33 до 81 года), женщины преобладали (12 из 20), чаще пациенты имели статус курильщика (14 из 20).

Открытым остаётся вопрос о направлении тока лимфы через ВЛЛУ, а значит и их функциональное значение. В самой крупной работе, посвященной данной проблеме [4], автор исследует вопрос путём инъекции рентген-контрастного препарата в лимфатические сосуды плевры. Было показано, что ВЛЛУ имеют один крупный и множество мелких лимфатических сосудов. По аналогии с лимфатическими узлами других локализаций, крупный лимфатический сосуд можно было бы считать выносящим (эфферентным), а многочисленные мелкие лимфатические сосуды – приносящими (афферентными). Если бы это было так, направление потока в крупном лимфатическом сосуде было бы в сторону плевры, но в эксперименте заполнение лимфатических узлов рентген-контрастным веществом происходило как раз через крупный лимфатический сосуд (афферентно), что указывает либо на отсутствие клапана в данном сосуде, либо на повреждение клапана во время экспериментальной инъекции. Мелкие (предположительно приносящие) лимфатические сосуды были очень короткими и не связанными с лимфатическими сосудами плевры. Сообщение ВЛЛУ с бронхопульмональными лимфатическими узлами представляется достаточно сомнительным, учитывая тот факт, что лимфатические сосуды в межальвеолярных перегородках не описаны. Возможно, что с током лимфы через ВЛЛУ связана венозная сеть легкого, так в исследовании 2018 года [8] авторами было показано, что в каждом из 26 гистологически исследованных случаев ВЛЛУ, к капсуле узла прилегала внутрилегочная вена. Учитывая обязательное наличие запяления ВЛЛУ, а также их локализацию, можно предположить, что данные структуры отвечают за лимфо-

дренаж из субплеврально расположенных отделов легочной ткани.

Впервые рентгенологически единичный внутрилёгочный лимфатический узел был визуализирован в 1961 году Greenberg [9]. Принадлежность рентгенологической находки именно к ВЛЛУ была подтверждена последующим оперативным удалением и гистологическим исследованием образования. Согласно современным рентгенологическим исследованиям [2, 6, 7, 10, 11, 12, 13], посвященным диагностике периферических очаговых образований легких, ВЛЛУ рентгенологически визуализируются как образования размерами от 0,3-1,0 см с округлой/овальной или трапециевидной формой с четкими границами, расположенные субплеврально преимущественно в нижних долях легких.

Особый интерес на наш взгляд представляют так называемые «атипичные» ВЛЛУ, под которыми следует понимать множественные крупные ВЛЛУ различной формы и локализации с нечеткими границами, что требует их дифференциальной диагностики с раком лёгкого или с метастатическим поражением лёгочной ткани при проведении рентгенологического исследования [5, 8, 12, 14]. Так, в 2001 году коллектив авторов [7] описывают случай множественных («атипичных») ВЛЛУ у мужчины 62 лет, при этом в левой нижней доле определялось четыре узелка размерами от 8 до 12 мм. В данном случае ВЛЛУ клинически и рентгенологически были расценены как метастатическое поражение лёгочной ткани. В исследовании 2018 года в 6 из 20 исследованных случаев, ВЛЛУ были множественными («атипичными»), причем 17 из 20 случаев были рентгенологически расценены как первичные или вторичные (метастатические) опухолевые поражения лёгочной ткани. В одной из классических работ [15], посвященной проблеме дифференциальной диагностики ВЛЛУ с периферическими образованиями лёгких в рентгенологии, авторы ретроспективно исследуют 26 пациентов с периферическими узловыми затемнениями менее 1 см в диаметре (по данным КТ). В 12 из 26 случаев были обнаружены ВЛЛУ, в 6 случаях гамартома лёгкого, в 3 случаях туберкулома, рак лёгкого определялся в 3 случаях, и в 2 случаях был выявлен метастаз рака в легкое. Два из исследованных случаев ВЛЛУ рентгенологически имели сходство с раком лёгкого, что послужило причиной резекции части лёгкого. Авторы указывают, что КТ-картина ВЛЛУ не всегда является специфической и иногда не позволяет провести дифференциальный диагноз с первичными и вторичными опухолевыми поражениями лёгочной ткани, что может потребовать проведения торакоскопического диагностического вмешательства. В работе 2004 года [12] авторы приводят рентгенологические признаки, которые позволяют в ряде случаев провести дифференциальный диагноз между ВЛЛУ и метастатическими поражениями лёгочной ткани. Одним из таких признаков является утолщение междольковых перегородок в проекции ВЛЛУ – данный признак определялся в 9 из 11 случаев ВЛЛУ и не определялся ни в одном из 8 случаев метастатического поражения

легочной ткани.

Таким образом, в представленном аналитическом обзоре литературных данных по проблеме внутрилегочных лимфатических узлов показано, что проблема диагностики ВЛЛУ становится актуальной после введения в практику КТВР, которая дала возможность выявлять периферические образования в легких размером менее 0,5 см. При этом многие вопросы нормальной морфологии ВЛЛУ остаются недостаточно изученными, а работы по проблеме ВЛЛУ в отечественной литературе единичны. Вопросы эмбриогенеза, морфогенеза, возрастной морфологии ВЛЛУ, их место в системе лимфообращения легких представляются дискуссионными. Большинство опубликованных работ посвящено вопросам рентгенологической и морфологической верификации данных образований на операционном и биопсийном материале. Таким образом, проблема ВЛЛУ требует дальнейшего всестороннего исследования.

Выводы

1. Проблема диагностики, нормальной морфологии и патологии ВЛЛУ представляется весьма актуальной для онкоморфологии в современных условиях, что обусловлено использованием КТВР, позволяющей выявлять образования в легких менее 0,5 см размером.

2. Дифференциальная диагностика ВЛЛУ с первичными и вторичными (метастатическими) поражениями лёгочной ткани при проведении КТ нередко представляет затруднения, особенно в случаях множественных («атипичных») ВЛЛУ, что может послужить поводом для ошибочной резекции части лёгкого.

3. ВЛЛУ обнаруживаются преимущественно в субплевральных отделах лёгочной ткани, достоверно определена связь данных структур с запылением (в т.ч бытовым антракозом) и курением. В единичных работах показано наличие ВЛЛУ в здоровых лёгких и у молодых людей. Необходимыми диагностическими критериями данных образований являются – субплевральная локализация, наличие капсулы, лимфоидной ткани и системы синусов.

4. Истинная встречаемость, вопросы пре- и постнатального формирования ВЛЛУ, функциональное значение – остаются малоизученными. При этом в современных руководствах по нормальной анатомии человека, а также в отечественной литературе, ВЛЛУ практически не описаны или представлены на уровне терминологического перечисления. Случаи выявления ВЛЛУ до настоящего времени публикуются как казуистические. ■

Гринберг Л.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; Мороз Г.А. ординатор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку; Гринберг Л.М., 620149, г.Екатеринбург, ул. Онуфриева, д.20-а, тел. (343) 2148794, email: ivalamina@mail.ru

Литература:

1. Mills S. E., ed. *Histology for Pathologists*. 4th ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS and WILKINS; 2012
2. Jungraithmayr W., Delaloye-Frischknecht B., Weder W. Anthracotic intrapulmonary lymph nodes mimicking lung metastases. *Ann Thorac Surg*. 2014; 98 (2): 704–706.
3. Гринберг Л.М. Валамина И.Е. Коротков П.Б. Мещерякова Е.Ю. Внутрелегочные лимфатические узлы: патология и проблемы диагностики. *Уральский медицинский журнал*. 2018; 2 (157): 77-79.
4. David H. Trapnell. Recognition and incidence of intrapulmonary lymph nodes *Thorax*. 1964; 19 (44): 44-50
5. Andreas A., Dixon A. K., Gillard J. H. and Schaefer-Prokop C. M., ed. *Grainger and Allison's diagnostic radiology*. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2014
6. Hochegger B., Quinto D. Intrapulmonary lymph node: a common and underrecognized tomography finding. *J Bras Pneumol*. 2013; 39(6): 757–758.
7. Matsuki M., Noma S., Kuroda Y., Oida K. et al. Thin-section CT features of intrapulmonary lymph nodes. *J Comput Assist Tomogr*. 2001; 25: 753-756.
8. Kawaguchi T., Sawabata N., Nakaib T., Miurac S., Kawaia N., Yasukawa M. et al. Clinical and pathological characteristics of surgically resected intrapulmonary lymph nodes: Can they be differentiated from other malignant nodules?. *Respiratory Investigation*. 2018; 56 (6): 473-479
9. Greenberg, H. B. Benign subpleural lymph node appearing as a pulmonary 'coin' lesion. *Radiology*. 1961; 77-97.
10. Oshiro Y., Kusumoto M., Moriyama N. et al. Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT features of 19 nodules. *J Comput Assist Tomogr*. 2002; 26: 553–557.
11. Myeong I., Tadhg G., Chan H., Annette M. et al. Perifissural nodules seen at CT screening for lung cancer. *Radiology*. 2010; 254 (3): 949-956.
12. Hyodo T., Kanazawa S., Dendo S. et al. Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT findings, pathological findings, and CT differential diagnosis from pulmonary metastatic nodules. *Acta Med Okayama*. 2004; 58: 235–240.
13. Kradin R. L., Spirn P.W., Mark E. J. Intrapulmonary Lymph Nodes: Clinical, Radiologic, and Pathologic Features. *Chest*. 1985; 87 (5): 662-667
14. Nagahiro I., Nagahiro A., Andou M., Aoe H., Date N. Shimizu I. Intrapulmonary lymph nodes enlarged after lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surgery*. 2001; 72: 2115–2117.
15. Yokomise H., Mizuno H., Ike O., Wada H., Hitomi S., Itoh H. Importance of intrapulmonary lymph nodes in the differential diagnosis of small pulmonary nodular shadows. *Chest*. 1998; 113: 703–706.
16. Левченко К.С., Щёголев А.В. Оценка функционального состояния пациентов перед операцией по поводу рака легкого. *Уральский медицинский журнал*. 2019. № 14 (182). С. 82-87.
17. Костерина Н.Е., Гринберг Л.М. Алгоритм морфологической диагностики мелкоклеточного рака легкого по данным биопсий бронхов. *Уральский медицинский журнал*. 2014. № 8 (122). С. 57-61.