

І.В. Ліскіна
М.С. Опанасенко
С.М. Шалагай
Л.М. Загаба
В.І. Лисенко

Державна установа «Національний інститут фізіотрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ






Надійшла: 25.07.2019

Прийнята: 12.09.2019

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.70-78>

УДК:616.24-076.5-02

РЕЗУЛЬТАТИ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕТІОЛОГІЇ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ СИНДРОМІ ЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ

Liskina I.V. , Opanasenko N.S. , Shalagay S.M.  ✉, Zagaba L.M. , Lysenko V.I.  Results of morphological diagnosis of the aetiology of the diffuse lung disease syndrome. State Institution "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

ABSTRACT. Background. Diffuse Pulmonary diseases (DZL) is a heterogeneous group of diseases united on the basis of the characteristic radiological syndrome of pulmonary dissemination, which is manifested by widespread changes in both lungs of nodular, reticulate or mixed character with nonspecific clinical and altered pathological changes. **Objective.** To present the results of morphological diagnostics of the pathological process in the syndrome of pulmonary dissemination and to compare them with the final clinical diagnoses when applying different methods of biopsy sampling. **Methods.** 216 lung biopsies were selected for morphological diagnosis, followed by histological examination in 210 patients. Patients were divided into 4 groups depending on the method of obtaining biopsy material for histological examination (video assisted, open and transbronchial lung biopsy). **Results.** Most patients were with sarcoidosis 81 (37.5 ± 3.3)% metastatic lung damage was diagnosed for 36 (16.7 ± 2.5)% cases. Other diseases (various forms of fibrotic alveolitis, alveolar proteinosis, histiocytosis, diffuse pulmonary ossification, etc.) 25 (11.6 ± 2.2)% and pulmonary tuberculosis – 24 (11.1 ± 2.1) % cases. **Conclusion.** Prevalent patients were diagnosed with "disseminated process in lungs of unknown etiology" – 121 (57,6 ± 3,4)% of patients and "diffuse process in lungs in combination with syndrome of intrathoracic lymphadenopathy" – 41 (19,5 ± 2,7)% patient. According to the histological examination, sarcoidosis was the most common in 81 (37.5 ± 3.3)% of cases and metastatic lung injury was 36 (16.7 ± 2.5)%; Morphological examination of the pulmonary tissue in the case of pulmonary dissemination syndrome reveals numerous diseases of different etiology; or "narrows" the spectrum of pathology in the differential diagnosis of a particular disease.


Key words: dissemination, diffuse lung diseases, lung biopsy, morphological diagnosis.


Citation:


Liskina IV, Opanasenko NS, Shalagay SM, Zagaba LM, Lysenko VI. [Results of morphological diagnosis of the aetiology of the diffuse lung disease syndrome]. Morphologia. 2019;13(3):70-8. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.70-78>

 Liskina I.V. 0000-0001-8879-2345

 Opanasenko N.S. 0000-0003-4071-2005

 Shalagay S.M. 0000-0003-4071-2005

 Zagaba L.M. 0000-0002-2593-8893

 Lysenko V.I. 0000-0003-3920-7466

✉ Serdok08@gmail.com

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Дисеміновані захворювання легень (ДЗЛ) – це гетерогенна група хвороб, що об'єднуються на підставі характерного рентгенологічного синдрому легеневої дисемінації, який проявляється поширеними змінами в обох легенях вузликового, сітчастого або змішаного характеру.

До цієї групи офіційно входить понад 200 захворювань, найчастіше із неспецифічними клінічними проявами, але які відрізняються як за патоморфологічними змінами, так і за прогнозом

перебігу. Стертість, неспецифічність клінічних проявів, відсутність чітких патогномонічних симптомів, абсолютно недостатній рівень інформативності класичного рентгенологічного дослідження – ось лише мала низка проблем, що постають перед лікарем-клініцистом при проведенні диференційної діагностики серед цієї групи хвороб. Останні досягнення в області респіраторної медицини, перш за все – доступність комп'ютерної томографії (КТ) і прижиттєвого морфологічного дослідження

легеневої тканини, отриманої при різних способах біопсії легень, в тому числі при відеоторакоскопічній біопсії, – багато в чому змінили сучасні уявлення про захворювання, пов'язані з ураженням легеневого інтерстицію.

Аналіз епідеміології ДЗЛ різними дослідниками показує прогресуюче збільшення загальної кількості хворих з ДЗЛ в останні 10–15 років. За даними J. V. Kogum et al. в Данії захворюваність ДЗЛ зросла з 5,28 на 100 тисяч населення за період 1995–2000 рр. до 7,27 на 100 тисяч – в 2001–2005 роках [1].

За даними Navaratnam et al. в Європі приблизно 40 000 нових випадків ДЗЛ діагностуються щороку, і більш ніж 5000 тільки у Великобританії [2]. Хвороби органів дихання залишаються найбільш поширеною патологією в структурі захворюваності населення й України [3].

На нашу думку, певною мірою зростання випадків виявлення синдрому ДЗЛ також пов'язане з покращанням його діагностики внаслідок впровадження сучасних радіологічних методів дослідження, які дають змогу виявляти найдрібніші (на ранніх стадіях розвитку) зміни у респіраторному відділі легеневої паренхіми.

Незважаючи на численні етіологічні фактори та гетерогенність клінічних проявів, прогноз для багатьох хворих з ДЗЛ в цілому несприятливий, з п'ятирічним виживанням гірше, ніж при деяких формах раку [4]. Як наслідок, безпосередні витрати на лікування ДЗЛ оцінюються близько 25 000 доларів на людину в рік, що є більшим, ніж витрати на лікування раку молочної залози [5]. За прогнозом Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість втрачених років життя внаслідок ДЗЛ в XXI столітті буде порівняна з такими ж даними при раку легень [6].

Етіологічними факторами ДЗЛ можуть бути зовнішні впливи, особливо викликані органічними і неорганічними матеріалами, реакцією на лікарські препарати і інфекційні чинники, проте у значній частині випадків причини залишаються невідомими, тому ДЗЛ можна умовно розділити на захворювання з відомою і невідомою етіологією.

До ДЗЛ відомої етіології відносяться ураження органів дихання інфекційного генезу (туберкульоз, грибова та паразитарна інфекції, тощо); при системних захворюваннях сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, поліміозит і дерматоміозит, хвороба Шегрена), а також медикаментозно обумовлені ураження легень (викликані застосуванням деяких антибактеріальних, антиаритмічних препаратів, антидепресантів, цитостатиків, хімотерапевтичних, наркотичних препаратів). На сьогоднішній день пневмотоксичність дове-

дена для більш ніж 300 лікарських препаратів. Окрім того, вагому частку пацієнтів з ДЗЛ складають онкологічні хворі, причому це можуть бути як первинні враження, так і прогресування онкопроцесу із вторинним враженням легень.

До групи хвороб з невстановленою етіологією входить більшість ДЗЛ: різні ідіопатичні інтерстиційні пневмонії та ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, гранулематозні захворювання (екзогенний алергічний альвеоліт, саркоїдоз, гранулематоз Вегенера, лімфоматоїдний гранулематоз, системний некротизуючий васкуліт та ін.) та інші ідіопатичні захворювання (лімфангіолейоміоматоз, амілоїдоз, альвеолярний протеїноз, легеневий гемосидероз, гістіоцитоз Х і ін.). Особливу увагу фахівців, які працюють в області пульмонології, звертають ДЗЛ, етіологія яких залишається невстановленою. В першу чергу до них відносяться ідіопатичні інтерстиційні пневмонії, що відрізняються тяжкістю перебігу і несприятливим прогнозом, пов'язаним з необоротними прогресуючими процесами фіброзної перебудови легеневої тканини [7].

Окрім того, відомо, що різні хронічні хвороби серця, нирок, тиреоїдит Хашімото, хронічні запальні хвороби кишечника та інші можуть супроводжуватися синдромом ДЗЛ.

Основними компонентами диференційної діагностики ДЗЛ є вивчення анамнезу хвороби, оцінка клінічної симптоматики, рентгенологічні, функціональні та лабораторні і, нарешті, біопсійні дослідження. Кожна з цих складових вносить свій внесок у діагностичний процес, проте при цьому не слід ігнорувати або перебільшувати значення кожного з них.

Раніше було широко розповсюджене положення, що гістологічне підтвердження діагнозу є «золотим стандартом» діагностики ДЗЛ, а клінічні ознаки і результати променевих методів дослідження, на думку багатьох клініцистів, далеко не замінювали гістологічного висновку. Однак згодом було визнано, що постановка діагнозу виключно на підставі гістологічного дослідження (ГД) значно ускладнює роботу. У багатьох пацієнтів тяжкість самого захворювання або наявність супутньої патології заважали проведенню хірургічної біопсії легень. Більш того, відомо, що результат гістологічного дослідження, як і інших діагностичних тестів, істотно різниться у різних виконавців [8]. У багатьох випадках гістологічного дослідження гістологічні зміни легеневої тканини мають "проміжний" характер, тобто були схожі для проявів декількох різних захворювань. Іншою проблемою, що ускладнює гістологічну оцінку біоптатів легеневої тканини, є "похибка зразка" – ймовірність того, що біоптат, отриманий з ділянки легені, не відображує всієї повноти

або особливостей патологічного процесу [9].

У роботі В. К. Гаврисяка і співавторів [10] представлено дослідження, в якому три незалежні кваліфіковані фахівці-патологоанатоми зі значним досвідом роботи в пульмонології, провели аналіз одних і тих же гістологічних препаратів тканини легень хворих із різними формами ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній (ІПП). Для аналізу були представлені препарати 73 хворих з ІПП. Аналіз результатів показав, що всі фахівці-патоморфологи приблизно однаково описували виявлені патологічні зміни тканини легень, але інтерпретували їх в більшості випадків по-різному – гістологічні висновки про нозологічну приналежність виявлених патоморфологічних змін характеризувалися несподівано високою частотою розходжень.

Тому було зроблено висновок, що хірургічна біопсія легень необхідна при диференційній діагностиці ІПП з іншими інтерстиціальними хворобами легень, перш за все з тими, при яких терапія глюкокортикостероїдами не показана, а в ряді випадків може завдати шкоди хворому (зокрема, амілоїдоз легень, альвеолярний легеневий протеїноз, лімфангіолейоміоматоз).

Підозра на саркоїдоз органів дихання (ІІІ стадії), гістіоцитоз Х легень і інші грануломатозні захворювання також вимагають проведення хірургічної біопсії легень з наступною гістологічною ідентифікацією нозологічної форми [11].

Окрім того, існують такі рідкісні інтерстиціальні захворювання легень, наприклад, як ідіопатичний амілоїдоз і остеопластична пневмопатія, що вимагають для постановки остаточного діагнозу саме гістологічної верифікації [12].

На сьогоднішній день гістологічне дослідження біоптатів легень залишається найбільш прийнятним методом верифікації діагнозу дисемінованого процесу (ДП) в легенях невстановленої етіології, в той час як клініко-лабораторні та рентгенологічні ознаки не дають стовідсоткової можливості верифікації діагнозу. Адекватний спосіб забору біопсії надає можливість отримати матеріал, придатний для гістологічного дослідження (ГД) й отримати, за результатами гістологічного висновку, верифікований заключний клінічний діагноз, який забезпечує своєчасне правильне лікування хворих. Зокрема, сучасне лікування раку легень неможливе без його морфологічного підтвердження, оскільки лише дані про гістологічну структуру пухлини дозволяють вибрати адекватну тактику лікування онкологічного хворого і визначити етапи лікування, їх послідовність при комбінованих і комплексних варіантах лікування [13].

На теперішній час в алгоритмі діагностики хвороб органів дихання спостерігається широке впровадження малоінвазивного методу трансбронхіальної біопсії легень (ТББЛ), зокрема, у випадках уражень легень дифузного або дисемінованого характеру. За даними літератури, ТББЛ має високу діагностичну цінність для таких ДП легень, як саркоїдоз, легеневий протеїноз, гістіоцитоз Х, еозинофільна пневмонія, ліпоїдна пневмонія, медикаментозно індуковані пневмонії та інших захворювань [14].

Щодо ІПП, то для адекватного вивчення при ГД змін легеневої паренхіми рекомендується отримання декількох фрагментів легеневої тканини з різних часток легень, що можливо лише при відеоасистованих (VATS) біопсіях.

Однак, у більшості пацієнтів біопсійні методи застосовуються запізно, часом після тривалого лікування та спостереження у лікарів різних спеціальностей. З іншого боку, до теперішнього часу немає визначеності в тому, який із цих методів є оптимальним; немає єдиної точки зору на те, який з біопсійних методів повинен бути використаний в якості початкової процедури у пацієнтів з ДП [15]. Тому найчастіше лікуючий лікар-хірург робить власний вибір методу забору матеріалу біопсії на підставі усіх даних попередніх обстежень хворого.

Мета

Представити результати морфологічної діагностики патологічного процесу при синдромі легеневої дисемінації та зіставити їх з заключними клінічними діагнозами при застосуванні різних методів забору біопсій.

Матеріали і методи

Для морфологічної діагностики було відібрано 216 випадків біопсій легень з подальшим гістологічним дослідженням у 210 пацієнтів із клініки ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» за 2013–2017 роки.

Загалом було виконано 143 VATS біопсії легень

У 6 випадках після проведення ТББЛ виконувалась VATS з метою верифікації патологічного процесу в легенях.

Пацієнти були розподілені на групи залежно від способу отримання біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження. Були використані наступні види оперативних втручань:

- I група – пацієнти, у яких біологічний матеріал був отриманий при проведенні VATS без мінітораотомії – 105 випадків (48,6 %);
- II група – пацієнти, у яких біологічний матеріал був отриманий при проведенні VATS з мінітораотомією – 38 випадків (17,6 %);
- III група – пацієнти, у яких біологічний матеріал був отриманий при проведенні відкритої біопсії легень (ВБЛ) – 9 випадків (4,17 %);

– IV група – пацієнти, у яких біологічний матеріал був отриманий за допомогою ТББЛ – 64 випадки (29,63 %).

Гістологічне дослідження в усіх випадках проводилося із застосуванням традиційної методики фарбування гістологічних препаратів гематоксиліном і еозином. Окрім того, при попередньому гістологічному висновку про можливість інфекційного процесу (туберкульозу, мікозу) додатково застосовували спеціальні гістохімічні методи забарвлення препаратів за Ціль-Нільсенном, за Гоморі. А також, у випадках підозри рідкісних захворювань, додатково були застосовані забарвлення Конго-рот та дослідження у поляризованому світлі мікроскопу.

Зіставлені результати попереднього клінічного діагнозу, результати гістологічних висновків (діагнозів) за біопсійним матеріалом, отриманим при різних видах забору біологічного матеріалу, та встановлений заключний клінічний діагноз в кожному випадку, що відповідає прийнятим клінічним протоколам при виконанні подібних досліджень.

Отримані кількісні показники оброблювали з використанням сучасних методів статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, середньоквадратичне відхилення, середню похибку середнього арифметичного, достовірну різницю. Вірогідність різниці між двома середніми значеннями при малих вибірках визначали за таблицею Стьюдента [16].

Результати та їх обговорення

На момент проведення оперативного втручання у хворих були наступні попередні клінічні діагнози: «дисемінований процес у легенях невідомої етіології» – 121 (57,6 ± 3,4) % хворих, «дисемінований процес у легенях у поєднанні з синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії» – 41 (19,5 ± 2,7) % хворих, «дисемінований процес у легенях невідомої етіології у поєднанні з синдромом плеврального випоту» 15 (7,1 ± 1,8) % та диференційна діагностика різних захворювань 15 (7,1 ± 1,8) % хворих, підозра на саркоїдоз органів дихання – 9 (4,3 ± 1,4) % хворих, підозра на канцероматоз легень – 5 (2,4 ± 1,1) % хворих, підозра на рідкісні захворювання (лімфангіомейоматоз, гістіоцитоз Х, синдром Вегенера, хронічну гранульоматозну хворобу) – 4 (1,9 ± 0,9) % хворих.

Із 177 хворих з ДП невідомої етіології діагноз саркоїдозу органів дихання після проведення ГД був верифікований у 57 (32,2 ± 3,5) % хворих, у 29 (16,4 ± 2,8) % хворих виявлено метастатичне ураження легень, у 20 (7,9 ± 2,0) % хворих – специфічне (туберкульозне) ураження легень, в тому числі у 3 (1,7 ± 1,0) % хворих – коніотуберкульоз, у 16 (9,5 ± 2,0) % хворих – пневмоконіоз легень, у 12 (5,7 ± 1,6) % хворих встановлений діагноз різних захворювань

сполучної тканини із залученням легень, у 8 (3,8 ± 1,3) % хворих встановлений діагноз злякисного лімфопроліферативного процесу (лімфогранульоматоз, неходжкінські лімфоми), у 7 (3,3 ± 1,2) % хворих – вірусно-бактеріальні пневмонії, у 4 (2,3 ± 1,1) % хворих – пневмонії, спричинені грибовою інфекцією, у 1 (0,6 ± 0,6) % хворого – встановлений діагноз пневмоцистної пневмонії на тлі ВІЛ-інфекції. Ще у 23 (13,0 ± 2,0) % хворих встановлені діагнози інших захворювань легень (різні форми фіброзуючих альвеолітів, альвеолярний протеїноз, дифузна осифікація легень, тощо).

У 9-х пацієнтів з попереднім клінічним діагнозом «саркоїдоз легень» після проведення біопсії та ГД діагноз був підтверджений у 7 (77,8 ± 13,9) % випадках, та по 1 випадку діагностовано метастатичне пухлинне ураження та пневмоконіоз легень (у 11,1 ± 10,5 % відповідно).

При підозрі на метастатичне ураження легень (5 пацієнтів) проведення ГД біопсії дало змогу підтвердити діагноз в 4 (80,0 ± 17,9) % випадках, та в 1 (20,0 ± 0,9) % випадку діагностовано дифузну ідіоматичну легеневу осифікацію. У випадках підозри на лімфангіомейоматоз, гранульоматоз Вегенера, гістіоцитоз Х та хронічну гранульоматозну хворобу при первинному імунодефіциті у 4 пацієнтів (1,9 ± 0,9) % морфологічне дослідження забезпечило стовідсоткову верифікацію діагнозу.

У групи із 15 (7,1 ± 1,8) % хворих в клініці проводилася диференційна діагностика між різними захворюваннями – саркоїдозом, туберкульозом, пневмоконіозом, канцероматозом та іншими захворюваннями. Після проведення гістологічного дослідження матеріалу біопсій були встановлені наступні діагнози – у 4 (26,7 ± 11,4) % хворих встановлені різні форми пневмоконіозу, у 3 (20,0 ± 10,3) % хворих – саркоїдоз, у 2 (13,3 ± 6,4) % – пневмоніти при колагенозах, 2 (13,3 ± 6,4) % – еозинофільна пневмонія, 2 (13,3 ± 6,4) % випадки – інтерстиціальна пневмонія, у 2 (13,3 ± 6,4) % спостереженнях був виявлений синдром Вегенера).

Загалом питома вага випадків неінформативного біологічного матеріалу при гістологічному дослідженні склала лише 4 (1,9 ± 0,9) % випадки.

Таким чином, проведення різних видів забору легеневої тканини з наступним гістологічним дослідженням біологічного матеріалу у поєднанні з комплексом клініко-рентгенологічних і лабораторних даних дало змогу встановити остаточний клінічний діагноз у групах дослідження, результати яких представлені в табл. 1.

Заключний клінічний діагноз груп дослідження пацієнтів в залежності від виду оперативного втручання, (M ± m) %

Вид патології	Вид оперативного втручання									
	І група		ІІ група		ІІІ група		ІV група		Усього	
	абс.	M ± m	абс.	M ± m	абс.	M ± m	абс.	M ± m	абс.	M ± m
Саркоїдоз легень	43	41,0 ± 4,8	11	28,9 ± 7,4	3	33,3 ± 15,7	24	37,5 ± 6,1	81	37,5 ± 3,3
Різні форми туберкульозу легень	10	9,5 ± 2,9	6	15,8 ± 5,9	1	11,1 ± 10,5	7	10,9 ± 3,9	24	11,1 ± 2,1
Пневмоконіози	11	10,5 ± 3,0	4	10,5 ± 5,0	1	11,1 ± 10,5	4	6,3 ± 3,0	20	9,3 ± 2,0
Онкогематологія (лімфогранулематоз, неходжкінські лімфоми)	4	3,8 ± 1,9	2	5,3 ± 3,6	1	11,1 ± 10,5	1	1,6 ± 1,6	8	3,7 ± 1,3
Метастатичне ураження легень з інших органів	15	14,3 ± 3,4	8	21,1 ± 6,6	1	11,1 ± 10,5	12	18,8 ± 4,9	36	16,7 ± 2,5
Мікотичне ураження легень	1	1,0 ± 0,9	1	2,6 ± 2,6	–	–	1	1,6 ± 1,6	3	1,4 ± 0,8
Пневноцистна пневмонія	–	–	1	2,6 ± 2,6	–	–	–	–	1	0,5 ± 0,5
Пневмоніт при колагенозах	3	2,9 ± 1,6	1	2,6 ± 2,6	–	–	6	9,4 ± 3,6	10	4,6 ± 1,4
Неспецифічні захворювання органів дихання (бактеріально-вірусні пневмонії)	3	2,9 ± 1,6	2	5,3 ± 3,6	–	–	3	4,7 ± 2,6	8	3,7 ± 1,3
Інші захворювання органів дихання	15	14,3 ± 3,4	2	5,3 ± 3,6	2	22,2 ± 13,9	6	9,4 ± 3,6	25	11,6 ± 2,2
Усього	105	100,0 ± 0,0	38	100,0 ± 0,0	9	100,0 ± 0,0	64	100,0 ± 0,0	216	100,0 ± 0,0

Як видно з таблиці, найчисленнішу групу складають пацієнти з діагнозом «саркоїдоз органів дихання» 81 (37,5 ± 3,3) %. Значно менший відсоток хворих 36 (16,7 ± 2,5) %, становили пацієнти з метастатичним ураженням легень з первинних пухлин інших органів. На третьому та четвертому місці – інші захворювання (різні форми фіброзуючих альвеолітів, альвеолярний протеїноз, гістіоцитоз, дифузна легенева оссифікація, тощо) 25 (11,6 ± 2,2) % та туберкульоз легень – 24 (11,1 ± 2,1) % випадки відповідно.

Морфологічна діагностика саркоїдозу легень (рис. 1) досить легка, якщо не виникає питання його диференційної діагностики з туберкульозними процесом. Морфологічні зміни при цих патологічних процесах бувають вкрай схожими, що не дозволяє патологу чітко встановити природу патології і потребує подальших клініко-лабораторних досліджень. Наразі у диференційній діагностиці нетипового клінічного перебігу туберкульозу основним методом залишаються мікробіологічні та молекулярно-генетичні методи дослідження біологічного матеріалу.

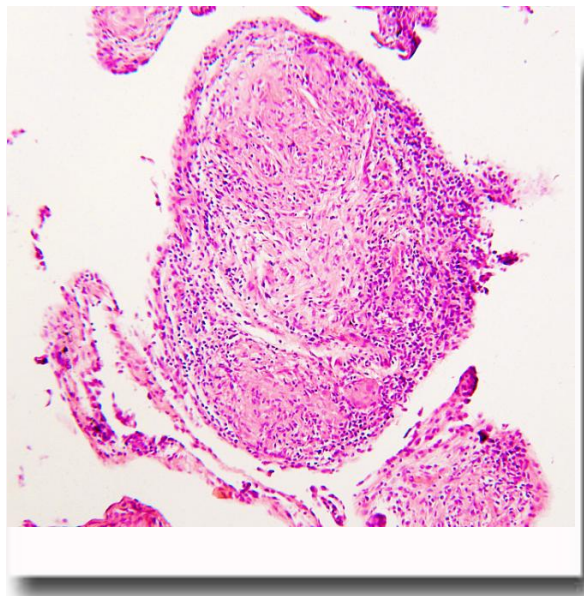


Рис. 1. Морфологічна картина саркоїдозу – представлено дві епітеліоїдноклітинні гранульоми без некротичних змін, в одній із гранульом – гігантська багатоядерна клітина. По периферії гранульом незначні скупчення малих лімфоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. ×100.

Пухлинне, зокрема метастатичне, враження легень зазвичай також досить легко визначається за гістологічним дослідженням (рис. 2). Інша справа, – це пошук первинної пухлини в організмі людини, що потребує продовження обстеження хворого, проведення численних, досить дорогих методик. Перспективним є імуногістохімічне дослідження матеріалу біопсії, яке може досить точно визначити імунофенотип пухлини і її органну приналежність.

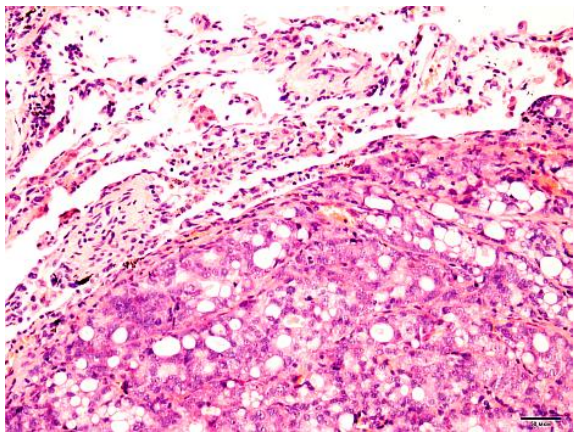


Рис. 2. У нижній частині мікрофотографії тканини легень визначаються масивні розростання раку (первинна пухлина – рак простати в анамнезі). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Великі складнощі морфологічної діагностики викликають різні види пневмонітів, у тому числі екзогенний альвеоліт, пульмональний гістіоцитоз дорослих Х. Ці хвороби можуть мати досить різні варіанти перебігу (гострий, підгострий, хронічний), і характеризуються вкрай мозаїчними гістологічними змінами легеневої паренхіми, часто – неспецифічними (рис. 3-4).

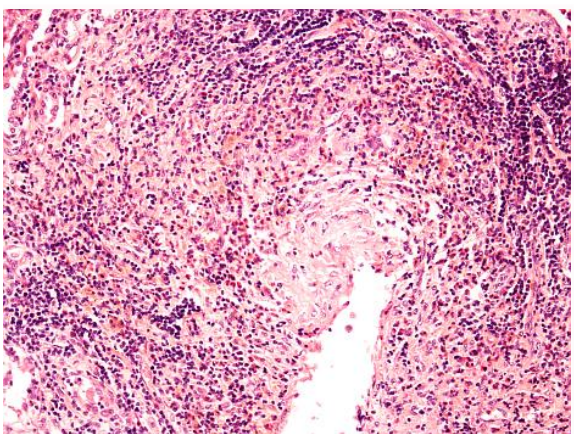


Рис. 3. Пульмональний гістіоцитоз Х. Початкова стадія розвитку. Фрагмент крупного гранульомоподібного клітинного інфільтрату (з гістіоцитів, лімфоїдних клітин, макрофагів, у т.ч. – пігментованих; багато еозинофілів) з центральною ділянкою деструкції. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Більш того, наслідком тривалого перебігу цих захворювань зазвичай є формування легеневого фіброзу за рентгенологічною картиною. Тоді при гістологічному дослідженні практично можуть бути відсутні окремі морфологічні ознаки, які характерні для кожної патології (гранульома-подібні утвори з деструкцією при гістіоцитозі Х або ж погано контуровані макрофагальні гранульоми, характерні для гіперсенситивного пневмоніту). Головними гістологічними проявами на кінцевих термінах розвитку цих захворювань залишаються полікістоз та фіброзні рубці легеневої паренхіми.

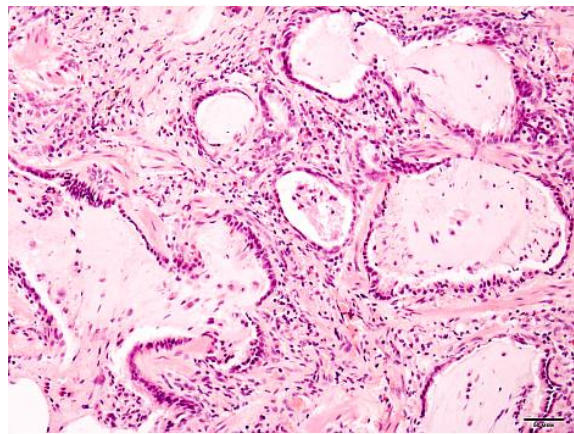


Рис. 4а. Екзогенний альвеоліт тривалого розвитку. Стадія полікістозу легень. Визначаються численні кісти, виповнені слизовими масами та поодинокими альвеолоцитами і лімфоцитами. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

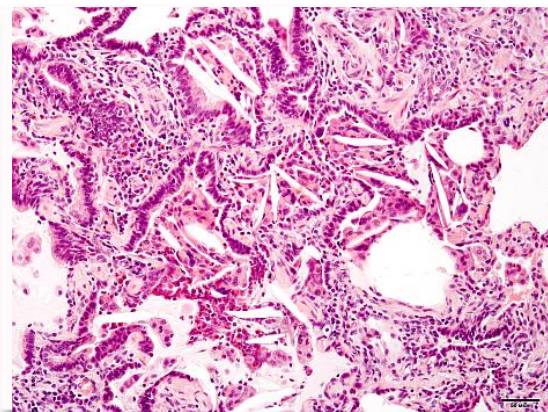


Рис. 4б. Той же випадок. Ділянка легеневої тканини з явищами залозистої гіперплазії альвеолоцитів, «тінями» кристалів холестеролу, вогнищевою еозинофільною інфільтрацією. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Найбільші труднощі діагностики викликають пневмонії, які мають об'єднану сучасну назву – легеневий фіброз. В цю групу пневмоній входять як ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії (ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, неспецифічна інтерстиціальна пневмонія, крип-

тогенна організуюча пневмонія, гостра інтерстиціальна пневмонія, респіраторний бронхіоліт, асоційований з інтерстиціальним захворюванням легень, десквамативна інтерстиціальна пневмонія та лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія), так і пневмонії, які виникають при перебігу системних аутоімунних захворювань. Як правило, якихось специфічних морфологічних ознак вони не мають. В цих випадках при гістологічному дослідженні потрібно максимально враховувати інші клініко-рентгенологічні та лабораторні показники в кожному випадку, оцінювати морфологічні зміни у всьому їх комплексі (так званий паттерн гістологічних легеневих змін) (рис. 5).

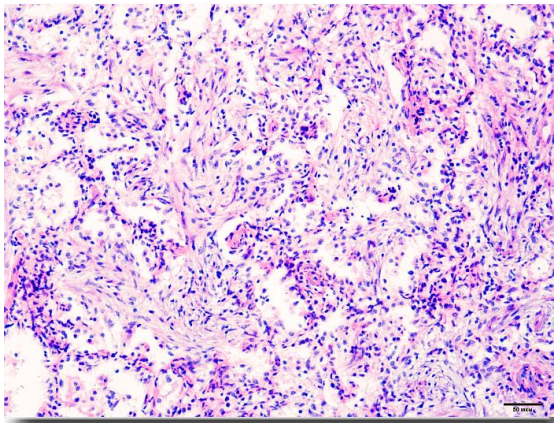


Рис. 5. Організуюча пневмонія. Спостерігаються численні дрібні вузликові, меншою мірою, – поздовжні розростання пухкої сполучної тканини в інтерстиції та в альвеолярних просторах легеневої паренхіми. Дрібні скупчення клітин моноцитарного ряду. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Висновки

1. Серед загального контингенту хворих на момент госпіталізації в клініку НІФП переважа-

ли хворі з діагнозом «дисемінований процес в легенях невстановленої етіології» – 121 (57,6 \pm 3,4) % хворих та «дисемінований процес в легенях у поєднанні з синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії» – 41 (19,5 \pm 2,7) % хворий.

2. За результатами гістологічного дослідження матеріалу біопсії, отриманого з використанням різних хірургічних методів забору матеріалу, найчастіше зустрічався саркоїдоз – 81 (37,5 \pm 3,3) % випадків та метастатичне ураження легень – 36 (16,7 \pm 2,5) %;

3. Морфологічне дослідження легеневої тканини при синдромі легеневої дисемінації дає змогу виявити численні хвороби різної етіології; у невеликому відсотку випадків воно лише «звужує» спектр патології у диференціальній діагностиці конкретної хвороби. В останніх випадках залишається необхідність у поглибленому морфологічному аналізі або ж рекомендується розширене застосування інших лабораторних методів дослідження.

Перспективи подальших розробок

Важливим елементом дослідження даної проблеми є визначення оптимального способу біопсії і його морфологічного дослідження, визначення чутливості і специфічності кожного з методів.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Розробити новий метод інвазивної діагностики та алгоритм диференційної діагностики етіології дисемінованих процесів у легенях» (номер державної реєстрації А 16.09, держбюджет).

Літературні джерела

References

1. Kornum JB, Christensen S, Grijota M, Pedersen L, Wogelius P, Beiderbeck A, Sørensen HT. The incidence of interstitial lung disease 1995-2005: a Danish nationwide population-based study. *BMC Pulm Med.* 2008;8:24. doi: 10.1186/1471-2466-8-24. PubMed PMID: 18983653; PubMed Central PMCID: PMC2642752.
2. Navaratnam V, Fleming KM, West J, Smith CJ, Jenkins RG, Fogarty A, Hubbard RB. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K. *Thorax.* 2011;66(6):462-7. doi: 10.1136/thx.2010.148031. Epub 2011 Apr 27. PubMed PMID: 21525528.
3. Lynnyk MI, Feshchenko YI. Porivnialni dani pro rozpovsiudzhenist khvorob orhaniv dykhannia i medychnu dopomohu khvorym na khvoroby pulmonolohichnoho ta alerholohichnoho profilu v Ukraini za 2008–2009 rr. Kyiv: NIFP NAMNU; 2010. 48p. Ukrainian.
4. Vancheri C, Failla M, Crimi N, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: a disease with similarities and links to cancer biology. *Eur Respir J.* 2010 Mar;35(3):496-504. doi: 10.1183/09031936.00077309. PubMed PMID: 20190329.
5. Collard HR, Chen SY, Yeh WS, Li Q, Lee YC, Wang A, Raghu G. Health care utilization and costs of idiopathic pulmonary fibrosis in U.S. Medicare beneficiaries aged 65 years and older. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 Jul;12(7):981-7. doi: 10.1513/AnnalsATS.201412-553OC. PubMed PMID: 25923447.
6. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, Ryerson CJ, Ryu JH, Selman M, Wells AU, Behr J, Bouros D, Brown KK, Colby TV, Collard HR, Cordeiro CR, Cottin V,

Crestani B, Drent M, Dudden RF, Egan J, Flaherty K, Hogaboam C, Inoue Y, Johkoh T, Kim DS, Kitaichi M, Loyd J, Martinez FJ, Myers J, Protzko S, Raghu G, Richeldi L, Sverzellati N, Swigris J, Valeyre D; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Sep 15;188(6):733-48. doi: 10.1164/rccm.201308-1483ST. PubMed PMID: 24032382; PubMed Central PMCID: PMC5803655.

7. Avdeeva OE, Avdeev SN. Ydyopatycheskyi fybrozyruishchyi alveolyt: sovremennyye podkhody k dyahnostyke i terapii [Idiopathic fibrous alveolitis, modern approaches to diagnosis and treatment]. *Consilium medicum.* 2002.4;195-201. Russian.

8. Nicholson AG, Addis BJ, Bharucha H, Clelland CA, Corrin B, Gibbs AR, Hasleton PS, Kerr KM, Ibrahim NB, Stewart S, Wallace WA, Wells AU. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax.* 2004 Jun;59(6):500-5. PubMed PMID: 15170033; PubMed Central PMCID: PMC1747021.

9. Kamenieva MYu, Trofymov VI, Tyshkov AV. Informatyvniyst spirometrii v diahnostytsi porushen mekhaniky dykhannia u khvorykh z interstytsialnymy zakhvoriuvanniamy lehen [Spirometry informativeness in the diagnosis of respiratory mechanics disorders in patients with interstitial lung diseases]. *Biuletyn fiziologii i patolohii dykhannia.* 2015;55:8-14. Russian.

10. Havrysiuk VK, Monoharova NE,

Merenkova EA, Leshchenko SY. Khirurhichna biopsiia leheni - zoloty standart diahnostyky idiopatychnykh interstytsialnykh pnevmonii? [Surgical lung biopsy is the gold standard for diagnosing idiopathic interstitial pneumonia?] *Ukr. pulmonol. zhurnal.* 2010;3:14-18. Russian.

11. Lyskyna IV, Sylchenko VP, Irkyn IV, Zahaba LM. Dyfuzni parenkhimatozni zakhvoriuvannia leheniv: mozhlyvosti biopsii leheniv v veryfikatsii diahnozu, vyznachenni taktyky likuvannia i prohnozu [Diffuse parenchymal lung diseases: possibilities of lung biopsy in verifying the diagnosis, determining treatment tactics and prognosis]. *Ukr. pulmonol. zhurnal.* 2008;4:43-46. Ukrainian.

12. Havrysiuk VK. Redkye interstytsialnye zabolevaniya lehkykh [Rare interstitial lung disease]. *Kyiv:Veles;* 2012.148 p. Russian.

13. Ponomareva E, Rebrov AP, Landfang SV, Roschina AA. [Diagnosis difficulties in disseminated lung processes]. *Clinical Medicine*2013;91(7):61-64. Russian.

14. Shim HS, Park MS, Park IK. Histopathologic findings of transbronchial biopsy in usual interstitial pneumonia. *Pathol Int.* 2010 May;60(5):373-7. doi: 10.1111/j.1440-1827.2010.02528.x. PubMed PMID: 20518887.

15. Ovchynnikov AA. Diagnostic and therapeutic possibilities of modern bronchoscopy. *Russian Medical Journal.* 2000;12;515-522. Russian.

16. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. [Statistical methods in biomedical research using Excel]. *Kyiv: Morion;* 2000. 320 p. Russian.

Ліскіна І.В., Опанасенко М.С., Шалагай С.М., Загаба Л.М., Лисенко В. І. Результати морфологічної діагностики етіології патологічного процесу при синдромі легеневої дисемінації.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Дисеміновані захворювання легень (ДЗЛ) – це гетерогенна група хвороб, що об'єднуються на підставі характерного рентгенологічного синдрому легеневої дисемінації, який проявляється поширеними змінами в обох легенях вузликового, сітчастого або змішаного характеру із неспецифічними клінічними проявами, але які відрізняються як за патоморфологічними змінами, так і за прогнозом перебігу. **Мета**– представити результати морфологічної діагностики патологічного процесу при синдромі легеневої дисемінації та зіставити їх з заключними клінічними діагнозами при застосуванні різних методів забору біопсій. **Методи.** Для морфологічної діагностики було відібрано 216 випадків біопсій легень з подальшим гістологічним дослідженням у 210 пацієнтів. Пацієнти були розподілені на 4 групи залежно від способу отримання біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження (відеоасистована, відкрита і трансbronхіальна біопсія легень). **Результати.** Найбільше пацієнтів з діагнозом «саркоїдоз органів дихання» 81 (37,5 ± 3,3) %, 36 (16,7 ± 2,5) %, становили пацієнти з метастатичним ураженням легень з первинних пухлин інших органів. На третьому та четвертому місці – інші захворювання (різні форми фіброзуючих альвеолітів, альвеолярний протеїноз, гістіоцитоз, дифузна легенева осифікація, тощо) 25 (11,6 ± 2,2) % та туберкульоз легень –24 (11,1 ± 2,1) % випадки відповідно. **Підсумки.** Переважали хворі з діагнозом «дисемінований процес в легенях невстановленої етіології» – 121 (57,6 ± 3,4) % хворих та «дисемінований процес в легенях у поєднанні з синдромом внутрішньогрудної лімфаденопатії» – 41 (19,5 ± 2,7) % хворий. За результатами гістологічного дослідження найчастіше зустрічався саркоїдоз – 81 (37,5 ± 3,3) % випадків та метастатичне ураження легень – 36 (16,7 ± 2,5) %; Морфологічне дослідження легеневої тканини при синдромі легеневої дисемінації дає змогу виявити численні хвороби різної етіології; або «звужує» спектр патології у диференціальній діагностиці конкретної хвороби.

Ключові слова: дисемінація, дисеміновані захворювання легень, біопсія легень, морфологічна діагностика.

Лискина И.В., Опанасенко Н.С., Шалагай С.М., Загаба Л.М., Лысенко В.И. Результаты морфологической диагностики этиологии патологического процесса при синдроме легочной диссеминации.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) - это гетерогенная группа болезней, объединенных на основании характерного рентгенологического синдрома легочной диссеминации, который проявляется распространенными изменениями в обоих легких узелкового, сетчатого или смешанного характера с неспецифическими клиническими проявлениями, но которые отличаются как по патоморфологическими изменениями, так и по прогнозу течения. **Цель** - представить результаты морфологической диагностики патологического процесса при синдроме легочной диссеминации и сопоставить их с заключительными клиническими диагнозами при применении различных методов забора биопсии. **Методы.** Для морфологической диагностики были отобраны 216 случаев биопсий легких с последующим гистологическим исследованием у 210 пациентов. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от способа получения биопсийного материала для гистологического исследования (видеоассистированная, открытая и трансбронхиальная биопсия легких). **Результаты.** Больше всего пациентов с диагнозом «саркоидоз органов дыхания» 81 (37,5 ± 3,3)%, 36 (16,7 ± 2,5)%, составляли пациенты с метастатическим поражением легких. На третьем и четвертом месте – другие заболевания (различные формы фиброзирующий альвеолит, альвеолярный протеиноз, гистиоцитоз, диффузная легочная оссификация и т.д.) 25 (11,6 ± 2,2)% и туберкулез легких – 24 (11,1 ± 2,1) % случая соответственно. **Заключение.** Преобладали больные с диагнозом «диссеминированный процесс в легких неустановленной этиологии» – 121 (57,6 ± 3,4)% больных и «диссеминированный процесс в легких в сочетании с синдромом внутригрудной лимфаденопатии» - 41 (19,5 ± 2,7)% больной. По результатам гистологического исследования чаще всего встречался саркоидоз - 81 (37,5 ± 3,3)% случаев и метастатическое поражение легких - 36 (16,7 ± 2,5)%; Морфологическое исследование легочной ткани при синдроме легочной диссеминации позволяет выявить многочисленные болезни различной этиологии или «сужает» спектр патологии в дифференциальной диагностике конкретной болезни.

Ключевые слова: диссеминация, диссеминированные заболевания легких, биопсия легких, морфологическая диагностика.