

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМНИРОВАННЫХ ПРОЦЕССОВ В ЛЕГКИХ

**МЕНТЮКОВА-СУЗДАЛЬЦЕВА ИРИНА ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0009-0008-0259-5286, врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81а. E-mail: i.suzdalceva@nsk-niit.ru  
**ТУРСУНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-3051-2632, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81а. E-mail: us-nniit@mail.ru

**Реферат. Введение.** Диссеминированные процессы в легких включают более двухсот заболеваний и синдромов, сходных в клинических, рентгенологических и лабораторных проявлениях, что является основной причиной сложности дифференциальной диагностики. В большинстве случаев патогистологическое исследование играет ключевую роль для постановки правильного диагноза. **Цель исследования** – анализ современного состояния проблемы диагностики диссеминированных процессов в легких на примере опыта работы противотуберкулезного стационара, и оценка алгоритма дифференциальной диагностики легочной диссеминации, проведенной с помощью гистологических методов. **Материал и методы.** Результаты патогистологического исследования (156 клинических случаев) были получены на базе Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза за период 2022-2023 годов. Диагностическим материалом являлись биопсийные тканевые образцы. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону или по Вейгерту-Ван-Гизону, по Цилю-Нильсену, Грокотту, Перлсу. **Результаты и их обсуждение.** В исследовании представлен анализ случаев дифференциальной диагностики диссеминированных заболеваний легких неясной этиологии, приведены клинические примеры патогистологического исследования биопсийного материала пациентов стационара. Чаще всего при наличии гранулематозных процессов подтверждался предварительный диагноз «туберкулез легких», следующими по частоте встречаемости оказались хронические неспецифические заболевания легких, на третьем месте оказался саркоидоз. **Выводы.** Диагностика диссеминированных процессов в легких с помощью анализа гистологического материала, полученного посредством чрезбронхиальной биопсии легкого, диагностической торакотомии, медиастиноскопии или видеоторакоскопии, является наиболее точной и позволяет быстро установить природу диссеминации. Основной алгоритм оценки морфологической картины включает определение типа воспаления и последующего уточнения вида возбудителя с использованием дополнительных окрасок.

**Ключевые слова:** диссеминированные процессы в легких, дифференциальная диагностика, биопсия, гистологическая окраска.

**Для ссылки:** Ментюкова-Суздальцева И.Ю., Турсунова Н.В. Клиническая значимость патогистологического исследования при проведении дифференциальной диагностики диссеминированных процессов в легких // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 5. – С.38–48. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).38-48.

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF A HISTOPATHOLOGICAL EXAMINATION IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISSEMINATED PROCESSES IN LUNGS

**MENTYUKOVA-SUZDALTSEVA IRINA YU.**, ORCID ID: 0009-0008-0259-5286, Pathologist, Head of the Pathology Unit, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

E-mail: i.suzdalceva@nsk-niit.ru

**TURSONOVA NATALYA V.**, ORCID ID: 0000-0003-3051-2632, Cand. sc. biol., Leading Researcher, Scientific and Organizing Department, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

E-mail: us-nniit@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Disseminated processes in the lungs include more than two hundred diseases and syndromes, similar in clinical, radiological and laboratory manifestations, which is the main reason for the difficulty of differential diagnosis. In most cases, histopathological examination plays a key role in making the correct diagnosis. **Aim** is to analyze the current state of the problem of diagnosing disseminated processes in lungs exemplified by the experience of an anti-tuberculosis hospital and assess the algorithm for the differential diagnosis of pulmonary dissemination using histological methods. **Materials and Methods.** Histopathological findings (156 clinical cases) were obtained at Novosibirsk Tuberculosis Research Institute for the period of 2022-2023. The diagnostic material was biopsy tissue samples. Sections were stained with hematoxylin-eosin by the methods of Van Gieson or Weigert-Van Gieson, Ziehl-Neelsen, Grocott, and Perls. **Results and Discussion.** The study presents an analysis of cases of differential diagnosis of disseminated lung diseases of unknown etiology and provides the clinical examples of histopathological examination of biopsy material from hospital inpatients. Most often, in the presence of granulomatous processes, the preliminary diagnosis of pulmonary tuberculosis was confirmed. The second place in frequency was taken by chronic nonspecific pulmonary diseases (about ¼ of the total number of patients, which can be explained by their significant prevalence among the population). Chronic infections of fungal etiology were found in the samples, especially in immunosuppressed individuals. **Conclusions.** Diagnosis of disseminated processes in the lungs using analysis of histological material obtained through transbronchial lung biopsy, diagnostic thoracotomy, mediastinoscopy, or video-assisted

thoracoscopy is the most accurate and allows the medical professional to quickly identify the nature of dissemination. The main morphological assessing algorithm includes the identification of inflammation and the subsequent clarification of the type of pathogen, using additional stains.

**Keywords:** disseminated processes in lungs, differential diagnosis, biopsy, histological staining.

**For reference:** Mentyukova-Suzdaltseva IYu, Tursunova NV. Clinical significance of a histopathological examination in the differential diagnosis of disseminated processes in lungs. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17(5): 38-48. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).38-48.

**Введение.** Диссеминированные процессы в легких представляют собой клинико-рентгенологический симптомокомплекс множественных узелково-сетчатых изменений легочной паренхимы, включающий более двухсот заболеваний и синдромов, различных по этиологии и патогенезу, но сходных в клинических, рентгенологических и лабораторных проявлениях, что является основной причиной сложности дифференциальной диагностики [1-3]. В то же время многие заболевания этой группы имеют определенную специфику, и в большинстве случаев патогистологическое исследование биоптата играет ключевую роль для постановки правильного диагноза.

По морфологическому критерию диссеминированные процессы в легких можно разделить на три основные группы: интерстициальные болезни легких, диссеминации опухолевой природы и болезни накопления [4].

Интерстициальные болезни легких характеризуются воспалительными поражениями альвеол, дистальных бронхов и капилляров легких, сопровождающимися образованием гранулем и/или фиброзообразованием, инфекционной (туберкулез, микобактериоз, сифилис, лепра, бруцеллез, иерсиниоз, микоз и др.) и неинфекционной (саркоидоз, пневмокониоз, повреждение инородными телами) этиологии; могут быть следствием системных поражений соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Чердж-Стросса, синдром Гудпасчура) [5-10].

Доброкачественные новообразования легких могут происходить из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиол, бронхиальных слизистых желез и легочных альвеол (полипы, аденомы, папилломы, цилиндры и др.), из нейроэктодермальных структур (невриномы (шванномы), нейрофибромы), мезодермальных тканей (хондромы, фибромы, гемангиомы, лейомиомы, лимфангиомы). Злокачественные процессы в легких развиваются из желез и слизистой оболочки легочной ткани и бронхов, межальвеолярных перегородок, стенок кровеносных сосудов, лимфоидной ткани, могут быть первичными опухолями (бронхиоло-альвеолярный рак, карциноматоз легких, лимфангиолейомиоматоз легких, лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина)) или вторичными проявлениями онкологического процесса в другом органе [11].

Болезни накопления возникают при отложении в альвеолах веществ липо- и гликопротеидной природы (альвеолярный протеиноз, первичный амилоидоз легких), кристаллов трифосфатов, карбоната кальция, магния, костных элементов (альвеолярный микролитиаз, остеопластическая пневмопатия),

солей железа (гемосидероз), как следствие иммуноопосредованной реакции на ингаляционные антигены (гиперсенситивный пневмонит). Альвеолярный микролитиаз чаще всего является следствием перенесенного воспалительного заболевания, когда накапливающийся в альвеолах экссудат с высоким содержанием протеинов кристаллизуется, становится недоступен элиминации макрофагальной системой легкого и остается в просвете альвеол в виде мелких слоистых телец. Гемосидероз легких характеризуется усиленным отложением пигмента гемосидерина в альвеолах и строме легких вследствие частых легочных кровоизлияний, возникающих из-за гемолиза эритроцитов на фоне хронической легочной гипертензии или тромбоцитопенической пурпуры и васкулитов [9, 12].

В структуре диссеминированных процессов в легких на долю туберкулеза приходится наибольшее количество (около 35%) всех случаев, саркоидоза – более 25%, пневмокониоза и карциноматоза – более 10%, идиопатических интерстициальных пневмоний – около 10%. Остальные заболевания легких с синдромом легочной диссеминации составляют вместе около 20%, некоторые из них относятся к орфанным заболеваниям [1]. Актуальность проблемы определяется, с одной стороны, высокой частотой встречаемости диссеминированного туберкулеза, причем при впервые выявленном туберкулезном процессе доля диссеминированных форм составляет более 30%. С другой стороны, имеет место риск гипердиагностики туберкулеза с последующим назначением специфической терапии, что приводит к отрицательной динамике недовыявленного заболевания и развитию осложнений.

**Цель исследования** – анализ современного состояния проблемы диагностики диссеминированных процессов в легких на примере опыта работы противотуберкулезного стационара и оценка алгоритма дифференциальной диагностики легочной диссеминации, проведенной с помощью гистологических методов.

**Материалы и методы.** Результаты патогистологического исследования (156 клинических случаев) были получены на базе Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза за период 2022-2023 гг., обследовались пациенты из регионов Сибири и Дальнего Востока. Предварительный диагноз учреждений, направивших пациентов на дообследование, чаще всего содержал дифференциально-диагностический ряд, включавший туберкулез органов дыхания, саркоидоз легких и первичное или вторичное злокачественное новообразование легких. Большинство пациентов не предъявляло жалоб, процесс был выявлен при проведении профилактического осмотра. Диагностическим мате-

риалом являлись биопсийные тканевые образцы. В начальном периоде сохранялся приоритет за эндоскопическими методами (трансбронхиальная биопсия, криобиопсия легкого, трансторакальная биопсия – открытая и при проведении видеоассистированной торакоскопии легкого). Выбор метода определялся конкретной клинической ситуацией, размерами и расположением патологического процесса. Оперативное вмешательство выполнялось в случае недостаточной информативности эндоскопических методов. Оптимальный набор тканевых образцов составлял не менее 3-4.

Материал фиксировался забуференным формалином в течении 12-24 часов, обезвоживался с использованием изопропилового спирта в нарастающих концентрациях и пропитывался парафином. Толщина срезов микропрепаратов составляла 3-5 мкм. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Для выявления кислотоустойчивых бактерий использовали окраску по Цилю-Нильсену (карболовый фуксин Циля с последующей обработкой срезов концентрированной соляной кислотой и докраскиванием 1% метиленовым синим). Для выявления мицелия грибов использовали окраску по Грокотту. Для оценки выраженности фиброзных изменений использовали окраску по Ван-Гизону или по Вейгерту-Ван-Гизону. Для выявления гемосидерина использовали окраску по Перлсу. От пациентов были получены письменные информированные согласия на публикацию описания представленных клинических случаев.

**Результаты исследований.** Анализ образцов биопсий показал преимущественную встречаемость туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких (49,4 и 23,7%, соответственно), а также саркоидоза (11,5%). Злокачественные новообразования, пневмосклероз и неспецифические пневмонии составили 3,8-5,1% от числа пациентов, остальные нозологические формы были достаточно редкими (см. таблица 1).

В большинстве рассмотренных случаев при наличии гранулематозных процессов подтвердился предварительный диагноз «туберкулез легких». При туберкулезе обычно поражаются дольковые структуры, гранулемы локализуются обычно бронхоилоцентрично; в прилежащих к гранулемам бронхах и бронхиолах диагностируется продуктивный перибронхит и неспецифический эндобронхит с лимфоидной инфильтрацией слоев стенок бронхов. Гранулемы (некротические, милиарные ненекротические, зажившие фиброзированные, туберкуломы) окружены большим скоплением лимфоидных клеток, макрофагов, эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток Пирогова-Ланганса (рис. 1).

Крайне сложной проблемой, даже с учетом морфологического исследования, остается дифференциальная диагностика туберкулеза, микобактериоза и саркоидоза [13,14]. Достоверные критерии отличия этих патологических процессов неопределенны, идентичность патогенетических механизмов формирования клеточных агрегатов и их одинаковый клеточный состав, особенно на ранних этапах, нередко приводит к заблуждению и неверной трактовке.

Микобактериозный гранулематоз мало отличается от туберкулезного: выявляются эпителиоидно-клеточные ненекротические, гистиоцитарные гранулемы, гранулемы, состоящие из пенистых, зернистых макрофагов. Число клеток Пирогова-Ланганса и интенсивность некроза варьируют, микобактерий немного. В отличие от возбудителя туберкулеза нетуберкулезные микобактерии могут быть обнаружены в макрофагах при использовании окраски на кислотоустойчивость [15].

Гранулемы при туберкулезе и саркоидозе на начальных этапах формирования не различаются по размеру, форме, клеточному составу. При некротизирующем саркоидном гранулематозе гранулемы располагаются преимущественно по ходу путей лимфооттока в легких и в среднем слое мелких ветвей легочной артерии и вен [8,9]. Локализация

Таблица 1

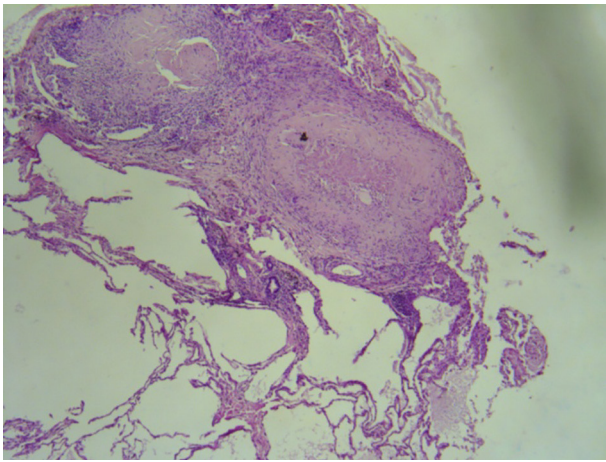
Нозологические формы, выявленные гистологическими методами при дифференциальной диагностике биопсийного материала

Table 1

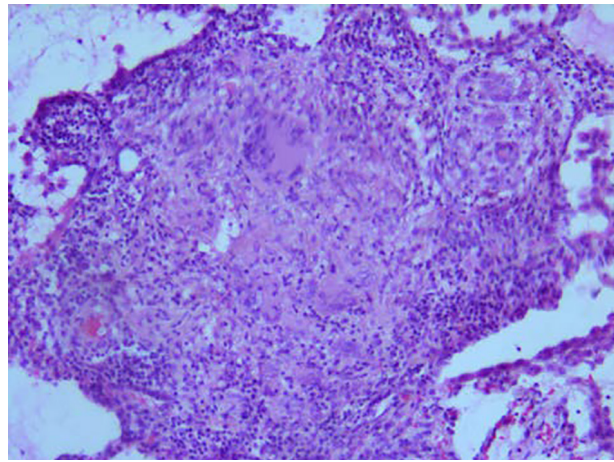
Specific diseases identified by histological methods in the differential diagnosis of biopsy material

№	Нозологическая форма	Количество	
		абс.	%
1	Туберкулез легких	77	49,4%
2	Хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ)*	37	23,7%
3	Саркоидоз	18	11,5%
4	Злокачественные новообразования легких	8	5,1%
5	Пневмосклероз	7	4,9%
6	Неспецифические пневмонии	6	3,8%
7	Гиперсенситивный пневмонит	1	0,6%
8	Ангиолейомиоматоз	1	0,6%
9	Альвеолярный микролитиаз	1	0,6%
ВСЕГО		156	100%

\* - хронические бронхиты различной этиологии, бронхоолиты, бронхоэктатическая болезнь легких, бронхиальная астма, эмфизема



А



Б

Рис. 1. Классическая эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками и формирующимся казеозным некрозом. Окраска гематоксилин-эозин. А – зона казеозного некроза занимает более 50% очага воспаления, эпителиоидные клетки расположены вокруг него в виде частоккола, между ними единичные гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса и небольшое количество лимфоцитов, увеличение x 200. Б – некроз в виде очень небольшого фокуса в центре. Эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки оттесняются к периферическому отделу гранулемы. Вокруг них – широкий пояс лимфоцитов, увеличение x 400

Fig. 1. Classic epithelioid-cell granulomas with giant multinucleated cells and a developing caseous necrosis. Hematoxylin-eosin staining. A – caseous necrosis zone occupies more than 50% of the inflammation site, epithelioid cells are located around it as a palisade, between them there are single giant multinucleated Pirogov-Langhans cells and a small number of lymphocytes, magnification x 200. B – necrosis in the form of a very small focus in the center. Epithelioid and giant multinucleated cells are pushed to the peripheral part of the granuloma. Around them, there is a wide belt of lymphocytes, magnification x 400

саркоидных гранул в стенке бронха зачастую сопровождается развитием хронического воспаления, что также ведет к неправильной интерпретации морфологической картины.

Клинические случаи №1-3 демонстрируют примеры гранул, которые можно было трактовать как саркоидные, хотя при дальнейшем обследовании в гранулемном субстрате были выделены возбудители микобактериозов и туберкулеза (рисунки 2-4).

Случай № 1 и 2. Пациентки, 56 и 45 лет, по данным мультиспиральной компьютерной томографии

(МСКТ) органов грудной клетки имели диагноз «диссеминация легочной ткани». Обеим пациенткам было проведено эндоскопическое обследование с последующим направлением материала на гистологический и бактериологический анализы. В полученных образцах легких были выявлены неказеифицирующиеся эпителиоидноклеточные гранулемы, имитирующие гранулемы саркоидного типа (рис. 2 и 3).

В обоих случаях окраска образцов по Цилю-Нильсену и бактериологическое исследование показали наличие нетуберкулезных микобактерий.

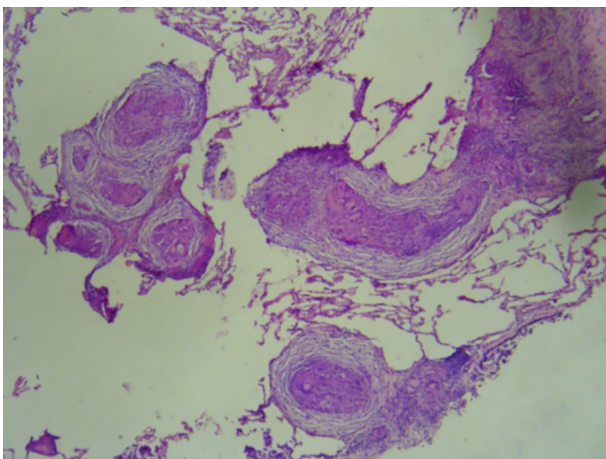


Рис. 2. Случай № 1. Гранулемы саркоидного типа в легком. Окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200.

Поставлен диагноз «микобактериоз»  
Fig. 2. Case 1. Sarcoid-type granulomas in the lung. Hematoxylin-eosin staining, magnification x200. Diagnosed with mycobacterial infection

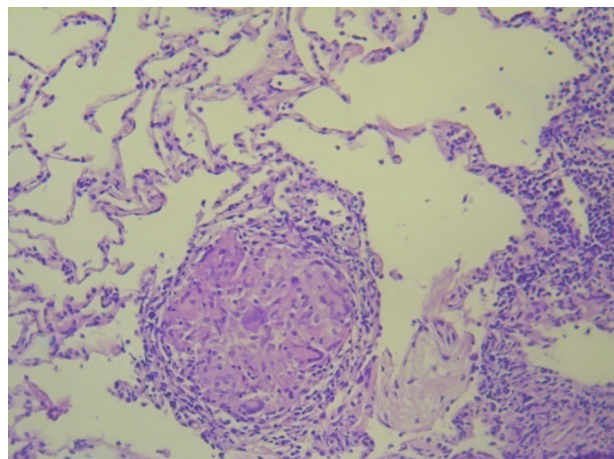


Рис. 3. Случай № 2. Гранулема саркоидного типа в стенке респираторной бронхиолы.

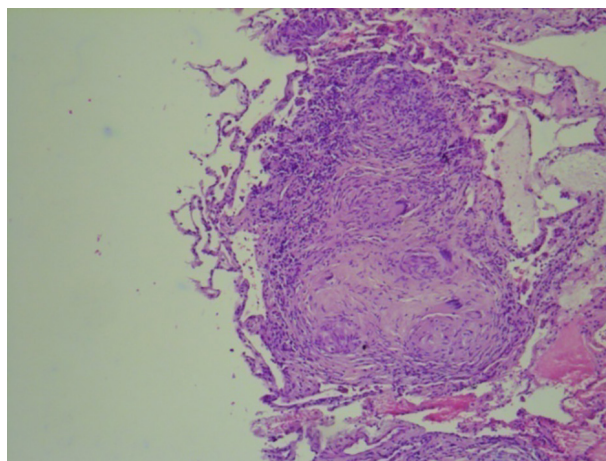
Окраска гематоксилин-эозин, увеличение x400. Поставлен диагноз «микобактериоз»  
Fig. 3. Case 2. Sarcoid-type granuloma in the wall of the respiratory bronchiole. Hematoxylin-eosin staining, magnification x400. Diagnosed with mycobacterial infection

**Случай № 3.** Мужчина, 45 лет, с легочной диссеминацией (по данным МСКТ) был госпитализирован с целью проведения дифференциального диагноза между туберкулезом и саркоидозом. На исследование было направлено 3 фрагмента легкого. Наличие гранулем было выявлено во всех образцах, но при этом в двух фрагментах характер, размер, взаиморасположение гранул имитировало саркоидоз (рис. 4 А, Б), и только наличие в третьем фрагменте классической казеифицирующей гранулемы позволили поставить правильный диагноз – туберкулез (рис. 4 В).

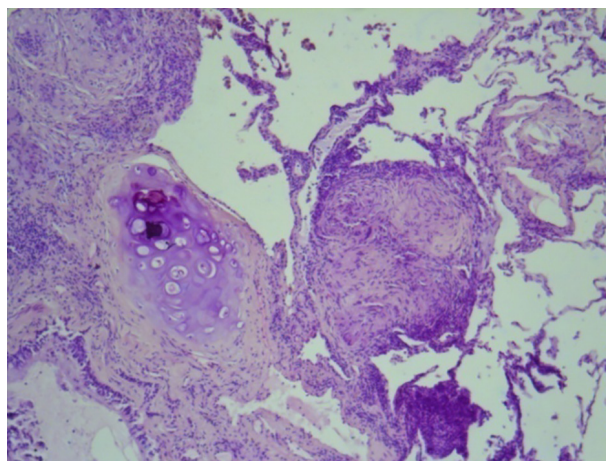
**Случай № 4.** Пациент был направлен в стационар для проведения дифференциального диагноза между туберкулезом и саркоидозом. При проведении МСКТ органов грудной клетки выявлены диссеминация легочной ткани и увеличение лимфатических узлов. При проведении бактериологических методов исследования микобактерии туберкулеза не обнаружены. Больному были выполнены криобиопсия легкого и трансбронхиальная биопсия лимфатического узла. В легком были выявлены очень мелкие эпителиодноклеточные гранулемы без некроза с гигантскими многоядерными клетками, которые на светоптическом уровне идентифицировать однозначно не удалось. При этом, материал, полученный из бронхопьюмонального лимфатического узла, содержал классические гранулемы саркоидного типа: мелкие, четко очерченные, «штампованного» вида (рис. 5).

Высокая частота встречаемости хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) в нашем исследовании может объясняться их значительной распространенностью среди населения. Диагностированные ХНЗЛ условно разделили на две группы: встречающиеся достаточно часто заболевания, в основе которых лежит нарушение дренажной функции бронхов с частичной или полной их обструкцией (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь легких, бронхиальная астма, бронхиты курильщиков), и более редкие формы фиброзирующего альвеолита и пневмонита (хронический деформирующий бронхит, хронический обструктивный бронхит, бронхолиты различные по этиологии). Нозологии характеризовались прогрессирующим воспалением, склонностью к хронизации, формированием гранулемных клеточных агрегатов с развитием фиброза и уменьшением жизненной емкости легких, имели длительно сохраняющиеся изменения в виде мелких очагов лимфогистиоцитарной инфильтрации по ходу бронхов после перенесенной ОРВИ, в том числе SARS-CoV-2. В некоторых случаях присутствовали хронические инфекции грибковой этиологии, особенно у лиц с подавленным иммунитетом (на фоне сахарного диабета, постоянного приема глюкокортикоидов, после трансплантации органов и др.).

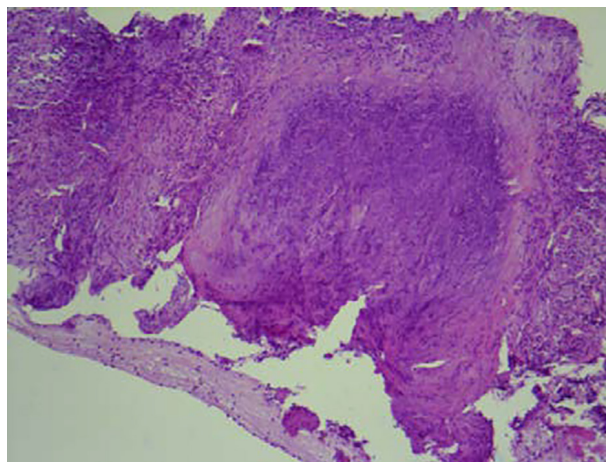
Особенностью течения вирусной пневмонии, вызванной вирусом SARS-Cov2, являлся распространенный характер процесса, преимущественно с интерстициальной локализацией и развитием грубых фиброзных изменений с деформацией легочного рисунка, имитирующих фиброзный альвеолит (случай № 5, рис. 6).



А



Б



В

Рис. 4. Случай № 3. А, Б – гранулемы саркоидного типа в легком и в стенке бронха; В – казеифицирующая гранулема туберкулезного типа.

Окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200.

Окончательный диагноз – «туберкулез».

Fig. 4. Case 3. А, В – sarcoid-type granulomas in the lung and in the bronchial wall; С – a tuberculosis-type caseifying granuloma. Hematoxylin-eosin staining, magnification x200. The final diagnosis was tuberculosis.

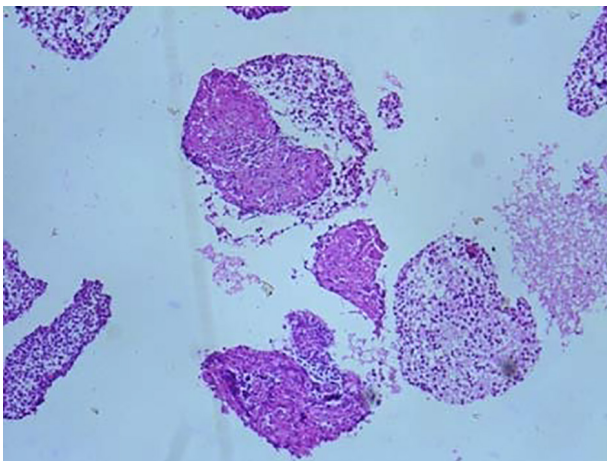


Рис. 5. Случай 4. Саркоидные гранулемы в лимфатическом узле, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200.

Fig. 5. Case 4. Sarcoid granulomas in the lymph node, hematoxylin-eosin staining, magnification x200.

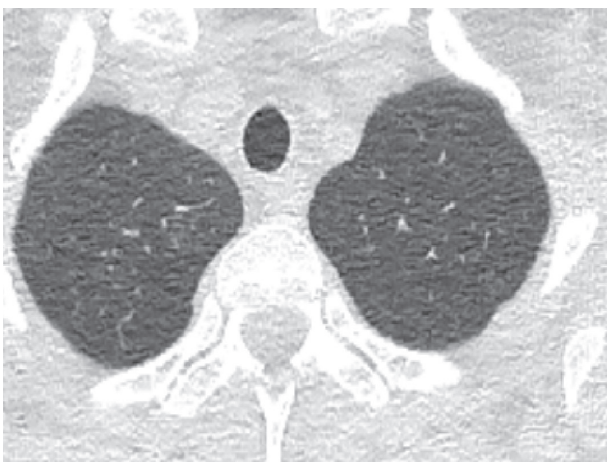
**Случай № 5.** Женщина, 33 года, после перенесенной двусторонней пневмонии. На флюорографии были выявлены очаги в легких, МСКТ органов грудной клетки показала с обеих сторон по всем полям множественные очаги, разной величины и интенсивности, в некоторых очагах видна деструкция (Рис. 6А). Морфологическое исследование криобиоптата легкого позволило идентифицировать характер, локализацию, протяженность воспалительного процесса, уточнить диагноз лимфоцитарной интерстициальной пневмонии (рис. 6Б).

Гистологическое исследование биоптатов легкого абсолютно незаменимо при подозрении на опухолевые процессы, так как позволяет не только подтвердить наличие первичного или вторичного поражения легких злокачественным новообразованием, но и в большинстве случаев идентифицировать гистологическую форму опухоли. Приводим

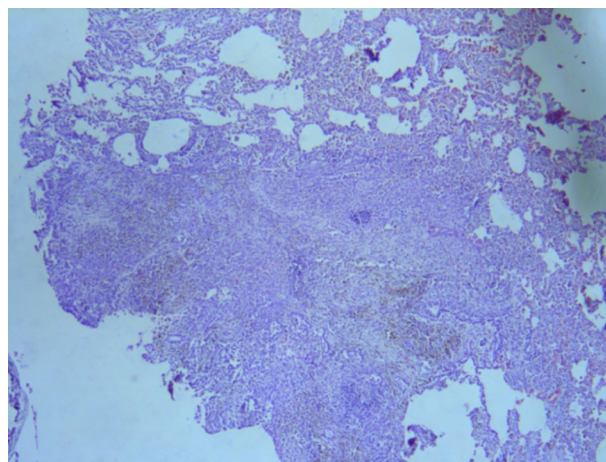
примеры выявления злокачественных процессов в легких (клинические случаи № 6,7).

**Случай № 6.** Мужчина, 56 лет, в анамнезе ВИЧ, на МСКТ органов грудной клетки обнаружены инфильтративные изменения в S4 левого легкого и множественные очаги в прилежащей легочной ткани (рис. 7А). Исследование мокроты люминесцентной микроскопией и ПЦР – отрицательно, диаскинтест – положительный. Взят на диспансерный учет с диагнозом «Инфильтративный туберкулез S4 левого легкого», получил лечение по III РХТ (128 доз), но эффект отсутствовал. Больному была выполнена диагностическая биопсия с забором материала с правого и левого бронхов поэтапно. Морфологическая картина образцов имела идентичный характер, в биоптатах, взятых из стенки бронха, перегородок, плевры содержались метастазы умеренно-дифференцированной плоскоклеточной карциномы с двусторонним поражением легких без видимого первичного очага в легком (рис. 7 Б-Д). Диагноз вторичного злокачественного новообразования был верифицирован сразу после проведения криобиопсии легкого, что позволило перенаправить пациента в специализированное учреждение для дальнейшего лечения.

**Случай № 7.** Женщина, 18 лет, двусторонние изменения в легких были выявлены при профосмотре. Рентгенологически – хаотично расположенные множественные округлые образования с четкими ровными контурами, диаметром 2-10 мм, преимущественно прилежащие к сосудам. Без обсеменения. На МСКТ органов грудной клетки определялась картина легочной диссеминации (рис. 8А). После двух неудачных биопсий, не давших информативный материал, пациентке была проведена видеоассистированная минимально инвазивная операция (Video-assisted thoracic surgery, VATS), и гистологическое исследование образца позволило поставить правильный диагноз – гемангиоэндотелиома (рис. 8 Б-Д).

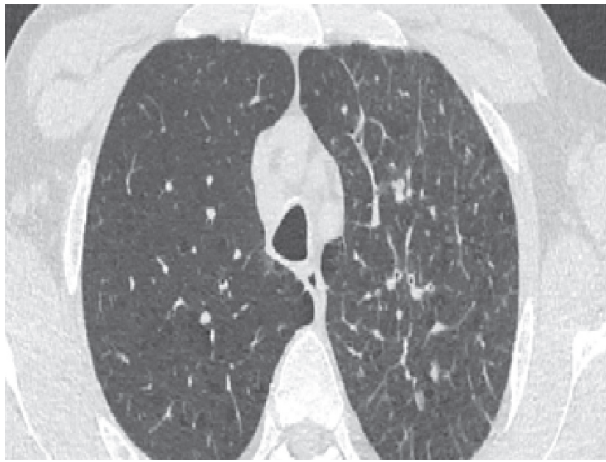


А

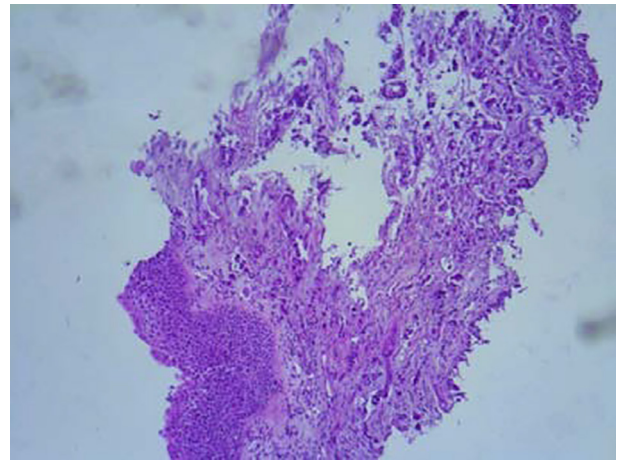


Б

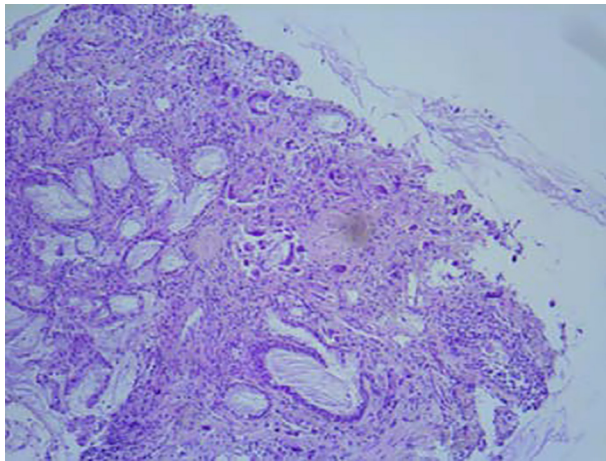
Рис. 6. Случай № 5. Лимфоцитарная интерстициальная пневмония: А. МСКТ органов грудной клетки, картина легочной диссеминации. Б. Гистологический препарат. Окраска гематоксилин-эозин, увеличение x 200  
Fig. 6. Case 5. Lymphocytic interstitial pneumonia: A. Microslice spiral chest CT, the picture of pulmonary dissemination. B. Histological specimen. Hematoxylin-eosin staining, magnification x 200



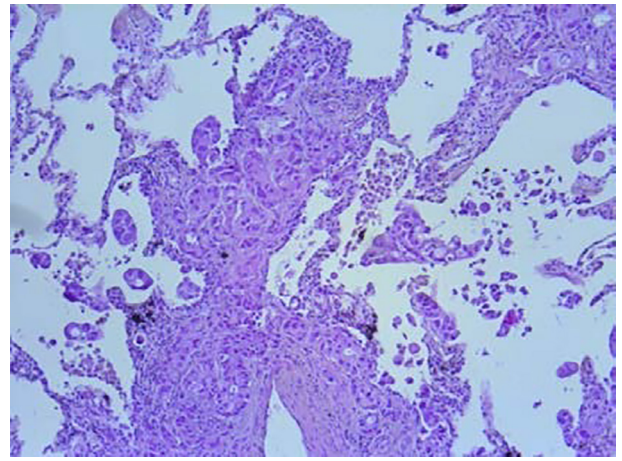
А



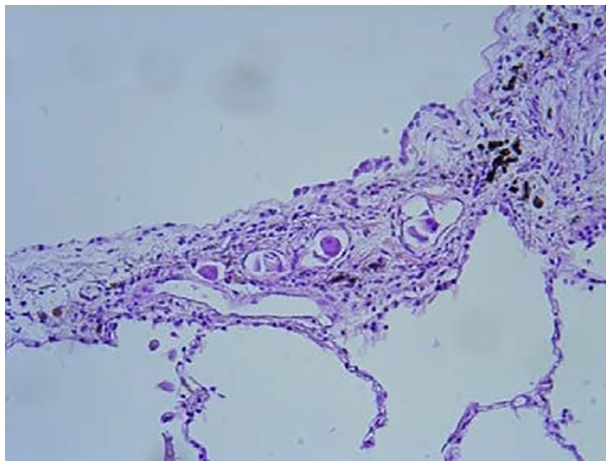
Б



В



Г

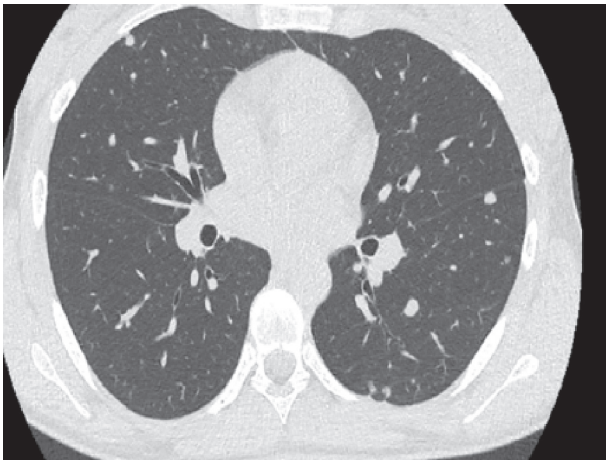


Д

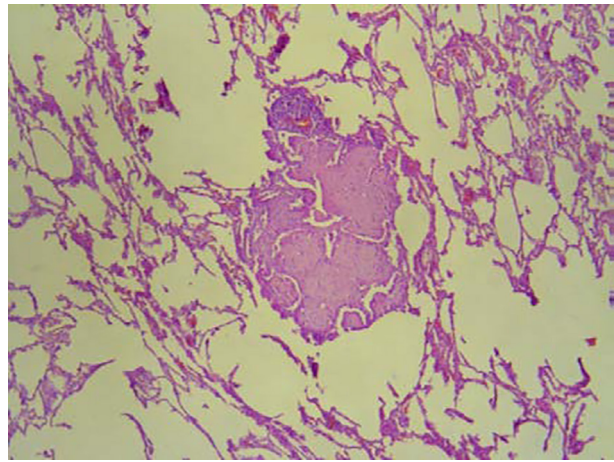
Рис. 7. Случай № 6. Дифференцированная плоскоклеточная карцинома: А – МСКТ органов грудной клетки пациента (инфильтративные изменения в S4 левого легкого, в прилежащей легочной ткани множественные очаги).

Б – стенка бронха с диффузно растущей опухолью, участок плоскоклеточной метаплазии эпителия, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x100; В – инфильтрирующий рост опухоли в подслизистой оболочке бронха, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200; Г – участок опухоли с эндофитным, интрапаравазальным характером роста, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200; Д – опухолевые эмболы в просвете сосудов легких, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200

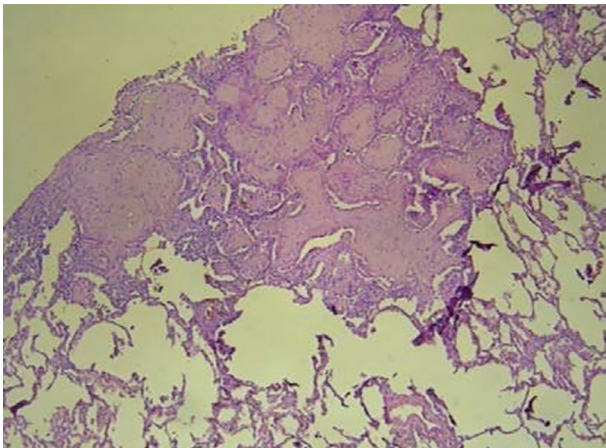
Fig. 7. Case 6. Differentiated squamous cell carcinoma: А – Multislice spiral chest CT of the patient (infiltrative changes in S4 of the left lung, multiple foci in the adjacent lung tissue). В – bronchial wall with a diffusely growing tumor, area of the squamous metaplasia of the epithelium, hematoxylin-eosin staining, magnification x100; С – infiltrating tumor growth in the submucosa of the bronchus, hematoxylin-eosin staining, magnification x200; Д – area of the tumor with an endophytic, intraparavascular growth pattern, hematoxylin-eosin staining, magnification x200; Е – tumor emboli in the lumen of pulmonary vessels, hematoxylin-eosin staining, magnification x200



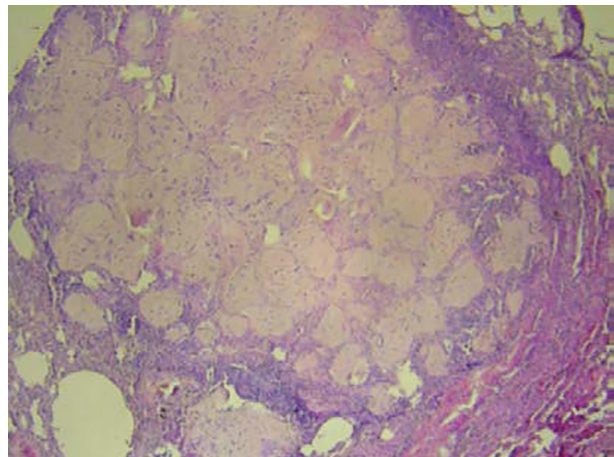
А



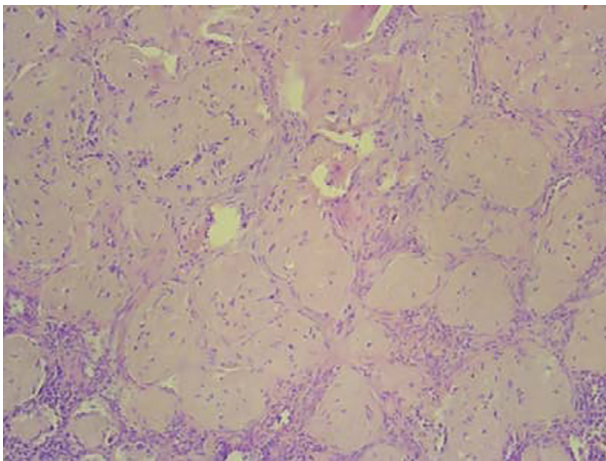
Б



В



Г



Д

Рис. 8. Случай № 7. Гемангиоэндотелиома легких: А – МСКТ органов грудной клетки, картина легочной диссеминации. Б, В – очаги эпителиоидной гемангиоэндотелиомы в виде полиповидных разрастаний в просвете альвеол малоклеточной гиалинизированной соединительной ткани, в которой расположены короткие цепочки крупных эпителиоидных клеток, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x 200; Г, Д – тот же случай, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x 400  
 Fig. 8. Case 7. Hemangioendothelioma of the lungs: A – Multislice spiral chest CT, a picture of pulmonary dissemination. B, C – foci of epithelioid hemangioendothelioma in the form of polyp-like growths in the lumen of the alveoli of small-cell hyalinized connective tissue, in which short chains of large epithelioid cells are located, hematoxylin-eosin staining, magnification x 200; D, E – the same case, hematoxylin-eosin staining, magnification x 400.

Кроме биопсии легкого забор ткани из лимфатических узлов позволяет выявить наличие в регионарном узле метастаза опухоли. Обнаружение опухолевого поражения лимфатического узла позволяет приблизиться к детализации распространенности патологического процесса. При этом вполне достоверно можно определить гистологическую форму опухоли (рис. 9 А,Б).

К орфанным интерстициальным заболеваниям относится ангиолейомиоматоз, проявляющийся многоочаговой пролиферацией «LAM клеток» с об-

разованием гранулем в стенках кровеносных и лимфатических сосудов легких [16]. В структуре патологических изменений присутствует специфический клеточный состав, включающий веретенообразные и эпителиоидные ЛАМ-клетки, тучные клетки, альвеолоциты 2 типа и ЛАМ-ассоциированные фибробласты, которые образуют соединительнотканную строму, пронизанную лимфатическими и кровеносными сосудами. С учетом этих патоморфологических изменений диагноз не вызывает затруднений у морфолога (клинический случай № 8, рис. 10).

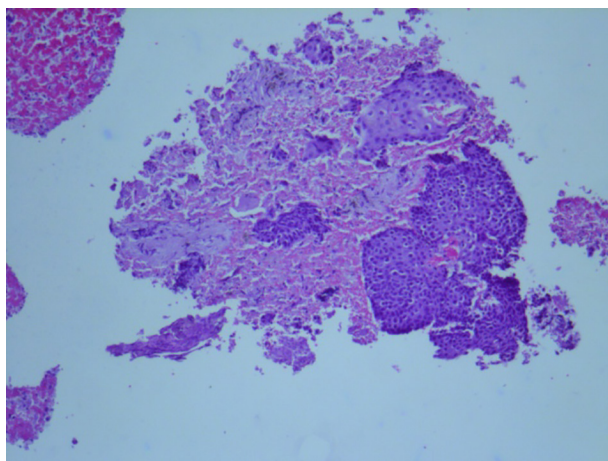


**Случай № 8.** Женщина, 60 лет, имела частые простудные заболевания, перенесла новую коронавирусную инфекцию. На МСКТ органов грудной клетки были обнаружены признаки инфильтративных сливных характера очагов паренхимы верхней доли правого легкого, зоны консолидации нижней доли (рис. 10А). Морфологическое исследование позволило исключить инфекционный характер заболевания и диагностировать ангиолейомиоматоз легкого (рис. 10Б).

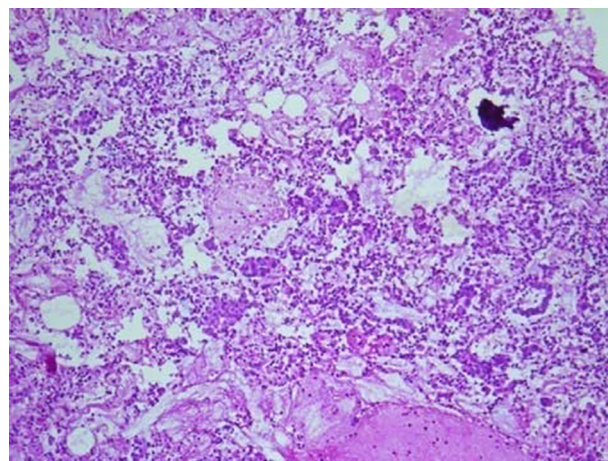
Системное заболевание соединительной ткани некротизирующий ангиит Вегенера (гранулематоз Вегенера, гранулематоз с полиангиитом) чаще всего манифестирует рецидивирующими носовыми кровотечениями, поражением почек и, в последнюю очередь, развитием некротических процессов в

легких. В большинстве случаев диагноз верифицируется после комплексного обследования в специализированных отделениях с использованием биопсии почек. Выявление нами данного процесса при исследовании операционного материала нужно считать скорее находкой, чем закономерностью (клинические случаи № 9 и 10, рис. 11).

**Случаи № 9 и 10.** Первая больная была госпитализирована по экстренным показаниям в неврологическое отделение с внутримозговым кровоизлиянием. Выявленные при обследовании изменения в легких расценивались как диссеминированный туберкулез. Вторая пациентка была направлена в стационар с подозрением на туберкулез легких, и диагноз был верифицирован после оперативного вмешательства. В обоих случаях морфологическая



А



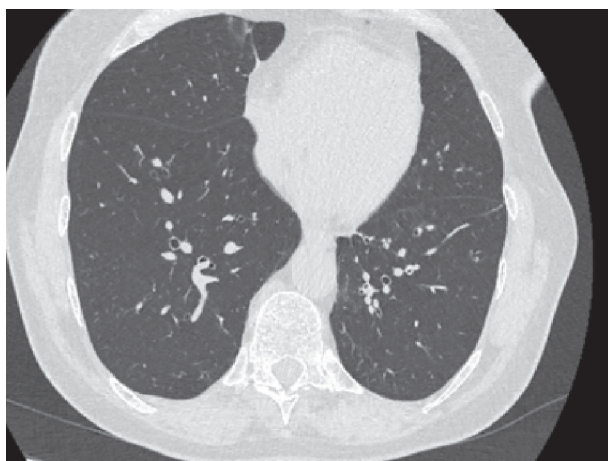
Б

Рис. 9. Примеры метастазов злокачественных опухолей в лимфатических узлах. А – метастаз плоскоклеточной карциномы, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x100. Б – метастазы аденокарциномы, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200

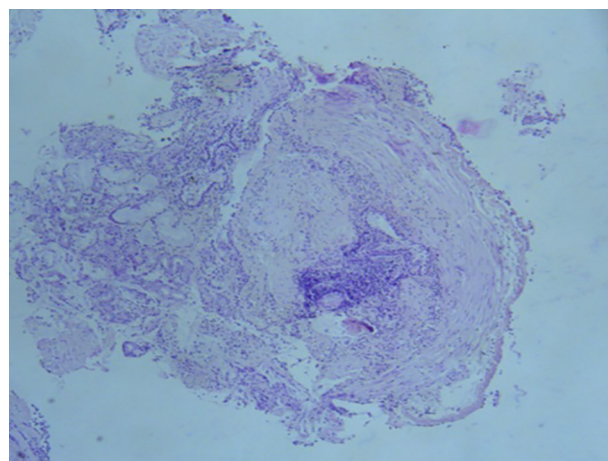
Fig. 9. Examples of malignant tumor metastases in lymph nodes

A – a metastasis of squamous cell carcinoma, hematoxylin-eosin staining, magnification x100

B – a metastasis of adenocarcinoma, hematoxylin-eosin staining, magnification x200



А

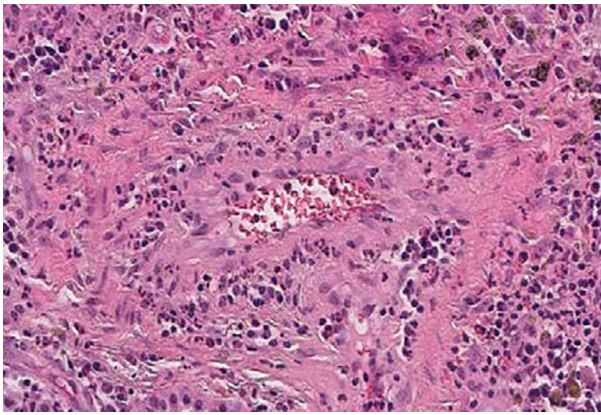


Б

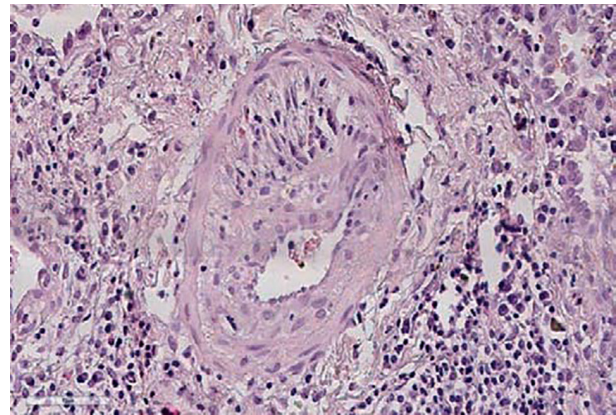
Рис. 10. Случай № 8. Ангиолейомиоматоз легкого: А – МСКТ органов грудной клетки, признаки инфильтративных очагов паренхимы верхней доли правого легкого; Б – гистологический препарат. Стенка сосуда резко утолщена за счет гипертрофии гладкомышечных волокон, признаки ангиолейомиоматоза легкого.

Окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200

Fig. 10. Case 8. Angioleiomyomatosis of the lung: A – Multislice spiral chest CT, signs of infiltrative foci in the parenchyma of the upper lobe of the right lung; B – histological specimen. The vessel wall is sharply thickened due to hypertrophy of smooth muscle fibers, signs of pulmonary angioleiomyomatosis. Hematoxylin-eosin staining, magnification x200



А



Б

Рис. 11. Случаи № 9 и 10. Гранулематоз Вегенера: А, Б – некротизирующий ангиит, васкулит легочной артерии с инфильтрацией нейтрофилами (А), васкулит с частичной деструкцией средней оболочки артерии смешанноклеточным инфильтратом с распадом ядер части клеток инфильтрата и сужением просвета, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x600

Fig. 11. Cases 9 and 10. Wegener's granulomatosis: А, В – necrotizing angitis, pulmonary artery vasculitis with infiltration by neutrophils (А), vasculitis with partial destruction of the middle tunic of the artery by a mixed cellular infiltrate with decay of the nuclei of some infiltrate cells and narrowing of the lumen, hematoxylin-eosin staining, magnification x600/

картина была идентична: поражения локализовались в стенках сосудов среднего и мелкого калибра в виде утолщения, расслоения мышечной оболочки, инфильтрации ее сегментоядерными лейкоцитами и лимфоцитами, разрушением мышечной оболочки стенки, формировании гранулем с наличием гигантских многоядерных клеток. Некроз в легком сосудистого генеза носил неправильный «географический» вид, не имел пояса эпителиоидных клеток по контуру (рис. 11).

Основной алгоритм оценки морфологической картины при дифференциальной диагностике диссеминированных заболеваний легких заключается в определении наличия воспаления, последующего уточнения вида возбудителя с использованием дополнительных окрасок. Из гистохимических окрасок наиболее оправдывающими себя следует считать окраску по Цилю-Нильсену с докрасиванием метиленовым синим и окраску по Грокотту для выявления грибковой флоры. При наличии новообразования выбор антител для проведения иммуногистохимического исследования определяется морфологической формой опухоли. Одновременно необходимо проведение полного комплекса обследования для выявления первичного очага. При выявлении болезней накопления в случае неоднозначной интерпретации могут потребоваться дополнительные гистохимические окраски, такие как окраска по Перлсу при выявлении гемосидероза легких, окраска по Коссу при метастатическом обызвествлении, окраска Конго-красным для подтверждения амилоидоза.

**Выводы.** Целесообразность проведения гистологического исследования при дифференциальной диагностике патологических процессов в легких зависит от обоснованности назначения манипуляции, степени сложности процедуры получения диагностического материала, риска возникновения осложнений при проведении манипуляции, досто-

верности полученных результатов. Возможность морфологической верификации клинического диагноза значительно ускоряет процесс выбора адекватной схемы лечения.

Диагностика диссеминированных процессов в легких с помощью анализа гистологического материала, полученного посредством чрезбронхиальной биопсии легкого, диагностической торакотомии, медиастиноскопии или видеоторакокопии, является наиболее точной и позволяет быстро установить природу диссеминации.

Основной алгоритм оценки морфологической картины включает: определение воспаления и последующего уточнения вида возбудителя с использованием дополнительных окрасок. Из гистохимических окрасок наиболее оправдывающими себя следует считать окраску по Цилю-Нильсену с докрасиванием метиленовым синим и окраску по Грокотту для выявления грибковой флоры. При наличии новообразования выбор антител для проведения иммуногистохимического исследования определяется морфологической формой опухоли. При выявлении болезней накопления в случае неоднозначной интерпретации могут потребоваться дополнительные гистохимические окраски – окраска по Перлсу (гемосидероз легких), окраска по Коссу (метастатическое обызвествление), окраска Конго-красным (амилоидоз).

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Диссеминированный туберкулез легких: современные аспекты // *Science & Innovations in Medicine*. – 2017. – Т. 2, № 6. – С. 39–43. [Borodulina EA, Yakovleva EV. Disseminirovannyj tuberkulez legkih: sovremennye aspekty. *Science & Innovations in Medicine*. 2017; 2 (6): 39–43. (In Russ.)].
2. Яблонский П.К., Старшинова А.А. 95 лет Санкт-Петербургскому институту фтизиопульмонологии: основные направления исследований за последние десятилетия по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза // *Туберкулез и болезни легких*. – 2018. – Т. 96, № 12. – С.72–78. [Yablonskij PK, Starshinova AA. 95 let Sankt-Peterburgskomu institutu ftiziiopul'monologii: osnovnye napravleniya issledovanij za poslednie desyatiletiya po profilaktike, diagnostike i lecheniyu tuberkuleza [95 years of the St. Petersburg Institute of Phthisiopulmonology: main areas of research over the past decades on the prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2018; 96 (12): 72–78. (In Russ.)].
3. Valeyre D, Duchemann B, Nunes H, et. al. Interstitial lung diseases. In: *Respiratory Epidemiology*. ERS. 2014: 79–87. [https://www.researchgate.net/publication/290520994\\_Interstitial\\_lung\\_diseases](https://www.researchgate.net/publication/290520994_Interstitial_lung_diseases).
4. Илькович М.М. Интерстициальные заболевания легких: рассуждения на актуальную тему. Часть 2 // *Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum*. – 2014. – № 1. – С.7–9. [Il'kovich MM. Intersticial'nye zabolevaniya legkih: rassuzhdeniya na aktual'nyu temu: Chast' 2 [Interstitial lung diseases: considerations on a current topic: Part 2]. *Consilium medicum; Prilozhenie: Bolezni organov dyhaniya* [Consilium medicum; Application: Respiratory diseases]. 2014; 1: 7–9. (In Russ.)].
5. Шостак Н.А., Клименко А.А., Кондрашов А.А. Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии // *Клиницист*. – 2017. – Т. 11, № 3–4. – С.10–6. [Shostak NA, Klimentko AA, Kondrashov AA. Intersticial'nye zabolevaniya legkih: klyuchevye mishiени dlya terapii [Interstitial lung diseases: key targets for therapy]. *Klinitsist* [Clinician]. 2017; 11 (3–4): 10–6. (In Russ.)].
6. Быхалов Л.С., Смирнов А.В. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе на разных стадиях ВИЧ-инфекции // *Вестник ВолгГМУ*. – 2014. – Вып.2, № 50. – С.27–31. [Byhalov LS, Smirnov AV. Patomorfologicheskie izmeneniya v legkih pri tuberkuleze na raznyh stadiyah VICH-infekcii [Pathomorphological changes in the lungs in tuberculosis at different stages of HIV infection]. *Vestnik VolgSMU* [Bulletin of VolgSMU]. 2014; 2 (50): 27–31. (In Russ.)].
7. Саркоидоз. Клинические рекомендации. – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 63 с. [Sarkoidoz: Klinicheskie rekomendacii [Sarcoidosis: Clinical guidelines]. Moskva: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii [Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation]. 2022; 63 p. (In Russ.)]. [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/736\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/736_1)
8. Semenova LA, Radenska-Lopovok SG, Burtseva SA, Berezovskii IuS, Lepekha LN. Necrotizing sarcoid granulomatosis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2016; 78 (5): 45–49.
9. Самсонова М.В., Черняев А.Л. Гистологическая дифференциальная диагностика гранулематозных болезней легких (часть I) // *Архив патологии*. – 2019. – Т.81, № 1. – С.65–70. [Samsonova MV, Chernyaev AL. Gistologicheskaya differencial'naya diagnostika granulematoznyh boleznej legkih (chast' I). [Histological differential diagnosis of granulomatous lung diseases (part I)]. *Arhiv patologii* [Pathology Archive]. 2019; 81 (1): 65–70. (In Russ.)].
10. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани // *Пульмонология*. – 2019. – Т. 29, №5. – С.604–611. [Trofimenko IN, Chernyak B. Porazheniya legkih pri sistemyh zabolevaniyah soedinitel'noj tkani [Lung lesions in connective tissue diseases]. *Pul'monologiya* [Russian Pulmonology]. 2019; 29 (5): 604–611 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-5-604-611
11. Стародубцев А.Л., Рагулин Ю.А., Курильчик А.А., [и др.]. Отдаленные результаты комбинированного лечения метастазов сарком опорно-двигательного аппарата в легких // *Злокачественные опухоли*. – 2014. – № 3. – С.48–51. [Starodubcev AL, Ragulin YuA, Kuril'chik AA, et al. Otdalyonnye rezul'taty kombinirovannogo lecheniya metastazov sarkom oporno-dvigatel'nogo apparata v lyogkih [Long-term results of combined treatment of metastases of musculoskeletal sarcomas in the lungs]. *Zlokachestvennye opuholi* [Malignant tumors]. 2014; 3: 48–51. (In Russ.)].
12. Шалыга А.В., Мишин А.В., Козловская Т.В., [и др.]. Идиопатический гемосидероз легких (Синдром Зелена-Геллерстдта) // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2016. – № 1. – С. 90–94. [Shalyga AV, Mishin AV, Kozlovskaya TV, et al. Idiopaticheskij gemosideroz legkih (Sindrom Zelena-Gellersttdta) [Idiopathic pulmonary hemosiderosis (Zelen-Gellerstdt syndrome)]. [Health and environmental issues]. 2016; 1: 90–94. (In Russ.)].
13. Владимиров Е.Б., Шмелев Е.И., Зайцева А.С., [и др.]. Нетуберкулезный микобактериоз легких – возможности диагностики в практике пульмонолога // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91, № 11. – С.26–31. [Vladimirova EB, Shmelev EI, Zaytseva AS, et al. Non-tuberculous mycobacteriosis of the lungs – diagnostic possibilities in the practice of the pulmonologist]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2019; 91 (11): 26–31. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000306
14. Двораковская И.В., Майская М.Ю., Насыров Р.А., [и др.]. Морфологическое исследование в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза // *Архив патологии*. – 2014. – № 1. – С.27–31. [Dvorakovskaya IV, Majskaya MYU, Nasyrov RA, et al. Morfologicheskoe issledovanie v differencial'noj diagnostike tuberkuleza i sarkoidoza [Morphological study in the differential diagnosis of tuberculosis and sarcoidosis]. *Arhiv patologii* [Pathology Archive]. 2014; 1: 27–31. (In Russ.)].
15. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Гистологическая дифференциальная диагностика гранулематозных болезней легких (часть II) // *Архив патологии*. – 2019. – №2. – С.59–65. [Samsonova MV, Chernyaev AL. Gistologicheskaya differencial'naya diagnostika granulematoznyh boleznej legkih (chast' II). [Histological differential diagnosis of granulomatous lung diseases (part II)]. *Arhiv patologii* [Pathology Archive]. 2019; 81 (2): 59–65. (In Russ.)].
16. Половников И.В., Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г. Патоморфологическая характеристика лимфангиолейомиоматоза легких // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2023. – Т.12, № 4. – С.89–97. [Polovnikov IV, Yukina GYu, Suhorukova EG. Patomorfologicheskaya harakteristika limfangiolejomiomatoza legkih [Pathomorphological characteristics of pulmonary lymphangiomyomatosis]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii* [Journal of Anatomy and Histopathology]. 2023; 12 (4): 89–97 (In Russ.)]. DOI: 10.18499/2225-7357-2023-12-4-89-97