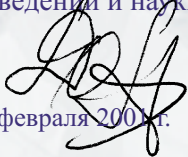


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

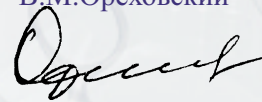
Заместитель начальника
Главного управления кадровой политики,
учебных заведений и науки Н.И. Доста



26 февраля 2001 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М.Ореховский



27 февраля 2001 г.

Регистрационный № 93-0008

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Минск 2001

[Перейти к оглавлению](#)

Учреждение-разработчик: НИИ пульмонологии и фтизиатрии

Авторы: д-р. мед. наук Л.К. Суркова, М.И. Дюсьмикеева, А.Г. Василевский, канд. мед. наук З.В. Лавор, канд. мед. наук А.Ф. Казаков, Г.Н. Тамашакина

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. П.С. Кривонос, д-р. мед. наук, проф. В.С. Коровкин

Методические рекомендации посвящены цитоморфологическим методам диагностики при патологии органов дыхания. Рассмотрены основные принципы, показания, методические подходы и диагностические возможности различных видов биопсий при наиболее часто встречаемых нозологических формах. Приводятся современные алгоритмы дифференциальной диагностики при патологии легких и плевры. Даны рекомендации о возможности использования методов цитоморфологической диагностики в решении сложных дифференциально-диагностических задач на амбулаторном и стационарном этапах обследования и лечения больных. Разработаны стандартные перечни методик для каждого этапа обследования.

Методические рекомендации предназначены для врачей дневных стационаров, врачей-эндоскопистов, терапевтов, фтизиатров, пульмонологов, хирургов с целью оказания практической помощи в проведении дифференциальной диагностики заболеваний легких и плевры.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

Оглавление

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1. НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	9
1.1. Метод индуцированной мокроты	9
1.2. Диагностический бронхоальвеолярный лаваж	15
2. БИОПСИЙНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ	26
2.1. Исследование материала бронхоскопий	26
2.2. Трансбронхиальная биопсия легких	27
2.3. Хирургические методы диагностики	29
3. БИОПСИЯ ПРИ ОСНОВНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ	35
3.1. Рак легкого	35
3.2. Новообразования средостения	38
3.3. Интерстициальные болезни легких	39
3.4. Экссудативный плеврит	41
4. МЕТОДЫ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	49
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	52

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АБА — атопическая бронхиальная астма
Аг — антиген
АМ — альвеолярный макрофаг
БА — бронхиальная астма
БАЛ — бронхоальвеолярный лаваж
БАС — бронхоальвеолярный смыв
БС — бронхиальный смыв
ДПЛ — диффузные поражения легких
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ИБЛ — интерстициальные болезни легких
ИЗБА — инфекционнозависимая бронхиальная астма
ИМ — индуцированная мокрота
ИФА — идиопатический фиброзирующий альвеолит
КСТ — кортикостероидная терапия
КТ — компьютерная томография
КУМ — кислотоустойчивые микобактерии
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
МБТ — микобактерии туберкулеза
МЗФ — мелкозернистые формы
ПТАт — противотуберкулезные антитела
ПТУ — противотуберкулезные учреждения
СМБА — смешанная бронхиальная астма
ТБЛ — трансбронхиальная биопсия легких

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания

ХОБ — хронический обструктивный бронхит

ХОБЛ — хронические обструктивные болезни легких

ЭАА — экзогенный аллергический альвеолит

ВВЕДЕНИЕ

В условиях продолжающего роста заболеваемости туберкулезом и другими болезнями органов дыхания проблема своевременной и правильной диагностики сохраняет свою актуальность. В настоящее время около 20% всех заболеваний органов дыхания составляют ИБЛ. Особую трудность в диагностике представляют гранулематозные заболевания легких: саркоидоз, экзогенный аллергический альвеолит, пневмокониоз, небациллярные формы туберкулеза легких. Большой процент ошибочной диагностики отмечается при так называемых раритетных заболеваниях легких: альвеолярный протеиноз, легочный гистиоцитоз, диффузный диссеминированный лейомиоматоз, альвеолярный микролитиаз, идиопатический гемосидероз легких, первичный амилоидоз легких и др.

Раннее применение биопсийных методов, дающих возможность проведения цитологического, гистологического, гистобактериологического и цитобактериоскопического исследований во многом решает проблему ошибочной диагностики различных поражений легких.

Сегодня гистологическое и/или бактериологическое подтверждение диагноза признается обязательным, когда возникает вопрос о туберкулезной этиологии бронхолегочного поражения. Без морфологического исследования нельзя поставить диагноз отдельных форм интерстициального заболевания легких. Применение гистологической верификации выявило диагностические ошибки при ИБЛ в общеклинической сети в 52–88,3% случаев, в специализированных стационарах — 18–48,4%. В то же время риск диагностических исследований не должен превышать опасность самого заболевания и необходимости его результатов для установления диагноза и выбора правильной тактики лечения.

Арсенал применения инструментальных методов достаточно велик, но их диагностические возможности различны и не всегда достаточно высоки. В связи с этим важно знать диагностическую ценность разных методов и показания к их использованию. Эффективность различных методов биопсий зависит от правильного определения показаний к применению и соблюдения технических условий выполнения.

В настоящее время определены возможности получения информации в зависимости от характера биопсии (пункционная игловая биопсия, торакоскопическая биопсия, открытая торакотомическая биопсия и др.) при наиболее часто встречаемых нозологических формах.

Взятие материала для цитологического и гистологического исследований является традиционным дополнением эндоскопического обследования легочных больных, при этом применение цитоморфологических методов повышает результативность бронхологического исследования до 93–96%.

При бронхоскопии проводится с диагностической целью забор материала при помощи БС, БАЛ, браш-биопсии и пункционной биопсии, соскоба со слизистой бронха, аспирационной биопсии внутригрудных лимфатических узлов, катетер-биопсии, эндо- и трансбронхиальной щипцевой биопсии. Помимо этого в последние годы широко используются морфологические методы изучения биопсийного материала легких, плевры, органов средостения с параллельным исследованием мазков-отпечатков биоптата.

Все эти процедуры обременительны для больного и не могут повторяться многократно, не рекомендуется их выполнение при обострении заболевания и тяжелых функциональных нарушениях (выраженная бронхиальная обструкция, дыхательная недостаточность).

При выполнении цитоморфологических методов дифференциальной диагностики должны соблюдаться два основных принципа:

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания

- использовать биопсию в том случае, если применение неинвазивных методов исследования не дает диагностической информации либо информация недостоверна;
- соблюдать при выполнении биопсии принцип «от простого к сложному».

1. НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цитологическое исследование мокроты в клинике легочных заболеваний является традиционным и одним из наиболее важных диагностических методов ввиду относительной простоты получения материала. В целях повышения результативности цитологического исследования мокроты на клетки новообразования рекомендуется многократное исследование мокроты (не менее 5 раз), особенно на первый и второй дни после произведенной эндо- и трансбронхиальной биопсии. Исследование мокроты необходимо также для выявления возбудителя бронхолегочной инфекции, а также оценки природы и выраженности воспалительного процесса.

Наряду с традиционными методами наиболее перспективным в настоящее время считается использование метода индуцированной мокроты.

1.1. Метод индуцированной мокроты

Метод предложен I. Pin и соавторами (1992) в модификации Т.А. Попова и соавторов (1995), отличается простотой выполнения процедуры, возможностью многократного получения мокроты и высокой воспроизводимостью.

Показания: ХОБЛ, ЭАА, рак легких, туберкулез, пневмоцистная пневмония, аспергиллез, банальная бронхолегочная инфекция.

Кроме выявления инфекционных агентов, ИМ может использоваться для изучения клеточных и неклеточных факторов воспаления (маркеров воспаления), оценки интенсивности воспаления при ХОБЛ, остром бронхите, инфекционных заболеваниях легких.

Методика получения ИМ

За 30 мин до взятия мокроты пациенту проводится ингаляция сальбутамолом (200 мкг, на два вдоха) для предотвращения бронхообструкции при ингаляции. Для индукции мокроты последовательно проводят три ингаляции через ультразвуковой небулайзер сначала 3%, затем 4% и 5% гипертоническим раствором NaCl в течение 7 мин, после каждой ингаляции пациент должен тщательно прополоскать рот и глотку и откашлять мокроту. Получают 1, 2 и 3-й образцы мокроты в стерильную посуду или пластиковые чашки.

Общая продолжительность ингаляции не должна превышать 30 мин. Использование ультразвукового небулайзера является обязательным условием получения ИМ. При появлении респираторных симптомов (удушье, свистящее дыхание) ингаляцию следует прекратить. Механизм индукции мокроты после ингаляции гипертонического раствора не вполне ясен. Возможной причиной является осмотический эффект — повышение потока жидкости в дыхательные пути вследствие осмотического градиента, повышение сосудистой проницаемости, стимуляция секреторной активности слизистых желез и мукоцилиарного клиренса.

Все три образца мокроты доставляют в лабораторию. Исследование должно быть проведено не позднее 24 ч после получения ИМ. На протяжении всего этого времени образцы мокроты хранятся при 4° С в холодильнике. При отсутствии холодильника допускается хранение не более 30 мин.

Для исследования надо получить не менее 2 мл мокроты. В нативном препарате мокроты должно быть менее 20% клеток плоского эпителия от всех клеток.

Следующим этапом подготовки материала является диспергирование и гомогенизация мокроты трипсином, N-ацетил-L-цистеином, которые проводятся в лаборатории. На западе используют 0,1% раствор дитиотреитола (ДТТ) из расчета 1 мл ДТТ на 1 мг мокроты.

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания

Для цитологического исследования смесь мокроты с N-ацетил-L-цистеином (или ДТТ) встряхивают 10 мин, клеточную суспензию отмывают в солевом растворе Хэнкса, фильтруют через синтетическую марлю (нейлоновый фильтр), центрифугируют в течение 10 мин при 1000 об./мин и приготавливают мазки. Лучше для приготовления мазка использовать цитоцентрифугу.

В камере Горяева определяют число клеток и их жизнеспособность, в мазках проводят подсчет различных клеточных элементов.

Препараты окрашивают по Романовскому — Гимзе, Граму, Цилю — Нильсену. Для анализа растворимых факторов используют супернатант, полученный после центрифугирования.

Процентный состав клеток в ИМ здоровых лиц и больных ХОБЛ представлен в [табл. 1](#).

*Клеточный состав индуцированной
мокроты у больных ХОБЛ*

Группа	Макрофаги, %	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Эозинофилы, %
Здоровые	71,5±3,6	27,8±3,5	0,2±0,1	0,5±0,3
БА	67,0±3,6	26,6±3,3	5,9±2,4	0,4±0,2
ХОБЛ	35,4±2,0	61,95±1,9	2,0±1,1	0,6±0,3

В последние годы показано, что степень активации эозинофилов более адекватно отражает воспалительный процесс в дыхательных путях больных БА, чем общее число и процент эозинофилов, поэтому все большее внимание исследователями уделяется изучению неклочных (гуморальных и растворимых) факторов, которые являются продуктами секреции клеток воспаления, медиаторами, цитокинами и имеют важное значение в развитии воспаления и гиперреактивности дыхательных путей.

Состав клеточных элементов в ИМ практически мало различается в материалах, полученных при помощи бронхоскопии в БС и БАЛ. По-видимому, каждый из методов отражает присутствие маркеров воспаления в различных отделах дыхательных путей, поэтому при оценке воспаления каждый из этих методов может дополнять друг друга.

При ХОБ отмечается значительное повышение числа и процентного соотношения нейтрофилов по сравнению со здоровыми лицами и больными БА.

Исследование ИМ может применяться для мониторинга воспалительного и иммунного ответа дыхательных путей во время острых инфекций. Динамика воспаления бронхиального дерева при остром бронхите характеризуется повышением общего числа клеток и лимфоцитов с последующим повышением числа нейтрофилов, снижением соотношения CD4/CD8, активацией CD8 лимфоцитов, повышением уровня фибриногена, что отражает развитие экссудативной реакции.

ИМ может быть ценным неинвазивным диагностическим методом для оценки типа воспалительных реакций при ИБЛ. Выявляется тесная корреляция между субпопуляциями лимфоцитов в ИМ и БАС.

Процентный состав лимфоцитов и соотношение CD4/CD8 в ИМ и БАС при ИБЛ представлены в **табл. 2**.

Процентное содержание лимфоцитов и соотношение CD4/CD8 в индуцированной мокроте и бронхоальвеолярном смыве при интерстициальных болезнях легких

Группа	ИМ, лимфоциты, %	ИМ, CD4/CD8	БАС, лимфоциты, %	БАС, CD4/CD8
1. Пневмокониоз	11,1±0,3	2,5±1,3	13,3±11,1	1,6±1,1
2. Интерстициальный фиброз легкого	19,3±9,9	2,1±1,3	19,5±21,0	1,4±1,0
3. Саркоидоз	11,0±5,8	6,4±3,1	35,0±17,0	6,2±3,3

1.2. Диагностический бронхоальвеолярный лаваж

В современных условиях диагностика целого ряда заболеваний легких основывается на данных комплексного обследования больных с применением бронхофиброскопических методов исследования и проведения БАЛ с последующим цитологическим, бактериологическим и иммунологическим исследованиями полученного секрета.

БАЛ обеспечивает прижизненное исследование нереспираторной функции легких на основе изучения клеточных элементов, иммунных, белковых, липидных и сурфактантных компонентов. БАЛ позволяет оценить характер воспаления и состояние местного иммунитета респираторного тракта, а именно, дать характеристику клеточному звену иммунитета, изучить микробный спектр, уровень иммуноглобулинов и медиаторов воспаления.

Методика проведения

При проведении бронхофиброскопии в один из сегментарных бронхов последовательно дробно вводят по 50 мл физиологического раствора и отсасывают. Объем вводимой жидкости составляет 100–300 мл. Полученный смыв подвергают цитологическому, иммунологическому и бактериологическому исследованиям. Желательно, чтобы жизнеспособность АМ была 75%. Лучше использовать для приготовления препаратов цитоцентрифугу.

Показания к проведению БАЛ:

- диссеминированные процессы и интерстициальные заболевания легких (саркоидоз, туберкулез, карциноматоз легких, ИФА, ЭАА, идиопатический гемосидероз, гистиоцитоз «Х»);
- определение активности при саркоидозе;
- оценка эффективности проводимой терапии при саркоидозе и ИФА;
- оценка характера воспаления и состояния местной защиты бронхов при ХОБ и БА;

– терапевтический БАЛ при альвеолярном протеинозе, муковисцидозе, радиационном поражении легких.

Противопоказания: активный (острое течение) воспалительный процесс, ИБС, перенесенный менее 6 мес. назад инфаркт миокарда, выраженная дыхательная недостаточность, процессы, связанные с нарушениями в системе свертывания крови.

Осложнения: крайне редко пневмоническая реакция, кашель, кратковременная температурная реакция, как правило, в день исследования, лихорадка, бронхоспазм, необильное кровотечение, либо кровохарканье.

В БАС подсчитывается общее количество клеток и определяется жизнеспособность АМ. На основании подсчета процентного соотношения АМ, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, популяций АМ (на 300–500 клеток) определяется эндопульмональная цитограмма. Отмечается наличие эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова — Лангханса. Можно определять функциональную активность АМ (фагоцитарный показатель, фагоцитарное число, НСТ-тест).

Для выявления банальной микрофлоры мазки окрашивают по Граму, для выявления КУМ — по Цилю — Нильсену. Возможно выявление грибов и пневмоцист. При различных патологических состояниях в зависимости от этиологии процесса и его активности нарушается соотношение между отдельными клеточными элементами.

Метод высоко информативен при активной фазе саркоидоза органов дыхания, для которой характерно значительное увеличение доли лимфоцитов в цитограмме БАС до 45% и более, преобладание Т-лимфоцитов-хелперов, повышение индекса соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры от 2,5 до 10,0, в среднем больше 3,4. Исследование БАС в динамике во время КСТ позволяет прогнозировать течение, исход заболевания и оценить эффективность лечения (табл. 3).

*Клеточный состав бронхоальвеолярного смыва
при саркоидозе органов дыхания (%)*

Группа	AM	В том числе			Лимфоциты	Нейтрофилы	Специальные исследования
		биосинтезирующие	секретирующие	фагоцитирующие			
I. Саркоидоз, активная фаза	< до 40	<10–12	> 50	<40	>> до 45 и более	–	МЗФ МБТ CD4/CD8 > 3,4; CD4 >>
II. Саркоидоз А. Благоприятное течение:							
1. Регрессия спонтанная	<i>Медленное восстановление цитограммы до нормы в течение 1,5–2 лет</i>						
2. Регрессия под действием КСТ	<i>Быстрое восстановление цитограммы до нормы в течение 6–12 месяцев</i>						
Б. Неблагоприятное течение (рецидив, выраженные остаточные изменения, прогрессирование)					>	>>	

Повышение количества нейтрофилов является прогностически неблагоприятным признаком.

При микроскопическом исследовании БАС у 61,0% больных саркоидозом органов дыхания обнаруживаются МЗФ МБТ.

Использование БАС позволяет улучшить бактериологическую диагностику (на 32%) за счет выявления МБТ у больных с отрицательным анализом исследования мокроты, а также позволяет установить активность специфического процесса. БАС позволяет проводить дифференциальную диагностику туберкулеза с саркоидозом и другими многочисленными заболеваниями, дающими сходную картину рентгенологических изменений. При малых формах туберкулеза легких определение Аг МБТ и ПТАг в БАС методом иммуноферментного анализа в 60% случаев является результативным.

При наличии в легких активного туберкулезного процесса содержание клеток в БАС значительно возрастает, по сравнению с неактивным (см. табл. 4).

Среди клеточных элементов увеличивается число лейкоцитов, несколько повышается количество лимфоцитов, относительное процентное содержание макрофагов снижается до 60–70%. (табл. 4).

*Цитологическая характеристика материала
бронхоальвеолярного смыва при различных
формах туберкулеза легких с учетом фактора
курения (по Л.Н. Лепеха, 1995)*

Группа	Количество клеток в 1 мл ($\times 10^6$)	Цитограмма (%)			Жизнеспособность АМ
		АМ	лимфоциты	нейтрофилы	
Туберкулез:					
1. Неактивный	0,19 \pm 0,01	90,2 \pm 2,4	8,1 \pm 1,4	1,9 \pm 0,9	86,1 \pm 2,3
2. Активный:					
очаговый	0,27 \pm 0,04	67,2 \pm 4,1	9,1 \pm 1,5	22,8 \pm 1,6	69,3 \pm 6,0
инфильтративный	0,39 \pm 0,06	60,3 \pm 2,4	10,1 \pm 1,8	30,4 \pm 1,9	64,3 \pm 1,0
диссеминированный	0,41 \pm 0,05	58,1 \pm 3,6	11,4 \pm 1,2	29,1 \pm 12,1	77,9 \pm 5,2
фиброзно-кавернозный	0,29 \pm 0,02	56,3 \pm 2,9	7,8 \pm 3,2	34,1 \pm 3,4	61,1 \pm 2,5
Здоровые	0,21 \pm 0,03	90,4 \pm 2,5	6,4 \pm 1,9	3,6 \pm 0,9	89,5 \pm 2,1

В то же время цитологические исследования БАС при ограниченных поражениях легких не позволяют установить туберкулезную природу заболевания. У 10% больных даже при развитом туберкулезном процессе цитограмма БАС остается без изменения. Помогает в дифференциальной диагностике туберкулеза легких проба Коха с подкожным введением 20 ТЕ туберкулина, которая повышает диагностическую информативность цитологических исследований. При повторном цитологическом исследовании лаважной жидкости через 48 ч после пробы Коха при туберкулезе у 62,5% больных среднее содержание АМ имеет тенденцию к повышению, а нейтрофилов — к снижению, увеличивается число плазматических и эпителиоидных клеток. При пневмонии и раке среднее содержание АМ снижается, а нейтрофилов повышается, содержание лимфоцитов и эозинофилов практически не изменяется. Различия в содержании АМ, нейтрофилов становятся более выраженными. У больных с длительно протекающей пневмонией (абсцедирующей) и бронхоальвеолярным раком возможны ложноположительные реакции.

Для дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза наиболее информативен процентный состав популяций макрофагов. Для туберкулеза характерны следующие соотношения популяций АМ в цитограмме БАС: биосинтезирующие — > 40%, фагоцитирующие — > 50%, секретирующие — < 10%.

При саркоидозе органов дыхания резко возрастает среди АМ количество секретирующих клеток — > 50%, фагоцитирующие составляют — < 40%, биосинтезирующие — < 10%.

На основании исследования БАС выделяют четыре формы альвеолита:

1. Нейтрофильный альвеолит (ИФА, при котором доминируют CD8 Т-супрессоры с цитотоксической активностью).
2. Лимфоцитарный альвеолит (ЭАА с доминированием CD8, саркоидоз с доминированием CD4, бериллиоз и другие гранулематозы).

3. Эозинофильный альвеолит (микотический альвеолит, гельминтозы, лекарственный альвеолит, синдром Леффлера, синдром Чердж — Строса).

4. Смешанный альвеолит:

- нейтрофильно-лимфоцитарный (ревматическое поражение легких);
- эозинофильно-нейтрофильный (ИФА);
- эозинофильно-лимфоцитарный (амиодороновый альвеолит);
- эозинофильно-лимфоцитарно-нейтрофильный (аспергиллезный альвеолит).

В последние годы в клинической практике появилось понятие «субклинический альвеолит» — состояние, когда альвеолит не проявляется клинически, а выявляется по увеличению содержания воспалительных и иммунных клеток в БАС.

У многих больных ревматическими болезнями, болезнью Крона, первичным билиарным циррозом печени, у людей работающих с пылью наблюдается субклинический альвеолит, представленный чаще всего CD4 лимфоцитами. При системных заболеваниях субклинические альвеолиты могут быть одним из проявлений активности основного заболевания. Лимфоцитарный субклинический альвеолит при содержании лимфоцитов не более 30% протекает доброкачественно и не ведет к функциональным нарушениям. При нейтрофильных субклинических альвеолитах быстро нарастают функциональные нарушения.

Наиболее четкие диагностические критерии по результатам исследования БАС разработаны при интерстициальных заболеваниях легких (ИФА, ЭАА), которые изложены в методических рекомендациях «Диагностический бронхоальвеолярный лаваж при болезнях органов дыхания» (Минск, 1996).

У больных ИФА уровень нейтрофилов в БАС повышен в среднем до 37%. При положительном эффекте от КСТ в БАС увеличивается содержание лимфоцитов на фоне уменьшения нейтрофилов. У больных ЭАА в острой фазе заболевания уровень лимфоцитов в БАС значительно увеличен в течение 5–8 дней до 40–70%. При хроническом течении цитограмма БАС может оставаться в пределах нормы либо увеличивается количество эозинофилов. У больных БА БАЛ проводится при стабилизации клинических симптомов. При БА цитоз БАС колеблется в пределах $2,1 \times 10^9/\text{л}$ – $2,5 \times 10^9/\text{л}$. Отмечаются различия в клеточных популяциях в зависимости от периода обострения или ремиссии и формы БА.

В период обострения содержание эозинофилов БАС может достигать от 15 до 35% от всех клеточных элементов на фоне снижения количества АМ, повышения нейтрофилов и появления клеток метаплазированного эпителия.

При АБА цитограмма БАС характеризуется преобладанием клеток-эффекторов: эозинофилов ($6,0 \pm 0,9\%$), макрофагов ($43,0 \pm 1,4\%$), лимфоцитов ($14,5 \pm 1,1\%$), плазматических клеток ($2,4 \pm 0,1\%$), повышенным содержанием бокаловидных клеток на фоне уменьшения количества нейтрофилов ($3,9 \pm 0,2\%$), появлением бронхиального эпителия с признаками дистрофии. Микрофлора отсутствует.

Цитологический состав БАС больных ИЗБА отличается высоким содержанием нейтрофилов ($38,7 \pm 1,6\%$) на фоне снижения макрофагов ($19,9 \pm 0,8\%$), увеличением содержания бронхиального эпителия с признаками дистрофии ($14,4 \pm 1,2\%$), метаплазированного плоского эпителия ($10,0 \pm 0,8\%$) и микрофлоры (преимущественно кокковой природы). Фон цитограммы составляют детритные массы.

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания

У больных СМБА цитологически выявлено повышение доли макрофагов ($35,9 \pm 1,2\%$), эозинофилов ($2,0 \pm 0,6\%$), лимфоцитов ($15,6 \pm 2,1\%$) и снижение содержания нейтрофилов. Увеличено количество клеток бронхиального эпителия нормального строения и дистрофически измененного и клеток метаплазированного плоского эпителия (табл. 5).

*Клеточный состав бронхоальвеолярных смывов
при хронических обструктивных болезнях легких
(%, $M \pm m$)*

Группа	Клеточный состав							
	нейтрофильные лейкоциты	лимфоциты	макрофаги	эозинофильные лейкоциты	плазматические клетки	бронхиальный эпителий	бронхиальный эпителий с дистрофией	метаплазированный плоский эпителий
ХОБ	40,6±1,8	6,5±1,2	20,8±2,3	0,6±0,1	1,3±0,1	6,9±0,1	18,7±0,6	5,3±0,9
АБА	3,9±0,2	14,5±1,1	43,0±1,4	6,0±0,9	2,4±0,1	11,2±1,8	10,3±2,0	3,2±1,0
ИЗБА	38,7±1,6	9,3±1,4	19,9±0,8	0,7±0,2	1,6±0,1	5,30±,1	14,4±1,2	10,0±0,8
СМБА	7,8±0,4	15,6±2,1	35,9±1,2	2,0±0,6	1,5±0,1	12,5±1,6	13,2±2,0	11,3±2,5

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания

При ХОБ общее количество клеток лаважной жидкости может варьироваться в широких пределах в зависимости от тяжести и степени обострения заболевания. Цитологический состав представлен, в основном, нейтрофильными лейкоцитами ($40,6 \pm 1,8\%$), снижено количество макрофагов ($20,8 \pm 2,3\%$) и лимфоцитов. В мазках присутствует смешанная микрофлора и большое количество детритных масс. При затяжном, гнойном характере обострения заболевания, кроме высокого нейтрофильного лейкоцитоза и значительного снижения количества макрофагов и клеток лимфоидного ряда, имеют место дистрофические изменения в реснитчатом эпителии, нейтрофилах, макрофагах и наличие метаплазированного плоского эпителия.

2. БИОПСИЙНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

2.1. Исследование материала бронхоскопий

Цитологическому исследованию подлежит следующий материал, полученный при бронхоскопии:

- соскоб со слизистой бронха;
- катетеризационная биопсия (субстрат аспирируется из более глубоких отделов легкого, недостижимых для визуальной биопсии);
- мазки-отпечатки биопсийных кусочков ткани;
- игловая пункционная биопсия лимфатических узлов средостения;
- браш-биопсия;
- смыв из бронхов.

Полученный материал соскоба со слизистой бронха желательно доставлять в лабораторию в физиологическом растворе, что обеспечивает получение более качественного материала.

Биопсия стенки бронха при бронхологическом исследовании больных является наиболее частым и доступным методом дифференциальной диагностики между злокачественной опухолью, хроническим неспецифическим воспалением и туберкулезом, а также дает возможность определить фазу и стадию течения воспалительного процесса.

Биоптами при этом могут быть грануляции, опухолевидные разрастания, различные слои слизистой оболочки крупных бронхов и даже перибронхиальные отделы бронхов.

Браш-биопсия

Показания: диагностика опухоли, туберкулеза, определение метаплазии и дисплазии эпителия как предрака, оценка общего состояния эпителия бронхов.

Методика: при бронхоскопии 4–5 раз забирается щеточкой верхний слой эпителия и помещается в физиологический раствор. В лаборатории материал центрифугируют (1000 об./мин), готовят мазки (окраска по Романовскому — Гимзе, Граму, Цилю — Нильсену).

2.2. Трансбронхиальная биопсия легких

В последние годы наибольшее распространение получил метод ТБЛ (щипцевой).

Показания: канцероматоз, диффузные и интерстициальные заболевания легких, аденопатия саркоидного характера, альвеолит, туберкулез, редкая патология легких.

Используя этот метод, удастся верифицировать саркоидоз, туберкулез, метастазирующие опухолевые процессы, неспецифические воспалительные заболевания и такие редкие заболевания как гемосидероз, гистиоцитоз «Х», альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, канцероматоз.

Методика: процедура проводится под местной анестезией во время фибробронхоскопии под рентгенологическим контролем. По данным литературы, легочную ткань для исследования при ТБЛ удастся получить 70–87% случаев. Во время одной и той же процедуры у одного больного берется от 3 до 7 кусочков легочной ткани из разных участков легкого.

Противопоказания: нарушение в системе свертывания крови, легочная гипертензия, буллезная эмфизема, подозрение на сосудистую природу заболевания. Достоинством метода ТБЛ является простота выполнения, малое количество осложнений. Выполнение метода требует определенного опыта эндоскописта-бронхолога. Результативность, по данным разных авторов, колеблется от 64 до 92%. Осложнения наблюдаются в 5,9% случаев: травматический пневмоторакс (2,5%), легочное кровохарканье (2,2%), ограниченный ателектаз (1,2%). Все осложнения устраняются консервативным лечением. Недостатком ТБЛ является малый объем биоптата и деформация его биопсийными кусачками. С помощью ТБЛ устанавливается генерализация саркоидоза при медиастинальной форме на ранней фазе заболевания при минимальных и рентгенонегативных проявлениях в легких. При саркоидозе в биоптатах легочной ткани обнаруживаются типичные «саркоидные» гранулемы, состоящие из эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова — Лангханса, клеток «инородных тел» и лимфоцитов по периферии с кольцевидным формирующимся фиброзом и участками микронекрозов в центре гранулем.

При отсутствии в биоптате «саркоидных» гранулем клинический диагноз саркоидоза должен быть поставлен под сомнение. Значительно труднее с помощью этого метода морфологически верифицировать неактивный диссеминированный туберкулез и ИФА. При неактивном туберкулезе в биоптате обнаруживаются участки фиброзирующей ткани, туберкулезная природа которых должна быть верифицирована другими методами. Диагностическое значение ТБЛ для ИФА также невелико. Небольшой объем материала, выявляемый интерстициальной фиброз не позволяют достоверно судить о наличии ИФА. При ИФА возможности даже открытой биопсии легких ограничены, поэтому окончательный диагноз является клинико-морфологическим и ставится после обсуждения соответствующих клинико-лабораторных данных. Значительное число диссеминированных поражений легких независимо от этиологии конечной фазой своего развития имеют диффузный легочный фиброз. Биопсийная диагностика на этой стадии технически затруднена, малоинформативна и с клинической точки зрения лишена смысла. ТБЛ наиболее результативна при саркоидозе, карциноматозе, идиопатическом гемосидерозе легких.

ТБЛ должна предшествовать открытой биопсии легких и должна быть включена в число обязательных методов исследования в пульмонологической клинике. Сочетанное применение ТБЛ и БАЛ повышает результативность бронхологического обследования.

2.3. Хирургические методы диагностики

Хирургические методы диагностики болезней легких, внутригрудных аденопатий и плевры с целью морфологической и бактериологической верификации диагноза применяются как заключительный этап при неинформативности предшествующего обследования.

Общими противопоказаниями к данной группе методов являются:

– отказ больного;

– медицинские противопоказания, которые подразделяются на абсолютные (геморрагический диатез, крайние степени дыхательной и сердечной недостаточности, легочная гипертензия высокой степени) и относительные (вариабельны в зависимости от используемого метода).

Важно отметить, что значительную помощь в установления природы легочной патологии оказывает морфологическое исследование патологически измененной кожи, кожно-мышечного лоскута, периферических лимфатических лимфоузлов, что объясняется синдромом внеторакальных поражений при ряде заболеваний легких. (27,1%). Биопсии кожи, кожно-мышечного лоскута, периферических лимфоузлов (чаще шейных и аксиллярных) выполняются под местной анестезией. Осложнения при данном исследовании (нагноение, кровотечение) крайне редки, возможно применение метода у пациентов с дыхательной недостаточностью III ст. и недостаточностью кровообращения III ст.

2.3.1. Трансторакальная пункционная биопсия легкого и плевры

Применяется редко, в связи с очень высокой опасностью осложнений в 30–42,9% случаев (пневмоторакс, воздушная эмболия, легочное кровотечение, кровохарканье, инокуляция раковых клеток по ходу пункционного канала), летальностью до 4% и относительно невысокой информативностью (40–70%). Метод эффективно используется при заболеваниях плевры, но ввиду высокого процента осложнений и относительно низкой эффективности пункционная биопсия легкого должна иметь ограниченное применение в диагностике ИБЛ.

Метод трансторакальной пункционной биопсии плевры и легкого (зона плаща легкого) существует в двух вариантах:

- аспирационная биопсия легкого.
- биопсия легкого, плевры с забором столбика легочной ткани.

Аспирационная биопсия легких применяется редко вследствие низкой диагностической информативности при диссеминированных процессах и сравнительно высокой опасности возникновения различных осложнений: травматический пневмоторакс, воздушная эмболия, кровотечение.

Показания: периферические процессы в легком, затрагивающие кортикальные отделы.

Перед пункцией необходимо провести исследование системы свертывания крови.

Пункцию очагов, расположенных в глубине легкого, производить не рекомендуется. Аспирационная биопсия проводится под рентгенологическим контролем. Во время пункции больной должен находиться в горизонтальном положении. Пункция легкого производится по верхнему краю нижележащего проекции очага ребра иглой 10–12 см с мандреном. Обязательным условием является просушивание иглы и шприца спиртом и эфиром перед проколом и удаление мандрена. К игле присоединяется сухой, стерильный шприц и производится 2–3 раза аспирация материала, при этом каждый раз шприц отсоединяется от иглы. При аспирации материала нельзя допускать обратных движений поршня в соединенном с иглой шприце, так как это влечет за собой потерю материала и представляет опасность возникновения воздушной эмболии. После аспирации материала шприц снимается с иглы, последняя извлекается из легкого отдельно. Полученный материал выдувается на предметные стекла и размазывается шлифованным стеклышком.

Для забора столбика легочной ткани используются специальные биопсийные телескопические иглы, наружный цилиндр которого выполняет функцию срезающего ножа, что позволяет взять столбик ткани длиной до 1,5–2 см и диаметром до 2–3 мм.

Противопоказания к трансторакальной пункционной биопсии:

- абсолютные (см. выше), выраженная эмфизема легких, единственное легкое;
- относительные (преклонный возраст пациента).

2.3.2. Видеоторакоскопия и открытая биопсия легкого

Наиболее информативные методы в диагностике заболеваний легких, плевры, внутригрудных аденопатий, позволяющие визуально, пальпаторно оценить характер, объем и степень поражения органов и целенаправленно взять участки патологически измененных тканей для цитоморфологического, бактериологического исследований с надежным гемоаэрозтазом. Исследования выполняются под общим обезболиванием с отдельной легочной интубацией и соответственно являются малоопасными и высокоэффективными в диагностическом плане (80–100%).

Видеоторакоскопия — высокоэффективный малотравматический метод. Существует в двух вариантах:

- диагностическая видеоторакоскопия;
- лечебная видеоторакоскопия: (резекция кортикальных абсцессов, удаление узлов мезотелиомы, апикальная плеврэктомия с резекцией верхушки легкого, удаление инородных тел плевральной полости, удаление свернувшегося гемоторокса, операции на вегетативной нервной системе и пищеводе).

Показания к диагностической видеоторакоскопии:

- диссеминированные легочные процессы;
- наличие плеврального выпота;
- внутригрудная аденопатия;
- объемные образования средостения.

Противопоказания для выполнения видеоторакоскопии: абсолютные (см выше), в том числе наличие выраженного плеврального спаечного процесса.

Осложнения после диагностической торакоскопии обусловлены в первую очередь исходным состоянием легочной ткани. На первом месте — замедленное расправление легкого (более трех дней), экссудативный плеврит, ограниченный гемоторакс.

Открытая биопсия легких, плевры и образований средостения имеет постоянную диагностическую ценность, так как дает возможность получить для морфологического исследования не только истинный фокус поражения легких и средостения, но и оптимальный объем материала с сохранением его архитектоники.

Благодаря новым технологиям с использованием видеоподдержки удалось минимизировать травматичность вмешательства с сохранением позитивных моментов классической торакотомии. В настоящее время используются минидоступы (боковой по Классену и передняя медиастинотомия по Чемберлену), длина доступа 8–10 см с дополненным введением 1–2 гильз троакара для видеоподдержки и эндоскопических манипуляторов. Несомненным преимуществом метода является тщательная ревизия легкого, плевры, средостения. Метод предполагает наличие эндоскопического инструментария.

Показания: двусторонний диссеминированный процесс в легких неясной природы, в случаях, если комплекс клинических исследований, включая ТБЛ, не позволил установить диагноз.

Противопоказания: выраженный обструктивный синдром, легочная гипертензия, выраженная сердечная недостаточность, повторные легочные кровотечения. Выраженные рестриктивные нарушения функции дыхания не являются противопоказаниями к открытой биопсии, однако ЖЕЛ менее 30% считается той границей, ниже которой открытая биопсия сопряжена с риском.

Осложнения наблюдаются в 5–8% случаев (экссудативный плеврит, замедленное расправление легкого, гемоторакс).

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания

При определении пригодных для биопсии участков легкого следует ориентироваться на те из них, в которых изменения выражены умеренно и развившийся фиброз не замаскировал основной процесс. Обычно осуществляется краевая резекция 2–3 выбранных участков легкого. Открытая биопсия противопоказана если патологический процесс находится в такой стадии, когда его гистологическая верификация практически ничего не решает в лечебной практике (сотовое легкое).

3. БИОПСИЯ ПРИ ОСНОВНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ

3.1. Рак легкого

Основным методом визуальной биопсийной диагностики бронхолегочного рака (первичной опухоли и метастазов) является бронхоскопия.

При бронхологическом обследовании лиц с различной патологией органов дыхания в 4,8–8,8% случаев диагностируется рентгенонегативный центральный рак. При шаровидных образованиях легких результативность бронхоскопии и биопсии, а также частота положительных результатов при трансторакальной пункции резко снижается, особенно с уменьшением размеров тени, при этом возрастает опасность ложноотрицательных результатов несмотря на проведение пункции под рентгенологическим контролем. Поэтому рекомендуется прибегать к биопсии патологического очага с применением прецизионной техники. Для диагностики лимфогенного метастазирования рака легкого в средостение данные компьютерной и ядерно-магнитно-резонансной томографии не считаются основанием для решительного суждения о распространенности опухолевого процесса, и наличие метастазов необходимо доказать морфологически. С этой целью применяют транскаринальную пункцию лимфоузлов при бронхоскопии. Транскаринальную пункцию выполняют только при наличии эндоскопических симптомов увеличения лимфоузлов либо наличия их на КТ. При отсутствии эндоскопических признаков метастазов в медиастинальные лимфатические узлы необходимо прибегать к медиастиноскопии с биопсией по классическому варианту Carlens (1959) или к различным ее вариантам (парастернальной медиастиноскопии), а также торакоскопии, видеоторакоскопии либо медиастиноплевроскопии, позволяющих исследовать не только переднее средостение, но и плевральную полость (рис. 1).



Рис. 1. Диагностический алгоритм рака легкого

3.2. Новообразования средостения

Средостение является местом локализации самых разнообразных опухолевых процессов и лимфаденопатий, что обуславливает различный подход к лечению и прогнозу, при этом морфологический диагноз остается необходимым условием адекватной терапии.

Общепринятым методом в диагностике новообразований средостения является трансторакальная игловая биопсия. Повышает точность этого метода выполнение пункции под обычным рентгеновским контролем, а также под контролем КТ и ультразвуковым контролем. Выполнение процедуры под контролем КТ дает значительную лучевую нагрузку на пациента и повышает ее стоимость. Наиболее результативна игловая биопсия при опухолях, тесно примыкающих к грудной клетке и локализирующих в супра- и парастеральных областях.

Результативность биопсии во многом зависит от тщательного забора материала, контролируемого срочными цитологическими исследованиями, квалификации цитологов, а также вида опухоли. Так, информативность игловой биопсии при лимфогранулематозе с нодулярным или диффузным склерозом незначительная, а получаемый пунктат беден клеточными элементами лимфогранулематоза. Поэтому в биопсийной диагностике злокачественных опухолей и лимфаденопатий средостения используют медиастиноскопию, в частности, парастеральную медиастиноскопию или медиастинотомию, диагностическую видеоторакоскопию, дающие возможность получить адекватную биопсию.

3.3. Интерстициальные болезни легких

Особенностью современных ИБЛ является недостаточная эффективность их диагностики. Первичный диагноз ИБЛ более чем в 80% случаев устанавливается неверно. Как правило, имеет место поздняя диагностика, связанная как с недостаточными знаниями врачей этой патологии и алгоритмов их диагностики, так и скудностью специфических клинических признаков. Диагностика ИБЛ основывается на применении диагностического минимума, который включает рентгенологические методы, исследование функции внешнего дыхания и газового состава крови и бронхологические методы. Поэтому больные с подозрением на ИБЛ должны концентрироваться в учреждениях, где отработан обязательный диагностический минимум для этой категории больных.

Клиническая симптоматика и рентгенологические исследования грудной клетки (особенно в динамике), играя ведущую роль в выявлении ИБЛ, мало пригодны для установления этиологии заболевания. При использовании обычной рентгенограммы возможны диагностические ошибки (до 50%). Известно, что в 10% случаев при альвеолитах наблюдается нормальная рентгенограмма. Значительно повышает эффективность диагностики ИБЛ применение КТ (до 40%). Функциональные исследования дают возможность определить размеры рестрикции, обструкции, нарушения диффузии газов, что имеет существенное значение для объективизации представления о состоянии больного.

Окончательно верифицировать диагноз позволяет проведение полноценного бронхологического обследования с получением и исследованием бронхоальвеолярной жидкости и разных видов биопсий.

Для диагностики ИБЛ применяется весь спектр биопсийных вмешательств — от бронхоскопии и торакоскопии до торакотомии. Специфические изменения на слизистой оболочке бронхов, облегчающие выполнение эндобронхиальной биопсии и постановку диагноза, наблюдаются при ИБЛ сравнительно редко (при саркоидозе — у 40% больных, карциноматозе — у 23%). В случае малой информативности исследования биоптата, полученного при бронхологическом исследовании, проводится прямая биопсия легочной ткани с использованием торакоскопической техники или торакотомия. При проведении цитологического и гистологического исследований материала биоптатов легочной ткани обычно удается установить достоверный и правильный диагноз.

Морфологическое подтверждение саркоидоза возможно при биопсии стенки бронха, трансbronхиальной биопсии легкого, игловой пункционной биопсии лимфоузлов средостения и медиастиноплевроскопии. Наиболее результативен метод трансbronхиальной биопсии легкого при карциноматозе, наименее — при диссеминированном туберкулезе. Разным по этиологии ИБЛ может соответствовать сходная гистологическая картина, и морфологическая дифференцировка саркоидоза и туберкулеза ввиду сходности морфологического субстрата в 10–15% случаев является неразрешимой задачей.

При ряде заболеваний для установления точного по морфологическим критериям диагноза и стадии необходим биоптат легкого большого объема, а также биоптат лимфатического узла. Для этого применяют торакоскопию либо парастернальную медиастиноплевроскопию. При наиболее часто встречающихся ДПЛ (саркоидоз, карциноматоз, туберкулез) патологический процесс в легких идентичен таковому в лимфатических узлах, поэтому если имеются эндоскопические признаки увеличения лимфоузлов, то целесообразно применять чрестрахеобронхиальную пункцию при бронхоскопии, а при нерезультативности ее — медиастиноскопию по Carlens. С целью повышения результативности биопсий желательно получить биоптат из легкого, плевры и лимфоузлов. Этот принцип частично реализуется при комплексном бронхологическом обследовании и в большей степени при парастернальной медиастиноплевроскопии и торакокопии. Это очень важно не только для установления правильного диагноза, но и для определения стадии болезни.

3.4. Экссудативный плеврит

Процесс в плевральной полости почти всегда носит вторичный характер и является в большинстве случаев проявлением (осложнением течения) имеющегося в организме самостоятельного заболевания. Известно более 50 этиологических факторов, ведущих к появлению плеврального выпота, однако абсолютное их большинство приходится на туберкулез, парапневмонический, раковый метастатический плеврит и мезотелиому плевры.

Почти у каждого пятого больного с плевральным выпотом однозначно установить природу плеврального выпота не удастся. Картина жидкости при лучевых методах исследования получается однотипной или сходной и не позволяет установить этиологию плеврита. Поэтому для установления клинического диагноза используется большой набор методик исследования. Знание наиболее часто встречающихся поражений плевры и диагностических возможностей различных методов для каждой конкретной патологии является важным условием для проведения оптимальных диагностических действий. Дифференциальная диагностика должна осуществляться в первую очередь в отношении туберкулеза, пневмонии и рака, при этом среди всех экссудативных плевритов удельный вес туберкулеза составляет 40–50%. В настоящее время одновременно с ростом заболеваемости туберкулезом наметилась тенденция увеличения доли плеврита среди других форм туберкулеза. Диагностика осуществляется на основе клинико-лабораторного и комплексного рентгенологического обследования больных. В последние годы изменились технические возможности выявления выпота и верификации этиологической природы за счет внедрения новых диагностических технологий (ультразвук, латерограмма, КТ), которые позволяют выявить небольшое количество экссудата (менее 100 мл) и его осумкование, а также оценить состояние легочной паренхимы при КТ (пневмония либо рак легкого).

В процессе диагностики плеврального выпота перед врачом стоит задача определения его нозологической принадлежности. Для этого осуществляется плевральная пункция с обязательным полным лабораторным исследованием плевральной жидкости. Пункция обязательна, так как она носит диагностический и лечебный характер. Каждый случай плеврального выпота, даже при очевидном его происхождении, должен предполагать проведение диагностической плевральной пункции.

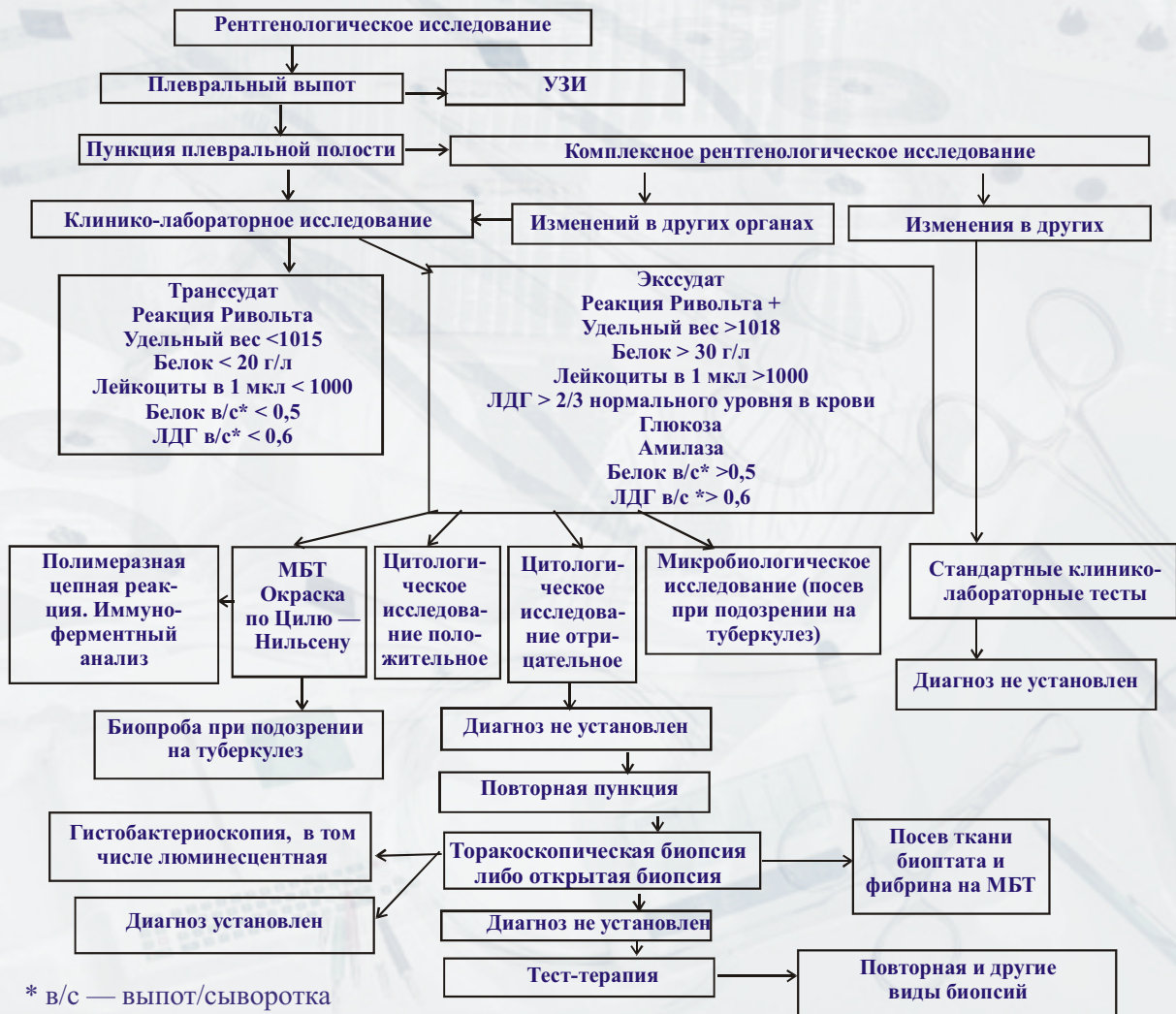
При наличии малого количества жидкости в полости плевры плевральную пункцию целесообразно проводить под ультразвуковым контролем. При получении жидкости в процессе проведения пункции берут пробы жидкости для общеклинического, биохимического и цитологического исследований. С целью диагностики туберкулезного плеврита определяют аденозиндезаминазу и γ -интерферон, которые являются маркерами туберкулезного плеврита. Для исследования на клетки новообразования в лабораторию необходимо направить все количество экссудата, которое было получено при пункции. К обязательным исследованиям при плевральном выпоте относится посев плевральной жидкости на стерильность и МБТ. При подозрении на туберкулезный генез плеврального выпота производят посев на МБТ масс фибрина и проводят биопробу на морских свинках.

Имеются критерии, основанные на клинико-лабораторных данных, которые позволяют прояснить этиологию плеврального выпота, но этот алгоритм работает недостаточно эффективно. Существует большая группа больных у которых этиология плеврита остается невыясненной. Необходимо одновременно вести поиск симптомов, доказывающих или исключающих туберкулез, рак, пневмонию и мезотелиому. Для этого целесообразно использовать алгоритм, который позволяет определить последовательность действий, использовать наиболее информативные технологии и своевременно решать вопрос их применения (рис. 2).

Более эффективным и достоверным способом верификации является торакоскопия с видеоподдержкой, которая позволяет получить под визуальным контролем прицельную биопсию из нескольких точек с посевом материала на МБТ и гистологическим исследованием. Результативность торакоскопических биопсий при плевральном синдроме достигает 85–95%. Во всех случаях, когда не удастся идентифицировать характер выпота после комплексного лучевого и клиничко-лабораторного обследования больного, следует ставить показания к биопсии. Решающим звеном в диагностике является гистологическое исследование «адекватного» биоптата. При этом необходимо направлять на гистологическое и бактериологическое исследования несколько кусочков тканей, что существенно повышает процент установления диагноза поражения плевры (туберкулез, опухоль).

Одновременное гистологическое и бактериологическое исследование плевры, экссудата и фибрина является более информативным для подтверждения туберкулезной этиологии заболевания, при этом достоверность подтверждения туберкулеза составляет от 80 до 96% (В.А. Соколов, 1998). Наиболее информативным и подтверждающим туберкулез является морфологическое исследование при более ранних стадиях болезни. Пункционная игловая биопсия плевры с помощью специальных игл отличается сравнительно невысокой результативностью (30–55%), ввиду небольшого объема получаемого биоптата и трудности в интерпретации исследуемого материала.

Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания



* в/с — выпот/сыворотка

Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики экссудативных плевритов

Торакоскопия имеет не только диагностическое, но и лечебное значение. Из висцеральной плевры удаляется фибрин, торакоскопия дает возможность наиболее полноценной эвакуации выпота, расправления легкого, создания плевродеза, что позволяет добиться излечения с минимальными остаточными изменениями, а также играет роль в плане профилактики эмпиемы.

Показания к торакоскопии:

- этиология плеврита не выяснена в течение месяца;
- подозрение на злокачественную опухоль (мезотелиому либо метастатическое поражение);
- отсутствие динамики туберкулезного плеврита в течение 1,5 мес.;
- быстрое прогрессирование, особенно у лиц старше 40 лет, в течение одного месяца или длительная стабилизация плеврита при отрицательных результатах цитологического исследования экссудата.

В единичных случаях быстро регрессировавшего плеврита гистологическое и бактериологическое исследования могут быть неинформативными для распознавания туберкулезного плеврита. В этом случае при окончательном диагнозе предпочтение отдается туберкулезу, особенно у пациентов в возрасте до 35–40 лет.

Цитологическое исследование экссудата на злокачественные клетки имеет чрезвычайно важное значение для диагностики заболевания, в то же время четкой зависимости между клеточным составом и этиологией плеврита не отмечается. При опухолевом плеврите результативность цитологического исследования экссудата при соблюдении многократности исследования (не менее 3–5 раз) составляет от 50 до 80%.

Для парапневмонического плеврита характерна динамичность процесса и быстрая регрессия плеврального выпота и фокуса в легком в течение 4–6 недель.

В группе редких для фтизиатрических отделений заболеваний наибольшее значение для дифференциальной диагностики приобретает оценка клинических и клинико-лабораторных тестов, а также тест-терапия основного заболевания в течение 4–5 недель. Плевробиопсия для дифференциальной диагностики малоэффективна, так как морфологические изменения носят неспецифический характер, но биопсия позволяет исключить опухоль и туберкулезный плеврит.

При туберкулезном плеврите результативность биопсии зависит от давности заболевания, числа биоптатов и колеблется в пределах 40–70%. Эффективность достоверной диагностики увеличивается до 98% при одновременном проведении бактериологического и цитологического методов исследования материала, особенно когда исследуется биоптат, экссудат и фибрин.

Наиболее информативным методом выявления МБТ является биологический, при котором заражают морских свинок экссудатом, гомогенизированным биоптатом плевры или фибрином.

Основные принципы прижизненной морфологической диагностики плевральных поражений:

1. Морфологические методы диагностики включаются в комплекс обследования больного в том случае, если исчерпаны диагностические возможности клинико-рентгенологических и лабораторных методов, в том числе КТ.

2. Применять морфологические методы диагностики следует по принципу «от простого к сложному», начиная с цитологического исследования экссудата, тонкоигольной биопсии плеврального образования с цитологическим исследованием пунктата и заканчивая торакоскопической либо торакотомической биопсиями.

3. Наиболее информативным методом является биопсия плевры и плевральных образований с использованием видеоторакоскопии.

4. Морфологический диагноз при наличии адекватного биоптата при воспалительных поражениях плевры должен, по возможности, отражать этиологию воспалительного процесса (туберкулез), при опухолевых поражениях — гистогенез опухоли (мезотелиома, метастазы аденокарциномы, мелкоклеточного рака и т. д.).

При отсутствии патогномичных признаков и слабой выраженности тканевой реакции диагноз может быть описательным, вероятным (указывается несколько нозологических форм) и неполным (без указания этиологии процесса). Не допускается установления опухолевого плеврита без морфологического (цитологического и гистологического) подтверждения.

При отсутствии абсолютных диагностических признаков нозологической принадлежности плеврита диагноз устанавливается по сумме косвенных признаков и эффективности специфической терапии. При туберкулезном плеврите в самом начале заболевания и значительно позже (через 3–4 мес.) признаки туберкулезного воспаления (туберкулезные бугорки, специфические грануляции), как правило, не выявляются.

Наиболее эффективна биопсия в течение первых двух-трех месяцев болезни. С течением времени воспаление теряет признаки специфичности, трансформируясь в картину стихающего неспецифического воспаления. Отрицательный результат биопсии плевры в отношении туберкулеза не исключает его возможность.

4. МЕТОДЫ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Объем и спектр методов цитоморфологической диагностики при болезнях органов дыхания определяется задачами, стоящими перед лечебными учреждениями, уровнем их оснащенности и профессиональной подготовки персонала (рис.3).

На амбулаторном этапе цитоморфологическая диагностика болезней органов дыхания включает следующие методы:

1. Поликлиника:

- цитология мокроты на клетки новообразования;
- микроскопия мокроты на КУМ;
- цитология экссудата на маркеры воспаления и клетки новообразования.

2. Дневной стационар:

- цитология мокроты, экссудата, бронхиального содержимого на клетки новообразования;
- микроскопия мокроты на КУМ;
- пункционная биопсия периферических лимфатических узлов;
- браш-биопсия и катетеризационная биопсия бронхов.

3. Диагностический центр:

- цитология мокроты, экссудата, бронхиального содержимого на клетки новообразования и маркеры воспаления;
- микроскопия мокроты на КУМ;
- биопсия бронхов и периферических лимфатических узлов;
- пункционная и катетеризационная биопсия бронхов.

На *стационарном* этапе цитоморфологические исследования осуществляются в стационарах общей лечебной сети, ПТУ и ведомственных учреждений, профильных научно-исследовательских институтов и включают комплексные цитологические и гистологические методы.

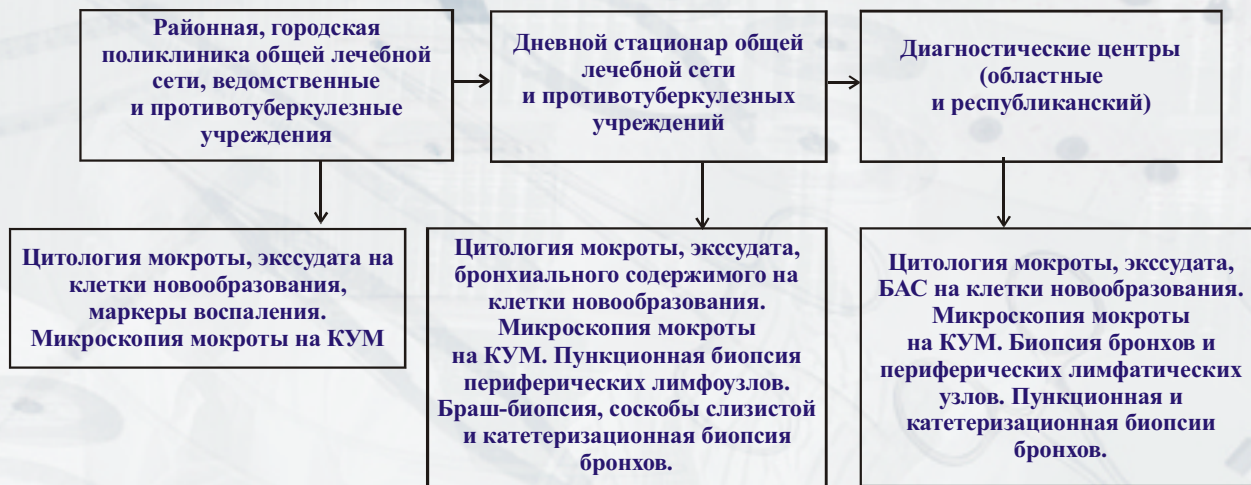
1. Общая лечебная сеть, ПТУ и ведомственные учреждения:

- цитология мокроты, экссудата, БС и ИМ на клетки новообразования и маркеры воспаления;
- микроскопия мокроты на КУМ;
- пункционная биопсия легких, плевры, лимфатических узлов;
- видеоторакоскопическая биопсия легких, плевры, образований средостения;
- открытая биопсия легкого.

2. Научно-исследовательские институты (по профилю патологии органов дыхания):

- цитология мокроты, экссудата, БАС и ИМ на клетки новообразования и маркеры воспаления;
- микроскопия мокроты на КУМ;
- пункционная биопсия легких, плевры, лимфатических узлов;
- ТБЛ;
- видеоторакоскопическая биопсия легких, плевры, образований средостения;
- медиастиноплевроскопия;
- открытая биопсия легких.

Амбулаторный этап



Стационарный этап

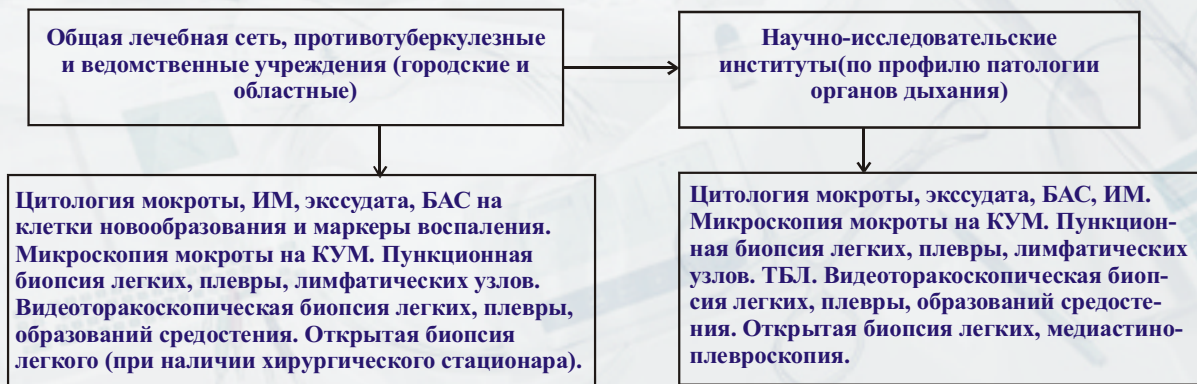


Рис. 3. Этапы цитоморфологической диагностики болезней органов дыхания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование методов цитоморфологической диагностики в комплексе со множеством лабораторных методик и клиническими данными дает возможность своевременно и точно решать самые сложные диагностические проблемы.

Биопсия чаще всего является завершающим звеном в диагностическом процессе. Отсюда высоки и требования к качеству ее выполнения от забора материала, его обработки до исследования, и велика ответственность всех врачей, от которых зависит ее результат.

Нужно всегда помнить о возможности ошибок на любом этапе выполнения биопсий, особенно в случаях отрицательных результатов. Отдается предпочтение методам, которые на современном этапе достигли высокой степени диагностической информативности при малой травматичности.

Задачей врача-клинициста является своевременное определение показаний, проведение биопсии и правильная, корректная интерпретация ее результатов.