

УДК 613.64:616-006.1

Гринберг Л. М., Мещерякова Е. Ю., Валамина И. Е., Момот О. А.
**ПЫЛЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НЕПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ
ПО ДАННЫМ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО**

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Уральский НИИ фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. В статье приведены результаты исследования резектатов легкого у 215 больных первичным раком легкого. Показана высокая частота непрофессиональных пылевых поражений органов дыхания, к которым отнесены легкое «курильщика» и непрофессиональный (бытовой) антракокозиоз легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). Приведены морфологические варианты поражений и критерии диагностики в свете современных классификаций. Выявление непрофессионального компонента пылевых поражений легких позволяет более достоверно диагностировать пылевые поражения профессиональной природы (пневмокозиозы) у этой категории больных.

Ключевые слова: рак легкого, курение, антракокозиоз, морфологическая диагностика

В современных условиях, характеризующихся крайне неблагоприятной экологической ситуацией и ростом пылевых поражений легких профессиональной природы — пневмокозиозов, что можно обозначить как «ренессанс» данной патологии, изучение поражений органов дыхания, ассоциированных с пылевыми воздействиями, представляется весьма актуальным. Свердловская область представляет собой крупный многоотраслевой комплекс, в структуре которого отмечается высокий удельный вес базовых отраслей — черной и цветной металлургии, а также машиностроения. Эти факторы, наряду с широкой распространенностью курения, оказывают неблагоприятное воздействие, что делает окружающую природную и профессиональную среду весьма агрессивной, и обуславливают рост пылевых поражений органов дыхания.

С другой стороны, в современных условиях уже не требуется доказывать карциногенный (первичный рак легкого) эффект воздействия ряда пылевых факторов производственного характера, также как мезотелиомагенный эффект асбестосодержащих пылей. Эти принципиальные положения изучены сегодня на генетическом уровне клеточных мутаций [1].

Важно подчеркнуть, что наряду с профессиональными пылевыми вредностями на организм работающего человека могут воздействовать пылевые факторы непрофессиональной природы — бытовые воздействия. При этом крайне важно уметь различать результат этих воздействий, что может быть достигнуто при наличии морфологических критериев диагностики указанных поражений на материале резекций легкого при опухолях, так как больные данной группы обычно подвергаются смешанному пылевому воздействию.

В группу непрофессиональных пылевых поражений органов дыхания относят изменения, ассоциированные с курением, и антракокозиоз легких и внутригрудных лимфатических узлов непрофессиональной природы [2–4]. Наличие угольной пыли в легких и лимфатических узлах у лиц, не имеющих профессионального пылевого стажа, зафиксировано в ряде публикаций. При отсутствии пылевого профессионального контакта у взрослых пылевая индукция легких и ВГЛУ нарастает в соответствии с возрастом. При этом

возрастная и территориальная «норма», а также морфологические особенности бытового пылевого загрязнения остаются малоизученными, что создает трудности в диагностике пылевых поражений органов дыхания.

Предлагается разделять антракокозиоз по степени тяжести на слабую, умеренную, выраженную [2, 3]. Антракокозиотические изменения наблюдаются преимущественно в интерстициальной ткани легких, плевре и ВГЛУ. При слабой степени бытового (непрофессионального) загрязнения во ВГЛУ обнаруживают пылевые скопления в области краевых синусов, парафолликулярной зоне и в клетчатке ворот лимфатического узла. В случаях выраженного антракокозиоза выявляются случаи кониотической атрофии лимфатических узлов, фиброзно-гиалиновые узелки без некроза, большая часть лимфоузла замещена фиброзной тканью, кониофаги обнаруживаются в большом количестве. При этом даже в случаях выраженного антракокозиоза узелкового фиброза в легких, как правило, не наблюдается. В наших работах отмечено, что в пожилом и старческом возрасте на фоне антракокозиоза может развиваться непрофессиональный старческий кониотуберкулез, который наблюдается чаще у пожилых женщин [4].

Цель работы — выявить частоту и морфологические особенности непрофессиональных пылевых поражений органов дыхания по данным резекций при раке легкого.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе клиники торакальной хирургии Областного противотуберкулезного диспансера (Свердловский областной легочный центр) г. Екатеринбурга (зав. ЦПАО д. м. н., проф. Гринберг Л. М.). Проведено морфологическое исследование 215 резектатов легкого за период с 2010 по 2014 гг. Во всех случаях в резецированных легких был выявлен рак легкого. Для уточнения возможного бытового контакта больных с пылевыми воздействиями была разработана анкета, в которой пациенты представляли подробные сведения об анамнезе курения, проживании вблизи промышленных предприятий, наличии и характере профессионального стажа. Учитывали стаж курения и количество выкуриваемых сигарет в сутки, рассчитывали индекс курильщика.

При морфологическом исследовании резектатов легких и ВГЛУ оценивали степень загрязнения ткани легкого и поражение лимфатических узлов. В каждом случае проводили гистологическое исследование не менее 12–15 кусочков ткани. Кусочки ткани фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Использовали следующие окраски: гематоксилин и эозин, пикрофуксин по ван Гизону, эластические и коллагеновые волокна идентифицировали с помощью комбинированной окраски пикрофуксином и фукселином.

Во всех случаях для выявления анизотропных структур выполняли поляризационную микроскопию, используя микроскоп Olympus-CX41 и поляризационные фильтры. С по-

мощью данного метода выявляли и идентифицировали анизотропные структуры в пылевых скоплениях [5].

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

В проведенном исследовании нами были определены следующие пылевые поражения легких: поражения, ассоциированные с курением, непрофессиональный антракокоз, пневмокониозы профессиональной природы, в группе которых выявлены силикоз и антракосиликоз, пневмокониоз электросварщика, алюминоз (бокситовый фиброз легкого), наличие асбестовых телц. Краткая характеристика выявленных пылевых поражений была представлена в нашей предыдущей публикации [6]. Настоящая статья посвящена пылевым поражениям легких непрофессиональной природы.

1. Изменения, ассоциированные с курением

По данным литературы изменения, ассоциированные с курением, включают в себя: интраальвеолярное скопление макрофагов «курильщика», десквамативную интерстициальную пневмонию, респираторный бронхиолит с интерстициальным заболеванием легких, а также эмфизему и интерстициальный фиброз [4, 6]. Следует подчеркнуть, что до настоящего времени в отечественной литературе нет термина, определяющего изменения в легких при курении. В иностранной литературе принято использовать понятие «легкое курильщика» («the lungs of smokers»), что представляется нам весьма правильным. В статье, посвященной мультидисциплинарному международному консенсусу по пересмотру классификации идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП) 2002 года, особое место отведено ИИП, которые развиваются у курильщиков. Авторы среди указанных ИИП выделяют десквамативную пневмонию и респираторный бронхиолит с интерстициальным заболеванием легких [7]. При этом наиболее подробные данные о морфологии «легкого курильщика» сводятся к описанию макрофагов «курильщика», которые имеют специфический характер, формируются за счет фагоцитоза смолосодержащих ингалированных частиц и содержат коричнево-золотистый пигмент в цитоплазме (рис. 1) [8–10].

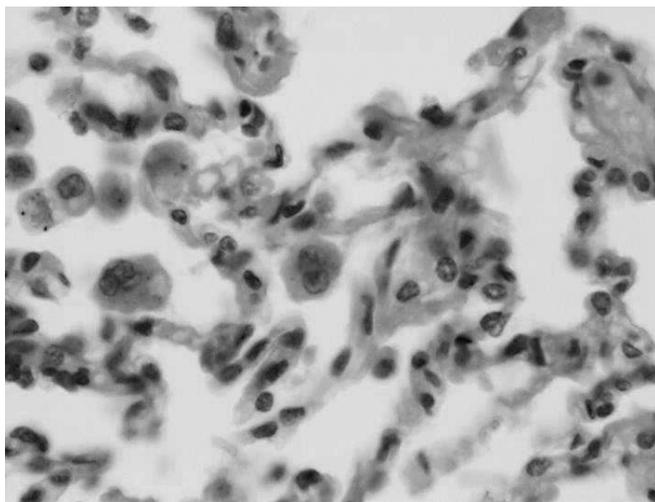


Рис. 1 Макрофаги «курильщика». Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 400$.

В нашем исследовании курение табака выявлено в анамнезе у 144 человек (67%), это были 141 мужчина (97,9%) и 3 женщины (2,1%). Анамнез курения у больных с раком легкого составлял от 2 лет до 67 лет. Количество выкуриваемых сигарет варьировало от 2–5 штук до 2,5 пачек в сутки, при этом индекс курильщика составил 37,35 пачка/лет.

При морфологическом исследовании резектатов легких макрофаги курильщика обнаружены практически во всех случаях, при этом в 34 случаях (23,6%) макрофаги в виде

внутриальвеолярных скоплений определялись в большом количестве, что соответствовало морфологии десквамативной пневмонии, но имело очаговый характер. Предварительные результаты проведенного исследования позволяют выделить три степени выраженности изменений при «легком курильщика»: легкая, умеренная, тяжелая. При этом количество специфических макрофагов курильщика коррелирует с историей курения и индексом курильщика. Оценка и характеристика данных степеней требует продолжения исследования.

В настоящем исследовании развернутой морфологической картины десквамативной пневмонии и респираторного бронхиолита с интерстициальным заболеванием легких не выявлено, что может быть обусловлено особенностями исследуемого материала. Очевидно, что подобные изменения дают рентгенологическую картину диффузного поражения легких, и у таких больных оперативное лечение может быть не проведено.

2. Бытовой антракокоз легких и ВГЛУ

Антракокозические изменения обнаружены преимущественно в интерстициальной ткани легких, плевре и ВГЛУ. Показано, что при бытовом антракокозе во ВГЛУ могут формироваться фиброзно-гиалиновые узелки, а в части случаев фиброзно-казеозные очаги, которые расценивают как признак кониотуберкулеза в неактивной фазе процесса.

В нашем исследовании при анализе анкет и в результате дополнительного опроса больных в 124 случаях (57,7%) данных о профессиональном стаже выявлено не было. При морфологическом исследовании в 105 случаях (84,7%) из них было обнаружено скопление грубодисперсной пыли черного-коричневого цвета в интерстициальной ткани легкого и в лимфатических узлах, с развитием интерстициального склероза респираторной ткани и фиброза лимфатических узлов (рис. 2).

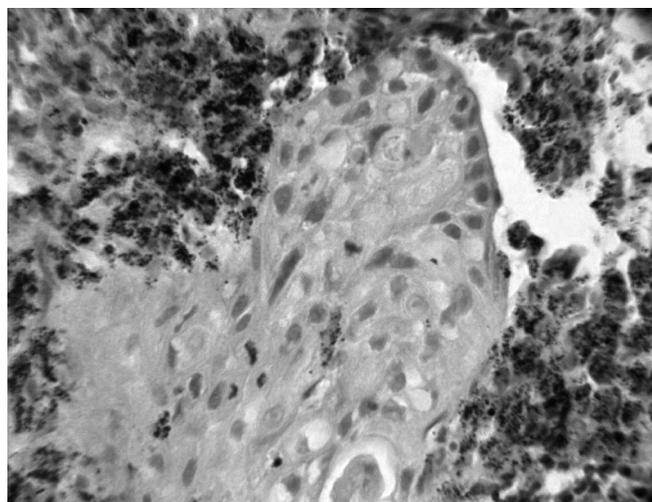


Рис. 2 Фрагмент плоскоклеточного рака в зоне кониотического рубца. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 400$.

Степень выраженности непрофессионального (бытового) антракокоза оценивали макро- и микроскопически, при этом преобладало умеренное запыление ткани легких и ВГЛУ. В случаях выраженного антракокоза наблюдали кониотическую атрофию ВГЛУ и в 6 случаях (4,8%) мелкие (до 1–2 мм) фиброзно-гиалиновые пылевые узелки. В двух случаях (1,6%) был выявлен кониотуберкулез ВГЛУ в неактивной фазе с формированием кониотуберкулезных фиброзно-казеозных очагов до 0,5 см.

При исследовании в поляризованном свете во всех случаях бытового (непрофессионального) антракокоза легких и ВГЛУ в участках скопления антракотической пыли были обнаружены мелкие анизотропные кварцсодержащие

кристаллы — до 3–15 включений в поле зрения при увеличении $\times 400$ (рис. 3).

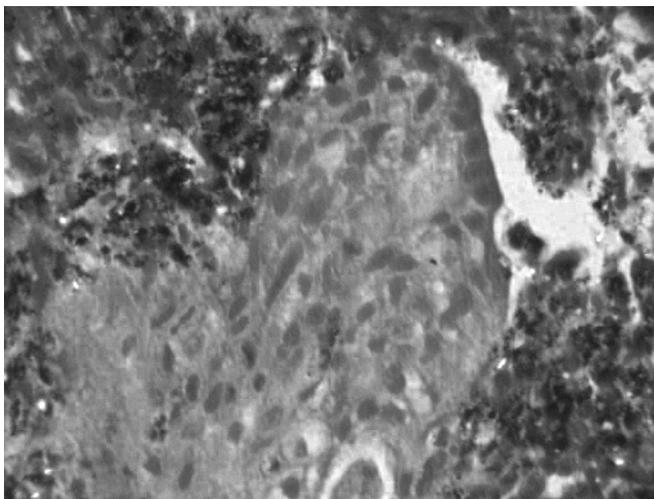


Рис. 3. Тот же препарат. Анизотропные кристаллы кварца в поляризованном свете. Окраска Гематоксилин-эозином, увеличение $\times 400$.

В пяти наблюдениях были обнаружены субплеврально расположенные внутрилегочные лимфатические узлы округлой формы размером до 0,5 см, в которых также были выявлены признаки антракокозиоза непрофессиональной природы (рис. 4) [11, 12].

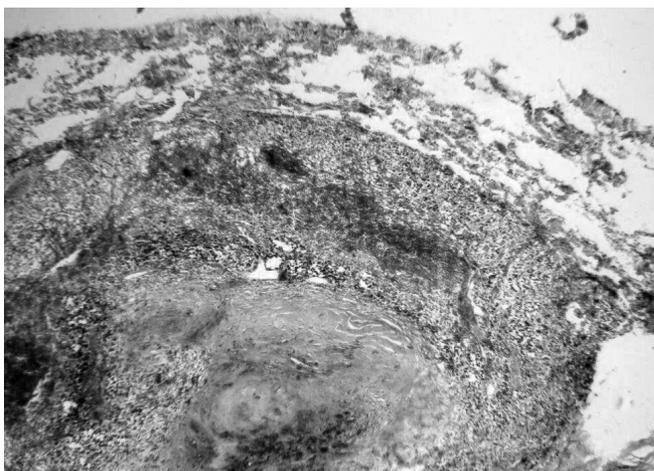


Рис. 4. Внутрилегочный ЛУ. Антракокозиотический фиброзно-гиалиновый очаг. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 100$

Выводы

При морфологическом исследовании 215 резектатов легких у больных первичным раком легкого пылевые поражения легких непрофессиональной природы выявлены практически во всех случаях и представлены изменениями, ассоциированными с курением и бытовым антракокозиозом легких и ВГЛУ.

Пылевые поражения, ассоциированные с курением, были выявлены у больных со стажем курения табака в анамнезе и представлены преимущественно интраальвеолярными скоплениями характерных макрофагов курильщика, содержащих золотисто-коричневые включения в цитоплазме.

Вариантами «легкого курильщика» следует считать кроме интраальвеолярных скоплений макрофагов «курильщика», интерстициальные пневмонии в виде «десквамативной пневмонии» и «респираторного бронхоолита с интерстициальным заболеванием легких». Последние два варианта

на материале резекций легких при первичном раке легкого выявлены не были, что может быть связано с особенностями исследованного материала.

Бытовой антракокозиоз легких и ВГЛУ был диагностирован в 105 (48,8 %) случаях и представлен отложением грубодисперсной пыли черно-коричневого цвета и фиброзом в интерстициальной ткани легкого и лимфатических узлах с умеренным количеством анизотропных кварцсодержащих кристаллов в антракокозиотических отложениях.

При исследовании резектатов легких у больных первичным раком легкого необходимо выявлять пылевые поражения, которые составляют фон для развития опухоли. Среди этих поражений существенное место занимают поражение непрофессиональной природы, которые имеют соответствующие патоморфологические признаки и критерии диагностики, что необходимо учитывать при проведении адекватного исследования резектатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology Vol. II: Neoplastic Lung Disease 3rd ed. New York: Springer-Verlag, 2008.
2. Mei Hou The Implication of Anthracosis in the Development of Pulmonary Adenocarcinoma / Mei Hou, Yukio Morishita, Tatsuo Iijima. Jpn. J. Cancer Res. 1998; 89: 1251-1256.
3. Daye Wang, Yuko Minami, Yujian Shu, Sato Konno, Tatsuo Iijima The implication of background anthracosis in the development and progression of pulmonary adenocarcinoma Cancer Sci. 2003; 94 (8): 707-711.
4. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology Vol. I: Nonneoplastic Lung Disease 3rd ed. New York: Springer-Verlag, 2008.
5. Brad Amos Birefringence for factors I: what is birefringence? First published in Stone Chat. Journal of the UK Facet Cutter's Guild. 2005.
6. Гринберг, Л.М., Валамина И.Е., Мещерякова Е.Ю. Патоморфология пылевых поражений органов дыхания при раке легкого по данным резекций. Уральский медицинский журнал. 2014; 8: 53-57.
7. William D. Travis, Ulrich Costabel, David M. Hansell An Official American Thoracic Society /European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias American Journal of respiratory and critical care medicine. 2013; 188: 738-740
8. Yuriko Hirono, Ayaka Kawazoe, Masahiko Nose. Cigarette Smoke Induce Alteration of Structure and Function in Alveolar Macrophages. International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. 2013; 3 (2).
9. Akira Koarai, Satoru Yanagisawa, Hisatoshi Sugiura Cigarette smoke augments the expression and responses of toll-like receptor 3 in human macrophages. Respirology. 2012, 17: 1018–1025.
10. Andrew M. Wilson, Parameswaran Nair, Frederick E. Hargreave Lipid and smoker's inclusions in sputum macrophages in patients with airway diseases. Respiratory Medicine. 2011: 1691-1695
11. Bruno Hochhegger, Daniela Quinto dos Reis Hochhegger Intrapulmonary lymph node: a common and underrecognized tomography finding. J Bras Pneumol. 2013; 39(6): 757-758.
12. Hyodo T., Kanazawa S., Dendo S., Kobayashi K., Hayashi H., Kouno Y., Fujishima M., Hiraki Y Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT findings, pathological findings, and CT differential diagnosis from pulmonary metastatic nodules. Acta Med Okayama. 2004

Авторская справка

Гринберг Лев Моисеевич
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
д. м. н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии;
Уральский НИИ фтизиопульмонологии, главный научный сотрудник;
Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, зав. ЦПАО

Мещерякова Екатерина Юрьевна
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
аспирант кафедры патологической анатомии, м. н. с. ЦНИЛ
lev_grin@mail.ru

Валамина Ирина Евгеньевна
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии, в. н. с.

Момот Ольга Александровна
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
студент 6 курса лечебно-профилактического факультета

Российская Федерация, 620149, Екатеринбург, ул. Онуфриева, д. 20-а

*Grinberg L. M., Meshcheryakova Ye. Yu.,
Valamina I. Ye., Momot O. A.*

DUST LUNG LESIONS OF THE NON- OCCUPATIONAL NATURE ACCORDING TO THE RESULTS OF RESECTIONS BY REASON OF LUNG CANCER

Ural State Medical University;

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology;

Sverdlovsk Regional TB Dispensary, Yekaterinburg, Russian
Federation

Abstract. The results of the study samples of the lung in 215 patients with primary lung cancer. The high frequency of unprofessional dust of respiratory into which the lung «smokers» and unprofessional antrakoniosis pulmonary hilar lymph nodes. Given the morphological variations and criteria for the diagnosis of lesions in the light of modern classifications. Identification of unprofessional component of dust lung lesions allows more reliably diagnose the dust of defeat professional nature (pneumoconiosis) in this category of patients.

Key words: lung cancer, smoking, anthracosis, morphological diagnosis

REFERENCES

1. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology Vol. II: Neoplastic Lung Disease 3rd ed. New York: Springer-Verlag, 2008.
2. Mei Hou The Implication of Anthracosis in the Development of Pulmonary Adenocarcinoma. Mei Hou, Yukio Morishita, Tatsuo Iijima. Jpn. J. Cancer Res. 1998; 89: 1251-1256.
3. Daye Wang, Yuko Minami, Yujian Shu, Sato Konno, Tatsuo Iijima The implication of background anthracosis in the development and progression of pulmonary adenocarcinoma Cancer Sci. 2003; 94 (8): 707-711.
4. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology Vol. I: Nonneoplastic Lung Disease 3rd ed. New York: Springer-Verlag, 2008.
5. Brad Amos Birefringence for factors I: what is birefringence? First published in Stone Chat. Journal of the UK Facet Cutter's Guild. 2005.

6. Grinberg, L.M., Valamina I.E., Meshcheryakova E.Ju. Patomorfologija pylevnyh porazhenij organov dyhanija pri rake legkogo po dannym rezekcij. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2014; 8: 53-57.

7. William D. Travis, Ulrich Costabel, David M. Hansell An Official American Thoracic Society European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias American Journal of respiratory and critical care medicine. 2013; 188: 738-740

8. Yuriko Hirono, Ayaka Kawazoe, Masahiko Nose. Cigarette Smoke Induce Alteration of Structure and Function in Alveolar Macrophages. International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. 2013; 3 (2).

9. Akira Koarai, Satoru Yanagisawa, Hisatoshi Sugiura Cigarette smoke augments the expression and responses of toll-like receptor 3 in human macrophages. Respirology. 2012, 17: 1018-1025.

10. Andrew M. Wilson, Parameswaran Nair, Frederick E. Hargreave Lipid and smoker's inclusions in sputum macrophages in patients with airway diseases. Respiratory Medicine. 2011: 1691-1695

11. Bruno Hochhegger, Daniela Quinto dos Reis Hochhegger Intrapulmonary lymph node: a common and underrecognized tomography finding. J Bras Pneumol. 2013; 39(6): 757-758.

12. Hyodo T., Kanazawa S., Dendo S., Kobayashi K., Hayashi H., Kouno Y., Fujishima M., Hiraki Y Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT findings, pathological findings, and CT differential diagnosis from pulmonary metastatic nodules. Acta Med Okayama. 2004

Authors

Grinberg Lev M.
lev_grin@mail.ru
Ural State Medical University
MD, Professor, Head of Pathologic Anatomy Department;
Ural Research Institute for Phthisiopulmonology
Chief Scientific Officer;
Sverdlovsk Regional TB Dispensary
Head of Central Pathologicoanatomic Department

Meshcheryakova Yekaterina Yu.
Ural State Medical University
Postgraduate of Pathologic Anatomy Department, Junior Scientific Officer of Central Research Laboratory

Valamina Irina Ye.
Ural State Medical University
PhD, Assistant Professor of Pathologic Anatomy Department, Leading Scientific Officer of Central Research Laboratory

Momot Olga A.
Ural State Medical University
The 6th course student of Medical and Preventive Department
Onufriyeva St. 20 A, 620149, Yekaterinburg, Russian Federation