

ОГЛАВЛЕНИЕ

Об авторах	4
Предисловие	5
Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	7
Глава 1. Анатомо-физиологические особенности бронхолегочной системы	8
Глава 2. Цитологическое исследование как метод диагностики патологии органов дыхания	11
2.1. Виды и характеристика материала из органов дыхания для цитологического исследования	12
2.2. Преаналитические особенности цитологического исследования материала из органов дыхания	15
2.3. Система отчетности в респираторной цитопатологии Всемирной организации здравоохранения (2022)	19
Глава 3. Клеточный состав бронхолегочной системы	22
3.1. Клеточный состав эпителия гортани, трахеи и бронхиального дерева	22
3.2. Клеточный состав альвеол.	26
3.3. Другие клеточные и неклеточные компоненты органов дыхания	29
Глава 4. Цитологическая диагностика доброкачественных заболеваний органов дыхания	36
4.1. Типовые цитологические изменения при доброкачественных заболеваниях.	36
4.2. Общая характеристика цитологических изменений при воспалительных заболеваниях органов дыхания	44
4.3. Цитологические изменения при грибковых заболеваниях органов дыхания.	46
4.4. Цитологические изменения при паразитарных заболеваниях органов дыхания	51
4.5. Цитологические изменения при гранулематозных заболеваниях органов дыхания	54
4.6. Цитологические критерии гамартумы легкого	56
Глава 5. Цитологическая диагностика опухолевых поражений органов дыхания	61
5.1. Цитологическая диагностика плоскоклеточной карциномы легкого	63
5.2. Цитологическая диагностика аденокарциномы легкого.	73
5.3. Цитологическая диагностика нейроэндокринных опухолей легкого	84
5.4. Редкие и метастатические опухоли легкого	95
Список литературы	103
Благодарности	107

ВВЕДЕНИЕ

Патология органов дыхания широко распространена среди населения всех стран, в общей структуре заболеваемости популяции занимает ведущее место и представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Профилактика, своевременная диагностика, адекватное лечение и комплексная реабилитация пациентов с патологией бронхолегочной системы определяют тенденцию снижения заболеваемости, инвалидности и числа неблагоприятных исходов. Широкая распространенность болезней системы органов дыхания среди популяции связана с действием различных факторов риска: образом жизни (например, курение), работой в условиях профессиональных вредностей, проживанием в условиях загрязнения окружающей среды и пр.

Опухолевые поражения легкого являются одними из самых распространенных видов злокачественных новообразований в мире, занимают лидирующее место среди причин смерти от злокачественных опухолей в развитых странах. По заболеваемости опухоли легкого в России лидируют среди других злокачественных новообразований у мужчин, а по смертности — находятся на первом месте у мужчин и женщин с онкопатологией как в России, так и во всем мире. У более чем двух третей пациентов рак легкого выявляется на поздней стадии, что определяет низкую эффективность терапии и высокую смертность от данного заболевания.

Указанные обстоятельства требуют формирования онкологической настороженности клиницистов общего профиля, диагностов, а также применения эффективных методов раннего выявления опухолей легкого. В связи с этим все большее значение приобретают морфологические методы диагностики, а в последние несколько лет предпочтение отдается малоинвазивным методам морфологического анализа.

Цитологическое исследование является первичным звеном морфологической диагностики опухолей легкого, его эффективность была доказана в различных исследованиях отечественных и зарубежных авторов. Помимо высокой диагностической эффективности, метод характеризуется малой инвазивностью, является экономичным, доступным и позволяет в короткие сроки получить результат. Цитологическое исследование позволяет не только обнаружить клетки опухоли и в ряде случаев определить гистологический вариант неоплазии респираторного тракта, но и установить характер доброкачественных изменений, обнаружить специфических возбудителей воспалительных и других патологических состояний. Учитывая преимущества и ограничения метода, цитологическое исследование может быть эффективным диагностическим инструментом.

Глава 1

Анатомо-физиологические особенности бронхолегочной системы

Бронхолегочная система представляет собой совокупность органов, осуществляющих внешнее дыхание, обеспечивающее газообмен — поступление в организм кислорода (O_2), необходимого для окислительных процессов, и выделение углекислого газа (CO_2), являющегося конечным продуктом обмена.

Органы дыхания по *анатомо-топографическому расположению* разделяют на следующие отделы.

1. *Верхние дыхательные пути*:
 - полость носа;
 - носо- и ротоглотка;
 - часть гортани над голосовыми связками.
2. *Нижние дыхательные пути*:
 - гортань;
 - трахея;
 - бронхи;
 - легкие.

По *структурно-функциональному признаку* органы дыхания делятся следующим образом.

1. *Воздухоносные (воздухопроводящие) пути* (соединенные между собой полости и трубки):
 - полость носа;
 - носо- и ротоглотка;
 - гортань;
 - трахея;
 - бронхи.
2. *Респираторная зона* (совокупность элементов, в которых происходит газообмен):
 - легкие (альвеолы);
 - плевра.

Наружный нос и полость носа

Нос является начальным отделом дыхательных путей. Вход имеет два отверстия (ноздри), с носоглоткой сообщается посредством хоан. Скелет носа представлен костями и хрящами. Выделяют носовые ходы: общий, верхний, средний, нижний.

В нос поступает вдыхаемый воздух, через него проходит выдыхаемый воздух. В носовой полости воздух очищается от частиц пыли и микроорганизмов, согревается и увлажняется.

Наружный отдел носовых ходов выстлан многослойным плоским ороговевающим эпителием, кото-

рый сменяется в преддверии носа на многослойный плоский неороговевающий.

Слизистая оболочка полости носа выстилает все ее стенки и носовые раковины и покрыта многорядным цилиндрическим мерцательным (реснитчатым) эпителием с бокаловидными клетками. Слизистая оболочка полости носа имеет большое количество слизистых желез и кровеносных сосудов.

Ротовая полость и глотка

Слизистая оболочка ротовой полости и глотки (а также надгортанника и верхнего отдела гортани) покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием.

Гортань

Гортань расположена в переднем отделе шеи на уровне IV–VI шейных позвонков. Скелет гортани образован хрящами, к которым прикреплены мышцы. Изнутри гортань представлена слизистой оболочкой, выстланной многорядным цилиндрическим (мерцательным, реснитчатым, дыхательным) эпителием.

Трахея

Трахея представляет собой трубку длиной 9–15 см, состоящую из двух частей: шейной и грудной. Скелет трахеи состоит из 16–20 хрящевых (гиалиновых) полуколец, которые занимают около двух третей ее окружности.

Слизистая оболочка трахеи выстлана многорядным мерцательным эпителием. Подслизистая основа состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, переходящей в плотную волокнистую соединительную ткань, содержит смешанные белково-слизистые железы.

Бронхиальное дерево

В участке бифуркации трахеи происходит ее разделение на два главных бронха на уровне V грудного позвонка. Правый и левый главные бронхи разветвляются на более мелкую сеть бронхов и бронхиол и направляются к воротам правого и левого легких. Разветвления бронхов и бронхиол формируют бронхиальное дерево (**рис. 1**).

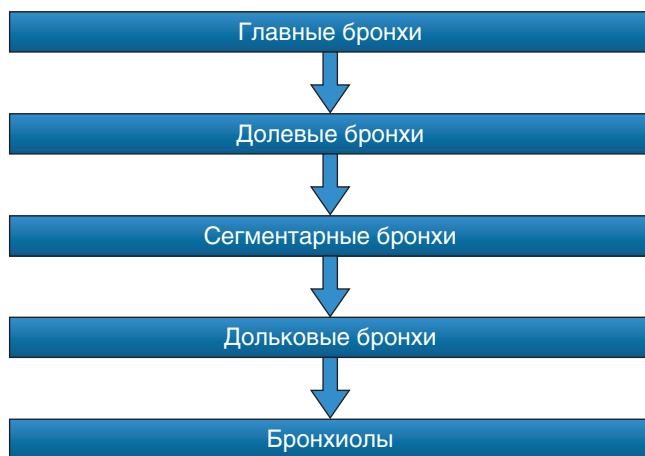


Рис. 1. Краткая схема разветвления бронхов (от главного бронха до бронхиол)

Бронхи представляют собой анатомические структуры, напоминающие трубки (**рис. 2**), через которые проходит воздух при дыхании. Бронхи выстланы многорядным мерцательным эпителием (**рис. 3**).

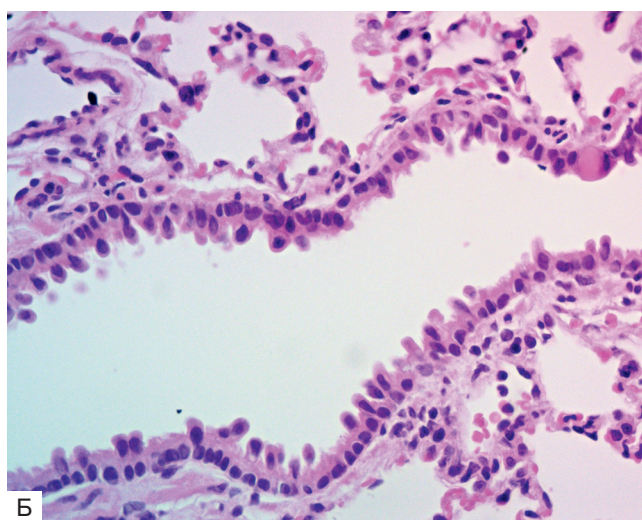
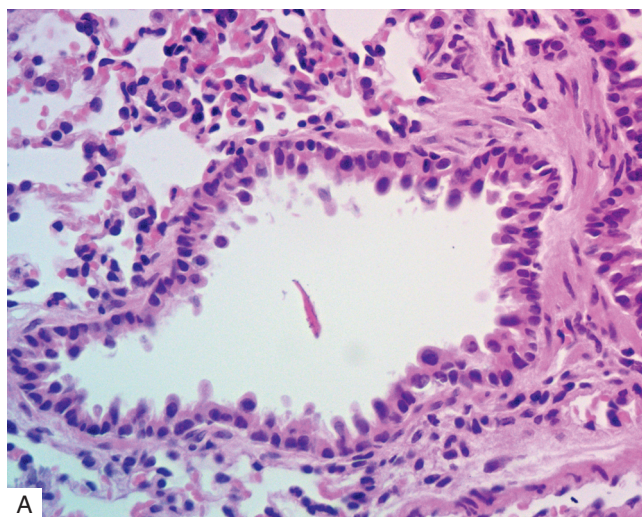


Рис. 2. Гистологические препараты (микрофото): А — поперечный срез бронха, $\times 400$; Б — продольный срез бронха, $\times 400$

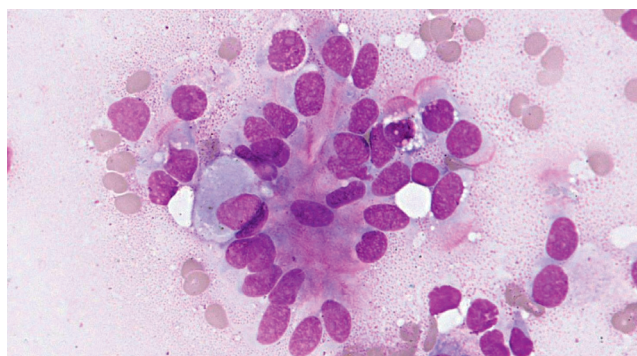


Рис. 3. Клетки мерцательного эпителия бронхов. Цитологический препарат, изготовленный из материала брaш-биопсии. Клетки преимущественно цилиндрической формы, отчетливо просматриваются реснички на апикальной поверхности клеток; в скоплении клеток просматривается альвеолярный макрофаг. Окрашивание по Романовскому. $\times 600$

Строение стенки бронхов по мере уменьшения их калибра претерпевает следующие изменения:

1. Уменьшается размер хряща, вплоть до его отсутствия в бронхиолах.
2. Уменьшается количество желез, вплоть до их отсутствия в бронхиолах.
3. Увеличивается количество эластических и гладкомышечных волокон.
4. Снижаются высота и рядность мерцательного эпителия.
5. В бронхиолах исчезают бокаловидные клетки и появляются клетки Клара — кубические/цилиндрические клетки дистальных отделов воздухопроводящих путей.

Бронхиолы

Терминальные бронхиолы ветвятся на более мелкие структуры (пять порядков) и образуют дольку. Дыхательные (дистальные) бронхиолы идут от последнего порядка терминальных бронхиол и ветвятся, образуя альвеолярное дерево, — ацинус (**рис. 4**).

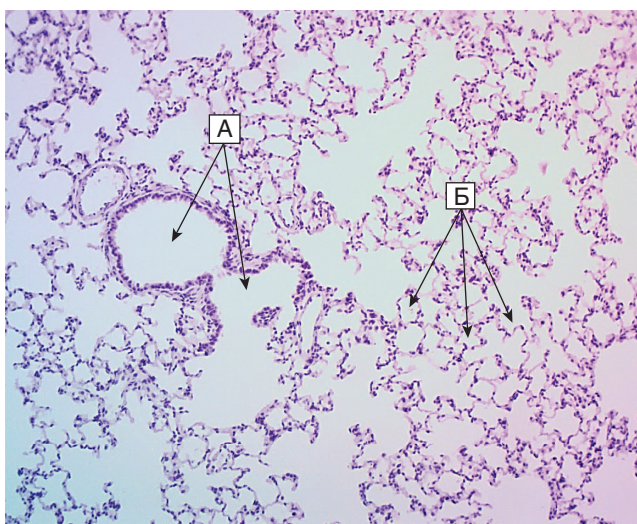


Рис. 4. Гистологический препарат: А — просвет бронхов (стрелки); Б — альвеолы. $\times 100$

Легкие

Представляют собой парный орган конусообразной формы. Легкие расположены в грудной клетке в плевральных полостях, отделенных друг от друга средостением (сердце, трахея, тимус, сосуды, лимфатические узлы и пр.).

Каждое легкое включает в себя:

- разветвленную сеть бронхов (бронхиальное дерево);
- систему альвеол — ячеек, отделенных друг от друга межальвеолярными стенками.

Альвеолы формируют альвеолярные мешочки.

Структурно-функциональная единица легких — *ацинус*. Структура ацинуса:

- дыхательные бронхиолы (альвеолярные ходы);
- альвеолы;
- альвеолярные мешочки.

Несколько ацинусов (от 5 до 100) образуют доли, отделенные друг от друга тонкими фиброзными перегородками (септами). Дольки формируют доли — обособленные анатомо-физиологические участки легкого. В правом легком три доли, в левом — две. В составе долей выделяют сегменты легких, состоящие из легочных долек, в центре сегмента — сегментарный бронх.

Различают следующие поверхности легкого: *реберную* (прилежит к ребрам), *диафрагмальную* (граничит с диафрагмой), *медиастинальную* (обращена к средостению).

Корень легкого — совокупность анатомических структур, представленных главным бронхом, легочной артерией, легочными венами, бронхиальными артериями и венами, нервными сплетениями, лимфатическими сосудами и лимфатическими узлами. Корень легкого окружен рыхлой соединительной тканью и покрыт плеврой.

Плевра — серозная оболочка, состоящая из двух листков, висцерального и париетального. Висцеральный листок покрывает все поверхности легкого. В области ворот легких висцеральная плевра переходит в париетальную. Париетальный листок состоит из трех частей: реберная часть сращена с внутренней поверхностью стенки грудной полости, диафрагмальная — с диафрагмой, медиастинальная примыкает к органам средостения. Между листками плевры имеется замкнутое пространство — *плевральная полость*.

Плевра выполняет защитную (амортизационную) функцию, регулирует объемы органов грудной клетки, а также участвует в акте дыхания благодаря формированию отрицательного давления.

Краткая характеристика процесса внешнего дыхания

Легкие неспособны к сокращению, поскольку в них отсутствует мышечная ткань. Акт дыхания

обеспечивается межреберной и межхрящевой мускулатурой (иногда в процесс включается дополнительная мускулатура).

Вдох представляет собой активный процесс, происходит за счет сокращения дыхательных мышц. Выдох — пассивный процесс, осуществляемый за счет расслабления мускулатуры.

Из-за разницы парциального давления газов в альвеолах и крови происходит газообмен. O_2 в растворенном виде и в составе гемоглобина (оксигемоглобин) транспортируется к тканям. Параллельно CO_2 переносится из тканей к легким для выведения (свободное состояние, соли угольной кислоты, карбоксигемоглобин).

Основные защитные механизмы при внешнем дыхании

1. Волоски в наружных носовых ходах задерживают крупные частицы, часть вредных веществ и патогенную флору.
2. Реснички мерцательного эпителия задерживают частицы и чужеродные вещества, которые выводятся через кашель.
3. Сурфактант — защитная пленка, поверхностно-активное вещество из фосфолипидов и белков, синтезируется пневмоцитами II типа. Защищает от перерастяжения и спадения легких, обладает бактериостатической активностью и антиокислительными свойствами.
4. Альвеолярные макрофаги защищают респираторную зону от воздействия чужеродных частиц и веществ.

Ключевые компоненты регуляции внешнего дыхания

Регуляция внешнего дыхания направлена на поддержание постоянства газового состава внутренней среды организма.

Гипоталамус, ретикулярная формация обеспечивают участие дыхания в эмоциональных и вегетативных реакциях. *Мозжечок* регулирует акт дыхания при движении. *Полушария головного мозга* — адекватная приспособительная реакция на меняющиеся условия существования организма.

Дыхательный центр в продолговатом мозге — совокупность дыхательных ядер, генерирующих дыхательный ритм. Нейроны дыхательного центра реагируют на болевое раздражение, действие CO_2 , сигналы от дыхательных путей и респираторной зоны.

Механорецепторы — рецепторы растяжения легких, слизистой оболочки дыхательных путей, капилляров. Реагируют на изменение объема (отек, растяжение), наличие паров, газов, биологически активных веществ, эмболии и пр. *Хеморецепторы* — периферические и центральные — реагируют на изменение напряжения O_2 и CO_2 .