Клиническая онкогематология. 2016;9(1):42–7
ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

Clinical oncohematology. 2016;9(1):42–7
ONCO clinical HEMATOLOGY

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

LYMPHOID MALIGNANCIES

Биопсия легкого и плевры в гематологической клинике

С.Р. Карагюлян, К.И. Данишян, В.С. Шавлохов, М.А. Силаев, Г.М. Галстян, А.В. Точенов, Л.А. Кузьмина, И.В. Ефимов, С.А. Шутов, Ю.В. Плискунова, И.А. Шуплецова, А.М. Ковригина

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Новый Зыковский проезд, д. 4а, Москва, Российская Федерация, 125167

РЕФЕРАТ

Актуальность и цели. Морфологическое, иммуногистохимическое, иммунофенотипическое, цитогенетическое, молекулярно-генетическое и другие исследования тканей, вовлеченных в патологический процесс при онкогематологических заболеваниях, являются обязательными. Цель — оценить результаты биопсии легкого и плевры при различных патологических состояниях двумя основными методами: торакоскопией и диагностической торакотомией.
Методы. Представлены результаты морфологической диагностики поражений легких в ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ. С 2004 по 2014 г. выполнено 76 биопсий легкого и/или париетальной плевры у 73 больных в возрасте 19–77 лет торакоскопическим (n = 48) или торакотомным (n = 28) доступом.
Результаты. Осложнений, связанных с торакоскопией или торакотомией, не наблюдалось. Исследование биоптата легкого оказалось информативным у 66 (86,7 %) больных. Чаще всего поражения легких обнаруживались при лимфопролиферативных заболеваниях. Поражение легких при раке или его метастазах встречалось в 2 раза чаще, чем предполагалось до биопсии. Напротив, предположение о возможном туберкулезном характере поражения у 5 больных подтверждено всего в 2 наблюдениях. У 18 (23,7 %) пациентов предполагаемая причина поражения легкого не подтвердилась, и в терапию внесены соответствующие другому диагнозу коррективы.
Заключение. Новые малоинвазивные хирургические методы биопсии тканей в сочетании с комплексной лабораторной диагностикой отвечают современным требованиям, позволяющим установить достоверный диагноз при легочной локализации патологического процесса.

Ключевые слова: биопсия легких, торакоскопия, поражения легких, морфологическая верификация, острая дыхательная недостаточность.

Biopsy of Lungs and Pleura in Hematologic Center

SR Karagyulyan, KI Danishyan, VS Shavlokhov, MA Silaev, GM Galstyan, AV Tochenov, LA Kuz'mina, IV Efimov, SA Shutov, YuV Pliskunova, IA Shupletsova, AM Kovrigina

Hematology Research Center, 4a Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167

ABSTRACT

Background & Aims. Morphological, immunohistochemical, immunophenotypic, cytogenetic, molecular and genetic and other examinations of tissues affected by oncohematological diseases are obligatory. The aim of this paper is to evaluate findings of lung and pleura biopsies in different medical conditions using two basic techniques: thoracoscopy and diagnostic thoracotomy.
Methods. Results of morphological examination of lung lesions in patients hospitalized in the Hematology Research Center under the Ministry of Health of the Russian Federation are presented. From 2004 till 2014, 76 biopsies of lung and/or parietal pleura were performed in 73 patients aged 19–77 years via thoracoscopic (48) and/or thoracotomic (28) approach.
Results. No thoracoscopy- and thoracotomy-related complications were observed. Bioptate examinations proved to be informative in 66 (86.7%) patients. Lung lesions were most common in lymphoproliferative diseases. Lung involvement in cancer or metastases was twice as common as it has been expected before the biopsy. On the contrary, expected tuberculosis nature of lung lesions in 5 patients was confirmed only in 2 of them. In 18 cases (23.7 %), the cause of lung lesion was other than the expected one, and appropriate adjustments of the therapy were made.
Conclusion. New less invasive methods of biopsy combined with complex laboratory diagnosing comply with current requirements and permit making a correct diagnosis of a pathological process located in lungs.

Keywords: lung biopsy, thoracoscopy, lung lesion, morphological verification, acute respiratory insufficiency.

Получено: 28 августа 2015 г.
Принято в печать: 26 декабря 2015 г.

Received: August 28, 2015
Accepted: December 26, 2015

© 2016 практическая медицина

Для переписки: Максим Анатольевич Силаев, канд. мед. наук, Новый Зыковский пр-д, д. 4а, Москва, Российская Федерация, 125167; тел.: +7(495)612-61-91; e-mail: max-blood@mail.ru

Для цитирования: Карагюлян С.Р., Данишян К.И., Шавлохов В.С. и др. Биопсия легкого и плевры в гематологической клинике. Клиническая онкогематология. 2016;9(1):42–7.

DOI: 10.21320/2500-2139-2016-9-1-42-47

For correspondence: Maksim Anatol'evich Silaev, PhD, 4a Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167; Tel.: +7(495)612-61-91; e-mail: max-blood@mail.ru

For citation: Karagyulyan SR, Danishyan KI, Shavlokhov VS, et al. Biopsy of Lungs and Pleura in Hematologic Center. Clinical oncohematology. 2016;9(1):42–7 (In Russ).

DOI: 10.21320/2500-2139-2016-9-1-42-47

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на широкие возможности современных лучевых методов диагностики, морфологическое, иммуногистохимическое, иммунофенотипическое, цитогенетическое, молекулярно-генетическое и другие исследования тканей, вовлеченных в патологический процесс при онкогематологических заболеваниях, являются обязательными.

Условия и способы получения биоптата опухолевой ткани при многих заболеваниях системы крови имеют особенности, связанные как с характером роста опухоли [1], так и с его осложнениями (выраженная гипокоагуляция, глубокая тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия). Кроме того, оказывают влияние последствия ранее проведенной химио- или лучевой терапии.

Наиболее грозными осложнениями в гематологической клинике являются септический шок и острая дыхательная недостаточность (ОДН), которые служат причиной перевода больных в реанимационное отделение [2, 3]. Причиной развития ОДН в 93,5 % наблюдений является поражение легочной ткани различной этиологии (бактериальной, грибковой, вирусной, смешанной), сопровождающееся высокой летальностью [2–4]. В таких клинических ситуациях при неэффективности эмпирической терапии, отрицательных результатах микробиологического и/или цитологического исследования жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже, нередко появляются показания к проведению биопсии легкого для установления характера изменений в нем [3, 4].

Поражения легких при заболеваниях системы крови могут носить как инфекционный, так и неинфекционный характер [2–4]. К неинфекционным относятся поражения при онкогематологических заболеваниях, метастазах рака, последствиях перенесенной пневмонии, реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [5], токсическом воздействии химиопрепаратов и др. В последние годы в связи с обязательным применением полностью транс-ретиноевой кислоты (ATRA) при остром промиелоцитарном лейкозе резко увеличилось количество больных с ATRA-синдромом. Частота ATRA-синдрома, по данным литературы, достигает 13–45 % [6]; устанавливается он клинически: внезапное начало, связанное с приемом ATRA, часто сопровождающееся нарастанием уровня лейкоцитов, лихорадкой, нередко с признаками полиорганной патологии (ОДН, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, полисерозит, перикардит) [6–8]. В основе поражения легких при ATRA-синдроме могут лежать повышенная капиллярная проницаемость вследствие выброса протеаз, легочный капиллярит, диффузные альвеолярные кровоизлияния, повышенная адгезия бластных клеток к легочному эндотелию. По данным различных исследований, частота поражений легких при этом варианте лейкоза колеблется от 8 до 77 % [9, 10].

Морфологическая верификация патологии в легких позволяет своевременно начать специальное лечение выявленных осложнений. Обследование гематологических больных с угнетением кроветворения должно быть выполнено в кратчайший срок, как и начало адекватной терапии, поскольку легочные поражения нередко носят молниеносный характер [2].

Биопсия новообразования легкого или патологически измененной ткани в нем может быть выполнена двумя основными методами: торакоскопией и диагностической торакотомией.

Торакоскопия имеет следующие показания к выполнению:

- морфологическая верификация поражения легкого, плевры, оценка его характера и распространенности;
- целесообразность оперативного удаления ограниченного очага поражения легкого, плевры;
- уточнение характера поражения после проведенного лечения;
- первичная диагностика поражения легочной ткани и плевры;
- выявление сопутствующих инфекционных осложнений.

Диагностическая торакотомия выполняется при опухолях легкого или плевры во всех случаях, когда торакоскопия невозможна, например при адгезивном тотальном плеврите и др. [11]. Показания к диагностической торакотомии [2–4]:

- обширный опухолевый процесс, занимающий более $^1/_2$ грудной полости;
- невозможность установления диагноза другими методами исследования (недостаточное количество или неинформативный характер материала, полученного при торакоскопии);
- подтверждение прогрессирования заболевания, выявление рецидива или обнаружение нового заболевания у больных, получавших программную химиотерапию;
- визуальная и морфологическая оценка остаточного опухолевого процесса в легочной ткани;
- длительная неэффективная антибактериальная и/или противогрибковая терапия при инфекционных поражениях легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ежегодно в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ выполняется в среднем 370–400 хирургических вмешательств для получения биопсийного материала. Проводится около 14 000 гистологических исследований операционного и биопсийного

материала, полученного различными хирургическими методами. С 2004 по 2014 г. выполнено 76 биопсий легкого и/или париетальной плевры: 73 больным в возрасте 19–77 лет торакоскопическим (n = 48) или торакотомным (n = 28) доступом. У 3 больных торакоскопический доступ не обеспечивал достаточного подхода к пораженному участку легкого, в связи с чем была выполнена торакотомия.

Выполнение торакоскопической биопсии легкого предполагало раздельную интубацию бронхов, отключение из акта дыхания легкого, на котором манипулирует хирург, и проведение однолегочной искусственной вентиляции. Телескоп с оптикой под углом 30° вводили через 10-мм троакар в пятое межреберье по среднеподмышечной линии. При наличии выпота в плевральной полости его аспирировали для бактериологического и цитологического исследований. Проводили биопсию высыпаний на париетальной плевре, если таковые имелись. Наиболее измененный участок легочной паренхимы захватывали мягким легочным зажимом, прошивали и отсекали в один или два приема аппаратом линейного анастомоза MULTIFIRE ENDO GIA™ 30, 12 мм (Covidien, США). При диффузном процессе без явных макроскопических изменений образцы легочной ткани забирались из двух или нескольких участков разных долей легкого. Поверхностные узловые образования диаметром 1–2 см в случае краевого расположения иссекали посредством клиновидной резекции аппаратом MULTIFIRE ENDO GIA™ 30, 12 мм (Covidien, США). При локализации образования на поверхности легкого проводили рассечение паренхимы над узлом, узел иссекали острым путем. Дефект паренхимы ушивали узловыми швами. Из полученного биоптата получали отпечатки для цитологического исследования, проводили бактериоскопию биоптата (окраска по Романовскому—Гимзе), посев кусочка легкого (микробиологическое исследование), определение в ткани легкого с помощью реакции иммунофлюоресценции цитомегаловируса (ЦМВ) и пневмоцист. Биоптат направлялся на гистологическое исследование, при котором помимо окраски гематоксилином и эозином проводились иммуногистохимические реакции с антителами к вирусу Эпштейна—Барр (ЭББВ), ЦМВ, пневмоцистам.

Техника биопсии из торакотомного доступа. Выполняли переднебоковую торакотомию, визуально и пальпаторно оценивали состояние париетальной плевры и ткани легкого. Участки краевого поражения легочной паренхимы прошивали аппаратом УКЛ-40 (УКЛ-60) (Россия) и иссекали. Субплевральные очаговые образования иссекали острым путем. Дефект паренхимы ушивали узловыми швами. Затем проводили дренирование плевральной полости 1–2 дренажами, которые выводили на боковую поверхность грудной стенки в нижней точке девятого-десятого межреберья и присоединяли к аспирационной системе. Торакотомную рану ушивали послойно.

Таблица 1. Предполагаемые и морфологически верифицированные причины поражения легкого

	Предполагаемое поражение легкого		Верифицированное поражение легкого	
	абс.	%	абс.	%
Лимфопролиферативные заболевания	28	36,8	26	34,2
Пневмония: бактериальная, десквамативная, пневмоцистная, вирусная, грибковая	24	31,57	27	35,5
Первичный рак, метастазы рака	5	6,57	11	14,5
РТПХ	4	5,3	5	6,57
Туберкулез	5	6,57	2	2,6
Прочие, требуют уточнения (саркоидоз, антракоз, хроническая обструктивная болезнь легких)	7	9,2	8	10,5
Неуточненный диагноз	3	3,9	5	6,57
Итого	**76**	**100,0**	**84***	**110,44***

* У ряда больных выявлено несколько причин поражения (например, лимфопролиферативное заболевание + грибковые поражения или РТПХ + вирусная пневмония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнений, связанных с хирургическим вмешательством в объеме торакоскопии или торакотомии, мы не наблюдали. У 3 (3,9 %) больных исследование биоптата не дало возможности уточнить характер изменений в легочной ткани. У 7 (9,2 %) больных выявленные изменения не позволили трактовать причины поражения однозначно. У 18 (23,7 %) пациентов предполагаемая причина поражения легкого оказалась другой, и в терапию внесены соответствующие коррективы. В целом исследование биоптата легкого оказалось информативным у 66 (86,7 %) больных. Чаще всего поражения легких обнаруживались при лимфопролиферативных заболеваниях. Поражения легких при раке или его метастазах встречались в 2 раза чаще, чем предполагалось до биопсии. Напротив, предположение о возможном туберкулезном характере поражения у 5 больных подтвердилось всего в 2 наблюдениях.

Результаты представлены в табл. 1.

Сниженные до минимального гемостатического уровня показатели свертываемости крови (табл. 2) не должны служить причиной отказа от биопсии.

Так, за последние 10 лет нами было отмечено двукратное повышение числа сопутствующих заболеваний у больных гемофилией, что связано с увеличением продолжительности жизни. У 3 пациентов, страдающих гемофилией А, были обнаружены опухоли в легком и/или средостении, что потребовало выполнения биопсии. Заместительную гемостатическую терапию проводили концентрированными плазменными препаратами дефицитного фактора свертывания (FVIII) из расчета 50 МЕ/кг массы тела каждые 8 ч, что позволило поддерживать прокоагулянтную плазменную активность FVIII на уровне 80–100 %. Диагностированы: метастаз аденогенного рака (1), лимфома Ходжкина (1), гамартома легкого (1). После проведенного полноценного лечения 2 из 3 больных гемофилией находятся в состоянии

Таблица 2. Факторы свертывания [12]

Фактор	Норма	Минимальный гемостатический уровень	Безопасный уровень для хирургического вмешательства
Тромбоциты	150–300 × 10^9/л	30 × 10^9/л	> 60 × 10^9/л
Фибриноген	1,8–4 г/л	0,5–1 г/л	> 1 г/л
Протромбин	80–120 %	30 %	30–60 %
Фактор VIII	60–250 %	3–5 %	50–60 %
Фактор IX	70–130 %	5–1 %	60–80 %

ремиссии в течение 5 лет (1 пациент умер от метастатического процесса).

Наиболее сложными в гематологической практике являются вопросы диагностики характера поражений легких после предшествующей полихимиотерапии или трансплантации костного мозга (ТКМ). Лучевые и лабораторные методы зачастую малоинформативны. Наличие глубокой цитопении, выраженных гемостазиологических и иммунных нарушений, часто — крайне тяжелого общего состояния больного существенно осложняет проведение открытой диагностической торакотомии и биопсии легкого. По данным аутопсии ФГБУ ГНЦ МЗ РФ, диффузная интерстициальная бластная инфильтрация легких стала причиной развития ОДН у 9 % больных, находившихся на лечении в реанимационном отделении. Чаще всего поражения легких встречаются при развитии ОДН в дебюте опухолевого заболевания крови либо при его рецидиве. Опухолевая инфильтрация легких выявлялась у больных с острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ). У всех больных с ОМЛ заболевание протекало с гиперлейкоцитозом и повышением числа бластных клеток в крови. При гистологическом исследовании в подобных ситуациях обнаруживаются скопления бластных клеток в легочных капиллярах, лейкостазы, альвеолярный отек. Реже диагностируется поражение легких при миеломной болезни, хотя рентгенологически изменения в легких обнаруживаются у 46–65 % больных. Чаще всего эти изменения вызваны инфекцией, однако нередки случаи плазмоклеточной и лимфоидной инфильтрации интерстициальной ткани, скопления парапротеина, отложения амилоида в альвеолах и межальвеолярных перегородках, кальцификации легких, выпота в плевральных полостях. Диффузное поражение легких может быть выявлено при лимфопролиферативных заболеваниях: остром лимфобластном лейкозе, нодальных/экстранодальных неходжкинских лимфомах, лимфоме Ходжкина (рис. 1 и 2).

Кроме того, поражение легких обнаруживается при ATRA-синдроме с развитием ОДН у 8 % больных. Особую группу составляют поражения легких, развивающиеся у больных, перенесших аллоТКМ, которая осложнилась РТПХ (рис. 3) [13, 14].

У этих больных ОДН развивается в 4 % случаев и носит аутоиммунный характер. Поражение легких у больных с угнетением кроветворения часто носит сочетанный характер: бактериальная пневмония и грибковая (рис. 4), развитие инфекции в пораженных лейкозом легких, сочетание поражения легких опухолевым заболеванием крови с ЦМВ-инфекцией и/или пневмоцистной пневмонией [14]. Обследование всегда должно быть комплексным, направленным на выявление всех возможных причин легочной патологии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной П.О.В., 25 лет, поступил 14.08.2006 г. с диагнозом: хронический миелолейкоз (ХМЛ), состояние после аллоТКМ от 01.12.2004 г., хроническая РТПХ с клинико-рентгенологической картиной двусторонней очагово-интерстициальной нижнедолевой плевропневмонии. Диагноз ХМЛ был установлен в феврале 2004 г. по результатам цитоморфологического и цитогенетического исследований. Проводилось лечение гидроксимочевиной. Сохранялась хроническая фаза заболевания. Учитывая

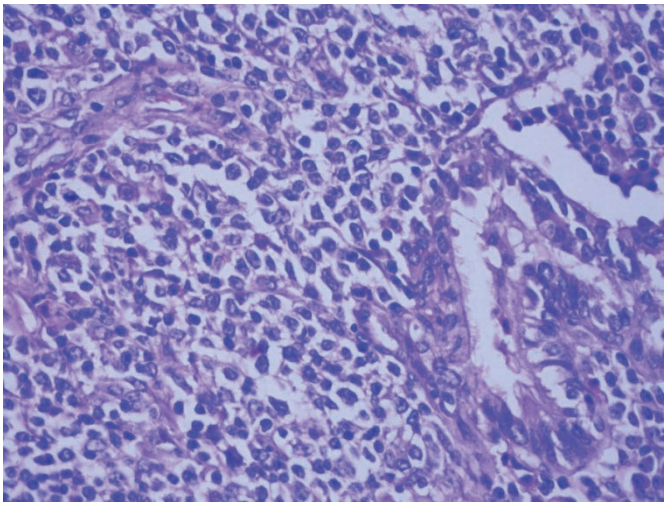

Рис. 1. MALT-лимфома легкого. В ткани легкого пролиферат из небольших лимфоидных клеток с признаками плазмоцитарной дифференцировки. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

Fig. 1. Pulmonary MALT lymphoma. Proliferate in lung tissue consisting of small lymphoid cells with signs of plasmacytic differentiation. Hematoxylin and eosin stain, ×200

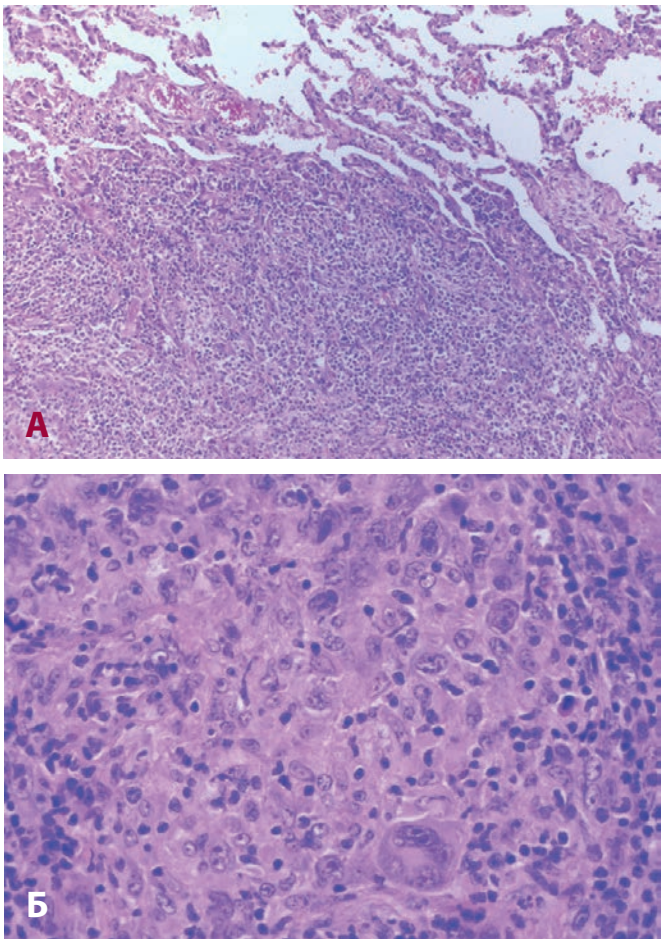

Рис. 2. Лимфома Ходжкина с вовлечением ткани легкого:
А — в ткани легкого крупноочаговый полиморфно-клеточный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином, ×100;
Б — опухолевые клетки с морфологией клеток Березовского—Рид—Штернберга и клеток Ходжкина среди реактивного микроокружения. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 2. Hodgkin's lymphoma with lung tissue involvement:
A — macrofocal polymorphocellular infiltrate in lung tissue. Hematoxylin and eosin stain, ×100; *Б* — tumor elements with morphology of Reed—Sternberg cells and Hodgkin's cells in reactive microenvironment. Hematoxylin and eosin stain, ×400

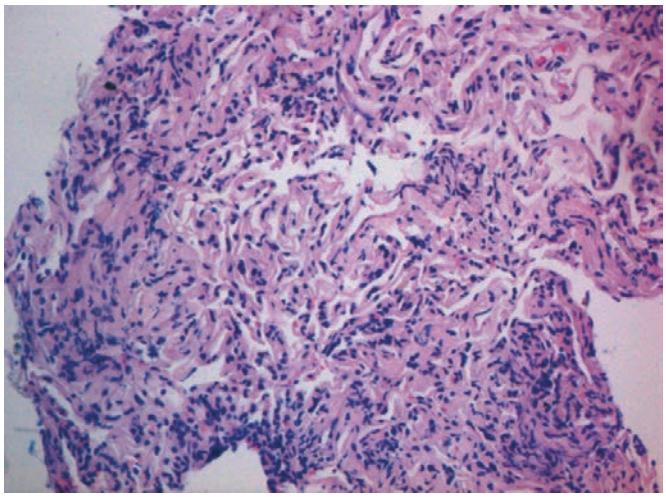

Рис. 3. Фиброзирующий альвеолит. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

Fig. 3. Fibrosing alveolitis. Hematoxylin and eosin stain, ×100

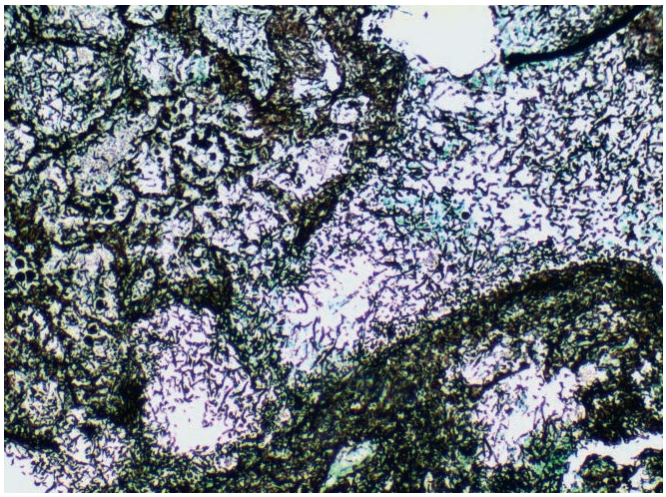

Рис. 4. В ткани легкого морфологическая картина грибковой пневмонии. В просвете артерий и альвеол гифы грибов (зигомицеты). Окраска по Грокотту, ×100

Fig. 4. Morphological presentation of mycotic pneumonia in the lung tissue. Hyphae (zygomycetes) in the lumen of arteries and alveoli. Grocott's stain, ×100

неблагоприятный прогноз, наличие HLA-идентичного и MLC-ареактивного донора после предтрансплантационного кондиционирования, 01.12.2004 г. была выполнена аллоТКМ. После профилактики острой РТПХ и восстановления показателей крови пациент был выписан на амбулаторное лечение. Признаки хронической РТПХ появились на коже через 6 мес. Проводилась терапия преднизолоном в дозе 1 мг/кг/сут. В октябре — ноябре 2005 г. перенес генерализованную инфекцию *Herpes zoster*, купированную ацикловиром. В мае 2005 г. впервые была отмечена тромбоцитопения (43×10^9/л), 02.08.2006 г. число тромбоцитов снизилось до 29×10^9/л, обнаружены анти-HCV (вирус гепатита С), на рентгенограмме двусторонняя нижнедолевая пневмония, что послужило показанием для госпитализации в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ.

При КТ легких от 15.08.2006 г. в базальных отделах легких определяются неправильной, тяжистой формы очаговые уплотнения легочной паренхимы различных размеров, гетерогенные по плотности, стенки сегментарных и субсегментарных бронхов уплотнены. При фибробронхоскопии картина катарального трахеита. В лаважной жидкости роста микрофлоры не получено, обнаружены ДНК ЦМВ и ЭБВ. Выявленные изменения в легочной ткани не позволяли исключить как инфекционную этиологию процесса, так и проявления РТПХ. В связи с высокой гипертермией и ухудшением состояния больного с 16.08.2006 г. начата терапия сульперазоном по 4 г внутривенно 2 раза в сутки, выполнен посев крови. Исключены другие возможные источники инфекции. С целью профилактики геморрагического синдрома проводились регулярные трансфузии донорских тромбоцитов. С 25.08.2006 г. зарегистрировано повышение уровня галактоманнана (0,42 нг/мл) и начата терапия вориконазолом по 200 мг внутрь 2 раза в сутки. Однако по данным КТ от 01.09.2006 г. отмечено увеличение очага в 9-м сегменте справа до 17 мм.

С целью установить характер поражения легких 07.09.2006 г. выполнена диагностическая торакоскопия с биопсией нижней доли правого легкого. Интраоперационно в плевральной полости обнаружено небольшое количество светлой жидкости. Плевра бледно-розового цвета. В проекции 9–10-го сегмента выявлено несколько белесоватых участков повышенной плотности. Проведена краевая биопсия измененного участка нижней доли аппаратом MULTIFIRE ENDO GIA™ 30, 12 мм, высота скрепки 3,5 мм (Covidien, США). В послеоперационный период на фоне глубокой тромбоцитопении в течение недели отмечалось поступление геморрагического отделяемого по дренажу. Проводилась интенсивная заместительная терапия тромбоконцентратами (до 15 доз ежедневно), свежезамороженной плазмой.

При гистологическом исследовании биоптата легкого выявлены признаки хронической РТПХ, ЦМВ- и ЭБВ-инфекции, рост культуры дрожжевых грибов *Trichosoron spp*. Отпечатки биоптата легкого: на фоне межуточного вещества часто встречаются альвеолярные макрофаги, изредка — альвеолярный эпителий и большое количество лимфоидных клеток до 10–13 в поле зрения.

Начата иммуносупрессивная терапия преднизолоном в дозе 0,5 мг/кг/сут. Назначены цефепим 2 г внутривенно 2 раза в сутки, противовирусное лечение (ганцикловир 250 мг 2 раза в сутки), противогрибковое лечение (итраконазол 400 мг/сут) с положительным клиническим эффектом и регрессией очагов поражения в легких, что подтверждено рентгенологически.

Пациент выписан из стационара 29.09.2006 г. для продолжения амбулаторного наблюдения по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее сложными в гематологической практике являются проблемы, связанные с диагностикой поражений легких после предшествующей полихимиотерапии или ТКМ. Рентгенологические и лабораторные методы зачастую недостаточны.

Морфологическая верификация необходима для установления первичного онкогематологического диагноза, оценки характера и распространения патологического процесса, решения вопроса о необходимости его оперативного удаления, для рестадирования на различных

этапах лечения. Кроме того, она важна при развитии тех или иных осложнений (в т. ч. инфекционных, грибковых, РТПХ и др.), требующих морфологического подтверждения для выбора эффективной терапии.

Развивающаяся вследствие легочной патологии ОДН относится к частым осложнениям у этой категории больных. Она может возникнуть на любом этапе течения заболевания системы крови: в дебюте, при проведении индукционной химиотерапии, на стадии миелотоксического агранулоцитоза и восстановления костномозгового кроветворения, в ремиссии, во время поддерживающего лечения, при возникновении рецидивов и т. д. Смертность этих больных за последние 5 лет существенно не изменилась и достигает 85 %, но может быть снижена благодаря своевременной и точной диагностике причин поражения легких, что позволяет раньше начать целенаправленную этиотропную терапию. Обследование гематологических больных с угнетением кроветворения должно быть выполнено в кратчайший срок, поскольку легочное поражение нередко носит молниеносный характер. У этой категории больных часто выражен геморрагический синдром. Выделение ведущей причины поражения легких у больных с угнетением кроветворения часто носит условный характер. Бактериальная пневмония может сочетаться с грибковой, «наслаиваться» на пораженные лейкозом легкие. Поражение легких опухолевым заболеванием крови сочетается с ЦМВ-инфекцией и/или пневмоцистной пневмонией. Обследование всегда должно быть комплексным, направленным на выявление всех возможных причин легочной патологии.

Малоинвазивная хирургия принципиально изменила технику традиционных оперативных вмешательств. Одним из важных преимуществ является то обстоятельство, что сведена к минимуму травма тканей при обеспечении доступа. Приближение за счет встроенной оптики операционного поля к глазу хирурга, работа инструментами малых размеров в условиях оптического увеличения позволяют сделать хирургические манипуляции более точными и деликатными, избегать травмы смежных с объектом воздействия органов, получать репрезентативный диагностический материал, достаточный для установления диагноза.

Разработка новых хирургических методов биопсии тканей в сочетании с комплексной лабораторной диагностикой — таковы современные требования к установлению достоверного диагноза при легочной локализации патологического процесса.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. А.М. Ковригина, член редакционной коллегии журнала «Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика», не участвовала в рецензировании рукописи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа не имела спонсорской поддержки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: С.Р. Карагюлян, К.И. Данишян, М.А. Силаев, А.М. Ковригина.
Сбор и обработка данных: все авторы.
Предоставление материалов исследования: все авторы.
Анализ и интерпретация данных: все авторы.
Подготовка рукописи: С.Р. Карагюлян, М.А. Силаев.
Окончательное одобрение рукописи: С.Р. Карагюлян, К.И. Данишян.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Атлас. Опухоли лимфатической системы. Под ред. А.И. Воробьева, А.М. Кременецкой. М.: Ньюдиамед, 2007. 294 с.

[Vorob'eva AI, Kremenetskaya AM, eds. Atlas. Opukholi limfaticheskoi sistemy. (Atlas. Neoplasms of the lymphatic system.) Moscow: Newdiamed Publ.; 2007. 294 p. (In Russ)]

2. Галстян Г.М. Септический шок и острая дыхательная недостаточность в гематологической клинике: Дис. … д-ра мед. наук. М., 2003.

[Galstyan GM. Septicheskii shok i ostraya dykhatel'naya nedostatochnost' v gematologicheskoi klinike. (Septic shock and acute respiratory insufficiency in hematologic clinic.) [dissertation] Moscow; 2003. (In Russ)]

3. Шулутко Е.М., Городецкий В.М., Галстян Г.М. и др. Биопсия легкого в диагностике причин поражений легких у больных гемобластозами. Терапевтический архив. 2003;10:57–64.

[Shulutko EM, Gorodetskii VM, Galstyan GM, et al. Lung biopsy in diagnosing causes of lung lesions in patients with hemoblastoses. Terapevticheskii arkhiv. 2003;10:57–64. (In Russ)]

4. Городецкий В.М., Галстян Г.М., Савченко В.Г. и др. Поражения легких при острой дыхательной недостаточности у больных с депрессиями кроветворения. Терапевтический архив. 2002;4:25–35.

[Gorodetskii VM, Galstyan GM, Savchenko VG, et al. Lung lesions in acute respiratory insufficiency in patients with suppressed hemapoiesis. Terapevticheskii arkhiv. 2002;4:25–35. (In Russ)]

5. Patriarca F, Skert C, Sperotto A, et al. Incidence, outcome, and risk factors of late-onset noninfectious pulmonary complications after unrelated donor stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2004;33:751–8. doi: 10.1038/sj.bmt.1704426.

6. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н. Лечение острых лейкозов. М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 95.

[Savchenko VG, Parovichnikova EN. Lechenie ostrykh leikozov. (Treatment of acute leukemias.) Moscow: MEDpress-inform Publ.; 2004. pp. 95. (In Russ)]

7. Frankel SR, Fardley A, Lawers G, et al. The "retinoic acid syndrome" in acute promyelocytic leukemia. Ann Intern Med. 1992;117(4):292–6. doi: 10.7326/0003-4819-117-4-292.

8. Larson RS, Tallman MS. Retinoic acid syndrome: manifestations, pathogenesis, and treatment. Best Pract Res Clin Haematol. 2003;16(3):453–61. doi: 10.1016/s1521-6926(03)00043-4.

9. De Botton S, Dombret H, Sanz M. Incidence, clinical features, and outcome of all trans-retinoic acid syndrome in 413 cases of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. The European APL Group. Blood. 1998;92(8):2712–8.

10. Montesinos P, Sanz MA. The Differentiation Syndrome in Patients with Acute Promyelocytic Leukemia: Experience of the Pethema Group and Review of the Literature. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2011;3(1):e2011059. doi: 10.4084/mjhid.2011.059.

11. Шавлохов В.С. Хирургические вмешательства в диагностике и терапии лимфатических опухолей средостения и легких: Дис. … д-ра мед. наук. М., 2009.

[Shavlokhov VS. Khirurgicheskie vmeshatel'stva v diagnostike i terapii limfaticheskikh opukholei sredosteniya i legkikh. (Surgical interventions in diagnosing and therapy of lymphatic neoplasms in mediastinum and lungs.) [dissertation] Moscow; 2009. (In Russ)]

12. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина, 1988. 528 с.

[Barkagan ZS. Gemorragicheskie zabolevaniya i sindromy. (Hemorrhagic diseases and syndromes.) Moscow: Meditsina Publ.; 1988. 528 p. (In Russ)]

13. Freudenberger TD, Madtes DK, Curtis JR, et al. Association between acute and chronic graft-versus-host disease and bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in recipients of hematopoietic stem cell transplants. Blood. 2003;102:3822–8. doi: 10.1182/blood-2002-06-1813.

14. Holbro A, Lehmann T, Girsberger S, et al. Lung histology predicts outcome of bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19:973–80. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.03.017.