## А.А.Криштафович<sup>1</sup>, Б.М.Ариэль<sup>1,2</sup>

## Кисты экзокринных желез в стенках трахеи и бронхов

 1 – ФГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии" Минздрава России: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4;

2 - Санкт-Петербургское ГБУЗ "Городское патологоанатомическое бюро": 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5

A.A.Krishtafovich<sup>1</sup>, B.M.Ariel<sup>1,2</sup>

# Exocrine gland cysts in the tracheal and bronchial walls

1 - Federal Institution Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, the Healthcare Ministry of Russia; Saint-Petersburg, Russia;

2 – State Institution Saint-Petersburg city bureau of pathologic anatomy; Saint-Petersburg, Russia

#### Summary

*Aim.* The aim of this study was to investigate exocrine gland cysts occurrence in the tracheal and bronchial walls of patients with chronic lung diseases. *Methods.* We examined 68 patients with lung carcinoma, pulmonary tuberculosis and chronic non-specific lung disease. The airway mucosa was visualized using an original device for powder spraying (Patent RF N 2053801) and aerosol of 5 g of bioinertial tantalum particles with a size of  $\leq 1 \mu m$ . X-ray images made immediately and in 24 and 48 hours after the spraying showed the tantalum particle sedimentation on the mucosa surface and in excretory ducts of the exocrine glands. A presence of "risk zones", their location, size, and borders were identified as well as the particle concentration in these zones.

*Results.* We have shown that multi-layer bands up to 3 mm in thickness were found just after spraying; duct dilation and retentional cysts 3-10 mm in size were observed in the exocrine glands. The number of the cyst differed between patients from 1 to 6.

Conclusion. It seems to be reasonable that these changes could be considered as different stages of cyst development in the tracheal and bronchial wall exocrine glands.

Key words: trachea, bronchi, exocrine glands, tantalum spraying, "risk zones", X-ray model.

#### Резюме

Обследованы больные (*n* = 68) раком легких, туберкулезом и хроническими неинфекционными заболеваниями легких. Проведена визуализация рельефа слизистой оболочки дыхательных путей с помощью оригинального прибора для напыления порошкообразных препаратов (патент РФ № 2053801) путем введения 5 г аэрозоля биоинертных микрочастиц тантала размером ≤ 1 мкм. На рентгенограммах, снятых непосредственно после напыления, а также через 24 и 48 ч после него прослежены особенности инерционного осаждения частиц тантала на поверхности слизистой оболочки и в выводных протоках экзокринных желез. Выявлены зоны риска, их локализация, площадь, границы и степень концентрации в них частиц. Показано, что непосредственно после напыления в зонах риска определяются многослойные полоски толщиной до 3 мм, а через 24 и 48 ч – расширения выводных протоков и ретенционные кисты размером 3–10 мм, число которых у разных больных составляет от 1 до 6. Данные образования представляют собой кисты экзокринных желез в стенках трахеи и бронхов на разных стадиях их формирования.

Ключевые слова: трахея и бронхи, экзокринные железы, напыление танталом, зоны риска, рентгенологическая модель.

Установлено, что существует определенная предрасположенность отдельных участков трахеи и бронхов к развитию воспалительных заболеваний и опухолей, обусловленная, прежде всего, неравномерным осаждением на слизистой оболочке этих органов повреждающих эпителий аэрогенных частиц поллютантов, табачного дыма и т. п. Известно, что на поверхности слизистой оболочки трахеи и бронхов имеются миллионы отверстий мельчайших выводных протоков экзокринных желез, где осаждаются миллиарды различных частиц, повреждающих эпителий [1]. В 95 % случаев экзокринные железы в стенке дыхательных путей являются анатомической базой для развития аденом, раковых и других заболеваний [2].

Изучение закономерностей осаждения на слизистой оболочке трахеи и бронхов поллютантов и других аэрогенных частиц проводится при помощи различных приборов и методов *in vivo* и *in vitro*, а также в экспериментах на животных и с использованием математических моделей [3]. Однако при проведении бронхофиброскопии и общепринятых лучевых методов исследования осаждение частиц на слизистой оболочке объективно не визуализируется, а зоны риска не выявляются.

В научной литературе до сих пор постоянно отмечается избирательное вовлечение определенных участков дыхательных путей при той или иной патологии. Например, в одной из последних работ речь идет о различной частоте обструктивного поражения дыхательных путей с правой (85 %) и левой (66 %) сторон, а также промежуточного (72 %) и левого главного (62 %) бронха [4]. Между тем достоверная информация о визуализации зон риска и кистообразных структур в стенке трахеи и бронхов, а также о самих зонах риска, механизмах их формирования, точной локализации, площади, границах, степени концентрации частиц на поверхности эпителия и их влиянии на экзокринные железы отсутствует. Это затрудняет раннее выявление кист и проведение дифференциальной диагностики поражений слизистой оболочки дыхательных путей, характерных для той или иной патологии.

Предпосылкой данной работы явилось очевидное допущение, что в соответствии с законами физики и аэродинамики близкие по размерам частицы, проникающие в дыхательные пути из внешней среды, будучи различными по физико-химическим свойствам, имеют при этом общее свойство — одинаковую траекторию осаждения в сложных воздуховодах [5]. Таким образом, при использовании в качестве маркера рентгеноконтрастных микрочастиц тантала в виде аэрозоля для ингаляций на рентгенограммах получается изображение общего рельефа слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей, имитирующее осаждение на поверхности эпителия различных мелких частиц. Вместе с тем эта рентгенологическая модель *sui generis* позволяет не только изучить механизмы осаждения частиц на слизистой оболочке, но и выявить в ней зоны риска.

Целью и задачами исследования явились разработка методики рентгенологической визуализации зон риска и открытых кист экзокринных желез и описание их рентгеноморфологических особенностей при использовании прибора для ингаляционного введения в просвет трахеи и бронхов микрочастиц тантала.

#### Материалы и методы

При обследовании пациентов (*n* = 68) в возрасте 19-67 лет с различной патологией легких (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, туберкулома, фиброзно-кавернозный туберкулез, рак) на рентгенограммах у 12 (17,6%) из них в стенках трахеи и крупных бронхов были случайно выявлены открытые кисты экзокринных желез. При бронхофиброскопии на нижних стенках главных и долевых бронхов у 27 (39.7 %) больных были обнаружены устья выводных протоков экзокринных желез. Для визуализации рельефа слизистой оболочки и кист использованы рентгеноконтрастные биоинертные микрочастицы тантала размером ≤ 1 мкм в количестве 5 г. вводимые в виде аэрозоля. Введение последнего в трахею и бронхи осуществлялось через катетер под контролем рентгенотелевидения на фазе среднего вдоха. Для ингаляций аэрозоля использовался прибор для напыления порошкообразных препаратов (патент РФ № 2053801) [6], подключенный к портативному аэрозольному ингалятору ПАИ-2 (приоритетная справка № 2012147391 от 05.02.13 на изобретение "Способ рентгенологической диагностики открытых кист экзокринных желез трахеи и бронхов" [7]). Число инсуффляций, необходимых для исследования, колебалось в пределах 8–15. Рентгенография легких проводилась сразу же после напыления частиц в трахею и бронхи, а также спустя 24 и 48 ч. Осложнений, связанных с процедурой, не отмечено.

#### Результаты и обсуждение

В результате исследования аэродинамики и особенностей инерционного осаждения микрочастиц тантала при соударении со слизистой оболочкой трахеи и бронхов показано, что в местах делений трахеи и бронхов, т. е. там, где по законам аэродинамики возникают турбулентные завихрения, на поверхности слизистой оболочки происходит преимущественно локальное осаждение частиц в виде многослойной полоски толщиной ≤ 3 мм. Такое же осаждение отмечается и на нижних стенках главных, долевых и сегментарных бронхов, а также в межскладочных промежутках, выявляющихся на рентгенограммах в виде участков высокой оптической плотности. Предполагается, что именно в этих участках слизистая оболочка трахеи и бронхов испытывает максимальное повреждающее воздействие аэрогенных частиц, особенно при длительном воздействии (например, при табакокурении) и представляет собой зоны риска развития той или иной патологии. У 37 (54,4 %) больных на рентгенограммах, снятых сразу же после напыления, на поверхности слизистой оболочки трахеи и бронхов установлена точная локализация зон риска, их площадь, границы и степень концентрации частиц (рис. 1, 2). Схема локализации и частоты зон риска в трахее и бронхах представлена на рис. 3. Такая картина соответствует I стадии формирования кист в стенке трахеи и бронхов.

Установлено, что многослойным скоплением огромного числа различных частиц на поверхности слизистой оболочки в зонах риска блокируются устья выводных протоков, нарушается отток секрета из белковых и слизистых желез, что в свою очередь вызывает диффузное расширение их выводных протоков. Так, у 19 (27,9 %) больных через 24 и 48 ч после напыления на рентгенограммах в зонах риска были выявлены заполненные микрочастицами тантала расширенные до 3 мм выводные протоки различной



Рис. 1. Бронхограмма правого легкого (прямая проекция) больного М. 48 лет (фрагмент). Микрорельеф слизистой и "зоны риска" на бифуркации трахеи, нижних стенках правого главного, верхнедолевого и промежуточного бронхов (площадь, границы, степень концентрации частиц)



Рис. 2. Бронхограмма правого легкого (боковая проекция) больного И. 37 лет (фрагмент). Многослойное осаждение частиц на нижней стенке среднедолевого бронха (зона риска)

#### Оригинальные исследования



Рис. 3. Схема локализации и частота зон риска на слизистой трахеи и бронхов

формы — в виде зубьев гребня, трубчатых, булавовидных и дивертикулоподобных образований. Они локализовались на границе хрящевой и мембранозной части стенки бронхов, проходя под острым углом к поверхности слизистой оболочки бронхов, а их устья открывались на ее поверхности. Такая картина соответствует II стадии формирования кист в стенке трахеи и бронхов.

У 12 (17,1%) больных с клиническими диагнозами хронического бронхита (в 3 случаях), бронхоэктазов (в 2 случаях), фиброзно-кавернозного туберкулеза (в 5 случаях) и туберкуломы (в 2 случаях) через 24 и 48 ч после напыления в стенках трахеи и крупных бронхов определялись открытые кисты экзокринных желез (рис. 4). Они локализовались в тех участках, где к стенкам бронхов прилежали паратрахеальные, бифуркационные и бронхопульмональные лимфатические узлы. При бронхофиброскопии у всех обследованных в трахее и крупных бронхах были выявлены устья расширенных выводных протоков, что соответствует III стадии формирования кист в стенке трахеи и бронхов.

Рентгенологическая картина кист желез в стенках трахеи, главных и долевых бронхов характеризовалась наличием сформированных воздушных полостей округлой и овальной формы с четкими ровными стенками, открывающихся в просвет дыхательных путей. Кисты локализовались в трахее (у 1 больного), главных (у 6), промежуточном (у 2) и долевых (у 3 пациентов) бронхах. Их размеры колебались от 3 до 10 мм, количество – от 1 до 6 (рис. 5, 6). Кисты



Рис. 4. Бронхограмма левого легкого (прямая проекция) больного С. 35 лет (фрагмент). На нижней стенке язычкового бронха в зоне риска определяются 3 заполненные частицами тантала кисты размером 4, 8 и 5 мм, узкий выводной проток располагались продольно на границе мембранозной и хрящевой слоев стенок трахеи и бронхов. Фиброзные изменения в зоне локализации кист установлены у 3 больных туберкулезом и у 2 пациентов с бронхоэктатической болезнью.

Заполнение кист желез осуществлялось путем диффузии частиц тантала через расширенные выводные протоки с осаждением их на стенке кисты в результате броуновского движения. При этом контурное заполнение кист частицами тантала отмечено у 8 больных, тугое — у 4. Отмечено, что открытые кисты желез формируются из закрытых (ретенционных) кист при удалении их содержимого в результате рефлекторного сокращения мышц в стенке бронха, выдавливающих секрет в просвет, с последующим их заполнением воздухом. При этом в отличие от дивертикулов в стенках трахеи и бронхов ширина протоков и форма кист изменяется, что отчетливо видно при исследовании рентгенограмм через 24 и 48 ч после напыления.

В силу анатомо-топографического строения и законов аэродинамики (завихрения, соударение) слизистая оболочка трахеи и крупных бронхов наиболее подвержена повреждающему воздействию аэрогенных частиц поллютантов, табачного дыма и т. п. в зонах риска. В таких условиях длительная (хроническая) задержка микрочастиц на слизистой оболочке в виде толстых слоев может служить фактором (наряду с воспалением, фиброзом и т. п.), способствую-



Рис. 5. Бронхограмма правого легкого (прямая проекция) больного Л. 49 лет (фрагмент). Киста промежуточного бронха в зоне риска диаметром 8 мм, широкий выводной проток



Рис. 6. Трахеограмма (прямая проекция) больного Р. 53 лет (фрагмент). Поликистоз на левой стенке трахеи в зоне риска на границе хрящевой и мембранозной части (размер кист – 3–10 мм)

http://www.pulmonology.ru

щим развитию гипертрофии слизистых желез в стенках трахеи и крупных бронхов.

Отличие открытых кист желез от гипертрофированных желез состоит в том, что первые представляют собой мелкие полости, заполненные воздухом, с характерной для кистозных образований рентгенологической семиотикой (кольцевидная тень, сформированная равномерная по толщине стенка, округлая или овальная форма). Гипертрофированные железы и протоки чаще заполнены секретом, препятствующим проникновению (диффузии) в них микрочастиц тантала.

Таким образом, гипертрофированные железы, как и открытые кисты без напыления, на фоне перибронхиальных воспалительных и фиброзных изменений не получают отображения при томографическом исследовании трахеобронхиального дерева. Однако в отличие от гипертрофированных желез кисты становятся отчетливо видимыми на рентгенограммах при проникновении в полости через выводные протоки даже малого количества частиц тантала при их контурном заполнении. Отличие кист желез в стенках трахеи и бронхов от врожденной патологии (дивертикулы и т. п.) легко прослеживается при динамическом наблюдении через 24 и 48 ч после напыления и проявляется на рентгенограммах изменением формы кист и ширины выводных протоков.

Реальность существования кист в стенках трахеи бронхов подтверждается морфологическими данными. В настоящее время собственные наблюдения такого рода отсутствуют, однако в работах [8–10] описана их микроскопическая структура у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

### Заключение

В стенках трахеи и крупных бронхов существуют зоны риска, где развиваются кисты экзокринных желез. Они представляют собой депо, в котором длительно задерживается содержимое дыхательных путей (в т. ч. токсичные частицы, канцерогены, возбудители инфекций и т. п.) и откуда содержимое бронхов кратчайшим путем попадает в другие отделы дыхательных путей.

Кисты желез в стенке трахеи и крупных бронхов представляют собой анатомическую базу для развития инфекционной, опухолевой и другой патологии.

Осаждение микрочастиц тантала в зонах риска, кистах стенок трахеи и крупных бронхов является эталонной рентгенологической моделью для изучения физиологии взаимодействия аэрогенных микрочастиц различной природы со слизистой оболочкой дыхательных путей.

### Литература / References

 Сапин М.Р., Никитюк В.Б., Шадлинский Д.Б., Мовсумов Т.Н. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. Элиста: АПП "Джангар"; 2001. / Sapin M.R., Nikityuk V.B., Shadlinskiy D.B., Movsumov T.N. Small Secretory Glands of Digestive and Respiratory Systems. [Malye zhelezy pishchevaritel'noy i dykhatel'noy system]. Elista: APP "Dzhangar"; 2001 (in Russian).

- Hasleton H.S., ed. Spencer's Pathology of the Lung. 5<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 1996.
- Крюков А.И., Кирасирова Е.А., Романенко С.Г., Елисеев Е.В. Экспериментальная модель для определения метода и режима ингаляционной терапии. Вестник оториноларингологии. 2008; 6: 42–44. / Kryukov A.I., Kirasirova E.A., Romanenko S.G., Eliseev E.V. An experimental model for choosing the method and the regimen of inhalation therapy. Vestnik otorinolaringologii. 2008; 6: 42–44 (in Russian).
- Goussard P., Gie R.P., Kling Sh. et al. Bronchoscopic assessment of airway involvement in children presenting with clinically significant airway obstruction due to tuberculosis. Pediatr. Pulmonol. 2013; 48: 1000–1007.
- Федорович Г.В. Роль инерционного механизма в процессе очистки воздуха в легких от аэрозольных частиц. Пульмонология. 2013; 2: 114–118. / Fedorovich G.V. A role of an inertial mechanism for aerosol particles clearance of the lungs. Pul'monologiya. 2013; 2: 114–118 (in Russian).
- 6. Криштафович А.А., Рабинкин В.Д., Жуков С.Я. Прибор для ингаляций порошкообразными препаратами. Патент РФ № 2053801. МПК А 61 В 6/00. / Krishtafovich А.А., Rabinkin V.D., Zhukov S.Ya. An Inhalational Device for Powder Drugs. Patent RF № 2053801. MPK A 61 V 6/00 (in Russian).
- 7. Криштафович А.А., Кривохиж В.Н. Приоритетная справка № 2012147391 от 05.02.13 на изобретение "Способ рентгенологической диагностики открытых кист экзокринных желез трахеи и бронхов". ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России; 2013. / Krishtafovich A.A., Krivokhizh V.N. Certificate of Acceptance № 2012147391 "A Radiological Method of Exocrine Gland Cysts DIagnosis in Trachea and Bronchi". ["Sposob rentgenologicheskoy diagnostiki otkrytykh kist ekzokrinnykh zhelez trakhei i bronkhov"]. Russia; 2013 (in Russian).
- Струков А.И. Формы легочного туберкулеза в морфологическом освещении. М.: Издательство АМН СССР; 1948. / Strukov A.I. Pulmonary Tubersulosis: Morphologic Aspects. [Formy legochnogo tuberkuleza v morfologicheskom osveshchenii]. Moscow: AMN SSSR; 1948 (in Russian).
- Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. М.; 1986. / Strukov A.I., Solov'eva I.P. Current Tuberculosis Morphology. [Morfologiya tuberkuleza v sovremennykh usloviyakh]. Moscow; 1986 (in Russian).
- Биркун А.А. Неспецифические процессы при туберкулезе легких. М.; 1971. / Birkun А.А. Non-specific Pathology in Pulmonary Tuberculosis. [Nespetsificheskie protsessy pri tuberkuleze legkikh]. Moscow; 1971 (in Russian).

#### Информация об авторах

Криштафович Адольф Адольфович – д. м. н., ст. научный сотрудник, научный консультант отдела лучевой диагностики ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России; тел.: (812) 772-13-60; е-mail: kri-adolf@yandex.ru Ариэль Борис Михайлович – д. м. н., профессор, член консультативнометодического экспертного совета патологоанатомической службы Санкт-Петербурга при СПб ГБУЗ "Городское патологоанатомическое бюро"; тел.: (812) 513-60-98; e-mail: arielboris@rambler.ru

> Поступила 17.03.14 © Криштафович А.А., Ариэль Б.М., 2014 **УДК 616.22/233-018.25-091**