

Особливості диференціальної діагностики доброякісних пухлин легень та її значення для вибору хірургічної тактики

I. О. Винниченко, Ю. В. Москаленко, М. Ю. Сердюк, О. І. Винниченко

Медичний інститут Сумського державного університету

Peculiarities of differential diagnosis of benign pulmonary tumors and its significance for the surgical tactics choosing

I. O. Vynnychenko, Yu. V. Moskalenko, M. Yu. Serdyuk, O. I. Vynnychenko

Medical Institute of Sumy State University

За даними ВООЗ до 2025 року кількість хворих із злоякісними новоутвореннями у світі перевищить 19 млн. щороку. Процес боротьби проти раку потребує як збільшення національних інвестицій у дослідження цієї хвороби, так і застосування наявних знань для її подолання серед усіх верств населення [1].

В Україні щороку реєструють понад 150 тис. онкологічних хворих, і щорічно вмирають майже 90 тис. На сьогодні Україна лідирує серед інших країн за рівнем захворюваності на рак легень, найвищі показники мають регіони з розширеною металургійною і вуглевидобувною промисловістю.

Осередкові утворення легень виявляють у 19 – 25% хворих із патологічними змінами в легенях, 40% осередкових патологічних утворень легень є злоякісними [2]. Найчастіше діагностують периферичний рак (40 – 70%), туберкулому (18 – 78%) і доброякісні позабронхіальні пухлини легень (1 – 28%). Незважаючи на те що доброякісні пухлини легень виявляють в 10 – 12 разів рідше, ніж злоякісні, вони становлять 7 – 10% усіх пухлин легень і 15 – 20% так званих кулястих утворень легень. Диференціальна діагностика кулястих утворень легень значно ускладнена, оскільки існує понад 80 їх різновидів [3]. Променеві методи надзвичайно важливі для діагностики та диференціальної діагностики онкопатології органів дихання, але має бути застосовано діагностичний комплекс з використанням як клінічних обстежень, так і променевих методів, а також гістологічних, цитологічних досліджень [4].

Доброякісні пухлини морфологічно відповідають зрілим пухлинам, відмежовані від навколишніх тканин, інкапсульовані, мають незмінний розмір протягом 2 років, повільний експансивний ріст, вміст кальцію, мінімальну кількість клінічних проявів до виникнення ускладнень та відносно рідко малігнізуються, що визначає інші підходи до вибору тактики і методів хірургічного втручання [5]. Ми систематизували наукові відомості про найбільш поширені доброякісні пухлини легень і оформили їх у вигляді *таблиці*.

На особливу увагу серед усіх різновидів доброякісних пухлин легень заслуговує нейроендокринна пухлина, оскільки вона секретує адреналін, серотонін і біологічно активні речовини, які викликають карциноідний синдром. Основними його клінічними проявами є

періодичні напади жару в голові, шиї та верхніх кінцівках, дерматози, бронхоспазм, діарея, психічні розлади. Частота нападів збільшується, коли нейроендокринна пухлина легень метастазує в органи і тканини.

Найбільш схожі з доброякісними пухлинами легень за клінічними проявами, перебігом захворювання та застосовуваними методами діагностики й лікування запальні псевдопухлини – плазмоклітинна гранульома, гістіоцитоз, ксантома, ксантогранульома та ін.

Гістіоцитоз складається з гістіоцитів, фібробластів, судин, клітин Туттона.

Ксантома – це сполучнотканинне, рідше – епітеліальне утворення, клітини якого містять холестеринестери, нейтральні жири, гематосидерин, який забарвлює їх у жовтувато–бурий колір; мікроскопічно визначають заповнені жиром гістіоцити, клітини запалення і колагенові волокна.

Плазмоцитарна гранульома має вигляд розростань фіброзної тканини з інфільтрацією типовими плазматичними клітинами, часто з відкладенням амілоїду, вогнищами некрозу, біомінералізації, наявністю порожнин. Розвиток плазмоцитарної гранульоми пов'язують з імунними порушеннями і розладами білкового обміну.

На даний час у світовій літературі є повідомлення про трохи більш як 100 спостережень лейоміом дихальних шляхів, які в залежності від анатомічного джерела виникнення можуть бути класифіковані як легеневої паренхіматозний або трахеобронхіальний тип [6]. Первинна лейоміома дихальних шляхів – вкрай рідкісна захворювання, найчастіше патологічний процес локалізується в трахеї (близько 30%), часткових і сегментарних бронхах (30%) і вкрай рідко – в термінальних бронхіолах і легеневої паренхімі (близько 15% відповідно). Бронхоскопічне втручання може забезпечити успішний контроль первинної лейоміоми основного стовбура дихальних шляхів, однак, якщо пухлинний процес широко розповсюджений, бронхоскопічне втручання може призвести до неповної резекції або рецидиву. У пацієнтів з лейоміомами легень великих розмірів можливий розвиток обструкції дихальних шляхів, серйозної дихальної та серцево–судинної недостатності [7]. Хірургічна повна резекція має кращі результати у пацієнтів з первинною лейоміомою дихальних шляхів [8]. Прояви лейоміоми дихальних шляхів різноманітні і в основному зале-

Найпоширеніші доброякісні пухлини легень

Різновид доброякісної пухлини	Локалізація	Джерело походження	Макроскопічний опис	Мікроскопічний опис
Аденома бронхів	Великі бронхи	Епітелій слизової оболонки бронхів	Залозисте новоутворення рожевого або червоного кольору розміром приблизно 2 – 3 см	Гістологічно виділяють нейроендокринну пухлину, мукоепідермоїдний тип, циліндрому та комбіновані аденоми з ознаками нейроендокринних пухлин та циліндром
Гамартома	Передні сегменти легень	Елементи зародкової тканини (легеневої паренхіми, дистальних бронхів), хрящові, фіброзні, жирові й судинні структури	Пухлина формується із зародкової тканини, має округлу форму, без капсули, але чітко відмежована від навколишніх тканин	Містить клітини залозистого епітелію, жирової, лімфоїдної, хрящової тканин, сполучнотканинні волокна, судинні елементи, скупчення остеоцитів
Папілома	Великі бронхи	Епітеліальна тканина бронхів	Пухлина з часточковою поверхнею, рожево-червоного кольору, із стромі, з множинними виростами, зовні покритими епітелієм	З плоского/перехідного епітелію, з добре вираженою стромою
Фіброма	Великі бронхи і периферичні ділянки легень	Мезодермальне походження	Із щільної сполучної тканини, від найменшого до гігантських розмірів, вузол білястого відтінку або червоного кольору, з капсулою	Фібробласти, фіброцити і колагенові волокна
Лейоміома	Центральної або периферичної локалізації	Гладкі м'язові волокна судин або стінок бронхів	Має вигляд поліпів на ніжці або множинних вузликів, еластичної консистенції, з добре вираженою капсулою	Клітини мають веретеноподібну форму, утворюють пучки, що розходяться в різних напрямках
Тератома	Завжди периферичної локалізації, найчастіше – у верхній частці лівої легені	Розвивається з ембріональних клітин	Капсульоване кістозне утворення, містить сальні маси, волосся, зуби, хрящі та ін.	Скупчення клітин зародкових листків
Судинні пухлини: гемангіоендотеліома, гемангіоперицитома, капілярна і кавернозна гемангіоми легень, лімфангіома	Периферичної/центральної локалізації	Ендотелій судин	Пухлини округлої форми рожево- червоного кольору, щільні, з капсулою	Скупчення ендотеліальних клітин, волокна із сполучної тканини, перицити
Неврогенні доброякісні пухлини легень: невриноми (шваноми), нейрофіброми, хемодектоми	Найчастіше периферичної локалізації, іноді розташовуються одночасно в обох легенях	З нервової тканини	Округлі щільні вузли сіро-жовтого кольору з капсулою	Тяжі клітин, що переплітаються, Шванівські елементи, клітини хеморецепторів, сполучнотканинні перетинки із судинами

жать від локалізації пухлинного процесу. Наприклад, паренхіматозні лейоміоми на початкових стадіях можуть не проявлятися. Лейоміоми, що локалізуються у великих бронхах і трахеї, навіть на початку свого росту можуть спричиняти критичні стани, зокрема, виражену задишку, пов'язану з бронхіальною обструкцією, аж до розвитку асфіксії. Лейоміоми, локалізовані в середніх бронхах, найчастіше проявляються розвитком обструктивної пневмонії або ателектазами. Метастазуючі доброякісні лейоміоми легень найчастіше є віддаленим розповсюдженням лейоміом матки у жінок у пременопаузі [9].

За результатами цитологічного аналізу змивів під час проведення фібробронхоскопії підтверджують або виключають розвиток неопластичного процесу. Для встановлення остаточного діагнозу проводять відеоторакоскопію, імуногістохімічне дослідження, комп'ютерну томографію (КТ) легень, трансторакальну біопсію пухлини і гістологічне дослідження [10]. Трансторакальна пункційна біопсія легень під контролем рентгенівської КТ і особливо тонкоголова аспіраційна пункційна бі-

опсія з маленькими голками є важливим діагностичним інструментом з низькою вірогідністю розвитку ускладнень [11]. Пацієнтам з лейоміомами легень проводять хірургічне лікування, оскільки практично завжди відбувається ріст пухлин з розвитком ускладнень, а також їх малігнізація. Сприятливим прогноз буває у разі радикальної резекції пухлини.

Найчастіше доброякісні пухлини легень є випадковими знахідками під час флюорографії, яка поступово набуває більш сучасних характеристик: вища якість отриманих зображень, зменшена доза опромінення для пацієнта, можливість обробки, збереження та передачі інформації за допомогою цифрових носіїв [12]. Досить складною є диференціальна діагностика за наявності в одній легені декількох утворень різної природи. Для встановлення походження кулястого утворення в легенях використовують селективну бронхографію, пробну (тест) терапію, динамічне флюорографічне дослідження, визначення мікобактерій туберкульозу і атипичних клітин у мокротинні, КТ [13]. Це обумовлено тим, що

пухлинні, специфічні, неспецифічні запальні та інші патологічні процеси мають подібні риси під час візуалізації інтраскопічними методами.

Труднощі диференціальної діагностики у визначенні природи поодиноких та множинних вузликів легень виникають через подібність рентгенологічних симптомів периферичного раку, метастазу, доброякісних пухлин і запальних процесів [14]. На рентгенограмах кулясті утворення легень мають вигляд округлих тіней різного розміру з чіткими контурами. Детально оцінити їх структуру можливо за допомогою КТ легень, під час якої виявляють як щільні включення, так і наявність жирової тканини (ліпоми) та рідини (дермоїдні кісти). КТ з контрастним болюсним підсиленням уможливує диференціацію доброякісних пухлин легень з туберкуломами, периферичним раком та метастазами. Ангіопульмонографія – це метод дослідження судинних пухлин легень. За допомогою бронхоскопії діагностують центральні пухлини. Під час її виконання здійснюють біопсію пухлини для встановлення точного морфологічного діагнозу.

Щоб отримати матеріал з периферичних новоутворень легень з подальшим цитологічним і гістологічним дослідженням, виконують трансторакальну аспіраційну або пункційну біопсію під рентгенологічним або ультразвуковим контролем. Використовуючи трансторакальну біопсію під контролем КТ, діагностують пухлиноподібні утворення легень як периферійні, так і достатньо віддалені від достальної плеври [15]. Серед інших інвазивних діагностичних методів, що уможливають проведення обов'язкового морфологічного дослідження, трансторакальна черезшкірна трепан-біопсія периферичного патологічного вогнища легень є найбільш безпечною та досить інформативною, особливо у разі використання сучасних способів навігації трепан-голок [16]. Трепанційна біопсія легень і середостіння з наступним цитологічним і гістологічним дослідженням матеріалу має більш високу діагностичну цінність під час верифікації об'ємних процесів у легнях у порівнянні з тонкогोलковою аспіраційною біопсією [17]. Використання трансторакальної трепан-біопсії уможливує проведення молекулярно-генетичних досліджень з тим, щоб провести диференціальну діагностику пухлин та індивідуалізувати лікувальну тактику пацієнтів [18]. Для підвищення діагностичної ефективності дослідження нерідко вдаються до поєднання різних способів отримання біопсійного матеріалу для морфологічного дослідження: щипцевої біопсії, браш-біопсії і бронхоальвеолярного лаважу [19].

Мініінвазивні втручання доцільні для застосування в торакальній хірургії, адже після торакотомії виникають респіраторні ускладнення, больовий синдром, косметичні дефекти, на тривалий період знижується працездатність [20]. Найпоширенішими операціями, які виконують пацієнтам із периферичними пухлинами, є енуклеація пухлини, клиновидна, сегментарна резекція легень, лобектомія та їх удосконалені методики [21]. Пацієнтам із центральним розташуванням доброякісних пухлин виконують їх резекцію без видалення легеневої паренхіми, при незначному ураженні стінки бронха – вікончасту або клиновидну резекцію її ділянки в місці розташування основи пухлини і ушивають бронх, при

значному ураженні стінки бронха – її циркулярну резекцію та створюють міжбронхіальний анастомоз. У пацієнтів з лейоміомою легень найчастіше виконують розширену пульмонектомію справа з резекцією перикарда і систематичною лімфодисекцією. Останнім часом у різних клінічних спостереженнях у торакальній хірургії дедалі частіше застосовують відеоасистовану мінітоработомію, що розширює оперативні можливості. У разі несвоечасної діагностики і розвитку незворотних змін у легнях пухлину видаляють не лише з ділянкою ураженого бронха, а й з легеневою тканиною, тобто виконують циркулярну резекцію бронха з видаленням часток легень і створенням анастомоза. Незворотні зміни всієї легень потребують виконання пульмонектомії. Якщо злоякісність пухлини легень підтверджена морфологічно, відповідно переглядають і узгоджують вибір хірургічної тактики та обсяг хірургічного втручання.

Підсумовуючи викладене, зазначимо, що особливості диференціальної діагностики доброякісних пухлин легень мають принципове значення для встановлення остаточного клінічного діагнозу у пацієнтів із новоутвореннями легень й узгодження тактики та обсягу хірургічного втручання в кожного окремого пацієнта.

References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7–30.
2. Murzin JaJu. *Sovremennye aspekty invazivnoj diagnostiki ochagovykh obrazovaniy l'jogkih: avtoref. dis kand. med. nauk. Moskva; 2012. 28 p. [In Russian].*
3. Duzhyy ID, Kravets' OV, Hres'ko IYa, Yashukova YeV. Kartsynoidnyy i kartsynoidnyy syndrom u ftyziopul'monolohiyi. *Tuberkul'oz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya.* 2014;3(18):60–4. [In Ukrainian].
4. Pohoryelov MV, vidpovidal'nyy za vypusk: *Zbirnyk tez dopovidey V Mizhnarodnoyi naukovopraktychnoyi konferentsiy i studentiv ta molodykh endoskopichnykh metodakh zaboru biopsiyu khvorykh iz ftyzio-pul'monolohichnoyu patolohiyeyu. Zaporiz'kyy medychnyy zhurnal.* 2016;1(94): 53–8 [In Ukrainian].
5. Microsvit. *Klasyfikatsiyapukhlyn.* [Internet]. [onovleno 2016 sich.8; tsytovano 2016 Sich.8]. Dostupnona: <http://microsvit.info/klasyfikatsiya-puhlyn/> [In Ukrainian].
6. Masahiro Kitada, Shunsuke Yasuda, Kei Ishibashi, Satoshi Hayashi, Yoshinari Matuda, Yoshinobu Ohsakiand, et al. *Leiomyoma of the Trachea: a case report. J Cardiothorac Surg.* 2015;10:78.
7. *Benign Metastasizing Leiomyoma of Lung.* [Internet]. DoveMed Editorial Board: *Benign Metastasizing Leiomyoma of Lung; 2017 [updated 2017 April 22; cited 2017Apr 22]. Available from: http://www.dovemed.com/diseases-conditions/benign-metastasizing-leiomyoma-lung/*
8. Park JS, Lee M, Kim HK, Choi YS, Kim K, Kim J, et al. *Primary leiomyoma of the trachea, bronchus, and pulmonary parenchyma—a single-institutional experience. Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(1):41–5.
9. Miller J, Shoni M, Siegert Ch, Lebenthal A, Godleski J, McNamee C. *Benign metastasizing leiomyomas to the lungs: an institutional case series and a review of the recent literature. Ann Thorac Surg.* 2016;101:253–8
10. Liskina IV, Shpak OI, Zahaba LM, Bychkovs'kyy VB, Yatsyna MF. *Efektivnist' histolohichnoho ta tsytolohichnoho doslidzhennya pry iznykh endoskopichnykh metodakh zaboru biopsiyu khvorykh iz ftyzio-pul'monolohichnoyu patolohiyeyu. Zaporiz'kyy medychnyy zhurnal.* 2016;1(94): 53–8 [In Ukrainian].
11. Heerkerk WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJM, Vliegenthart R, Oudkerk M. *Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. Eur Radiol.* 2017;27(1):138–48.
12. Kupriyanova O. *Dlya choho potribna flyuorohrafiya ta chym vona vidriznyayet'sya vid renthenu? [Internet]. Medychnyy portal Zdorov–*

- Info [onovleno 2016 hrud. 20; tsytovano 2016 hrud. 20]. Dostupno na: <http://zdorov-info.com.ua/stati/terapija/16998-dlja-chogo-potribna-fljuorografija-ta-chim-vona-vidriznjaetsja-vid-rentgenu.html> [In Ukrainian].
13. Syvolap VD, Kysel'ov SM, Tkachenko VI. Klinichna otsinka rezul'tativ laboratornykh ta instrumental'nykh doslidzhen' pry khvorobakh orhaniv dykhan'nyja. Navchal'nyy posibnyk. Zaporizhzhya: Zaporiz'kyy derzhavnyy medychnyy universytet. Kafedra vnutrishnikh khvorob –1; 2015. 96 p. [In Ukrainian].
 14. Vavruk HP. Vykorystanya fraktal'noho analizu dlya dyferentsiynoyi diahnozyky struktury vuzlovykh tvoriv u lehenyakh. Naukovi materialy II-ho Natsional'noho konhresu z mizhnarodnoyu uchastyu "Radiolohiya v Ukrayini"; 2014 ber. 26–28; Kyiv: Vydavnycho-informatsiynyy tsentr «Medytsyna Ukrayiny»; 2014, 107 p. [In Ukrainian].
 15. Nevzhoda O. A. Dyferentsiyuvannya pukhlynopodibnykh tvoriv lehen' metodom transtorakal'noyi biopsiyi pid kontrolem komp'yuternoyi tomografii "Klinichna farmatsiya, farmakoterapija ta medychna standartyzatsiya". 2015;3–4 (27–28):55–9 [In Ukrainian].
 16. Ragulin JuA, Usachjov VS, Medvedev VN, Dement'ev AV. Transtorakal'naja biopsija pod kontrolem komp'yuternoj tomografii v diagnostike objomnyh obrazovanij l'jogkih i sredostenija. Hirurgija. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2012;(6):24–7. [In Russian].
 17. Sukhovsha OA, Bondarenko IM, Kuzhevs'kyy IV, Bilen'kyy IV, Hurtovyy VA, Zavizion VF, et al. Rol' transtorakal'nykh trepan-biopsiy u dyferentsiyniy diahnozytyti novoutvoren' leheniv ta mezhystinnyya. Ukrayins'kyy radiolohichnyy zhurnal. XIII z'yizd onkolohiv ta radiolohiv Ukrayiny: (materialy z'yizdu) 26–28 travnya 2016r., Kyiv. 2016;(1):46 [In Ukrainian].
 18. Bodh A, Kaushal V, Kashyap S, Gulati A. Cytological correlation in diagnosis of lung tumors by using fiberoptic bronchoscopy: study of 200 cases. Ind J Pathol Microbiol. 2013;56(2):84–8.
 19. Gelbman BD, Cham MD, Kim W, Libby DM, Smith JP, Port JL, et al. Radiographic and clinical characterization of false negative results from CT – guided needle biopsies of lung nodules. J Thorac Oncol. 2012;7(5):815–20.
 20. Hrubnik VV. Novi tekhnolohiyi v khirurgiyi. Suchasni metody diahnozytyky ta likuvannya. Metodychni rekomendatsiyi do praktychnoho zanyattya z dystsypliny "Khirurhichni khvoroby z dytyachoyu khirurgiyeyu ta onkolohiyeyu". Odesa: Odes'kyy natsional'nyy medychnyy universytet; 2014. 21 p. [In Ukrainian].
 21. Guofang Zhao, Yang M, Xu X, Dong C, Zeng Z. Modified uniportal thoracoscopic sleeve lobectomy of right up lobe: single-intercostal two-portal approach. 25th European Conference on General Thoracic Surgery 28 – 31 May 2017 Congress Innsbruck, Innsbruck, Austria.