

ДИФФУЗНАЯ СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ ПНЕВМОЦИТОМА (СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ ГЕАНГИОМА)

А. А. САДОВНИКОВ¹, К. И. ПАНЧЕНКО², А. С. НАДЕЖИН³, Е. Н. КРАЙНОВА³

¹Костромской областной противотуберкулезный диспансер, г. Кострома, Россия

²ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет», г. Ярославль, Россия

³ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», г. Ярославль, Россия

Склерозирующая пневмоцитома является редкой опухолью. Чаще всего она встречается у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Наиболее часто склерозирующая пневмоцитома представлена одиночным расположенным на периферии легкого образованием. Тем не менее иногда наблюдается диффузное поражение обоих легких, когда опухоль определяется в виде плотных очагов в легочной ткани. Представлено клиническое наблюдение диффузной склерозирующей пневмоцитомы у пациентки 57 лет. Для диагностики заболевания выполнена краевая резекция легкого. Для точной идентификации клеток использован комплекс иммуногистохимических окрасок с моноклональными антителами.

Ключевые слова: склерозирующая пневмоцитома, склерозирующая гемангиома, диффузное поражение легких

Для цитирования: Садовников А. А., Панченко К. И., Надежин А. С., Крайнова Е. Н. Диффузная склерозирующая пневмоцитома (склерозирующая гемангиома) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 58-63. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-58-63

DIFFUSE SCLEROSING PNEUMOCYTOMA (SCLEROSING HAEMANGIOMA)

A. A. SADOVNIKOV¹, K. I. PANCHENKO², A. S. NADEZHIN³, E. N. KRAYNOVA³

¹Kostroma Regional Clinical TB Dispensary, Kostroma, Russia

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

³Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

Sclerosing pneumocytoma is a rare tumor. Most frequently it occurs in women at the age from 30 to 50 years old. Prevalently sclerosing pneumocytoma is a tumor with a single localization at the periphery of the lung. However sometimes diffuse lesions of both lungs can develop, when indurated foci of the tumor are located in the lung tissue. The article presents the clinical case of diffuse sclerosing pneumocytoma in 57-year-old female patient. Marginal excision has been performed for diagnostics of the disease. The set of immunohistochemical stains with monoclonal antibodies was used for accurate identification.

Key words: sclerosing pneumocytoma, sclerosing haemangioma, diffuse pulmonary lesions

For citations: Sadovnikov A.A., Panchenko K.I., Nadezhin A.S., Kraynova E.N. Diffuse sclerosing pneumocytoma (sclerosing haemangioma). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 58-63. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-58-63

В 1956 г. А. А. Liebow и D. S. Hubbell [6] описали необычное легочное поражение, которое они назвали склерозирующей гемангиомой. Хотя морфологические признаки этой опухоли в литературе представлены достаточно хорошо, гистогенез ее до сих пор остается спорным.

А. А. Liebow и D. S. Hubbell считали, что данная опухоль имеет сосудистое происхождение, связанное с пролиферацией кровеносных сосудов, с появлением кровоизлияний и с ответной клеточной реакцией на них. Эту теорию поддержали J. E. Naas и E. J. Yunis [6], которые при гистологическом исследовании склерозирующей гемангиомы обнаружили в ней пласты незрелых эндотелиальных клеток и образование щелей. Щели представляли собой хорошо сформированные сосудистые пространства, выстланные эндотелиальными клетками.

Н. М. Ху и W. H. Li опубликовали результаты двух работ, в которых разбирается 31 случай склерозирующей гемангиомы [5]. Используя при ее изучении иммуногистохимическое исследование и

электронную микроскопию, они выявили в клетках опухоли нейросекреторные гранулы. Эти авторы предложили называть склерозирующую гемангиому доброкачественной нейросекреторной опухолью легкого.

Однако большинство исследователей указывают на эпителиальное происхождение опухоли. Самой крупной является работа Н. Devoussoux-Shisheborau et al. [5], которые провели изучение 100 случаев склерозирующей гемангиомы, причем в 47 из них была использована иммуногистохимия. Они сделали вывод, что источником возникновения этой опухоли служит примитивный недифференцированный эпителий дыхательных путей. Такого же мнения придерживаются G. S. Hill и J. C. Eggleston [6]. A. Kennedy [9], изучив материалы двух случаев с помощью электронной микроскопии, считает, что главной клеткой опухоли является пневмоцит с большим числом пластинчатых включений, которые содержат фосфолипиды и связаны с легочным сурфактантом.

Он считает, что название «склерозирующая гемангиома» непригодно и приводит к большой путанице среди патогистологов. К. W. Chang et al. [4] также поддерживают происхождение этой опухоли из эпителия, выстилающего альвеолы. Они указывают на то, что наиболее подходящим названием этого поражения является «доброкачественная склерозирующая пневмоцитома». Практически, в мировой литературе термины «склерозирующая гемангиома» и «склерозирующая пневмоцитома» являются синонимами. В большинстве случаев склерозирующая пневмоцитома представляет собой одиночное ограниченное образование, размеры которого колеблются от 0,3 до 7 см. Чаще всего оно локализуется на периферии легкого. Некоторые опухоли располагаются субплеврально, одни могут имитировать медиастинальное образование, другие проявляются в виде отдельных полипов, лежащих основанием на плевре. При макроскопическом изучении удаленной опухоли определяется, что она не имеет капсулы, но четко отграничена от легочной паренхимы. Опухолевые поражения бывают как мягкими, так и плотными. Поверхность разреза является неоднородной по структуре, она состоит из отдельных областей желто-серого цвета, разделенных участками красно-коричневого цвета. В ней можно обнаружить щелевидные пространства, кистозные образования, кальциноз и фокусы кровоизлияний.

Склерозирующая пневмоцитома является редкой опухолью, которая встречается преимущественно у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Соотношение женщин и мужчин составляет приблизительно 5 : 1 [5, 8].

Пациенты со склерозирующей пневмоцитомой в виде одиночного опухолевого узла, как правило, жалоб не предъявляют. Опухоль у них выявляется во время рентгенологического исследования.

Встречаются и необычные клинические проявления склерозирующей пневмоцитомы. К ним относятся многофокусное или диффузное распространение (5%), эндобронхиальная (1%), плевральная (4%) и медиастинальная (1%) локализации. Эта опухоль является доброкачественной, однако имеются единичные работы, в которых приведены сведения о метастазировании склерозирующей пневмоцитомы в регионарные лимфатические узлы [7, 8].

Мы наблюдали одну пациентку с диффузной склерозирующей пневмоцитомой, которая поступила в противотуберкулезный диспансер с подозрением на диссеминированный туберкулез легких.

Клиническое наблюдение

Больная К. (57 лет) поступила в Костромской областной противотуберкулезный диспансер 30.08.2013 г. с жалобами на одышку при физической нагрузке, кашель с мокротой.

В течение 8 лет страдает бронхиальной астмой, принимает гормоны. При рентгенологическом исследовании 13.05.2013 г. выявлено диссеминированное поражение обоих легких. Во время амбулаторного обследования у больной развился ишемический инсульт в бассейне правой средне-мозговой артерии. Наблюдалась и лечилась у невропатолога. После нормализации состояния она была направлена в Костромской областной противотуберкулезный диспансер с подозрением на туберкулез легких.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка симметричная. Тоны сердца чистые, шума не прослушивается. АД – 135/80 мм рт. ст., ЧСС – 72 удара в минуту, пульс ритмичный, удовлетворительного напряжения и наполнения. В легких дыхание везикулярное, одинаково ослаблено с обеих сторон, рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются. В области обеих голеней определяются варикозно расширенные вены.

В анализе крови от 31.03.2013 г.: СОЭ – 18 мм/ч, эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 140 г/л, лейкоциты – $9,3 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 6%, сегментоядерные – 71%, лимфоциты – 16%, моноциты – 7%. Анализ мочи в норме. При многократном бактериоскопическом исследовании мокроты кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

На прямой рентгенограмме грудной клетки от 02.09.2013 г. с обеих сторон определяется диффузное изменение легочного рисунка, на фоне которого видны очаговоподобные тени (рис. 1).

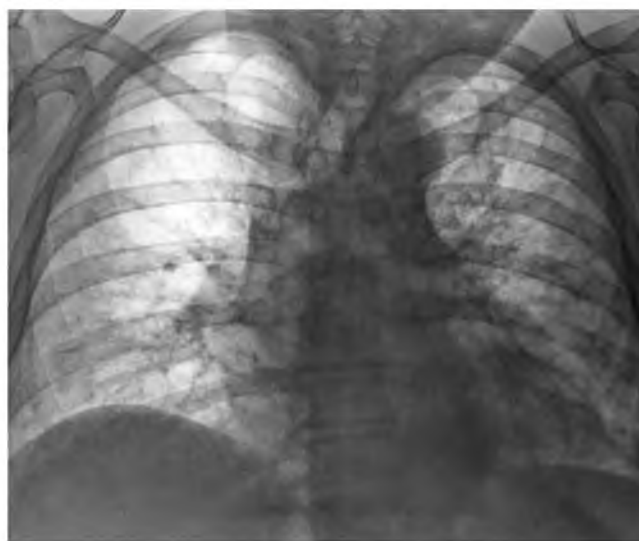


Рис. 1. Прямая рентгенограмма грудной клетки больной К. (57 лет) от 02.09.2013 г.

Fig. 1. Anteroposterior chest X-ray of female patient K. (57 y.o.) as of 02.09.2013.

С диагностической целью 05.09.2013 г. выполнена операция: краевая резекция верхней доли правого легкого. Легкое эмфизематозное, плохо спадается во время проведения искусственной вентиляции легких. В нем пальпируются многочисленные плотные очаги.

Резекция выполнена с использованием аппарата УО-40. Послеоперационный период без осложнений.

Гистологическое изучение биопсийного препарата. Методы: окраска гематоксилином-эозином. Для точной идентификации клеток использован комплекс иммуногистохимических окрасок (ИГХО) с моноклональными антителами против: виментина (белок скелета клеток мезенхимального происхождения), CD34 класса II (рецептор эндотелиоцитов), цитокератин-8 (белок цитоскелета всех эпителиев, кроме многослойного плоского), Ki-67 (ядерный белок, характерный для пролиферирующих клеток), напсина А (пепсиноподобная протеаза, характерная для альвеолярного эпителия и макрофагов легких, реже эпителия канальцев почек), ГМА (гладкомышечный актин), TTF-1 (тиреоидный фактор транскрипции, характерный для А-клеток щитовидной железы и бронхоальвеолярного эпителия).

При гистологическом исследовании в субплевральных отделах легкого обнаружены четко ограниченные, но неинкапсулированные очаги. В одних очагах преобладали крупные разветвленные кисты с сосочками, выстланные бронхиальным цилиндрическим или кубическим и ложномногослойным эпителием (рис. 2). В просвете их находилась слизь или белковая жидкость, содержащая немного слущенных клеток эпителия и полиморфно-ядерные лейкоциты. Строма была склерозированной или гиалинизированной

с большим количеством гладких миоцитов. В основе сосочков обнаруживались мелкие узелки миксоматоза и гиалиноза. Кроме того, присутствовали рассеянные и в виде небольших скоплений глыбки черного и бурого пигмента. В других очагах преобладала строма с признаками склероза и лейомиоматоза, а разветвленные полости, выстланные эпителием, были щелевидными (рис. 3). Сосуды во всех срезах выглядели по-разному: либо полнокровные с периваскулярной лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией с примесью сегментоядерных лейкоцитов; либо щелевидные, окруженные круглыми клетками с бледной эозинофильной цитоплазмой и с ядром без ядрышка. Остальная часть альвеолярной паренхимы находилась в состоянии дистелектаза, со скудной межклеточной инфильтрацией, незначительной десквамацией эпителия и мелкими кровоизлияниями.

На основании гистологического фенотипа клеток и склонности к склерозу [1-3] был поставлен диагноз: склерозирующая пневмоцинома смешанного строения. При ИГХО большинство клеток, выстилающих кисты, окрашивались положительно на цитокератин-8, напсин А и TTF-1 (рис. 4-6). Половина клеток эпителия имела высокую экспрессию Ki-67 (рис. 7). CD34 и гладкомышечный актин выявлялись только в клетках стромы (рис. 8, 9). Виментин обнаружен в клетках стромы и в альвеолярных макрофагах (рис. 10). Таким образом, основная структура опухоли – примитивный эпителий легочных альвеол.

Клинический диагноз: диффузная склерозирующая пневмоцинома легких, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Выписана 11.10.2013 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение пульмонолога.

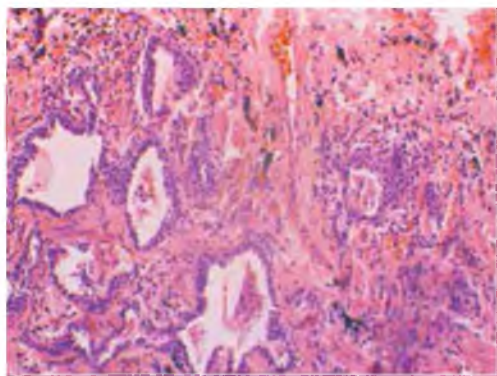


Рис. 2. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы, примыкающий к плевре, у больной К. Кисты с разным эпителием. В плевре кровоизлияния и глыбки угля. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 2. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma adjacent to pleura in female patient K. Cyst with various epithelium. There are blood effusions and tiny lumps of coal in the pleura. Stained by hematoxylin and eosin. Mag. $\times 200$

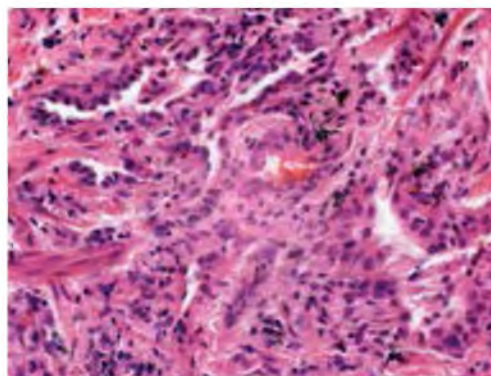


Рис. 3. Микрофотография. Щелевидные полости, выстланные кубическим и ложномногослойным эпителием, фиброз и лейомиоматоз в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 400$

Fig. 3. Photomicrography. Slit-like cavities, lined by cuboidal and false-stratified epithelium, fibrosis and leiomyomatosis in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Stained by hematoxylin and eosin. Mag. $\times 400$

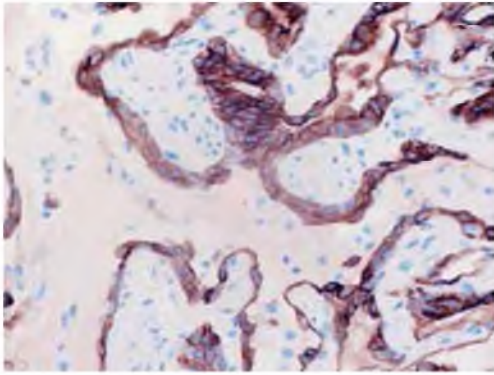


Рис. 4. Микрофотография. Крупная киста с сосочками в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Все эпителиоциты содержат цитокератин-8 (коричневый цвет). ИГХО. Ув. $\times 400$
Fig. 4. Photomicrography. Large papillary cyst in sclerosing pneumocytoma, female patient K. All epithelial cells contain cytokeratin-8 (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. $\times 400$

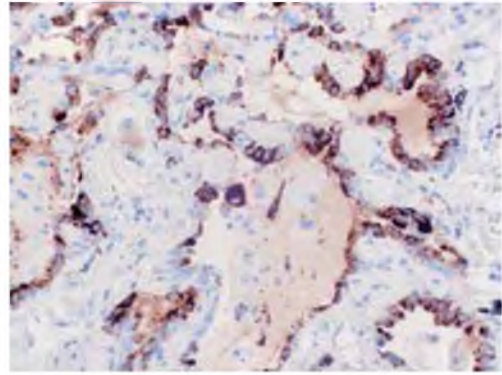


Рис. 5. Микрофотография. Кисты в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Большинство клеток эпителия содержат напсин А (коричневый цвет). ИГХО. Ув. $\times 400$
Fig. 5. Photomicrography. Cysts in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Majority of epithelial cells contain napsin A (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. $\times 400$

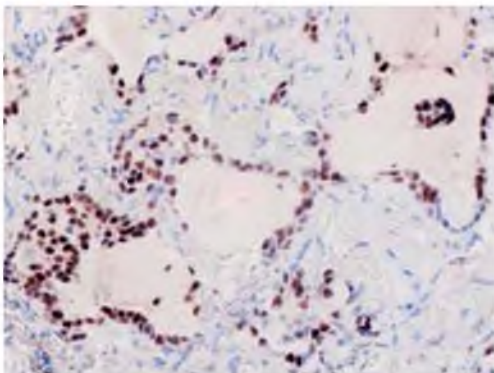


Рис. 6. Микрофотография. Кисты в склерозирующей пневмоцитоме у больного К. Большинство клеток эпителия содержат TTF-1 (коричневый цвет). ИГХО. Ув. $\times 400$
Fig. 6. Photomicrography. Cysts in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Majority of epithelial cells contain TTF-1 (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. $\times 400$

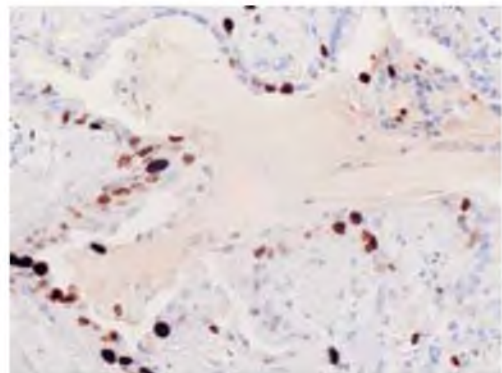


Рис. 7. Микрофотография. Киста в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Экспрессия KI-67 в половине клеток эпителия и в некоторых клетках стромы (коричневый цвет). ИГХО. Ув. $\times 400$
Fig. 7. Photomicrography. Cyst in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Expression of KI-67 in the half of epithelium cells and in some stromal cells. Immunohistochemical stain. Mag. $\times 400$

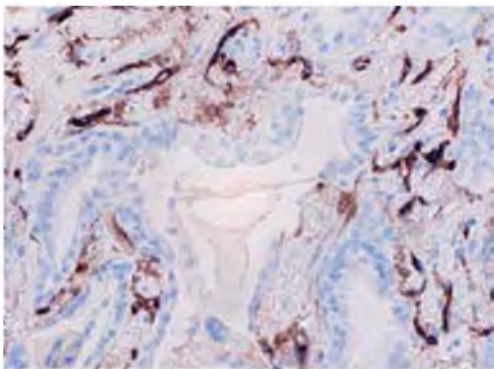


Рис. 8. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы у больной К. Характерный для эндотелиоцитов белок CD34 выявляется только в стенке сосудов (коричневый цвет). ИГХО. Ув. $\times 400$
Fig. 8. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma, female patient K. CD34 protein typical of epithelium cells is detected only in vascular wall (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. $\times 400$

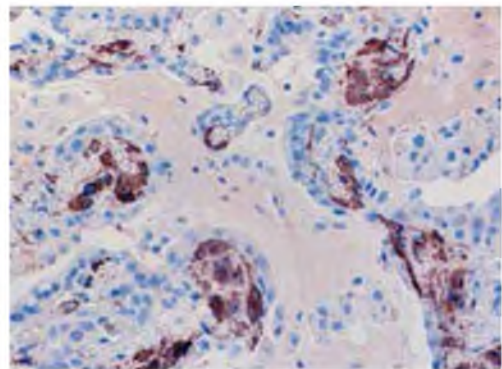
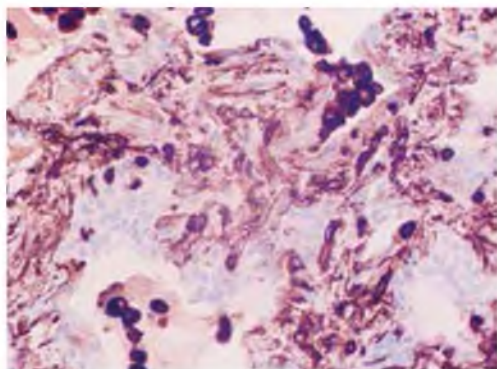


Рис. 9. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы у больной К. ГМА выявляется только в клетках стромы (коричневый цвет). ИГХО. Ув. $\times 400$
Fig. 9. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma, female patient K. GMA is detected only in stromal cells (brown cells). Immunohistochemical stain. Mag. $\times 400$



Заключение

Склерозирующая пневмоцитома является редкой доброкачественной опухолью. При ограниченных склерозирующих пневмоцитомах в виде опухолевого узла показано ее удаление. При этом предпочтение отдается небольшим по объему операциям. Чаще всего выполняется клиновидная резекция легкого. Однако в некоторых случаях в зависимости от локализации и размеров опухолевого поражения производятся лобэктомия, билобэктомия и даже пневмонэктомия. При диффузных склерозирующих пневмоцитомах, как в приведенном нами случае, возможно только симптоматическое лечение или трансплантация легких.

Рис. 10. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы у больной К. Характерный для эндотелиоцитов белок CD34 выявляется только в стенке сосудов (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 10. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma, female patient K. CD34 protein typical of epithelium cells is detected only in vascular wall (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. ×400

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Пальцев М. А., Аничков Н. М., Лисочков Н. М., Двораковская И. В. Опухоли трахеи, бронхов, паренхимы легких и плевры // Атлас патологии опухолей человека. – М.: Медицина. – 2005. – С. 382-397.
2. Петров С. В. Иммуногистохимическая диагностика опухолей легких, мезотелиомы // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. 4-е изд. доп. и перераб. / под ред. С. В. Петрова, Н. Т. Райхлина. – Казань, 2012. – С. 386-395.
3. Beasley M. B., Travis W. D. Sclerosing pneumocytoma // WHO classification of tumors of the lung, pleura, thymus and heart / Eds. William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson-Lyon: IARC. – 2015. – P. 110-111.
4. Chan K. W., Gibbs A. R., Lo W. S. et al. Benign sclerosing pneumocytoma of lung (sclerosing haemangioma) // *Thorax*. – 1982. – Vol. 37. – P. 404-412.
5. Devousassoux-Shisheboran M., Hayashi T., Unnoila R. I. et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies TTF-1 expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2000. – Vol. 24, № 7. – P. 906-916.
6. Hill G. S., Eggleston J. C. Electron microscopic study of so-called «pulmonary sclerosing hemangioma». Report of a case suggesting epithelial origin // *Cancer*. – 1972. – Vol. 3, № 4. – P. 1092-1106.
7. Iyoda A., Hiroshima K., Shiba M. et al. Clinicopathological analysis of pulmonary sclerosing hemangioma // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 1928-1931.
8. Jungraithmayr W., Eggeling S., Ludwig C. et al. Sclerosing hemangioma of the lung: a benign tumour with potential for malignancy? // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 12, № 5. – P. 352-354.
9. Kennedy A. «Sclerosing haemangioma» of the lung: an alternative view of its development // *J. Clin. Pathol.* – 1973. – Vol. 26. – P. 792-799.
1. Paltsev M.A., Anichkov N.M., Lisochnikov N.M., Dvorakovskaya I.V. *Opukholy trakhei, bronkhov, parenkhimy legkikh i plevry. Atlas patologii opukholey cheloveka*. [Tumors of trachea, bronchi, pulmonary parenchyma and pleura. Atlas of human tumors]. Moscow, Meditsina Publ., 2005, pp. 382-397.
2. Petrov S.V. *Immunogistokhimicheskaya diagnostika opukholey legkikh, mezoteliomy. Rukovodstvo po immunogistokhimicheskoy diagnostike opukholey cheloveka*. [Immunohistochemical diagnostics of pulmonary tumors, meothelioma. Guideline on immunohistochemical diagnostics of human tumors]. 4th ed., suppl. and amend., ed. by S.V. Petrov, N.T. Raykhlin. Kazan, 2012, pp. 386-395.
3. Beasley M.B., Travis W.D. Sclerosing pneumocytoma. WHO classification of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. Eds. William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson-Lyon: IARC. 2015, pp. 110-111.
4. Chan K.W., Gibbs A.R., Lo W.S. et al. Benign sclerosing pneumocytoma of lung (sclerosing haemangioma). *Thorax*, 1982, vol. 37, pp. 404-412.
5. Devousassoux-Shisheboran M., Hayashi T., Unnoila R.I. et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies TTF-1 expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2000, vol. 24, no. 7, pp. 906-916.
6. Hill G.S., Eggleston J.C. Electron microscopic study of so-called «pulmonary sclerosing hemangioma». Report of a case suggesting epithelial origin. *Cancer*, 1972, vol. 3, no. 4, pp. 1092-1106.
7. Iyoda A., Hiroshima K., Shiba M. et al. Clinicopathological analysis of pulmonary sclerosing hemangioma. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, vol. 78, pp. 1928-1931.
8. Jungraithmayr W., Eggeling S., Ludwig C. et al. Sclerosing hemangioma of the lung: a benign tumour with potential for malignancy? *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2006, vol. 12, no. 5, pp. 352-354.
9. Kennedy A. «Sclerosing haemangioma» of the lung: an alternative view of its development. *J. Clin. Pathol.*, 1973, vol. 26, pp. 792-799.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Садовников Анатолий Александрович

Костромской областной противотуберкулезный диспансер,
кандидат медицинских наук, заведующий
легочно-хирургическим отделением.
156007 г. Кострома, ул. Ленина, д. 150б.
E-mail: sadoonikov.anatoly@yandex.ru

Панченко Константин Иванович

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский
университет»,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой патологической анатомии.
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.
E-mail: K-I-Panchenko@yandex.ru

ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница»,
150054, г. Ярославль, просп. Октября, д. 67.

Надежин Александр Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
патолого-анатомическим отделением.
E-mail: alex.nadezhin@mail.ru

Крайнова Екатерина Альбертовна

врач-патологоанатом.
E-mail: kraynova.ca@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Anatoly A. Sadoonikov

Kostoma Regional TB Dispensary,
Candidate of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Surgery Department.
150b, Lenina St., Kostoma, 156007
E-mail: sadoonikov.anatoly@yandex.ru

Konstantin I. Panchenko

Yaroslavl State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Pathological Anatomy Department.
5, Revolyutsionnaya St.,
Yaroslavl, 150000
E-mail: K-I-Panchenko@yandex.ru

Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia
67, Oktaybrya Ave., Yaroslavl, 150054

Aleksandr S. Nadezhin

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Autopsy Department.
E-mail: alex.nadezhin@mail.ru

Ekaterina A. Kraynova

Pathologist.
E-mail: kraynova.ca@yandex.ru

Поступила 11.10.2016

Submitted as of 11.10.2016