

УДК 616.27-002-006-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ

¹Сушко А.А., ^{1,3}Прокопчик Н.И., ¹Можейко М.А., ²Кропа Ю.С., ²Богатыревич И.Ч.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

³УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», Гродно, Беларусь

Цель исследования – ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения 134 пациентов с наличием опухолей и опухолевидных образований средостения. Опухоли средостения имели место в 92(68,7%) случаях (лимфомы – 53, липомы – 12, тимомы – 11, нейрофибромы – 6, паразанглиомы – 4, невриномы – 3, липосаркомы – 2, гемангиоперицитомы – 1), кисты средостения – в 35 (26,1%) наблюдениях (перикарда – 19, дермоидные – 9, бронхогенные – 4, энтерогенные – 3), загрудинный зоб – в 7 (5,2%). Тактика лечения выбиралась исходя из гистологической формы новообразования, особенностей локализации процесса в средостении и взаимоотношений с соседними анатомическими структурами и органами. Трансторакальная пункционная биопсия с последующим химиолучевым лечением выполнена 14 (10,4%) пациентам. Хирургическое лечение опухолей применялось у 120 (89,6%) пациентов. Видеоассистированная торакоскопия, проведенная у 89 (66,4%) пациентов, позволяла хорошо визуализировать новообразование и удалить его, нанося минимальную операционную травму. Применение данного метода оперативного вмешательства позволило получить хороший клинический результат в 99,3% случаев с новообразованиями средостения, в том числе у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и низкими функциональными резервами организма.

Ключевые слова: средостение, опухоли, опухолевидные заболевания.

Новообразования средостения имеют различный гистогенез и объединяются лишь анатомическими границами. К ним относятся не только истинные опухоли, но и разные по происхождению опухолевидные образования. В медиастинальном пространстве могут возникнуть первичные доброкачественные и злокачественные новообразования органов средостения (пищевода, трахеи, перикарда, грудного лимфатического протока), метастазы опухолей из органов, расположенных вне средостения, а также псевдоопухолевые заболевания (конгломераты лимфатических узлов при туберкулезе и саркоидозе, целомические кисты перикарда, энтерогенные и бронхогенные кисты, эхинококковые кисты, аневризмы сосудов и др.) [2, 5].

Опухоли и кисты средостения в структуре всех онкологических заболеваний составляют 3-7%. В соответствии с гистогенезом среди первичных опухолей средостения выделяют неврогенные, мезенхимальные, лимфоидные, дисэмбриогенетические новообразования и опухоли вилочковой железы. Чаще всего они выявляются у лиц 20-40 лет, т. е. у наиболее активной в социальном плане части населения. Около 80% выявленных новообразований средостения относятся к доброкачественным, а 20% – к злокачественным. В верхнем средостении чаще всего обнаруживаются тимомы, лимфомы и загрудинный зоб; в переднем средостении – мезенхимальные опухоли, тимомы, лимфомы, тератомы; в среднем средостении – бронхогенные и перикардальные кисты, лимфомы; в заднем средостении – энтерогенные кисты и неврогенные опухоли [1, 2, 5].

Актуальность проблемы заболеваний средостения обусловлена не только их эмбрио- и гистогенетическим разнообразием, топографо-анатомическими особенностями, но и скрытым течением на раннем этапе [1, 2, 5]. Клиническая картина складывается из симптомов компрессии или прорастания опухоли средостения в соседние органы (боль, синдром верхней полой вены, кашель, одышка, дисфагия) и общих проявлений (слабость, повышение температуры, потливость, похудение и др.). Опухоли медиастинальной локализации характеризуются морфо-

логическим разнообразием, потенциальной угрозой инвазии или компрессии жизненно важных органов средостения (дыхательных путей, магистральных сосудов и нервных стволов, пищевода), техническими сложностями хирургического удаления. Таким образом, новообразования средостения – одна из актуальных проблем современной торакальной хирургии.

Цель исследования – ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения 134 пациентов с наличием опухолей и опухолевидных образований средостения.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты обследования и лечения 134 пациентов с опухолями и опухолевидными образованиями средостения, которые находились на лечении в клинике первой кафедры хирургических болезней УО «ГрГМУ» на базе торакального хирургического отделения УЗ «Гродненская областная клиническая больница». Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний средостения основывалась на клинических, лабораторных, рентгенологических и патоморфологических данных. Наиболее информативным методом в диагностике новообразований средостения явилась компьютерная томография с контрастированием пищевода и сосудов. Это исследование в сочетании с магнитно-резонансной томографией позволило диагностировать как размеры новообразования, так и степень его инвазии у 91,7% пациентов. С помощью сонографии выявлялись полостные образования, оценивалось их взаимоотношение с органами средостения. Кроме того, 58 (43,3%) пациентам были выполнены ангиография, пункционная тонкоигльная трансторакальная или транстрахеальная биопсия. Пунктаты опухолей и опухолевидных образований исследовались цитологически, а биоптаты и операционный материал – патогистологически. Кусочки ткани после фиксации и проводки заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнировались серебром, при необходимости для определения гистогенеза опухолей

проводилось иммуногистохимическое исследование.

Результаты и обсуждение

Среди 134 пациентов, пролеченных по поводу опухолей и опухолевидных образований средостения, мужчин было 52 (38,8%), женщин – 82 (61,2%). Средний возраст пациентов составил $49,6 \pm 3,4$ лет.

Хирургическое лечение опухолей применялось у 120 (89,6%) пациентов, из них видеоассистированные оперативные вмешательства проведены у 89 (66,4%) пациентов. Вместе с тем лечение злокачественных опухолей средостения требовало индивидуального подхода. Так, трансторакальная пункционная биопсия выполнена 14 (10,4%) пациентам при далеко зашедших стадиях опухолевого процесса, и после верификации диагноза лучевая и химиотерапия являлись методом выбора.

У 92 (68,5%) пациентов заболевания средостения протекали бессимптомно и были выявлены при профилактических рентгенологических исследованиях грудной клетки. У 42 (31,5%) пациентов имели место симптомы сдавления или прорастания опухоли в соседние органы и ткани, общие проявления заболевания и специфические симптомы, характерные для конкретного новообразования.

Злокачественные лимфомы, среди которых был 21 случай неходжкинских лимфом и 32 – лимфогранулематоз (рис. 1), локализовались в лимфатических узлах преимущественно в переднем и передне-верхнем средостении. При неходжкинских лимфомах в опухолевый процесс, помимо лимфатических узлов, вовлекались и другие смежные органы и ткани. Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) обычно имел более доброкачественное течение. Первичный лимфогранулематоз средостения может длительно протекать бессимптомно и увеличение медиастинальных лимфатических узлов долгое время остается единственным проявлением болезни. Клиническая картина характеризовалась тем, что у пациентов появлялись слабость, потливость, кожный зуд, периодические подъемы температуры тела, боли в грудной клетке.

У 9 пациентов с лимфомами средостения были выполнены циторедуктивные вмешательства, у 44 видеоторакоскопически проводилась только биопсия с последующим лечением пациентов этой группы у радиологов и химиотерапевтов.

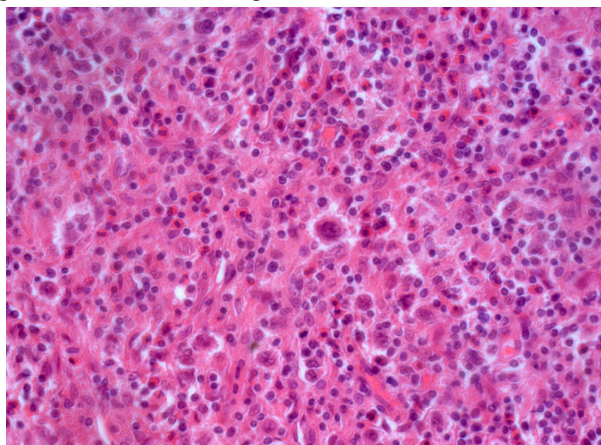


Рисунок 1. - Лимфогранулематоз, смешанно-клеточный вариант. Окр. гематоксилином – эозином. X400

Тимомы составляют до 20% среди всех опухолей и кист переднего средостения. По степени дифференцировки клеток они могут быть доброкачественными (у 50–65% пациентов) и злокачествен-

ными. У 10-50% пациентов с тимомами выявляются симптомы миастении, которая может протекать в двух формах: глазной и генерализованной [1, 6].

В большинстве случаев тимома представляет собой инкапсулированное образование округлой формы. В некоторых случаях капсула выражена не на всем протяжении и в этих участках опухоль тесно спаяна с прилежащими тканями за счет инвазивного роста. Характер роста опухоли оказывает наиболее значимое влияние на прогноз, так как даже высоко дифференцированные тимомы, но инфильтрирующие капсулу, склонны к рецидивированию и иногда к внутриторакальному метастазированию [2].

Были предложены разные варианты классификации тимом [2, 8, 4]. В зависимости от количества лимфоцитов в тимоме (более 2/3, от 2/3 до 1/3 и менее 1/3 всех клеток опухоли) выделяют лимфоидные, лимфоэпителиальные и эпителиальные варианты опухоли [2, 8]. Однако эта классификация в настоящее время считается неконструктивной в связи с широкой вариабельностью строения тимом и отсутствием корреляции с клиникой и прогнозом [4]. В основу современной гистогенетической классификации легло положение о существовании двух основных субпопуляций эпителиальных клеток тимуса — кортикальной и медуллярной, которые имеют различное происхождение в эмбриогенезе. В настоящее время принята классификация тимом, предложенная экспертами ВОЗ в 1999 г. и модифицированная в 2004 г. [7]. В ней выделяют следующие типы тимом: А, АВ и В (В1, В2, В3). Тимомы типа А составляют не более 5% всех тимом, расцениваются как доброкачественные и, за редким исключением, гормонально-неактивные. Они встречаются чаще у лиц старше 40 лет, длительно протекают бессимптомно, но в последующем могут вызвать симптомы сдавления органов средостения. Тимомы типа АВ составляют около 10% тимом, чаще доброкачественные и гормонально-неактивные (рис. 2). По клиническим проявлениям они неотличимы от тимом типа А. Тимомы типа В обычно гормонально – активные и являются злокачественными более чем в половине наблюдений. Для них характерны сдавление и прорастание органов средостения, паранеопластические аутоиммунные заболевания.

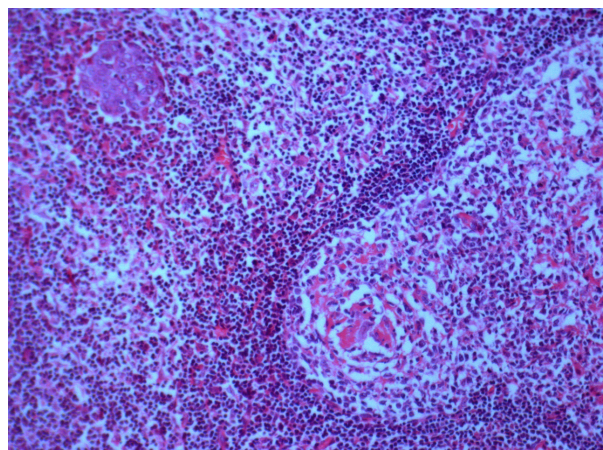


Рисунок 2. - Тимома, тип АВ.
Окр. гематоксилином – эозином. X200

В изученных нами 11 наблюдениях тимом диаметр опухолевого узла варьировал от 14 до 130 мм. В 6 случаях опухоль представляла собой инкапсулированный узел без инвазии или с незначительной

инвазией в капсулу, что соответствовало I (T1N0M0) и II стадиям (T2N0M0) опухолевого роста; в 4 случаях оказались инвазированными прилежащие органы (III стадия - T3N0M0); в 1 наблюдении имели место имплантационные метастазы в плевру и перикард (IV стадия - T4N0M0). Характер оперативного вмешательства при тимоммах нами определялся, исходя из размеров опухоли, особенностей ее локализации в средостении и взаимоотношения с соседними анатомическими структурами и органами. Открытая торакотомия была проведена в 5 случаях. Диаметр опухоли при этом варьировал от 38 до 130 мм (средний размер – 80 мм). В 6 случаях опухоль была удалена методом видеоассистированной торакоскопии. При этом диаметр новообразования составлял от 14 до 95 мм (средний размер – 43,5 мм). Во всех наблюдениях проявления миастении не определялись.

Опухоли из жировой ткани (липомы и липосаркомы) имели типичное гистологическое строение и протекали асимптомно, несмотря на то, что в одном из наблюдений размер опухоли составлял 10*8*8 см. В 80% наблюдений они локализовались в заднем, в 20% – в переднем средостении. Во всех 14 случаях опухоли были успешно удалены с помощью видеоассистированной торакоскопии без послеоперационных осложнений.

Из четырех диагностированных у пациентов параганглиом две были гормонально-активными, сопровождалась симптоматической гипертензией с периодическими возникающими гипертоническими кризами. После видеоторакоскопического удаления опухолей артериальное давление у пациентов нормализовалось.

Неврогенные опухоли составляют около 30% от всех первичных новообразований средостения. Они возникают из оболочек нервов (невриномы, нейрофибромы, неврогенные саркомы), нервных клеток (симпатогониомы, ганглионевромы, параганглиомы, хемодектомы). Чаще всего эти опухоли локализируются в заднем средостении, растут медленно и могут достигать больших размеров. В наших наблюдениях наиболее часто встречалась невринома (6 случаев), несколько реже – нейрофиброма (3 случая), что соответствует литературным данным [2, 3, 5]. Характерной особенностью этих опухолей является то, что тяжи и пучки опухолевых клеток формируют ритмичные или палисадные структуры, а также – тельца Верокаи (рис. 3). С целью уточнения гистогенеза опухолей нами проводилось также ИГХ-исследование. Изучалась экспрессия S-100 (маркера низкомолекулярного кальций-связывающего белка клеток, характерного для нейрогенных опухолей), гладкомышечного актина (маркера цитоплазматического актина клеток гладкомышечной дифференцировки), десмина (маркера белка промежуточных филаментов цитоскелета клеток мышечного происхождения), CD117 (маркера тирозин-киназного трансмембранного рецептора стволовых и тучных клеток, маркера фактора роста стволовых клеток). О нейрогенном происхождении свидетельствовала положительная реакция с антителами к S-100 и отрицательная – к CD117, десмину и гладкомышечному актину (характерных для мезенхимального происхождения новообразования). Видеоассистированные операции по удалению неврогенных новообразований средостения прошли без послеоперационных осложнений.

Гемангиоперицитомы средостения относятся к редким опухолям. Обычно она локализуется во внутренних органах, забрюшинной клетчатке, на конеч-

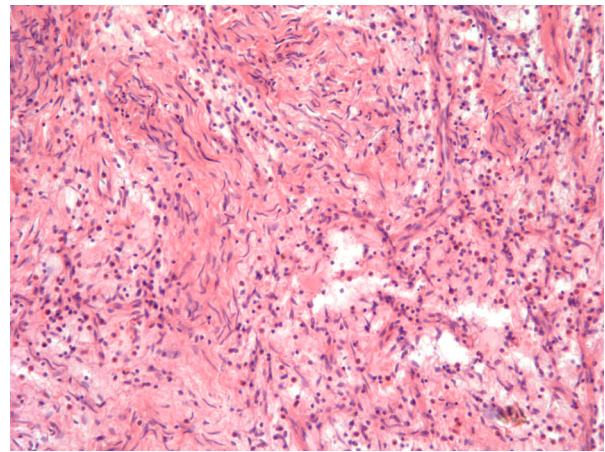


Рисунок 3. - Нейрофиброма: «вихревые» структуры, характерные для опухоли.
Окр. гематоксилином – эозином. X200

ностях, а также в области головы и шеи. Данная опухоль характеризуется тем, что наряду с ангиогенезом происходит пролиферация перicyтов, формирующих структуры в виде околососудистых муфт [2, 3, 5].

Приводим наше наблюдение. Пациентка предъявляла жалобы на периодически возникающий сухой кашель и незначительную одышку. До поступления в стационар болела около полугода. По данным МСКТ-исследования, размер опухоли составил 21*8,5*7 см, ее ножка локализовалась в средне-нижнем средостении и была интимно связана с тканью нижней доли левого легкого и перикарда, однако в ткани не прорастала. Опухоль вызвала коллапс левого легкого. Была проведена видеоассистированная торакоскопия и удалено новообразование в пределах здоровых тканей без технических затруднений. Левое легкое после операции полностью расправилось.

На разрезе опухоль имела серо-красный цвет, определялись множественные кровоизлияния. При микроскопическом исследовании гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, а также импрегнированных серебром, выявлено, что опухоль состоит из большого количества сосудов, выстланных эндотелием и окруженных широкими муфтами из округлых, овальных или веретенообразных клеток с темными ядрами и светлым ободком цитоплазмы (рис. 4).

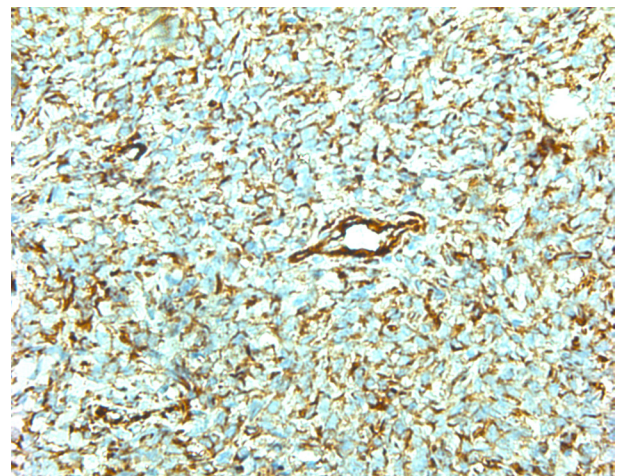


Рисунок 4. - Гемангиоперицитомы. ИГХ: резко выраженная экспрессия виментина в опухоли. X400

При этом определяется массивная пролиферация периваскулярно расположенных клеток, что отличает гемангиоперцитому от других сосудистых опухолей. Клеточные муфты оплетены густой сетью аргирофильных волокон. Клеточный атипизм в опухоли не выявлен, митотическая активность – низкая.

С целью дифференциальной диагностики между гемангиоперцитомой и новообразованиями гладкомышечного и нейрогенного происхождения было проведено ИГХ-исследование. При этом установлено, что имеет место положительная реакция с антителами к виментину (рис. 4) и отрицательная – к S-100, гладкомышечному актину, десмину и хромогранину А, что характерно для новообразований мезенхимального происхождения и позволяет исключить нейрогенную, меланоцитарную, нейроэндокринную и мышечную природу опухоли.

Кисты средостения имеют разное происхождение и составляют до 18,5% всех новообразований медиастинального пространства. Наиболее часто встречаются истинные кисты врожденного генеза. При этом на долю кист перикарда приходится от 3,3% до 14,2% всех новообразований. В 60% случаев эти кисты локализируются в правом кардиодиафрагмальном углу, в 30% – в левом кардиодиафрагмальном углу, в 10% – в других отделах средостения [5].

Кисты перикарда нами были выявлены в 19 наблюдениях. В 10 (52,6%) случаях они локализовались в правом, в 5 (26,3%) – в левом кардио-диафрагмальном углу, в 4 (21,1%) – исходили из передней поверхности перикарда и достигали дуги аорты. В большинстве случаев кисты перикарда ни субъективно, ни клинически не проявлялись и обнаруживались случайно при рентгенологическом обследовании пациента. Если же у пациентов имелись жалобы, то они сводились к неприятным ощущениям в области сердца, сердцебиениям, одышке, сухому кашлю, возникающему при перемене положения тела, физической нагрузке. Удаление кист у 12 пациентов выполнено видеоассистированно, у 7 других – посредством открытой торакотомии. При осмотре кисты перикарда представляли собой полостные образования, заполненные прозрачной жидкостью серозного или серозно-геморрагического характера.

Бронхогенные кисты занимают второе место по частоте среди кист средостения. На их долю приходится около 5-10% всех доброкачественных новообразований средостения. Бронхогенные кисты могут располагаться в любом отделе средостения, однако около 80% из них локализируются в заднем средостении. Они представляют собой тонкостенные, как правило,

однокамерные образования, содержащие прозрачную или светло-коричневую слизистую жидкость и достигающие иногда весьма значительных размеров. Дермоидные кисты образуются вследствие отщепления частиц эктодермы и погружения их в средостение при слиянии кожных покровов в процессе формирования грудной клетки в период эмбриогенеза. Эти кисты состояли из различных тканей: соединительной, эпителия, сальных желез. Гастро-энтерогенные кисты происходят из зачатков пищеварительного тракта и располагаются, как правило, в заднем средостении [5].

Мы наблюдали 9 случаев дермоидных кист, 4 – бронхогенных и 3 – энтерогенных кист. С просветом бронхиального дерева и пищеводом кисты не сообщались. В одном случае энтерогенная киста в виде муфты охватывала пищевод от средней до нижней трети, в 2 – локализовалась в нижней трети пищевода. У всех пациентов имелся симптом дисфагии разной степени выраженности. Удаленные дермоидные кисты имели диаметр от 2 до 7 см, локализовались, как правило, в передне-верхнем средостении. Во всех случаях кисты были удалены видеоассистированно.

Выводы

1. Средостения преобладали первичные лимфомы (39,6%). Кисты средостения различного генеза составили 26,1%, опухоли из мезенхимальных тканей (чаще всего жировой) – 11,2%, опухоли периферической и вегетативной нервной системы – 9,7%, тимомы – 8,2%, загрудинный зоб – 5,2% от общего количества наблюдений. Средний возраст пациентов, среди которых женщин было в 1,6 раза больше мужчин, составил 49,6±3,4 лет.

2. Ведущими методами визуализации новообразований в средостении на разных стадиях заболевания являются данные рентгенологических и МРТ – исследований.

3. Тактика лечения выбирается исходя из гистологической формы новообразования, особенностей локализации процесса в средостении и взаимоотношений с соседними анатомическими структурами и органами.

4. Хирургическое лечение опухолей применялось у 120 (89,6%) пациентов. Видеоассистированная торакоскопия, проведенная у 89 (66,4%) пациентов, позволяла хорошо визуализировать новообразование и удалить его, нанося минимальную операционную травму. Применение данного метода оперативного вмешательства позволило получить хороший клинический результат у 99,3% пациентов с новообразованиями средостения, в том числе у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и низкими функциональными резервами организма.

Литература

1. Ветшев, П.С. Нейроэндокринные опухоли тимуса / П.С. Ветшев, А.И. Ипполитов, Н.Н. Савенкова // Хирургия. – 2001. – № 3. – С. 61–64.
2. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2 томах. Т.2 / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 688 с.
3. Прокопчик, Н.И. Гемангиоперцитомы средостения / Н.И. Прокопчик [и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2014. – № 1. – С. 104 – 105.
4. Харченко, В.П. Болезни вилочковой железы / В.П. Харченко [и др.]. М.: Триада-Х, 1998. – 232 с.
5. Diagnostic histopathology of tumors / Edited by Christofer D. M. Fletcher.

Literatura

1. Vetshev, P.S. Neipoyendokpinnye opuholi timusa / P.S. Vetshev, A.I. Ippolitov, N.N. Savenkova // Hirurgija. – 2001. – № 3. – S. 61–64.
2. Patologoanatomicheskaja diagnostika opuholei cheloveka: Rukovodstvo v 2 tomah. T.2 / Pod red. N.A. Kraevskogo, A.V. Smoljannikova, D.S. Sapkisova. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Medicina, 1993. – 688 s.
3. Ppokopchik, N.I. Gemangiopepicitoma sredostenija / N.I. Ppokopchik [i dp.] // Zhurnal GpGMU. – 2014. – № 1. – S. 104 – 105.
4. Harchenko, V.P. Bolezni vilochkovoi zhelezy / V.P. Harchenko [i dp.] M.: Triada-H, 1998. – 232 s.
5. Diagnostic histopathology of tumors / Edited by Christofer D. M. Fletcher. – Second edition. – Edinburg, 2000.

- Second edition. – Edinburg, 2000. – 930 p.
6. Muller-Hermelink, H. Tumors of thymus / H. Muller-Hermelink [et al.] // Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. – IARC Press, Lyon, 2004. – P. 148–157.
7. Rosai, J. Histological Typing of Tumors of the Thymus (WHO International Classification of Tumors) / J. Rosai // Berlin, Germany: Springer-Verlag. – 1999. – P. 9–13.
8. Wick, M., Rosai J. Surgery of the Thymus / M. Wick, J. Rosai // Ed. J. C. Givel, Berlin. – 1990. – P. 79–89.
- 930 p.
6. Muller-Hermelink H., Engel P., Kuo T. et al. Tumors of thymus / Ed. by W.D. Travis et al. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. – IARC Press, Lyon, 2004. – P. 148–157.
7. Rosai J: Histological Typing of Tumours of the Thymus (WHO International Classification of Tumours). 2nd edition. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1999:9-13.
8. Wick M., Rosai J. Surgery of the Thymus / Ed. J.-C. Givel. Berlin, 1990. – P. 79–89.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MEDIASTINAL TUMORS AND TUMOR-LIKE MASSES

¹Sushko A.A., ^{1,3}Prokopchik N.I., ¹Mozheyko M.A., ²Kropa Yu.S., ²Bogatyrevich I.Ch.

¹Educational Establishment “Grodno State Medical University”, Grodno, Belarus

²Health Care Institution “Grodno Regional Clinical Hospital”, Grodno, Belarus

³Health Care Institution “Grodno Regional Pathological Anatomical Bureau”, Grodno, Belarus

The aim of the study was to perform a retrospective analysis of the results of diagnosis and treatment of 134 patients with mediastinal tumors and tumor-like masses. Mediastinal tumors were present in 92 (68.7%) cases (lymphomas – 53, lipomas – 12, thymomas – 11, neurofibromas – 6, paragangliomas – 4, neurinomas – 3, liposarcomas – 2, hemangiopericytoma – 1), mediastinal cysts – in 35 (26.1%) cases (pericardial – 19, dermoid – 9, bronchogenic – 4, enterogenous – 3), substernal goiter – in 7 (5.2%) cases. Treatment strategy was chosen due to histological grade of the neoplasm, patterns of mediastinal involvement as well as due to the relationships with adjacent anatomical structures and organs. Transthoracic needle biopsy followed by chemoradiation was performed in 14 (10.4%) patients. Surgical treatment of neoplasms was used in 120 (89.6%) patients. Video-assisted thoracoscopic surgery performed in 89 (66.4%) patients allowed to visualize well the neoplasm and remove it with minimum operating trauma. The use of the above surgery technique permitted to obtain good clinical outcomes in 99.3% cases of mediastinal masses including patients with severe concomitant diseases and low functional reserves of the body.

Key words: mediastinum, tumors, tumor-like masses.

Адрес для корреспонденции: e-mail: 6861188@mail.ru

Поступила 17.03.2015