Е.А.Дубова, А.И.Щеголев

Альвеолярная аденома легкого

Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН: 127004, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

Е.А.Dubova, A.I.Shchegolev

Alveolar adenoma of the lung

Key words: alveolar adenoma, lung.**Ключевые слова:** альвеолярная аденома, легкое.

Альвеолярная аденома легкого относится к группе редких доброкачественных новообразований. Впервые была описана S.A.Yousem и L.Hochholzer в 1986 г. [1]. Позднее, в 1999 г., L.M.Burke et al. [2] представили иммуногистохимические и электронно-микроскопические характеристики этой опухоли. К 2004 г. в англоязычной литературе было описано 27 наблюдений данного новообразования [3]. Опухоль встречается преимущественно у взрослых в возрасте от 39 до 74 лет. При этом заболевание протекает, как правило, бессимптомно [2, 4].

Дооперационная диагностика альвеолярной аденомы легкого крайне трудна, т. к. при лучевых методах исследования картина образования не имеет специфических характеристик, а при бронхоскопии материал получить не удастся в связи с тем, что опухоль практически всегда локализуется в периферических отделах легкого [3]. При макроскопическом исследовании альвеолярная аденома имеет вид четко отграниченного узла мягко-эластической консистенции, на разрезе — дольчатого или мультикистозного строения [5].

Гистогенез альвеолярной аденомы, к сожалению, до конца не установлен. Несмотря на то, что по классификации она относится к эпителиальным опухолям, имеются предположения, что это мезенхимальная опухоль. При этом эпителиальный компонент либо врастает в образование в процессе его развития, либо представляет собой защемленные альвеолярные элементы легкого. По мнению H.Nakamura et al. [6], он представлен альвеолоцитами II типа. Выявление транслокации (10 : 16) подтверждает истинный опухолевый характер альвеолярной аденомы [7]. При молекулярном анализе установлено различное происхождение клеток эпителиального и стромального компонентов, однако не определено, какой из них является наиболее агрессивным [8]. Эпителиальные клетки характеризуются диплоидным набором ДНК, низким индексом пролиферации и отсутствием экспрессии p53 [9].

Гистологически при малом увеличении микроскопа опухоль четко отграничена от окружающей ткани легкого, но не имеет капсулы. Она имеет мультикистозную структуру и состоит как бы из множества кист различных размеров, более крупных в центральных участках образования. При большом увеличении

микроскопа видно, что кистозные полости выстланы кубическими эпителиальными клетками. Сосочковые структуры отсутствуют. Просвет полостей может быть свободным или заполнен эозинофильным содержимым. Между кистозными полостями находится умеренно выраженная строма, представленная веретеновидными клетками с минимальным количеством или полным отсутствием митозов. В строме может также встречаться незначительное число клеток воспаления. При иммуногистохимическом исследовании эпителиальные клетки экспрессируют цитокератины, тиреоидный фактор транскрипции (TTF-1), сурфактант-протеин В и С, реакция с СС10 — отрицательная [5]. В стромальном компоненте реакция с данными маркерами отрицательная.

Необходимо дифференцировать альвеолярную аденому от склерозирующей гемангиомы (пневмоцитомы) и мезенхимальных опухолей, таких как гамартома и лимфангиома. При склерозирующей гемангиоме эпителиальный компонент весьма вариабелен, в т. ч. с наличием сосочковых структур, при этом всегда имеются полости, заполненные кровью. Экспрессия цитокератинов определяется только в эпителиальной выстилке, а TTF-1 — как в эпителиальном, так и стромальном компоненте. В гамартومه эпителиальный компонент представлен бронхиальным эпителием, а в строме встречаются фрагменты жировой и хрящевой ткани. В лимфангиоме полости выстланы эндотелиальными клетками, имеющими положительную реакцию с эндотелиальными маркерами, а не цитокератинами.

Приводим собственное наблюдение.

Больной А. 50 лет при поступлении в Институт хирургии им. А.В.Вишневского (Москва) жалоб не предъявлял. Из анамнеза известно, что при прохождении профилактической рентгенографии органов грудной клетки в правом легком выявлено периферическое образование округлой формы диаметром 4 см с четкими ровными контурами. При консультации в противотуберкулезном диспансере туберкулез был исключен, и больной направлен на хирургическое лечение.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление — 100 / 60 мм рт. ст. Пульс — 68 ударов в мин, удовлетворительного напряжения и наполнения. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

Рисунок. Морфологическая характеристика альвеолярной аденомы легкого: а — операционный материал, вид снаружи; б — операционный материал, вид на разрезе, в—з — микроскопическая картина: в, г — окраска гематоксилином; д — экспрессия общего цитокератина, экспрессия цитокератинов; е — TTF-1; ж — сурфактант-протеина; з — Ki-67; б, в — $\times 200$; г—з — $\times 400$

Данные лабораторных методов исследования в пределах нормы. При спирометрии жизненная емкость легких в норме. Проба Тиффно и скоростные показатели в пределах нормы. Вентиляционных нарушений не выявлено.

При компьютерно-томографическом (КТ) исследовании органов грудной клетки с болюсным контрастированием установлено, что справа в базальных отделах легкого на границе 8 и 9 сегментов имеется патологическое образование овальной формы размерами $34 \times 24 \times 23$ см. Контур его ровные, четкие, структура не вполне однородная, плотность в нативной фазе — до 40 ед. Х. При контрастировании в артериальной фазе плотность образования составляет 51 ед. Х., в венозной — 79 ед. Х., в отсроченной — 98 ед. Х. Ткань легкого вокруг образования не изменена. Связи с корнем легкого и висцеральной плеврой не выявляются. На остальном протяжении ткань легкого прозрачна, плотность ее — 870 ед. Х. Средостение не смещено. Просвет трахеи и главных бронхов не сужен. Отмечается обызвествление лимфатических узлов бронхопальмональной группы. Свободная жидкость в плевральных полостях отсутствует. Заключение: КТ-картина соответствует гамартохондроме нижней доли правого легкого, имеются признаки перенесенного туберкулезного бронхоаденита.

Больному выполнена видеоторакоскопическая операция. При ревизии плевральной полости спаек и жидкости не обнаружено. В 9-м сегменте легкого субплеврально визуализируется округлое образование с ровными контурами диаметром 2 см. В других отделах легкого патологических изменений не выявлено. Произведена видеоторакоскопическая сублобарная атипичная резекция нижней доли правого легкого.

На морфологическое исследование прислан фрагмент ткани легкого размером $7 \times 2,5 \times 2,5$ см с прилежащим опухолевидным образованием округлой формы диаметром 2 см в разрезанном виде, представленным эластичной сероватой тканью (рис. 1а). На разрезе в ткани легкого узла выявляется еще одно опухолевидное образование яйцевидной формы $2,2 \times 1,5 \times 4,4$ см беловато-желтоватого цвета плотно-эластичной консистенции (рис. 1б). При гистологическом исследовании первое образование состояло из множества мелких кистозных полостей, выстланных кубическими клетками без признаков атипии, с эозинофильным содержимым в просвете, строма выражена умеренно и представлена веретеновидными фибробластоподобными клетками (рис. 1в). Второе образование характеризовалось выраженной стромой аналогичного строения, в которой определялись щелевидные полости, выстланные светлыми кубическими клетками без признаков атипии (рис. 1г). При иммуногистохимическом исследовании в клетках выстилки обоих образований определялась экспрессия цитокератинов (общего (рис. 1д), 8, 18 и 19-го типов), ТТФ-1 (рис. 1е), сурфактант-протеина (рис. 1ж), в клетках стромы — виментина. Определялись единичные Ki-67-позитивные клетки выстилки и стромы (рис. 1з). Заключение: альвеолярная аденома легкого.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями под наблюдением хирурга по месту жительства.

Таким образом, данное наблюдение представляет интерес в связи с крайней редкостью альвеолярной аденомы легкого, а также трудностями дооперационной диагностики. Выявление такой аденомы как очагового образования легкого возможно при лучевых исследованиях. Однако для установления конкретного диагноза обязательно требуется комплексное морфологическое исследование.

Литература

1. Yousem S.A., Hochholzer L. Alveolar adenoma. Hum. Pathol. 1986; 17: 1066–1071.
2. Burke L.M., Rush W.I., Khoor A. et al. Alveolar adenoma: a histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 17 cases. Hum. Pathol. 1999; 30: 158–167.
3. Hartman M.S., Epstein D.M., Geyer S.J., Keenan R.J. Alveolar adenoma. Ann. Thorac. Surg. 2004; 78: 1842–1843.
4. Bohm J., Fellbaum C., Bautz W. et al. Pulmonary nodule caused by an alveolar adenoma of the lung. Virchows Arch. 1997; 430 (2): 181–184.
5. Borczuk A.C. Benign tumors and tumorlike conditions of the lung. Arch. Pathol. Lab. Med. 2008; 132: 1133–1148.
6. Nakamura A., Adachi Y., Arai T. et al. A small alveolar adenoma resected by thoracoscopic surgery. Ann. Thorac. Surg. 2009; 87: 956–957.
7. Roque L., Oliveira P., Martins C. et al. A nonbalanced translocation (10; 16) demonstrated by FISH analysis in a case of alveolar adenoma of the lung. Cancer Genet Cytogenet. 1996; 89: 34–37.
8. Cavazza A., Paci M., De Marco L. et al. Alveolar adenoma of the lung: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of an unusual case. Int. J. Surg. Pathol. 2004; 12: 155–159.
9. Sak S.D., Koseoglu R.D., Demirag F. et al. Alveolar adenoma of the lung. Immunohistochemical and flow cytometric characteristics of two new cases and a review of the literature. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. 2007; 115: 1443–1449.

Информация об авторах

Дубова Елена Алексеевна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела патологической анатомии с лабораторией электронной микроскопии; тел.: (495) 236-55-89; e-mail: shegolev@ixv.comcor.ru
Щеголев Александр Иванович — д. м. н., проф., зав. отделом патологической анатомии с лабораторией электронной микроскопии; тел. (495) 236-55-89; e-mail: shegolev@ixv.comcor.ru

Поступила 02.11.09

© Дубова Е.А., Щеголев А.И., 2010

УДК 616.24-006.5