

ЗЛОЯКІСНІ СОЛІТАРНІ ВОГНИЩЕВІ УТВОРИ ЛЕГЕНЬ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В УКРАЇНІ

Ліскіна І. В., Загаба Л. М.

ВСТУП

Солітарні вогнищеві легеневі утвори або утворення (СЛУ) є досить розповсюдженим клініко-рентгенологічним синдромом, який може виникати при багатьох захворюваннях легень. Кількість пацієнтів із СЛУ за останні десятиліття невинно зростає, що, в першу чергу, зумовлено покращенням діагностичних можливостей рентгенологічних методів дослідження, зокрема, широким впровадженням комп'ютерної томографії органів грудної порожнини (КТ ОГП) високої роздільної здатності, а також впровадженням серед населення багатьох країн світу скринінгових програм щодо ранньої діагностики раку легень^{1,2}. Частота виявлення СЛУ за результатами різних досліджень значно варіює, що обумовлено різними популяційними вибірками, розмірами таких вибірок, національними особливостями різних країн і технічними особливостями діагностики^{3,4}.

Приблизно в 30,0 % випадків при проведенні КТ ОГП виявляється один чи декілька легневих утворів (синонім – вузликів)⁵, в інших спостереженнях повідомляється про частоту виявлення СЛУ, яка варіювала в межах 8,0–51,0 %⁶.

¹ Henschke C. I., Yankelevitz D. F., Mirtcheva R., et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules // *AJR Am J Roentgenol.* 2002. Vol. 178 (5). P. 1053–1057. DOI: 10.2214/ajr.178.5.1781053

² Cruickshank A., Stieler G., Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule // *Internal Medicine Journal.* 2019. Vol. 49. P. 306–315. DOI: 10.1111/imj.14219

³ Marrer É., Jolly D., Arveux P., et al. Incidence of solitary pulmonary nodules in Northeastern France: a population-based study in five regions // *BMC. Cancer.* 2017. Vol. 17. P. 47. DOI: 10.1186/s12885-016-3029-z

⁴ Tanner N. T., Aggarwal J., Gould M. K., et al. Management of pulmonary nodules by community pulmonologists. *Chest.* 2015. № 148 (6). P. 1405–1414. DOI: 10.1378/chest.15-0630

⁵ Simon M., Zukotynski K., Naeger D. M. Pulmonary nodules as incidental findings // *CMAJ.* 2018. Vol. 190. URL: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/190/6/E167>

⁶ Порханов В. А., Шульженко Л. В., Поляков И. С. и др. Диагностика солитарных очаговых образований в легких и стратегия диспансерного наблюдения за пациентами // *Казанский мед. журнал.* 2016. Т. 97, № 5. С. 736–743. DOI: 10.17750/КМЖ2016-736

Згідно до сучасного визначення, **солітарний легеневий утвір** – це утвір відносно округлої форми з досить чіткими межами, не більший за 3 см у діаметрі, та який не поєднаний з ателектазом, лімфаденопатією межистіння, плевральним випотом, з можливою присутністю кальцинатів або кавітації^{7, 8}.

Головна проблема при випадковому виявленні СЛУ – це точна ідентифікація та характеристика злоякісних вузлів, розробка чіткого алгоритму медичного ведення таких пацієнтів, що дозволяє досягнути успішного лікування ранньої стадії раку легень, уникаючи тяжких форм захворюваності, страждань пацієнтів та підвищених витрат, пов'язаних з більш інвазивними та необґрунтованими лікувальними процедурами, зокрема, у випадках доброякісних утворень⁹.

1. Обґрунтування актуальності проблеми одиначних вогнищевих уражень легень

Досить часто в практичній медицині СЛУ виявляють випадково, під час проведення рентгенографії або комп'ютерної томографії органів грудної порожнини, органів черевної порожнини або верхніх кінцівок. Зокрема, за даними дослідження Furtado CD et al.¹⁰ СЛУ було виявлено у близько 15 % безсимптомних пацієнтів, яким виконували КТ усього тіла. Наразі деякі науковці пропонують проводити первинний розподіл виявлених СЛУ залежно від наявної клінічної картини та анамнестичних даних в кожному випадку¹¹. Зокрема пропонується розглядати 3 типи СЛУ, які ґрунтуються на клінічних обставинах їх виявлення, а саме: випадкові СЛУ, СЛУ, асоційовані з низкою симптомів та СЛУ, виявлені при скринінговому дослідженні. Такий класифікаційний підхід досить корисний, оскільки ризик злоякісності

⁷ Ost D. E., Gould M. K. Decision making in patients with pulmonary nodules // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012. Feb 15. Vol. 185 (4). P. 363–72. DOI: 10.1164/rccm.201104-0679CI

⁸ Порханов В. А., Шульженко Л. В., Поляков И. С. и др. Диагностика солитарных очаговых образований в легких и стратегия диспансерного наблюдения за пациентами // *Казанский мед. журнал*. 2016. Т. 97, № 5. С. 736–743. DOI: 10.17750/KMJ2016-736

⁹ Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // *Ann. Thorac. Med*. 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

¹⁰ Furtado C. D., Aguirre D. A., Sirlin C. B. et al. Whole-body CT screening: spectrum of findings and recommendations in 1192 patients. *Radiology*. 2005. Vol. 237 (2). P. 385–394.

¹¹ Nasim F., Ost D. E. Management of the solitary pulmonary nodule // *Curr Opin Pulm Med*. 2019. Vol. 25 (4). P. 344–353. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000586

вузла варіює залежно від наявних клінічних даних¹². Рівень ризику раку легень, в свою чергу, визначає вибір найбільш доцільного алгоритму діагностично-лікувальних дій. А клініко-анамнестичні дані впливають на частоту подальших радіологічних досліджень¹³.

Частота виявлення СЛУ суттєво збільшилася за останні десятиріччя, що, в першу чергу, обумовлено удосконаленням та розробкою нових високо точних радіологічних методів досліджень та автоматизованих програм аналізу отриманих зображень легень¹⁴. За опублікованими даними^{15, 16, 17} частота виявлення СЛУ становила приблизно 0,2 % від усіх рентгенограм при традиційному рентгенологічному дослідженні, тоді як при проведенні КТ ОГП у 27,3 % пацієнтів, що приймали участь у Національному скринінговому дослідженні легень (NLST) у межах Сполучених Штатів Америки було виявлено щонайменше один солітарний легеневий вузлик діаметром >4 мм¹⁸. В іншому дослідженні, за оглядом 451 томограм населення 5 регіонів Північно-Східної Франції у різні часові періоди загалом встановлено досить низьку частоту виявлення легневих вузлів до 3 см, проте спостерігалось збільшення випадків виявлення СЛУ з 10,2 на 100,000 населення у 2002–2003 роках до 12,6 в 2004–2005 роки¹⁹. Ще в одному

¹² Khan T., Usman Y., Abdo T., et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule // *Ann Transl Med.* 2019. Vol. 7 (15). P. 348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.03.59>

¹³ Liu B., Chi W., Li X., et al. Evolving the pulmonary nodules diagnosis from classical approaches to deep learning-aided decision support: three decades' development course and future prospect // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology.* 2019. 33 p. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-03098-5>

¹⁴ Liu B., Chi W., Li X., et al. Evolving the pulmonary nodules diagnosis from classical approaches to deep learning-aided decision support: three decades' development course and future prospect // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology.* 2019. 33 p. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-03098-5>

¹⁵ Holin S. M., Dwork R. E., Glaser S., et al. Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey; a five-year follow-up study // *Am Rev Tuberc.* 1959. Vol. 79 (4). P. 427–439. DOI: 10.1164/artpd.1959.79.4.427

¹⁶ Khan T., Usman Y., Abdo T., et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule // *Ann Transl Med.* 2019. Vol. 7 (15). P. 348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.03.59>

¹⁷ Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // *Ann. Thorac. Med.* 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

¹⁸ National Lung Screening Trial Research Team, Aberle D. R., Adams A. M. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening // *N Engl J Med.* 2011. Aug 4. Vol. 365 (5). P. 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873

¹⁹ Marrer É., Jolly D., Arveux P., et al. Incidence of solitary pulmonary nodules in Northeastern France: a population-based study in five regions // *BMC. Cancer.* 2017. Vol. 17. P. 47. DOI: 10.1186/s12885-016-3029-z

дослідженні²⁰, яке охоплювало 5-ти річний період спостереження, аналіз клінічних та рентгенологічних даних 1422 пацієнтів із СЛЮ, показав, що за результатами гістологічного дослідження зляжкісні утвори були діагностовані у 66,9 % випадків.

При попередньому аналізі випадково виявленого СЛЮ вважається, що першим обов'язковим кроком має бути проведення так званої «претестової оцінки ризику зляжкісності» (pretest probability of malignancy). В першу чергу така оцінка базується на наявності або відсутності відповідних факторів ризику в історії життя пацієнтів, зокрема до таких факторів відносяться: тютюнопаління (активне на теперішній час або в минулому), вік пацієнта, епізоди тривалого впливу канцерогенних речовин, відомості про перенесений в минулому рак легень, наявність фамільної історії раку легень, коморбідні хронічні легеневі хвороби, тощо^{21, 22}.

Також при виявленні вузлового утвору в легенях важливо проаналізувати попередні рентгенологічні знімки за наявності, щоб встановити, чи вузол новий/старий, чи має стабільні розміри/збільшується з часом. З метою оцінки ризику зляжкісності утвору звертають увагу на такі його характеристики, як розмір, контури, щільність, швидкість росту, наявність кальцифікації^{23, 24}.

Одним із найбільш важливих показників ризику зляжкісності СЛЮ є його розмір. Відповідно до результатів масштабного багату центрового скринінгу щодо виявлення раку легень серед людей похилого віку та з наявністю фактору ризику (тривалого стажу паління) у Сполучених Штатах Америки показник позитивного прогнозованого ризику зляжкісності суттєво зростав від 1,7 % для вузликів 7–10 мм в діаметрі до 11,9 %; 29,7 % та 41,3 % відповідно

²⁰ Yang L., Zhang Q., Bai L., et al. Assessment of the cancer risk factors of solitary pulmonary nodules // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, № 17. P. 29318–29327. DOI: 10.18632/oncotarget.16426

²¹ Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // *Ann. Thorac. Med.* 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

²² Harzheim D., Eberhardt R., Hoffmann H., Herth F. J. F. The solitary pulmonary nodule // *Respiration*. 2015. Vol. 90. P. 160–172. DOI: 10.1159/000430996

²³ Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // *Ann. Thorac. Med.* 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

²⁴ Павлов Ю. В., Рыбин В. К. Впервые выявленные очаговые образования легких малого размера (до 2 см в диаметре). Динамическое наблюдение или операция? // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2016. № 10. С. 57–60. <https://doi.org/10.17116/hirurgia.20161057-60>

для вузлів діаметром 11–20, 21–30 та >30 мм²⁵. В іншому дослідженні також було підтверджено, що діаметр вузла пов'язаний із рівнем ризику раку легень, причому встановлено суттєвий зв'язок нелінійного характеру у пацієнтів, які входили в групу скринінгу з проведенням низько-дозової КТ²⁶. Ще в одному дослідженні було встановлено, що питома вага злоякісних вузликів серед усіх вузликів розмірами <5 мм була дуже низькою (діапазон 0–1 %). Частка злоякісних утворів серед вузликів розмірами 5–10 мм зростала та була в діапазоні від 6 до 28 %, та найбільша питома вага злоякісних утворів спостерігалася при розмірах >2 см (діапазон 64–82 %)²⁷. В іншому дослідженні за описом 191 томограми з контрастуванням, питома вага утворів злоякісної етіології склала 66,0 %, причому 80,0 % з цих утворів мали розмір >2 см²⁸.

При описі СЛУ за КТ зображенням їх поділяють залежно від оптичної щільності на солідні та субсолідні. Найбільш часто виявляють солідні СЛУ, які характеризуються однорідним затемненням інтенсивності рівня м'яких тканин. Субсолідні СЛУ в свою чергу поділяють на вузлики типу «матового скла» (синонім – несолідні) та частково-солідні. СЛУ типу «матового скла» мають неоднорідний вигляд із посиленням локальним затемненням легеневої паренхіми, але яке не маскує підлеглі бронхіальні та судинні структури. Частково-солідні СЛУ мають компоненти обох вище описаних типів^{29, 30}. Субсолідні СЛУ можуть бути транзиторними та стійкими. Транзиторні субсолідні вузли виникають внаслідок численних неспецифічних

²⁵ National Lung Screening Trial Research Team, Aberle D. R., Adams A. M. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening // *N Engl J Med*. 2011. Aug 4. Vol. 365 (5). P. 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873

²⁶ McWilliams A., Tammemagi M. C., Mayo J. R., et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT // *N Engl J Med*. 2013. Vol. 369. P. 910–919. DOI: 10.1056/NEJMoa1214726

²⁷ Wahidi M. M., Govert J. A., Goudar R. K. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? * ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd Edition) / M. K. Gould and D. C. McCrory. *Chest*. 2007. Vol. 132. P. 94S–107S. DOI: 10.1378/chest.07-1352

²⁸ Purandare N. C., Pramesh C. S., Agarwal J. P., et al. Solitary pulmonary nodule evaluation in regions endemic for infectious diseases: Do regional variations impact the effectiveness of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography // *Indian Journal of Cancer*. 2017. № 54. P. 271–5. DOI: 10.4103/0019-509X.219563

²⁹ Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // *Ann. Thorac. Med*. 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

³⁰ Raad R. A., Suh J., Harari S., et al. Nodule characterization. Subsolid nodules // *Radiol Clin N Am*. 2014. Vol. 52. P. 47–67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2013.08.011>

інфекцій та запальних станів різного генезу, але у більшості випадків їх істинна природа залишається не встановленою. Стійкі субсолідні вузли за походженням найчастіше відносяться до широкого спектру гістологічних типів аденокарциноми легень^{31, 32, 33, 34}. В публікаціях останніх років зазначається, що більшість резектованих вузликів типу «матового скла» за гістологічним описом відповідали атипівій аденоматозній гіперплазії легень, аденокарциномі *in situ*, мінімально інвазивній аденокарциномі та аденокарциномі переважно лепідичного гістологічного типу. Усі ці патологічні стани мають дуже хороший прогноз при своєчасному видаленні вогнищевих утворів зазначеної етіології³⁵.

Відносною діагностичною ознакою вважають і контури СЛУ. В дослідженнях вибірок пацієнтів із випадково виявленими або при скринінгових програмах солітарними вузлами^{36, 37, 38, 39, 40, 41}, показано,

³¹ Henschke C. I., Yankelevitz D. F., Mirtcheva R., et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules // *AJR Am J Roentgenol.* 2002. Vol. 178 (5). P. 1053–1057. DOI: 10.2214/ajr.178.5.1781053

³² Kim T. J., Kim C. H., Lee H. Y., et al. Management of incidental pulmonary nodules: current strategies and future perspectives // *Expert Rev Respir Med.* 2020. Vol. 14 (2). P. 173–194. DOI: 10.1080/17476348.2020.1697853

³³ Ko J. P. Lung nodule detection and characterization with multi-slice CT // *J Thorac Imaging.* 2005. Vol. 20 (3). P. 196–209. DOI: 10.1097/01.rti.0000171625.92574.8d

³⁴ Nomori H., Ohtsuka T., Naruke T., et al. Differentiating between atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma using the computed tomography number histogram // *Ann Thorac Surg.* 2003. Vol. 76 (3). P. 867–871. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00729-x

³⁵ Mironova V., Blasberg J. D. Evaluation of ground glass nodules // *Curr Opin Pulm Med.* 2018. Vol. 24 (4). P. 350–354. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000492

³⁶ Siegelman S. S., Khouri N. F., Leo F. P., et al. Solitary pulmonary nodules: CT assessment // *Radiology.* 1986. Vol. 160. P. 307–312. doi: 10.1148/radiology.160.2.3726105

³⁷ Swensen S. J., Brown L. R., Colby T. V., et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material // *Radiology.* 1995. Vol. 194. P. 393–398. DOI: 10.1148/radiology.194.2.7824716

³⁸ Swensen S. J., Silverstein M. D., Ilstrup D. M., et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules // *Arch Intern Med.* 1997. Vol. 157. P. 849–855. DOI: 10.1001/archinte.1997.00440290031002

³⁹ Takashima S., Sone S., Li F., et al. Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions // *AJR Am J Roentgenol.* 2003. Vol. 180 (5). P. 1255–63. DOI: 10.2214/ajr.180.5.1801255

⁴⁰ Tozaki M., Ichiba N., Fukuda K. Dynamic magnetic resonance imaging of solitary pulmonary nodules: utility of kinetic patterns in differential diagnosis // *J Comput Assist Tomogr.* 2005. Vol. 29. P. 13–19. DOI: 10.1097/01.rct.0000153287.79730.9b

що ризик злоякісності складав приблизно 20–30 % серед вузлів із гладкими контурами, хоча в одному з цих досліджень⁴² описана розповсюдженість злоякісних новоутворень на рівні 58 % випадків. Серед вузлів із нерівними контурами, звивистими або загостреними краями (спікуло-подібними, “spicula”), ризик злоякісності був вищим, але досить варіабельним, в різних дослідженнях він коливався в межах від 33 до 100 %. Ще в одному з досліджень⁴³ повідомляється, що серед несолідних та частково солідних СЛУ округла форма частіше відповідала злоякісним утворам порівняно з доброякісними, хоча не було виявлено суттєвих кореляцій із гладкими, нерівними або загостреними (спікуло-подібними) краями утворів та злоякісністю.

В останніх керівництвах щодо СЛУ у якості важливого індикатора було впроваджено показник «об’єм» вузла. Зокрема, Британське торакальне товариство⁴⁴ до основних показників додало первинний об’єм та час подвоєння об’єму вузла, а товариство Флейшнера⁴⁵ – первинний об’єм вузла. Такі зміни обумовлені тим, що при оцінюванні розміру вузла, особливо при його проміжних значеннях, існує потенційна неточність вимірювання його діаметру, об’єму та швидкості росту за даними томограм.

Дотепер специфічні радіологічні ознаки, характерні для злоякісних та доброякісних СЛУ не визначені, особливо у випадках стійких вузлів субсолідного типу^{46,47}. Тобто, неінвазивні методи діагностики не

⁴¹ Zerhouni E. A., Stitik F. P., Siegelman S. S., et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study // *Radiology*. 1986. Vol. 160 (2). P. 319–327. DOI: 10.1148/radiology.160.2.3726107

⁴² Swensen S. J., Brown L. R., Colby T. V., et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material // *Radiology*. 1995. Vol. 194. P. 393–398. DOI: 10.1148/radiology.194.2.7824716

⁴³ Li F., Aoyama M., Shiraishi J., et al. Radiologists’ performance for differentiating benign from malignant lung nodules on high-resolution CT using computer-estimated likelihood of malignancy // *AJR Am J Roentgenol*. 2004. Vol. 183 (5). P. 1209–1215. DOI: 10.2214/ajr.183.5.1831209

⁴⁴ Callister M. E., Baldwin D. R., Akram A. R., et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules // *Thorax*. 2015. Vol. 70. Suppl. ii1–ii54. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207168>

⁴⁵ MacMahon H., Naidich D. P., Goo J. M., et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017 // *Radiology*. 2017. Vol. 284. P. 228–243. DOI: 10.1148/radiol.2017161659

⁴⁶ Lee H. J., Goo J. M., Lee C. H., et al. Predictive CT findings of malignancy in ground-glass nodules on thin-section chest CT: the effects on radiologist performance. *Eur Radiol*. 2009. Vol. 19 (3). P. 552–560. DOI: 10.1007/s00330-008-1188-2

⁴⁷ Takashima S., Sone S., Li F., et al. Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions // *AJR Am J Roentgenol*. 2003. Vol. 180 (5). P. 1255–63. DOI: 10.2214/ajr.180.5.1801255

дозволяють остаточно встановити природу вогнищевих утворень легень, і тільки морфологічна верифікація процесу дає змогу визначити етіологію СЛУ⁴⁸.

Вибір методу біопсії залежить від розміру та локалізації СЛУ, наявного інструментарію та досвіду відповідного спеціаліста. Ендоскопічна біопсія показана при великих, центрально розташованих утворах, тоді як трансторакальна біопсія – при периферичних вузлах. Використання трансторакальної біопсії утворів під контролем КТ дозволяє вирішити питання діагностики СЛУ, розташованих як периферійно, так і на достатній віддаленості від костальної плеври. Вказаний метод дозволяє чітко встановити діагноз при округлих утворах легень розміром понад 1,5 см⁴⁹.

Сучасні види діагностичних процедур дозволяють отримати у більшості випадків біопсії належної якості та в достатній кількості для гістологічних методів дослідження. Метод відеоасистованої торакаскопії з біопсією тканин декількох органів грудної порожнини забезпечує максимальну результативність морфологічної діагностики. Отримання високого рівня результативності морфологічних досліджень у ході діагностичного алгоритму забезпечує своєчасну діагностику різних захворювань органів грудної порожнини і, як результат, проведення своєчасних та адекватних лікувальних заходів⁵⁰.

Хірургічне видалення (резекція) злоякісних СЛУ є медичною тактикою одночасного встановлення точного гістологічного діагнозу і лікування⁵¹. Цьому методу віддають перевагу при вузлах з високим ризиком малігнізації, а доцільність використання мало-інвазивних технологій у хірургічному лікуванні раку легені залишається дискусійним питанням⁵².

⁴⁸ Кошак Ю. Ф. Діагностичний алгоритм та об'єм дослідження хворих з підозрою на легеневий туберкульоз та рак легень // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2016. № 4 (70). С. 38–45. DOI: 10.11603/1681-2786.2016.4.7548

⁴⁹ Невзгода О. А. Диференціювання пухлиноподібних утворень легень методом трансторакальної біопсії під контролем комп'ютерної томографії // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2016. № 3–4. С. 55–59.

⁵⁰ Старічек Г. В. Денситометрія вогнищевих змін легень в оцінці антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.26 / Старічек Галина Володимирівна; Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2019. 21 с.

⁵¹ Khan T., Usman Y., Abdo T., et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule // Ann Transl Med. 2019. Vol. 7 (15). P. 348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.03.59>

⁵² Кирилюк О. О. Можливості нових технологій у діагностиці та лікуванні вогнищевих та дисемінованих захворювань легень : автореф. дис. канд. мед. наук:

2. Дизайн дослідження та загальна клінічна характеристика пацієнтів із солітарними легеневиими утворами. Попередній клінічний діагноз

Проведено ретроспективне когортне дослідження пацієнтів із СЛЮ зляксісної етіології, які перебували на обстеженні та лікуванні в стаціонарі Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» за 5-ти річний період (2017–2021 рр.). В усіх випадках зляксісний характер СЛЮ був верифікований за морфологічним дослідженням.

Загалом за 5-ти річний період в клініці Інституту пройшли обстеження та лікування 393 пацієнти із СЛЮ різної етіології. Із них групу дослідження склали 146 (37,2 % випадків) осіб із СЛЮ зляксісної етіології, у яких за рентгенологічним дослідженням було виявлено 171 утвір. У кожному випадку було виявлено 1–3 вогнищеві утвори в легенях, причому максимальні розміри кожного вузла не перевищували 3 см.

Серед пацієнтів було 84 жінки та 62 чоловіки, їх середній вік відповідно склав $56,5 \pm 1,1$ та $59,4 \pm 1,3$ роки.

Аналіз наявних клініко-анамнестичних даних проводився згідно до записів в амбулаторних і стаціонарних картах історій хвороби, які отримано з електронної бази даних ЕМСІМЕД Інституту.

За даними рентгенологічного обстеження та/або КТ ОГП, перш за все, встановлювали або уточнювали кількість вогнищевих утворів, їх локалізацію та розміри, а також морфологічні особливості вузлового зображення.

Згідно до наявних у профільній науковій літературі робочих класифікацій щодо розподілу СЛЮ за розмірами^{53,54} в нашому дослідженні усі виявлені утвори були поділені на 3 групи: 1) ≤ 1 см; 2) 1,1–2,0 см; 3) 2,1– 3,0 см.

Враховані усі міні-інвазивні процедури, які були застосовані в діагностичному алгоритмі, а також спектр оперативних втручань з приводу СЛЮ.

Морфологічні дослідження включали результати як цитологічного, так і гістологічного досліджень.

14.01.03 / Кирилук Олександр Олександрович; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2018. 19 с.

⁵³ Larici A. R., Franchi P., Ciliberto M., et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev.* 2017. Dec 20. Vol. 26, № 146. P. 170025. DOI: 10.1183/16000617.0025-2017

⁵⁴ Harzheim D., Eberhardt R., Hoffmann H., Herth F. J. F. The solitary pulmonary nodule // *Respiration.* 2015. Vol. 90. P. 160–172. DOI: 10.1159/000430996

Статистична обробка отриманих кількісних даних проводилася з використанням комп'ютеру, у програмі Excel. Обраховувалися й визначалися: середня арифметична показника та стандартна похибка середнього. Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей проводилися методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера⁵⁵. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

За історіями хвороби пацієнтів уточнені дані щодо наявних скарг у пацієнтів на час госпіталізації, особливостей першого епізоду виявлення СЛЮ, наявність супутньої патології, тощо.

Усі ці показники наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані пацієнтів із солітарними легеневиими утворами злоякісної етіології, абс. (%)

Показник	Абс. (%)
1	2
Скарги:	
• відсутні	54 (37,0)
• наявні	92 (63,0)
Скарги пацієнтів на час госпіталізації:	
• кашель	45 (48,9)
• задишка	40 (43,5)
• загальна слабкість	37 (40,2)
• дискомфорт у грудній клітці	29 (31,5)
• больовий синдром	15 (16,3)
• підвищення температури тіла	10 (10,8)
• втрата маси тіла	9 (9,8)
• підвищена пітливість	5 (5,4)
Особливості виявлення СЛЮ:	
• при профілактичному огляді	91 (62,3)
• динамічне спостереження з різними термінами	55 (37,7)
Анамнестичні дані:	
• тютюнопаління	31 (21,2)
фонова та/або супутня патологія:	
• гіпертонічна хвороба	57 (39,1)
• хвороби шлунково-кишкового тракту	28 (19,2)
• хвороби сечовидільної системи	20 (13,7)
• доброякісні пухлини різних локалізацій	18 (12,3)
• хвороби ендокринної системи	15 (10,3)
• злоякісні пухлини різної локалізації, раніше ліковані	14 (9,6)

⁵⁵ Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К. : Морион, 2001. 408 с.

Закінчення таблиці 1

1	2
• хронічна хвороба легень	14 (9,6)
• гепатит	6 (4,1)
• цукровий діабет	6 (4,1)
• Covid-19 в анамнезі	6 (4,1)
• туберкульоз органів дихання	3 (2,1)
• ВІЛ-інфекція, СНІД	2 (1,4)

Більшість пацієнтів на момент госпіталізації (92, 63,0 %) мали скарги зі сторони дихальної системи. Майже половина пацієнтів скаржилася на сухий кашель та задишку при незначному фізичному навантаженні – 45 (48,9 %) випадків та 40 (43,5 %) відповідно. Дещо менше пацієнтів висловлювали скарги на загальну слабкість, відчуття дискомфорту в грудній клітці та больовий синдром. В одиночних випадках пацієнти відмічали епізоди підвищення температури тіла, втрату ваги та появу підвищеної нічної пітливості.

Встановлено, що у більшій половині пацієнтів утвори були виявлені вперше при профілактичному огляді (91 випадок, 62,3 %, $p < 0,001$). У 55 (37,7 %) випадках утвори були виявлені раніше, при рентгенологічному дослідженні, та спостерігалися в динаміці з різним терміном часу (від 2 місяців до 3 років). Із них у 16 (10,9 %) випадках було призначено лікування антибіотиками широкого спектру дії, та в 2-х випадках – протитуберкульозна терапія впродовж 3-х та 6-ти місяців. Оскільки хіміотерапія не мала ефекту, то пацієнти були скеровані до Інституту для дообстеження та вибору відповідного лікування.

Добре відомо, що значний відсоток (до 80–90 %) злоякісних утворів легень пов'язаний з палінням, як активним, так і пасивним. Ризик захворіти на рак легень в осіб, які випалюють на день більше 1 пачки цигарок, у 20–30 разів вищий, ніж у тих, хто не палить^{56, 57}. В нашому дослідженні майже 1/5 частина пацієнтів була курцями, з тривалим стажем тютюнопаління (31 пацієнт, 21,2 %).

Згідно анамнестичних даних встановлено, що найбільшу питому вагу серед супутньої патології становили захворювання серцево-судинної системи (57 випадків, 39,1 %). Ймовірно, це пов'язано із віком пацієнтів (загальний вік пацієнтів склав $57,9 \pm 1,2$). На другому та

⁵⁶ Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // Ann. Thorac. Med. 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

⁵⁷ Yang L., Zhang Q., Bai L., et al. Assessment of the cancer risk factors of solitary pulmonary nodules // Oncotarget. 2017. Vol. 8, № 17. P. 29318–29327. DOI: 10.18632/oncotarget.16426

третьому місцях за частотою у пацієнтів були захворювання шлунково-кишкового тракту (28 спостережень, 19,2 %) та сечовидільної системи (20 спостережень, 13,7 %) відповідно.

За результатами рентгенологічного дослідження та/або КТ ОГП були уточнені локалізація СЛУ та їх кількість у кожного пацієнта, отримані дані наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Топографо-анатомічна характеристика солітарних легеневих утворів злоякісної етіології, абс. (%)

Показник	Абс. (%)
Кількість СЛУ:	
• 1 утворення	123 (84,2)
• 2 утворення	21 (14,4)
• 3 утворення	2 (1,4)
Розміри СЛУ:	
• ≤1 см	26 (15,2)
• 1,1–2,0 см	71 (41,5)
• 2,1–3,0 см	74 (43,3)
Локалізація утворів:	
• права легеня:	89 (52,0)
– верхня частка	52 (30,4)
– середня частка	13 (7,6)
– нижня частка	24 (14,0)
• ліва легеня:	82 (48,0)
– верхня частка	49 (28,7)
– нижня частка	33 (19,3)

Згідно даних таблиці 2, з'ясовано, що вірогідно частіше спостерігали один легеневий утвір (123 випадки, 84,2 %, $p < 0,001$). В 21 (14,4 %) випадку виявлено 2 утвори. Лише в 2 (1,4 %) випадках за результатами проведеної КТ ОГП було виявлено по 3 утвори. Приблизно з однаковою частотою утвори розташовувались в обох легенях, проте вони частіше локалізувалися у верхніх частках обох легень – 52 (30,4 %) справа та 49 (28,7 %) зліва. Отримані нами результати цілком узгоджуються із даними, отриманими в інших подібних дослідженнях⁵⁸. У нижніх частках легень утвори були виявлені майже в 2 рази рідше порівняно з верхніми частками.

⁵⁸ Horeweg N., van der Aalst C. M., Thunnissen E., et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial // Am J Respir Crit Care Med. 2013. Vol. 187 (8). P. 848–854. DOI: 10.1164/rccm.201209-1651OC

Аналіз злюкисних СЛУ за розмірами показав, що спостерігається чітка тенденція: їх кількість зростає при збільшенні розміру утворів. Злюкисні утвори ≤ 1 см склали лише 15,2 %, тоді як 84,8 % вузлів були більшими за 1 см в діаметрі.

За описом томограм злюкисні СЛУ мали як округлу, так і неправильну форму, без суттєвої різниці за кількістю: виявлено 89 (50,1 %) округлих утворів, та 82 (47,9 %) утвори мали неправильну форму. За морфологією переважали утвори з чіткими поліциклічними контурами (82 утвори, 49,1 %) та типу «матового скла» (23 утвори, 13,4 %). У 7 (4,2 %) випадках СЛУ мали зону деструкції. По 2 (по 1,2 % відповідно) випадки утвори описані як вузликова тінь та порожнистий увір. У 12,8 % випадків (22 утвори) на час госпіталізації в клініку Інституту в історії хвороби були відсутні дані рентгенологічного обстеження пацієнтів в межах нашого закладу.

Проаналізовано попередні клінічні діагнози пацієнтів. За кількістю суттєво переважали випадки з попереднім клінічним діагнозом «новоутворення легені не встановленої етіології» (105 випадків, 71,9 %). В 16 (10,9 %) випадках було запідозрено злюкисну пухлину. Ще в 10 (6,8 %) випадках попередній діагноз був «солітарний метастаз злюкисної пухлини позалегенової локалізації». Та в 15 (10,3 %) випадках на основі даних рентгенологічних досліджень вимагалася диференційна діагностика СЛУ різної етіології (злюкисної, неспецифічної та специфічної етіології).

3. Діагностично-лікувальні заходи у пацієнтів

з одиночними вогнищами у легенях злюкисної етіології

З метою встановлення етіології СЛУ, та у випадках первинного раку легень – гістологічного типу пухлини, в клініці Інституту проводилися різні діагностично-лікувальні заходи, а також здійснювали оперативне лікування, відповідні дані наведено в таблиці 3.

Як показано в таблиці 3, загалом в умовах стаціонару мали місце три варіанти медичного ведення пацієнтів із СЛУ злюкисного генезу:

- проведення лише міні-інвазивних діагностичних процедур;
- міні-інвазивні діагностичні процедури з наступним оперативним втручанням;
- оперативне втручання з діагностичною та лікувальною метою.

Таблиця 3

Характер діагностично-лікувальних заходів у випадках солітарних легеневих утворів злоякісної природи, абс. (%)

Діагностично-лікувальні заходи	Абс. (%)
Міні-інвазивні процедури:	12 (8,2)
пряма біопсія при ФБС	6 (4,1)
ФБС з ТББЛ	2 (1,4)
пряма біопсія при ФБС + ФБС з ТББЛ	1 (0,7)
ТГБУЛ	2 (1,4)
ФБС з ТББЛ + ТГБУЛ	1 (0,7)
Міні-інвазивні процедури та оперативні втручання:	29 (19,8)
пряма біопсія при ФБС + ВТС з видаленням утворення	1 (0,7)
пряма біопсія при ФБС + атипова або сегментарна резекція легені	4 (2,7)
пряма біопсія при ФБС + лобектомія	5 (3,4)
пряма біопсія при ФБС + пульмонектомія	3 (2,1)
ФБС з ТББЛ + атипова або сегментарна резекція легені	4 (2,7)
ФБС з ТББЛ + лобектомія	6 (4,1)
ФБС з ТББЛ + ТГБУЛ + лобектомія	1 (0,7)
ТББЛ + атипова або сегментарна резекція легені	1 (0,7)
ТББЛ + лобектомія	2 (1,4)
ТГБУЛ + атипова або сегментарна резекція легені	1 (0,7)
ТГБУЛ + лобектомія	1 (0,7)
Оперативні втручання:	105 (71,9)
атипова або сегментарна резекція легені	52 (35,6)
ВТС з видаленням утворення (типу енуклеації)	6 (4,1)
лобектомія	45 (30,8)
пульмонектомія	2 (1,4)
Загалом	146 (100,0)

Примітки: ФБС – фібробронхоскопія; ТББЛ – трансbronхіальна біопсія легені; ТГБУЛ – тонко-голкува біопсія утвору легені; ВТС – відеоторакоскопія.

В першому варіанті, 12 (8,2 %) випадків, були проведені лише міні-інвазивні діагностичні процедури з метою встановлення етіології СЛУ. В 6 випадках було виконано пряму біопсію утвору при ФБС, і за отриманими результатами морфологічного дослідження пацієнти були направлені в профільні установи з метою визначення подальшої тактики лікування. В 2-х випадках виконані ФБС з ТББЛ. У цих випадках висновок традиційної морфологічної діагностики був – «злоякісна пухлина без уточнення її гістологічного типу»; і тому зазначені пацієнти були направлені в профільні медичні заклади для проведення додаткового імуногістохімічного дослідження. Ще в 2-х випадках проводили ТГБУЛ. В одному випадку після визначення гістологічної належності злоякісного утвору пацієнт був

направлений до хіміотерапевта, та в подальшому планувалося вирішити питання щодо хірургічного лікування. В іншому випадку через малий об'єм матеріалу для гістологічного дослідження (цитологічне дослідження не проводилося) не вдалося точно визначити гістологічний тип пухлини, та за результатами динамічного рентгенологічного дослідження встановлено збільшення розміру утвору та збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, пацієнт був направлений до онкологічного диспансеру за місцем проживання для визначення подальшої тактики лікування. По одному випадку виконували пряму біопсію при ФБС, а потім – ТГБУЛ та пряму біопсію при ФБС, а потім – ФБС з ТББЛ, в обох випадках повторні процедури вимагалися через неінформативність першої біопсії. В одному з цих випадків пацієнт був направлений на консультацію до онколога для уточнення діагнозу і визначення тактики подальшого лікування; в іншому – пацієнту було рекомендовано хірургічне лікування.

Друга тактика медичного ведення пацієнтів складалася із 2-х етапів: попереднього діагностичного, а саме, – проведення однієї або кількох міні-інвазивних діагностичних процедур та наступного хірургічного лікування. Такий підхід до діагностики і лікування СЛУ злоякісної етіології був застосований у 29 (19,8 %) випадках. Пацієнтам виконували пряму біопсію при ФБС з ТББЛ, або пряму біопсію при ФБС, а потім – лобектомію (11 випадків, 37,9 %).

В 3-х випадках спочатку було проведено пряму біопсію при ФБС з наступною пільмонектомією. Слід зазначити, що в цих випадках радикальний характер операції був обумовлений особливостями розташування та росту утворів, а саме, – інтраопераційно було виявлено чіткі ознаки вrostання пухлини у верхню порожнисту вену.

У більшості випадків було застосовано іншу «скорочену» тактику лікування – одночасне встановлення етіології СЛУ за гістологічним дослідженням і хірургічне лікування (105 випадків, 71,9 %). Дещо більше було здійснено атипових та сегментарних резекцій легень (52 випадки, 35,6 %), лобектомію проведено у 45 (30,8 %) випадках. Наші результати добре узгоджуються з подібною практикою, яка описана в зарубіжних публікаціях з приводу сучасної лікувальної тактики у пацієнтів із СЛУ злоякісної етіології^{59,60}. Ще в двох випадках (1,4 %) була виконана пільмонектомія. В одному випадку інтраопераційно було встановлено, що утвір, основний об'єм якого був розташований у верхній частці лівої легені, вrostав у нижню частку.

⁵⁹ Khan T., Usman Y., Abdo T., et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule // *Ann Transl Med.* 2019. Vol. 7 (15). P. 348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.03.59>

⁶⁰ Raad R. A., Suh J., Harari S., et al. Nodule characterization. Subsolid nodules // *Radiol Clin N Am.* 2014. Vol. 52. P. 47–67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2013.08.011>

В ході операції консилиумом хірургів прийнято рішення про недоцільність виконання комбінованої резекції легені через ризик виникнення важких післяопераційних ускладнень. В іншому випадку в ході операції при спробі виділити із бронхо-судинного пучка гілку легеневої артерії виникла масивна кровотеча. Кровотечу було зупинено шляхом тимчасової компресії головного стовбура лівої легеневої артерії, що й визначило об'єм операції, виконана пульмонектомія.

Загалом радикальні лікувальні заходи були проведені 134 (91,7 %) пацієнтам. Приблизно в однаковій кількості було виконано атипові та сегментарні резекції легень при відеоасистованій торакоскопії або торакотомії (62 випадки, 46,2 %), і лобектомії (60 випадків, 44,8 %). Енуклеація злоякісних СЛУ була здійснена у 7 (5,2 %) випадках.

В усіх цих випадках після хірургічного видалення СЛУ пацієнти були направлені на консультацію до онколога для визначення подальшої тактики лікування та спостереження. З них у 18 (13,4 %) випадках було одразу запропоновано отримати консультацію і хіміотерапевта. В 69 (51,5 %) випадках рекомендовано проведення контрольної рентгенографії та повторна консультація хірурга в НІФП НАМНУ через 1 (3 пацієнти), 2 (34 пацієнти) та 3 (32 пацієнти) місяці.

Пацієнти із солітарними метастазами (10 випадків, 6,8 %) були направлені до онколога для проведення хіміотерапії за необхідності за місцем проживання.

4. Нозологічні форми

злоякісних солітарних вогнищевих утворів легень

Узагальнені результати цитологічного та традиційного гістологічного дослідження залежно від типу застосованих діагностичних процедур та різних видів оперативних втручань наведені в таблицях 4 і 5.

У 90 випадках було проведено 97 цитологічних досліджень. Серед 60 (61,9 %) цитологічних досліджень, які проводили за операційним матеріалом, лише у 2-х (3,3 %) випадках результат дослідження був неінформативним або помилковим. А саме, в одному випадку при атиповій резекції легені висновок цитологічного дослідження був «нейрофіброма» (гістологічний – карциноїдна пухлина), в іншому – виконувалася відеоторакоскопія з видаленням утвору, цитологічний висновок – «доброякісний утвір» (гістологічно – аденокарцинома). Усього було 17 (17,5 %) неінформативних висновків при різних діагностично-лікувальних процедурах та оперативних втручаннях.

За результатами цитологічного дослідження в половині випадків діагностовано аденокарциному легені (45 випадків, 50,0 %). На другому місці серед цитологічних висновків за частотою був –

«злюкисна пухлина» (15 випадків, 16,7 %), на третьому місці – плоскоклітинна карцинома (10 випадків, 11,1 %). Карциноід легені діагностовано у 7 (7,7 %) випадках. В 2-х (2,2 %) випадках був запідозрений лімфопроліферативний процес, та в 1-му (1,1 %) випадку – «підозра на метастаз злюкисної пухлини».

Таблиця 4

Результати цитологічного дослідження солітарних легеневих утворів злюкисної етіології, абс. (%)

Цитологічний висновок	Кількість пацієнтів	Міні-інвазивні процедури (n=37, 38,1 %)						Оперативні втручання (n=60, 61,9 %)				
		браш-біопсія	БАЛ	пряма біопсія при ФБС	ФБС з ТББЛ	ТББЛ	ТТБВГЛВ	ТТБУЛ	атипова або сегментарна резекція легені	ВГС з видаленням утворення	лобектомія	пунльмонектомія
Аденокарцинома	45			3	2	1	1	12	3	22	1	
Плоскоклітинний рак	10			5		1		2		2		
Карциноід	7							5		2		
Злюкисна пухлина без уточнення типу	15			3	3	1		4		4		
Метастаз злюкисної пухлини поза легеневої локалізації	1								1			
Підозра на лімфому	2			1	1							
Помилковий діагноз	1							1				
Неінформативний матеріал	9	1	1	5	5	3			1			
Загалом	90	1	1	17	11	4	2	1	24	5	30	1

Примітки: БАЛ – бронхіоло-альвеолярний лаваж; ТТБВГЛВ – трансторакальна біопсія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Загалом, у 80 (88,8 %) випадків проведених цитологічних досліджень було верифіковано характер СЛЮ, а саме – визначено злюкисний утвір, тоді як нозологічна форма пухлини встановлена в 63 (70,0 %) випадках.

Таблиця 5

**Результати гістологічного дослідження
солітарних легневих утворів злоякісної етіології, абс**

Гістологічний висновок	Кількість пацієнтів	Міні-інвазивні процедури (n=46, 25,6 %)			Оперативні втручання (n=134, 74,4 %)				
		пряма біопсія при ФБС	ФБС з ТББЛ	ТББЛ	ТББУЛ	атипова або сегментарна резекція легені	ВТС з видаленням утворення	лобектомія	пуньмонектомія
Аденокарцинома	75	2	3	1	3	27	2	44	2
Плоскоклітинний рак	23	7			1	13	1	6	1
Залозисто-плоскоклітинна карцинома	3					2		1	
Дрібноклітинна карцинома	1	1							
Пухлина типу слинних залоз	2					2			
Крупноклітинна карцинома	5	1				2		2	
Нейроендокринна карцинома	2					2			
Карциноїд	13	1				7		4	2
Злоякісна пухлина без уточнення її гістологічного типу	11	4	7		1	2	1		
Лімфопроліферативний процес (крупно-клітинна лімфома)	1							1	
Солітарні метастази позалегневих пухлин	10					5	3	2	
Неінформативний матеріал		5	5	3	1				
Загалом	146	21	15	4	6	62	7	60	5

У 146 пацієнтів загалом було виконано 180 гістологічних досліджень. За результатами гістологічного дослідження у переважної більшості пацієнтів діагностовано аденокарциному легені (75 випадків, 51,4 %). На

другому місці за частотою діагностовано плоскоклітинну карциному (23 випадки, 15,7 %). На третьому місці – карциноїд легені (13 випадків, 8,9 %). Наші результати цілком узгоджуються з результатами сучасного подібного дослідження⁶¹, в якому діагноз аденокарциноми легень за гістологічним дослідженням був визначений в 50,0 %, а на другому місці знаходилася плоскоклітинна карцинома легені.

В 6 (4,1 %) випадках при хірургічному лікуванні було видалено одразу по 2 утвори у кожного пацієнта. Гістологічне дослідження виявило різну етіологію цих утворів у кожному випадку: 4 випадки інвазивної аденокарциноми легень поєднувалися з інфарктом легені, гамартохондромою, пиловим вузлом, як проявом пневмоконіозу та інвазивним вузловим криптококозом легені. В інших двох випадках діагностували крупно-клітинну карциному, а «другі» вузли у цих пацієнтів представляли інфаркт та міцетому легені.

Неінформативний результат гістологічного дослідження було отримано тільки у 14 (9,6 %) випадках і лише за матеріалом біопсій при міні-інвазивних процедурах, що, ймовірно, в принципі обумовлено тими ж чинниками, що й при не інформативності цитологічного матеріалу біопсій. В усіх цих випадках в подальшому було проведено повноцінне хірургічне втручання з остаточним визначенням гістологічного типу пухлини.

Таким чином, загальна результативність діагностики злоякісних СЛУ складала при цитологічному дослідженні – 79,4 %, при гістологічному – 92,2 %. Показник загальної ефективності комплексного морфологічного дослідження склав 87,7 %.

За результатами динамічного рентгенологічного дослідження (КТ ОГП) та морфологічної діагностики виявлених утворів визначали подальшу лікувальну стратегію або ж обирали лише динамічне спостереження під наглядом відповідних медичних спеціалістів.

ВИСНОВКИ

За період дослідження серед усіх злоякісних солітарних легеневих утворів найбільшу питому вагу становили саме випадково виявлені вузли (91 випадок, 62,3 %). У 55 (37,7 %) випадках утвори були виявлені раніше та спостерігалися в динаміці за серією послідовних рентгенологічних досліджень, з різними часовими проміжками.

Встановлено, що найчастіше діагностували солітарний легеневий увір (123 випадки, 84,3 %), та найбільш поширена локалізація

⁶¹ Yang L., Zhang Q., Bai L., et al. Assessment of the cancer risk factors of solitary pulmonary nodules // Oncotarget. 2017. Vol. 8, № 17. P. 29318–29327. DOI: 10.18632/oncotarget.16426

злюкисних утворів – верхні частки обох легень – 52 (30,4 %) справа та 49 (28,7 %) зліва, загалом – 101 (59,1 %) утвір.

Підтверджено тенденцію зростання кількості злюкисних утворів зі збільшенням їх розміру на час їх виявлення. У групі дослідження, загалом 145 (84,8 %) злюкисних утворів мали розміри >1 см.

За морфологією переважали утвори з чіткими поліциклічними контурами (82 утвори, 49,1 %) та несолідного типу «матового скла» (23 утвори, 13,4 %).

Найбільш поширеною тактикою стаціонарного медичного ведення пацієнтів із злюкисними солітарними легневими утворами було одночасне встановлення точного гістологічного діагнозу та хірургічне лікування (105 випадків, 71,9 %).

Приблизно в рівній кількості виконували атипові та сегментарні резекції легень при відеоасистованій торакоскопії або торакотомії (62 випадки від 134, 46,2 %) та лобектомії (60 випадків від 134, 44,8 %).

Згідно до результатів морфологічних досліджень солітарних утворів легень, найбільшу частку склали аденокарциноми легені, 75 (51,4 %) випадків, на другому місці за частотою діагностовано плоскоклітинну карциному, 23 (15,7 %) випадки та на третьому місці – карциноїдні пухлини, 13 (8,9 %) випадків.

Встановлено, що відсоток не інформативних висновків був більшим при цитологічному дослідженні і склав 17,5 % (17 випадків) серед усіх досліджень. У разі гістологічного дослідження неінформативних висновків було 7,8 % (14 випадків), причому усі вони стосувалися тільки біопсії при міні-інвазивних процедурах. При оперативних втручаннях точний гістологічний діагноз отримано у всіх випадках.

Слід враховувати, що при наявності у легенях 2–3 утворів, один із яких визначено як злюкисний, інший (інші) вогнища можуть мати доброякісний характер.

АНОТАЦІЯ

Дослідження присвячене одній із актуальних проблем сучасної медицини – солітарним легневим утворам легень, розміри яких не перевищують 3 см та які найчастіше виявляють випадково, оскільки у пацієнтів відсутні клінічні симптоми. Актуальність цієї проблеми значною мірою обумовлена як розвитком та удосконаленням радіологічних методів досліджень легень, так і зростанням у всьому світі захворюваності на рак легень. Дослідження базувалося на матеріалі 5-річного виявлення солітарних легневих вузлів у пацієнтів, які зверталися до високоспеціалізованого закладу фізійо-пульмонологічного профілю з метою обстеження та лікування. Проведено аналіз саме злюкисних утворів з їх клініко-анатомічною

характеристикою, описом діагностичних процедур та варіантів лікування. Представлено увесь нозологічний спектр злоякісних новоутворень легень, який був установлений на основі ретельних морфологічних досліджень. Також відмічено особливості виявлення і діагностики не лише одного, але й двох або трьох утворень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кирилюк О. О. Можливості нових технологій у діагностиці та лікуванні вогнищевих та дисемінованих захворювань легень : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.03 / Кирилюк Олександр Олександрович; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2018. 19 с.

2. Кошак Ю. Ф. Діагностичний алгоритм та об'єм дослідження хворих з підозрою на легеневий туберкульоз та рак легень // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2016. № 4 (70). С. 38–45. DOI: 10.11603/1681-2786.2016.4.7548

3. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К. : Морин. 2001. 408 с.

4. Невзгода О. А. Диференціювання пухлиноподібних утворень легень методом трансторакальної біопсії під контролем комп'ютерної томографії // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2016. № 3–4. С. 55–59.

5. Павлов Ю. В., Рыбин В. К. Впервые выявленные очаговые образования легких малого размера (до 2 см в диаметре). Динамическое наблюдение или операция? // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2016. № 10. С. 57–60. <https://doi.org/10.17116/hirurgia.20161057-60>

6. Порханов В. А., Шульженко Л. В., Поляков И. С. и др. Диагностика солитарных очаговых образований в легких и стратегия диспансерного наблюдения за пациентами // Казанский мед. журнал. 2016. Т. 97, № 5. С. 736–743. DOI: 10.17750/KMJ2016-736

7. Старічек Г. В. Денситометрія вогнищевих змін легень в оцінці антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.26 / Старічек Галина Володимирівна; Державна установа «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2019. 21 с.

8. Callister M. E., Baldwin D. R., Akram A. R., et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules // Thorax. 2015. Vol. 70. Suppl. ii1–ii54. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207168>

9. Cruickshank A., Stieler G., Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule // *Internal Medicine Journal*. 2019. Vol. 49. P. 306–315. DOI: 10.1111/imj.14219
10. Furtado C. D., Aguirre D. A., Sirlin C. B., et al. Whole-body CT screening: spectrum of findings and recommendations in 1192 patients. *Radiology*. 2005. Vol. 237 (2). P. 385–394.
11. Harzheim D., Eberhardt R., Hoffmann H., Herth F. J. F. The solitary pulmonary nodule // *Respiration*. 2015. Vol. 90. P. 160–172. DOI: 10.1159/000430996
12. Henschke C. I., Yankelevitz D. F., Mirtcheva R., et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules // *AJR Am J Roentgenol*. 2002. Vol. 178 (5). P. 1053–1057. DOI: 10.2214/ajr.178.5.1781053
13. Holin S. M., Dwork R. E., Glaser S., et al. Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey; a five-year follow-up study // *Am Rev Tuberc*. 1959. Vol. 79 (4). P. 427–439. DOI: 10.1164/artpd.1959.79.4.427
14. Horeweg N., van der Aalst C. M., Thunnissen E., et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial // *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. Vol. 187 (8). P. 848–854. DOI: 10.1164/rccm.201209-1651OC
15. Khan T., Usman Y., Abdo T., et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule // *Ann Transl Med*. 2019. Vol. 7 (15). P. 348. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.03.59>
16. Kim T. J., Kim C. H., Lee H. Y., et al. Management of incidental pulmonary nodules: current strategies and future perspectives // *Expert Rev Respir Med*. 2020. Vol. 14 (2). P. 173–194. DOI: 10.1080/17476348.2020.1697853
17. Ko J. P. Lung nodule detection and characterization with multi-slice CT // *J Thorac Imaging*. 2005. Vol. 20 (3). P. 196–209. DOI: 10.1097/01.rti.0000171625.92574.8d
18. Larici A. R., Franchi P., Ciliberto M., et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev*. 2017. Dec 20. Vol. 26, № 146. P. 170025. DOI: 10.1183/16000617.0025-2017
19. Lee H. J., Goo J. M., Lee C. H., et al. Predictive CT findings of malignancy in ground-glass nodules on thin-section chest CT: the effects on radiologist performance. *Eur Radiol*. 2009. Vol. 19 (3). P. 552–560. DOI: 10.1007/s00330-008-1188-2
20. Li F., Aoyama M., Shiraiishi J., et al. Radiologists' performance for differentiating benign from malignant lung nodules on high-resolution CT using computer-estimated likelihood of malignancy // *AJR Am*

J Roentgenol. 2004. Vol. 183 (5). P. 1209–1215. DOI: 10.2214/ajr.183.5.1831209

21. Liu B., Chi W., Li X., et al. Evolving the pulmonary nodules diagnosis from classical approaches to deep learning aided decision support: three decades' development course and future prospect // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2019. 33 p. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-03098-5>

22. Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: a comprehensive review on current approach and management // *Ann. Thorac. Med*. 2019. Vol. 14. P. 226–38. DOI: 10.4103/atm.ATM_110_19

23. MacMahon H., Naidich D. P., Goo J. M., et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017 // *Radiology*. 2017. Vol. 284. P. 228–243. DOI: 10.1148/radiol.2017161659

24. Marrer É., Jolly D., Arveux P., et al. Incidence of solitary pulmonary nodules in Northeastern France: a population-based study in five regions // *BMC. Cancer*. 2017. Vol. 17. P. 47. DOI: 10.1186/s12885-016-3029-z

25. McWilliams A., Tammemagi M. C., Mayo J. R., et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*. 2013. Vol. 369. P. 910–919. DOI: 10.1056/NEJMoa1214726

26. Mironova V., Blasberg J. D. Evaluation of ground glass nodules // *Curr Opin Pulm Med*. 2018. Vol. 24 (4). P. 350–354. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000492

27. Nasim F., Ost D. E. Management of the solitary pulmonary nodule // *Curr Opin Pulm Med*. 2019. Vol. 25 (4). P. 344–353. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000586

28. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle D. R., Adams A. M. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening // *N Engl J Med*. 2011. Aug 4. Vol. 365 (5). P. 395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873

29. Nomori H., Ohtsuka T., Naruke T. et al. Differentiating between atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma using the computed tomography number histogram // *Ann Thorac Surg*. 2003. Vol. 76 (3). P. 867–871. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00729-x

30. Ost D. E., Gould M. K. Decision making in patients with pulmonary nodules // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012. Feb 15. Vol. 185 (4). P. 363–72. DOI: 10.1164/rccm.201104-0679CI

31. Purandare N. C., Pramesh C. S., Agarwal J. P., et al. Solitary pulmonary nodule evaluation in regions endemic for infectious diseases: Do regional variations impact the effectiveness of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography // *Indian Journal of Cancer*. 2017. Vol. 54. P. 271–5. DOI: 10.4103/0019-509X.219563

32. Raad R. A., Suh J., Harari S. et al. Nodule characterization. Subsolid nodules // *Radiol Clin N Am*. 2014. Vol. 52. P. 47–67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2013.08.011>

33. Siegelman S. S., Khouri N. F., Leo F. P., et al. Solitary pulmonary nodules: CT assessment // *Radiology*. 1986. Vol. 160. P. 307–312. doi: 10.1148/radiology.160.2.3726105

34. Simon M., Zukotynski K., Naeger D. M. Pulmonary nodules as incidental findings // *CMAJ*. 2018. Vol. 190. URL: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/190/6/E167>

35. Swensen S. J., Brown L. R., Colby T. V., et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material // *Radiology*. 1995. Vol. 194. P. 393–398. DOI: 10.1148/radiology.194.2.7824716

36. Swensen S. J., Silverstein M. D., Ilstrup D. M., et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules // *Arch Intern Med*. 1997. Vol. 157. P. 849–855. DOI: 10.1001/archinte.1997.00440290031002

37. Takashima S., Sone S., Li F., et al. Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions // *AJR Am J Roentgenol*. 2003. Vol. 180 (5). P. 1255–63. DOI: 10.2214/ajr.180.5.1801255

38. Tanner N. T., Aggarwal J., Gould M. K., et al. Management of pulmonary nodules by community pulmonologists. *Chest*. 2015. № 148 (6). P. 1405–1414. DOI: 10.1378/chest.15-0630

39. Tozaki M., Ichiba N., Fukuda K. Dynamic magnetic resonance imaging of solitary pulmonary nodules: utility of kinetic patterns in differential diagnosis // *J Comput Assist Tomogr*. 2005. Vol. 29. P. 13–19. DOI: 10.1097/01.rct.0000153287.79730.9b

40. Wahidi M. M., Govert J. A., Goudar R. K. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?* ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd Edition) / M. K. Gould and D. C. McCrory. *Chest*. 2007. № 132. P. 94S–107S. DOI: 10.1378/chest.07-1352

41. Yang L., Zhang Q., Bai L., et al. Assessment of the cancer risk factors of solitary pulmonary nodules // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, № 17. P. 29318–29327. DOI: 10.18632/oncotarget.16426

42. Zerhouni E. A., Stitik F. P., Siegelman S. S., et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study // *Radiology*. 1986. Vol. 160 (2). P. 319–327. DOI: 10.1148/radiology.160.2.3726107

Information about the authors:

Liskina Iryna Valentinovna,

Doctor of Medical Sciences, Senior Research Officer,

Head of the laboratory of pathomorphology

SO “National institute of phthisiology and pulmonology named after

F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

10, Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

Zahaba Lyudmila Mikhailovna,

Candidate of Medical Sciences,

Researcher at the laboratory of pathomorphology

SO “National institute of phthisiology and pulmonology named after

F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

10, Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine