

**О. В. Терешкович, М. С. Опанасенко, О. Е. Кшановський, М. І. Калениченко,
І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба**

ТЕРАТОМИ СЕРЕДОСТІННЯ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”

Тератоми (від грец. teratos — чудо), або, як їх нерідко називають, дермоїди середостіння — пухлини, що містять різні тканини, зазвичай відсутні в тій частині тіла, де вони виникають. Тератоми складаються з тканин або елементів тканин, що відносяться до всіх трьох зародкових листків. Ці новоутворення мають вроджений характер і виникають в процесі порушеного ембріогенезу. Представляють інтерес існуючі гіпотези походження тератом. Згідно з однією з них, під час вагітності один плід отримує неправильний розвиток і виявляється всередині іншого, розвиваючись до певного періоду, а потім зазнає дегенеративні зміни. Інша гіпотеза пояснює появу тератом партеногенетичним розвитком зародкових клітин. І, нарешті, відповідно до третьої, тератоми відбуваються з “залишків” поліпотентних клітин, “забутих” під час процесу ембріогенезу, можливо, за рахунок порушення механізму клітинної диференціації.

Як правило, тератоми виявляються переважно в молодому і середньому віці (20–40 років), однаково часто як у чоловіків, так і у жінок. Тератоми середостіння (ТС) складають близько 1–3 % усіх герміногенних неоплазм і приблизно 25 % усіх новоутворень середостіння. В більш ніж 85 % випадків це доброякісні зрілі тератоми з переважною локалізацією (80 %) в передньому середостінні [1–4]. Найбільш часто вони розташовуються позагрудинно, в середньому відділі переднього середостіння, нерідко виступаючи в ту чи іншу половину грудної порожнини [1–4]. Тератоми можуть досягати значних розмірів і викликати компресію органів середостіння. Активізація зростання ТС може відбуватися після травми, при вагітності, під впливом нейрогуморальних зрушень в період статевого дозрівання. Найбільш частим симптомом є біль, що виникає внаслідок здавлення або проростання пухлини в нервові стовбури або нервові сплетіння. Біль, як правило, неінтенсивний, переважно локалізується на стороні утворення, і нерідко іррадіює в плече, шию, міжлопаткову область. Біль з лівосторонньої локалізацією часто схожий на біль при стенокардії. Проявом компресійного синдрому є здавлення великих венозних стовбурів і, в першу чергу, верхньої порожнистої вени (синдром верхньої порожнистої вени). Він проявляється порушенням відтоку венозної крові від голови і верхньої половини тулуба: у хворих з’являються шум і тяжкість в голові, що посилюються в положенні нахилу, болі в грудях, задишка, набряклість і синюшність обличчя, верхньої половини тулуба, набухання вен шиї і грудної клітини. Здавлення стравоходу може викликати дисфагію. Диференціальну діагностику необхідно проводити з тимомами, внутрішньогрудним зобом, аневризмою аорти, парамедіастинальним осумкованим плевритом, туберкульозом та ін.

Основним методом діагностики новоутворень середостіння є рентгенологічний. Застосування комплексного рентгенологічного дослідження дозволяє в більшості випадків визначити локалізацію утворення і поширеність патологічного процесу.

До обов’язкових рентгенологічних методів обстеження хворого з новоутворенням середостіння відносяться — рентгеноскопія, рентгенографія і спіральна комп’ютерна томографія грудної клітини з внутрішньовенним контрастуванням, контрастне дослідження стравоходу. Рентгеноскопія дає можливість виявити «патологічну тінь», скласти уявлення про її локалізацію, форму, розміри, рухливість, інтенсивність, контури та встановити відсутність або наявності пульсації її стінок. У ряді випадків можна судити про зв’язок виявленої тіні з розташованими поруч органами (серцем, аортою, діафрагмою). Уточнення локалізації новоутворення в значній мірі дозволяє визначити його характер [5]. Для уточнення отриманих при рентгеноскопії даних проводять рентгенографію. При цьому уточнюють структуру затемнення, його контури, ставлення новоутворення до сусідніх органів і тканин. Контрастування стравоходу допомагає оцінити його стан, визначити ступінь зміщення або проростання новоутворенням середостіння [2].

Єдиним раціональним методом лікування тератом є радикальне їх видалення [6]. Якщо операція не проводиться або проведена нерадикально, тератома викликає здавлення сусідніх органів, що призводить до тяжких розладів дихання і кровообігу. Одним з найчастіших ускладнень є нагноєння тератоми. Кращим методом їх лікування вважається торакоскопічне видалення, якщо це технічно можливо [6, 7, 8, 9]. Однак, в ускладнених ситуаціях, торакоскопічна диссекція пухлини може бути пов’язана з технічними труднощами і небезпекою можливої профузної кровотечі в силу наявності щільних запальних зрощень її капсули з навколишніми магістральними судинами і серцем [10].

За морфологічною будовою ТС поділяються на 3 підтипи: зрілі, незрілі та тератоми із злоякісним компонентом [5]. Зрілі ТС — доброякісні, високодиференційовані пухлини. При макроскопічному дослідженні зрілі ТС зазвичай неправильної округлої форми, з гладкою або нерівномірно горбистою поверхнею. ТС можуть мати різну величину: від голубиноного яйця до голови новонародженого. Консистенція щільна або тістувата, на розрізі визначаються кістозна будова. При гістологічному дослідженні наявні — зріла нейроглія, елементи кісткової тканини, волосся, хрящ, гепатоцити, гладкі і поперечно-смугасті м’язи, залозисті структури, ентеральні залози, структури, які за будовою що нага-

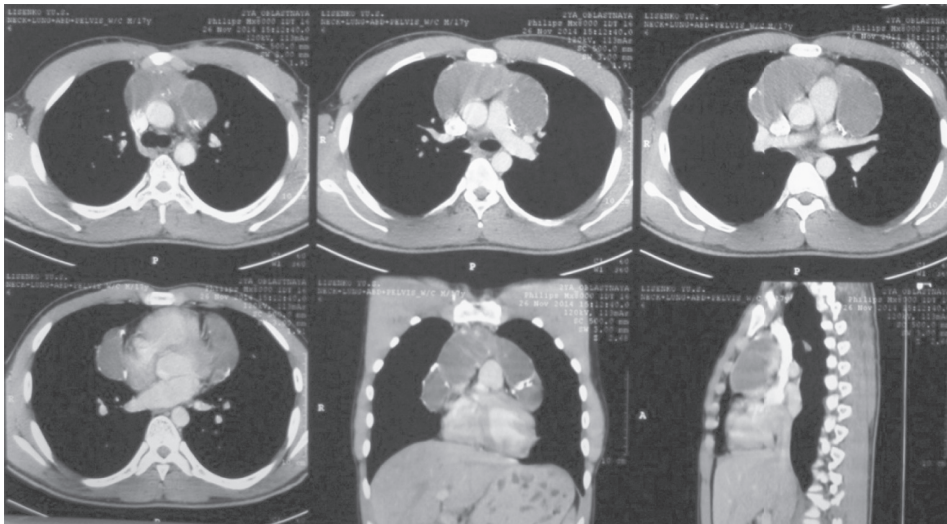


Рис. 1. Комп'ютерна томографія при госпіталізації.

дують респіраторний тракт, та інші зрілі соматичні структури.

У незрілої ТС є недиференційовані (незрілі) соматичні структури, які відтворюють процеси органогенезу у ембріонів. Незрілі ТС (тератобластоми) мають вигляд поодиноких вузлів, що містять дрібні порожнини. Поверхня горбиста, пухлина щільна, на розрізі строката, сіра, волокниста, з ділянками крововиливів і вогнищами некрозів. При мікроскопічному дослідженні незрілі ТС побудовані з ембріональних тканин. Мають вигляд пухлин, кіст, досягаючи в діаметрі до 20–25 см і більше.

Прогноз пухлини вважається непередбачуваним, оскільки в 30 % випадків, навіть при діагнозі зрілої ТС, пухлина може метастазувати. Цей факт пов'язується з недостатнім морфологічним дослідженням первинної пухлини. Істотну допомогу в диференціальній діагностики зрілої і незрілої тератоми і їх поєднань із злоякісними герміногенними пухлинами може надати реакція Абелева–Татарінова на α -фетопротейн (при поєднанні з різними видами ембріонального раку) і визначення титру хоріонічного гонадотропіну (при поєднанні з хоріонепітеліомой). Останнім часом з'явилися дослідження щодо прогностичного значення герцептину HER2 (рецептор епідермального фактора росту людини-2). Гіперекспресія цього антигену в пухлині свідчить про поганий прогноз з підвищеним ризиком рецидиву і метастазування [11]. ТС визначається як злоякісна, якщо в ній виявляються компоненти пухлини жовткового мішка, ембріонального раку, герміноми або хориокарциноми, тобто коли вона по суті є змішаною герміноклітинною пухлиною.

У зв'язку з тим, що дана патологія зустрічається рідко, в даній статті наводяться наші власні спостереження хворих ТС. За останні 10 років в клініці торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» перебувало на лікуванні 8 пацієнтів з підтвердженим морфологічним та імуногістохімічним дослідженням діагнозом ТС. Пропонується клінічний приклад останнього ціуавого спостереження пацієнта 18 років з множинними двобічними тератомами середостіння.

Клінічний випадок

Хворий Л., 1997 року народження, історія хвороби № 6328/121, студент, був направлений в клініку в листопаді 2014 року з діагнозом «внутрішньогрудна лімфаденопатія неясного генезу». Захворювання виявлене при плановому профогляді, скарг на момент поступлення хворий не пред'являв. З анамнезу відомо, що попереднє рентгенобстеження (оглядова рентгенографія в прямій проекції) було виконане 3 роки тому — патології легень і органів середостіння не виявлено.

При поступленні на оглядовій рентгенографії грудної порожнини (ОГП) були виявленні додаткові утворення максимальним розміром до 5х7 см на фоні відсутності змін в легенях. При виконанні спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) в передньому середостінні виявлені новоутворення, які розтошовані білатерально з ознаками кальцинозу стінок, з чіткими контурами, однорідної структури, що мали оптичну щільність 31–36 НУ. Паренхіма легень без патологічних змін. Трахея і крупні бронхи прохідні (рисунки 1). Рентгенологічне заключення: «...слід диференціювати медіастинальну лімфаденопатію з лімфою переднього середостіння».

При виконанні фібробронхоскопії, було встановлено, що трахея і доступні огляду бронхи без патологічних змін, слизова трахеобронхіального дерева не змінена.

Враховуючи дані загальноклінічних методів обстеження, рентгенологічних досліджень, а також підозру

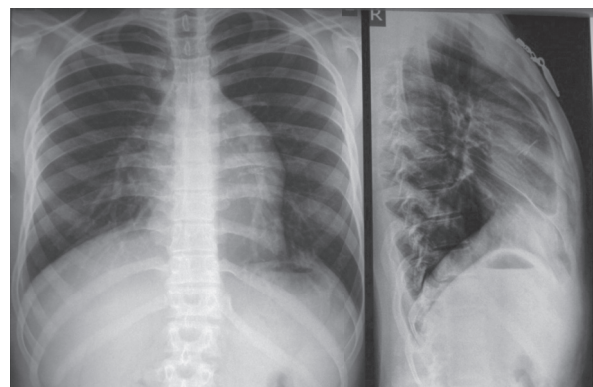


Рис. 2. Оглядова рентгенограма після першого етапу оперативного лікування.

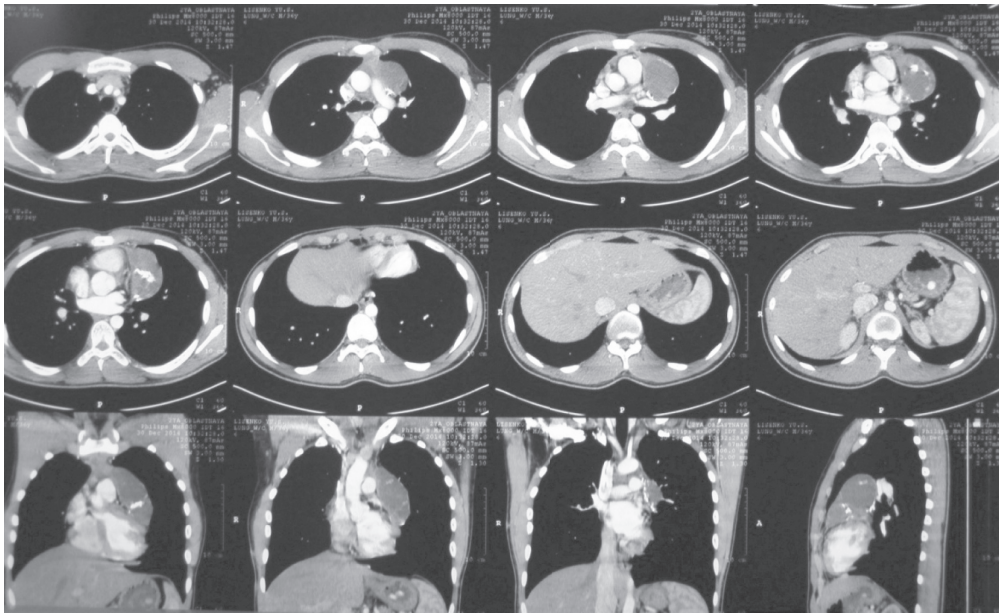


Рис. 3. Комп'ютерна томографія після першого етапу оперативного лікування.

на наявність пухлинного враження переднього середостіння — хворому було запропоноване виконання відеоторакоскопічної ревізії і біопсії новоутворень середостіння.

Протокол операції

Під однолегеневим інтубаційним наркозом в положенні хворого на лівому боці проведено встановлення двох портів в праву плевральну порожнину. При ревізії виявлено: плевральна порожнина вільна від злук, доступна огляду поверхня легені і плевра без патологічних змін. В ділянці переднього середостіння, попереду верхньої порожнистої вени і перикарда виявляється вип'ячування двох додаткових новоутворень до 5 x 4 см, плевра над ними не змінена. При інструментальній пальпації новоутворення щільні, без ознак флуктуації. Проведена пункція тонкою голкою обох новоутворень — ексудату не отримано. За допомогою ендоскопічної діатермокоагуляції надсічена плевра над одним з новоутворень з метою виконання біопсії. В плевральну порожнину виділився крихкий пастоподібний вміст біло-жовтого кольору. Проведено бокову торакотомію справа. Евакуйований вміст нижнього новоутворення, взято матеріал на посів і частину капсули новоутворення на цитологічне дослідження. Вскрита медіастинальна плевра і проведена поетапна мобілізація і видалення обох новоутворень єдиним блоком. Взяті декілька внутрішньогрудних лімфовузлів для морфологічного дослідження. При інтраопераційному цитологічному дослідженні — стінка доброякісного утворення, внутрішньогрудні лімфовузли без ознак пухлинного враження. Проведена багаторазова санація плевральної порожнини і середостіння розчином декасану.

Встановлено два дренажа в плевральну порожнину, післяопераційна рана пошарово ушита. На розрізі макропрепарату визначаються щільні новоутворення туго заповнені пастоподібним вмістом біло-жовтого кольору.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Проводилась системна і місцева антибактеріальна тера-

пія. Через 14 днів після операції хворий в задовільному стані був виписаний зі стаціонару. На контрольній рентгенограмі ОГП права легень розправлена, ліва легень — без змін (рисунк 2). Оглянутий через 6 тижнів — скарг не пред'являє. Виконана контрольна СКТ: легені без патологічних змін; залишаються новоутворення середостіння з виходом в ліву плевральну порожнину (рисунк 3). Хворий був госпіталізований для проведення другого етапу оперативного лікування.

15.01.15 виконане видалення новоутворення передньо-верхнього середостіння зліва. Під однолегеневим інтубаційним наркозом виконана бокова торакотомія зліва. При ревізії виявлено: в ділянці передньо-верхнього середостіння новоутворення 8x7x5 см, інтимно прилягає до перикарда, легеневої артерії, висхідної аорти. В товщу новоутворення втягнутий п. phrenicus. Проведена мобілізація, виділення п. phrenicus і видалення новоут-

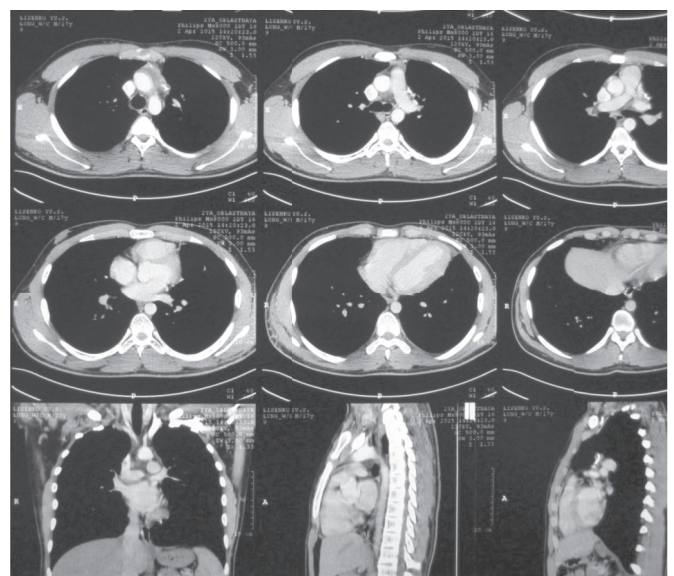


Рис. 4. Спіральна комп'ютерна томографія після другого етапу оперативного лікування.

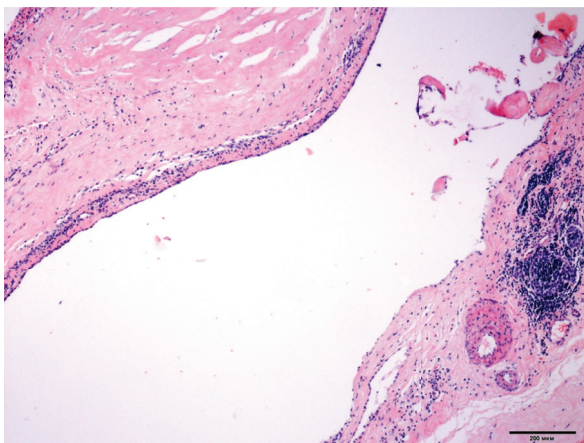


Рис. 5. На малому збільшенні визначаються крупні кістоподібні порожнини, розростання сполучної тканини з виразним її гіалінозом та лімфоїдно-клітинними скупченнями. Склероз стінок судин. Забарвлення гематоксилін-еозином, зб.: ×40.

ворення єдиним блоком. Плевральна порожнина дренована, рана пошарово ушита. Післяопераційний період після другої операції перебігав без ускладнень. Через 18 днів після операції хворий в задовільному стані був виписаний зі стаціонару.

Ретроспективно аналізуючи цей випадок можна сказати, що, можливо, виконання стернотомного доступу було б більш доцільним. Однак, вибір нами саме послідовних токакотомій був обумовлений інтраопераційною ситуацією під час відеоторакоскопічної ревізії і тим, що діагноз фактично був поставлений на операційному

столі під час виконання біопсії.

Хворий оглянутий через 6 місяців. Скарг не пред'являє. Паренхіма легень без вогнищевих і інфільтративних змін. При контрольній СКТ в середостінні визначається ланцюжок танталових швів. Плевродіафрагмальні шварти в лівій плевральній порожнині (рисунк 4).

Патогістологічне та імуногістохімічне дослідження

Новоутворення відповідає зрілій кістозній тератомі. Матеріал представлений ділянками фіброзної тканини з дольками тимуса і наявністю одиночних тілець Гассаля. Спостерігаються відкладання кристалоподібних структур з наявністю гранулематозного запалення і багатоядерними клітинани сторонніх тіл. Мають місце численні відкладання вапняних солей як в капсулі, так і в сполучнотканинних структурах. Новоутворення має дольчасту структуру з кіст різних розмірів. Деякі кісти заповнені еозинофільною субстанцією, деякі — міксоматозною мезенхімоподібною тканиною. На малому збільшенні визначаються крупні кістоподібні порожнини, розростання сполучної тканини з виразним її гіалінозом та лімфоїдно-клітинними скупченнями, склероз стінок судин (рисунк 5).

Висновок

ТС є рідкісною патологією, діагностика якої не завжди можлива навіть при використанні сучасних рентгенологічних методик. При діагностиці новоутворень середостіння слід пам'ятати про можливість наявності ТС, що має значення для вибору тактики лікування і способу операційного доступу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мезенхимальные опухоли средостения (обзор литературы) [Текст] / М. И Давыдов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. — 2008. — № 1 (25). — С. 64–74.
2. Тюрин, И. Е. Дифференциальная диагностика новообразований средостения [Текст] / И. Е. Тюрин, С. Ю. Евграфова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2010. — № 4. — С. 16–22.
3. Лечение внегонадных герминогенных опухолей средостения [Текст] / М. И. Давыдов [и др.] // Высокие технологии в онкологии. Матер. 5 Всерос. съезда онкологов. — Казань, 2000. — Т. 2. — 19 с.
3. Extragonadal germ cell tumors: relation to testicular neoplasia and management options [Text] / C. Bokemeyer [et al.] // APMIS. — 2003. — Vol. 111, N 1. — P. 49–59.
4. Тератомы: клинико-морфологическая характеристика, принципы классификации и трудности диагностики [Текст] / Е. С. Панкратова, М. В. Мнихович, Д. К. Пучков // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2007. — № 3. — С. 19–28.
5. Торакоскопическое лечение ребенка со зрелой тератомой средостения, осложненной спонтанным разрывом [Текст] / А. М. Котловский [и др.] // Российский вестник. — 2014. — Том IV, № 4. — С. 80–84.
6. Торакоскопические операции при новообразованиях средостения [Текст] / П. К. Яблонский и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2008. — № 2. — С. 119–127.
7. Extraction of mediastinal teratoma contents for complete thoracoscopic resection [Электронный ресурс] // T. Hiroyoshi [et al.] // Asian Cardiovasc. Thor. Ann.; published online 16 May 2014; <http://aan.sagepub.com/content/ear/y/2014/05/16/0218492314536173.1>;
8. Mediastinal teratomas in children. Case reports and review of the literature [Text] / G. Paradies, F. Zullino, A. Orofino, S. Leggio // Ann. Ital. Chir. — 2013. — Vol. 84, № 4. — P. 395–403.
9. 18 years surgical experience with mediastinal mature teratoma [Text] / C. C. Chang [et al.] // J. Formos. Med. Assoc. — 2010. — Vol. 109, № 4. — P. 287–292.
10. Диагностика патологического образования средостения. Описание клинического случая [Текст] / Н. А. Митрофанов [и др.] // Трансляционная медицина. — 2011. — № 3. — С. 53–58.