

## І. В. Ліскіна, О. О. Мельник, Л. М. Загаба НЕ НЕОПЛАСТИЧНІ ОДИНОЧНІ ВОГНИЩЕВІ УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ

Державна установа «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

### НЕ НЕОПЛАСТИЧНІ ОДИНОЧНІ ВОГНИЩЕВІ УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ

І. В. Ліскіна, О. О. Мельник, Л. М. Загаба

Резюме

Не неопластичні одиночні вогнищеві ураження легень є досить розповсюдженою знахідкою при радіологічному обстеженні. Першочерговим завданням у медичному веденні таких пацієнтів є встановлення природи таких утворень, — як з метою виключення злякаючого процесу, так і для подальшого лікування за потреби.

*Метою роботи* було провести порівняльний аналіз клінічних, радіологічних даних та результатів морфологічної діагностики не неопластичних одиночних вогнищевих уражень легень з урахуванням однієї із важливих гістологічних ознак, а саме відсутності або наявності некротичного компоненту у патологічному вогнищі.

*Матеріали та методи.* Дослідження було когортним, ретроспективним та охоплювало усі клінічні спостереження за період 2017–2021 років. Було відібрано 126 пацієнтів з одиночними легеневиими вогнищами не неопластичної природи з морфологічною діагностикою цих утворів. Пацієнти були поділені на дві групи залежно від наявності або відсутності некротичних змін у складі утвору, за даними гістологічного дослідження. Враховували наявні анамнестичні, клінічні, загально-лабораторні дані кожного пацієнта; результати мікробіологічного дослідження матеріалу патологічного вогнища на наявність мікобактерій та неспецифічних мікроорганізмів, результати молекулярно-генетичного аналізу щодо наявності мікобактерій туберкульозу. А також низку показників клініко-біохімічних та імунологічних досліджень біологічних рідин за потреби.

*Результати.* Розраховані кількісні дані низки клінічних та радіологічних показників в обох групах, проаналізовані відмінності між групами. Встановлено, що загалом переважають особи жіночої статі, причому утворі без некротичних змін суттєво переважали серед жінок більш старшого віку. Основні відмінності стосувалися діагностичного етапу — у групі без некротичних змін у половині випадків (47,6 %) проведено лише мініінвазивні процедури, а в групі з некротичними утворами у більшості випадків (83,4 %) проводилися оперативні втручання. В обох групах середні розміри вогнищ практично співпадали та становили 16–17 мм, суттєвих відмінностей за радіологічними ознаками не виявлено. Попередній клінічний діагноз у більшості пацієнтів обох груп був «утворення неясного генезу». За результатами морфологічної діагностики з'ясовано, що цитологічне дослідження було мало інформативне у 18–50 % випадків, у 23,8 % досліджень встановлено або запідозрено специфічний запальний процес у разі некротизованих вогнищ, в інших випадках визначено запалення. Гістологічне дослідження у 91,3 % випадків дозволило встановити етіологію легеневого вогнища. Причому суттєво більший спектр різних патологічних процесів установлено у випадках некротизованих вогнищ.

*Висновок.* Об'єктивно визначено низку суттєвих відмінностей, переважно на рівні морфологічної діагностики, між одиночними не неопластичними вогнищевими утворами з некротичним компонентом та без нього.

**Ключові слова:** не неопластичні одиночні легеневи вогнища, діагностика.

Укр. пульмонол. журнал. 2024;32(1):39–45.

Ліскіна Ірина Валентинівна

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Завідувачка лабораторії патоморфології

Доктор мед. наук, ст. наук співроб.

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038

Тел. роб. (044) 275-55-11, тел. моб. (097) 996-22-12, liskina@ifp.kiev.ua

### NON-NEOPLASTIC SOLITARY FOCAL LESIONS OF THE LUNGS: COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS

I. V. Liskina, O. O. Melnyk, L. M. Zahaba

Abstract

Non-neoplastic solitary focal lesions of the lungs are a fairly common finding during radiological examination. The primary task in the medical management of such patients is to establish the nature of such formations, both in order to rule out a malignant process and for further treatment if necessary.

*The aim of the work* was to conduct a comparative analysis of clinical, radiological data and the results of morphological diagnostics of non-neoplastic solitary focal lesions of the lungs, taking into account one of the important histological features, namely the absence or presence of a necrotic component in the pathological focus.

*Materials and methods.* The study was cohort, retrospective and included all clinical observations for the period 2017–2021 years. 126 patients with solitary lung foci of a non-neoplastic nature with morphological diagnosis of these formations were selected. Patients were divided into two groups depending on the presence or absence of necrotic changes in the composition of the tumor, according to histological examination. The available history, clinical, general laboratory data for each patient, the results of a microbiological examination of the lung tissue for the presence of mycobacteria and non-specific microorganisms, the results of molecular genetic analysis for tuberculosis mycobacteria were evaluated. A number of clinical chemistry and immunology were also considered.

*Results.* Study data are presented in tables. Differences between groups were analyzed. It was established that, in general, females predominate, and formations without necrotic lesions were observed more. common in older women. The main differences were related to the diagnostic procedure - in the group without necrotic changes only minimally invasive interventions were performed (47.6 % of cases); in the group with necrotic formations in most cases (83.4 %) the lung surgery was performed. In both groups, the average size of foci was almost the same (16–17 mm), no significant differences were found by radiological signs. The preliminary clinical diagnosis in most patients of both groups was "lesion of unknown origin". Based on the results of morphological examination, it was found that cytology was not very informative in 18–50 % of cases. In 23.8 % of cases a specific inflammatory process was established or suspected when necrotic foci. In other cases an inflammation was determined. Histological examination made it possible to establish the etiology of the pulmonary focus in 91.3 % of cases. Moreover, a significantly larger spectrum of various pathological processes was established in cases of necrotized foci.

*Conclusion.* A number of significant differences were objectively determined, mainly at the level of morphological diagnosis, between solitary non-neoplastic focal lesions with and without a necrotic component.

**Key words:** non-neoplastic single lung foci, diagnostics.

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(1):39–45.

Iryna V. Liskina

SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology

named after F.G. Yanovskiy NAMS Ukraine»,

Head of Pathomorphology Department, Senior researcher

10, Amosova st., Kyiv, 03038; Ukraine

Tel.: +38 044 275 55 11; +380 97 996 22 12, liskina@ifp.kiev.ua

## Вступ

Широке впровадження в загальну медичну практику мультиспіральної комп'ютерної томографії високої роздільної здатності, зростання суспільного значення та зусиль щодо проведення скринінгових досліджень для раннього виявлення раку легень призвело до досить частого виявлення малих вогнищевих уражень (вузликів) легень, як одиночних, так і множинних. Зазначена ситуація супроводжується об'єктивним зростанням кількості випадків раку легень на світовому рівні [1, 2, 3]. Тим не менш, більшість дрібних легеневих вузликів утворень, як одиночних, так і множинних, є доброякісними. Та встановлення їх природи натеper є непростим завданням.

Загальноприйняте визначення одиночного (солітарного) легеневого вогнища (ОЛВ) або вузлика, яке базується на радіологічних ознаках, наступне. Це затемнення у легенях відносно округлої форми, різної оптичної щільності та з різними контурами, яке у розмірах не перевищує 3 см та оточене не зміненою легеневою паренхімою, причому такий утвір не асоціюється з ателектазом, розширеним коренем легень та плевральним випотом [3, 4, 5].

За морфологією на томограмах вузлики поділяють на солідні та субсолідні; в свою чергу, субсолідні вузлики додатково поділяють на вузлики типу «матового скла» (синонім — несолідні) та змішані (синонім — частково солідні) вузлики. Низка досліджень, присвячена субсолідним вогнищевим утворам, встановила, що значний відсоток із них є злоякісними, особливо частково-солідні утвори [6]. Вузлики солідного типу також можуть мати різну етіологію, включаючи пухлини, вогнища запальної природи та судинні або вроджені патологічні стани. Найбільш розповсюджені причини їх виникнення — пухлини та запальні процеси [2].

Взагалі, етіологія ОЛВ вкрай різноманітна та охоплює як доброякісні, так і злоякісні процеси [3, 4]. Зрозуміло, що розпізнавання раку легень на ранній стадії має першочергове значення, оскільки стадія розвитку легеневої карциноми є вирішальним чинником подальшого прогнозу життя пацієнта. Оцінка ризику злоякісності виявленого ОЛВ є досить непростою діагностичною дилемою, але вона є критичною для вибору наступної медичної тактики в кожному конкретному випадку. На першому етапі такої оцінки проводять аналіз низки клінічних показників, таких як наявності клінічної картини, симптомів, віку пацієнта, стажу та навантаження тютюнопаління при його наявності в анамнезі життя, супутніх легеневих захворювань, тощо. Наступним етапом є аналіз результатів КТ ОГП. Розміри, схильність до збільшення, з урахуванням терміну подвоєння розміру, є ключовими факторами в оцінці потенціалу злоякісності вузла, який досліджують. Ймовірність злоякісності напряму корелює з розміром утворення — при збільшенні вузла зростає ризик його злоякісної природи. Хоча злоякісна природа не є виключенням і при досить малих розмірах утворів. Також відсутність збільшення/зростання не завжди є показником доброякісного характеру, оскільки адено-

карциномам (зокрема, які спостерігають як субсолідні вузлики) інколи притаманне дуже повільне збільшення. Тоді як декотрі доброякісні вогнищеві ураження, наприклад внутрішньо-пульмональні лімфатичні вузлики, можуть демонструвати повільне збільшення та час подвоєння їх об'єму може бути в діапазоні, типовому для злоякісних вузлів. Наразі існує значний перехрест радіологічних ознак на томограмах доброякісних та злоякісних вузлів, але, тим не менш, ретельна оцінка їх морфологічних ознак на томограмах є суттєвим елементом при аналізі легеневих вогнищ [1].

Одним із підтипів одиночних легеневих вогнищ є некротизовані легеневі вузлики, які частіше мають доброякісний характер, але за клінічними та радіологічними проявами дуже часто вони подібні до злоякісних новоутворень. Головними етіологічними чинниками в таких випадках можуть бути інфекції, хвороби сполучної тканини, судинні порушення, васкуліти та аспірація. В багатьох випадках з'ясування природи таких вузликів без морфологічного дослідження неможлива. В деяких випадках виявлення інфекції лабораторними методами полегшує встановлення діагнозу [7].

Встановлення доброякісної, зокрема, інфекційної природи, солітарного легеневого вузлика потребує за можливості більш точного визначення етіологічного чинника. Оскільки у разі туберкульозної, грибової інфекції, за умов неналежного медичного ведення таких пацієнтів, існує високий ризик прогресування захворювання, з розповсюдженням інфекції та погіршенням стану хворого.

Практично усі наукові роботи останніх років, пов'язані з вивченням одиночних доброякісних легеневих утворів, присвячені пошуку їх суттєвих відмінностей зі злоякісними утворами, зокрема, за характеристиками томограм [2, 8]. Не виявлено опублікованих досліджень, присвячених детальній характеристиці, як клінічній, так і радіологічній, саме доброякісних вогнищевих уражень, причому з урахуванням принципів гістологічних ознак, які їм притаманні.

Узагальнюючи вищенаведені відомості, можна зазначити, що сучасні клінічні неінвазивні методи досліджень, в першу чергу, різні методи радіологічних обстежень, найчастіше не дозволяють точно встановити етіологію виявленого одиночного легеневого вузлика. Значний відсоток встановлення доброякісної або злоякісної природи утвору може забезпечити цитологічне дослідження матеріалу вузлика. Але максимально точно визначити його природу можливо саме при гістологічному дослідженні біопсійного та/або операційного матеріалу тканини вогнища.

*Метою роботи* було провести порівняльний аналіз клінічних, радіологічних даних та результатів морфологічної діагностики неопластичних одиночних вогнищевих уражень легень з урахуванням однієї із важливих гістологічних ознак, а саме відсутності або наявності некротичного компоненту у патологічному вогнищі.

## Матеріали та методи

Дослідження мало когортний ретроспективний характер та охоплювало усі клінічні спостереження за

період 2017–2021 років. У дослідження було включено 126 пацієнтів, у яких на час госпіталізації за рентгенологічним обстеженням було виявлено одиночні вогнища у легенях (загалом не більше трьох), та розміри цих вогнищ не перевищували 3 см у найбільшому вимірі. Всі пацієнти були обстежені та/або проліковані в стаціонарі Державної установи «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», причому в усіх випадках було отримано біопсійний та/або операційний матеріал для морфологічного дослідження. Критерій включення до дослідження — морфологічне встановлення не неопластичної етіології одиночних легеневих вогнищ.

Серед них було 45 чоловіків та 81 жінка, їх середній вік складав 45,4 та 44,6 років відповідно.

У 104 випадках за даними традиційного рентгенологічного обстеження легень або КТ ОГП було виявлено 1 вогнище, в 16 випадках — два вогнища та ще у 6 випадках визначено 3 утворення. Загалом було виявлено 154 утворення в легенях. Проводили оцінку розмірів, форми та контурів виявлених вогнищ-вузлів за результатами рентгенограм або томограм. У частині випадків розміри були уточнені при гістологічному дослідженні, на етапі макроскопічного вивчення операційного матеріалу.

Гістологічне дослідження біопсійного та операційного матеріалу здійснено в усіх випадках, цитологічне дослідження проводилося в 72 випадках. В першу чергу виконувалося традиційне дослідження тканини утворень з рутинним забарвленням гематоксиліном і еозином.

З урахуванням важливої гістологічної ознаки, а саме — наявності осередків некротизованої тканини в патологічному легеневому вогнищі, усі випадки були розподілені на дві групи — пацієнти з некротизованими легеневиими вогнищами-вузлами (84 особи) та пацієнти з легеневиими вогнищами без некротичних змін (42 особи).

Враховуючи початковий гістологічний опис-висновок при традиційному дослідженні, в частині випадків проводили додаткові гістохімічні дослідження з виявлення можливої присутності інфекції. Додатково застосовували забарвлення тканини утворень за Ціль-Нільсеном та за Гоморі-Грокотом. В одиночних випадках проводили імуногістохімічне дослідження з виявлення мікобактерій (застосовували поліклональне антитіло до МБТ виробництва ThermoFisher Scientific, США).

Обов'язково враховували наявні анамнестичні, клінічні, загально-лабораторні дані кожного пацієнта; результати мікробіологічного дослідження матеріалу патологічного вогнища на наявність мікобактерій та неспецифічних мікроорганізмів, результати молекулярно-генетичного аналізу щодо наявності мікобактерій туберкульозу. А також низку показників клініко-біохімічних та імунологічних досліджень біологічних рідин за потреби.

Статистичну обробку даних проводили за параметричними і непараметричними методами статистики. Порівняння середніх групових значень та оцінку вірогідності різниці виконували з використанням непараметричних методів варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Дані вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

За дизайном дослідження усі пацієнти були розподілені на дві групи, з урахуванням однієї з важливих гістологічних ознак — пацієнти з наявністю некротизованих вогнищевих уражень (група 1) та пацієнти з вогнищами, як не містили некротичних змін (група 2). Проведено аналіз низки наявних загально-клінічних даних у пацієнтів з не неопластичними поодинокими вогнищевими ураженнями легень обох груп. Отримані результати представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Деякі клінічні дані пацієнтів з не неопластичними одиночними вогнищевими ураженнями легень з наявністю та без некротичних змін (n = 126), абс.,%**

Показник	Група 1 (n = 84)	Група 2 (n = 42)
Стать		
жінки	52 (61,9)	29 (69,0)
чоловіки	32 (38,1)	13 (31,0)
Вік (роки)		
жінки	40,4 ± 1,9	52,1 ± 2,6
чоловіки	44,8 ± 2,5	46,8 ± 4,0
Скарги:		
відсутні	31 (36,9)	10 (23,8)
субфебрильна температура тіла	7 (8,3)	11 (26,2)
малопродуктивний кашель	28 (33,3)	22 (52,4)
слабкість, втомлюваність	26 (31,0)	18 (42,9)
біль в області грудної клітки	20 (23,8)	10 (23,8)
задишка	13 (15,5)	7 (16,7)
Лише мініінвазивні діагностичні процедури (одна або декілька)	6 (7,1)	20 (47,6)
Мініінвазивні діагностичні процедури та оперативні втручання:	8 (9,5)	4 (9,5)
Оперативні втручання:	70 (83,4)	18 (42,9)
Резекція легень з вогнищем	59 (75,6)	16 (72,7)
Лобектомія	7 (9,0)	2 (9,1)
ВАТС з тотальною біопсією утвору	12 (15,4)	4 (18,2)

Як стає зрозуміло з наведених показників (табл.1), в обох групах переважали особи жіночої статі та суттєвих групових відмінностей за цим показником не було. У групі з вогнищевими ураженнями без некрозу жінки були більш старшого віку, причому встановлено значущу відмінність віку жінок в групах, які аналізувалися, на рівні  $p < 0,001$ .

Скарги в обох групах були подібні.

Основні відмінності спостерігали щодо медичної тактики в групах пацієнтів. У групі 2 практично в половині випадків (47,6 %) проведено лише мініінвазивні діагностичні втручання, які дали змогу відразу уточнити характер патології. Тоді як в групі 1 лише в 6 (7,1 %) випадках була застосована подібна тактика, а в 70 (83,4 %) пацієнтів було проведено оперативні втручання різних видів. Найчастіше виконували часткову резекцію легені з вогнищевим ураженням (59 випадків, 75,6 %).

Проаналізовано локалізацію та рентгенологічні ознаки вогнищевих утворень у різних групах, а також попередні висновки за рентгенограмами або томограмами, результати представлено в таблиці 2. Вірогідної відмінності щодо локалізації та середніх розмірів утворень між обома групами не виявлено. Слід зауважити, що середні розміри уражень в обох групах також були приблизно однакові за розмірами та склали 16–17 мм, тобто, згідно до міжнародних керівництв щодо ведення

випадках була застосована подібна тактика, а в 70 (83,4 %) пацієнтів було проведено оперативні втручання різних видів. Найчастіше виконували часткову резекцію легені з вогнищевим ураженням (59 випадків, 75,6 %).

Таблиця 2

**Рентгенологічна характеристика не неопластичних одиночних вогнищевих уражень легень з наявністю та без некротичних змін (n = 126), абс.,%**

Показник	Група 1* (n = 84)	Група 2** (n = 42)
Локалізація:		
права легеня	66 (65,3)	26 (49,1)
верхня частка	29 (28,7)	10 (18,9)
середня частка	11 (10,9)	6 (11,3)
нижня частка	26 (25,7)	10 (18,9)
ліва легеня	35 (34,7)	27 (50,9)
верхня частка	23 (22,8)	17 (32,0)
нижня частка	12 (11,9)	10 (18,9)
Середній розмір утвору, мм	16,7 ± 0,7	17,2 ± 1,1
Конттури утвору:		
чіткі	73 (72,3)	36 (67,9)
промєністі	17 (16,8)	16 (30,2)
не чіткі	24 (23,8)	16 (30,2)
Форма утвору:		
округла	46 (45,6)	19 (35,9)
овальна	19 (18,8)	13 (24,5)
неправильна	36 (35,6)	21 (39,6)
Вміст утвору:		
однорідний (солідний)	20 (19,8)	10 (18,9)
неоднорідний (субсолідний)	38 (37,6)	7 (13,2)
типу «матового скла» (несолідний)	43 (42,6)	
з деструкцією	51 (50,5)	6 (11,3)
Прилегли ділянки легеневої тканини:		
осередки гіпопневматозу	8 (9,5)	13 (31,0)
деформація, посилений легеневий малюнок	43 (51,2)	15 (35,7)
без змін	14 (16,7)	5 (11,9)
фіброзні зміни	56 (66,7)	30 (71,4)
Ознаки лімфаденопатії (незначної, помірної)	5 (6,0)	7 (16,7)
Попередній клінічний діагноз:		
утворення неясного ґенезу	64 (76,2)	34 (81,0)
диференційна діагностика новоутворення, фіброзу, абсцесу	3 (3,6)	4 (9,5)
диференційна діагностика новоутворення та туберкульозу	15 (17,8)	1 (2,4)
диференційна діагностика новоутворення та абсцедуючої пневмонії	0	2 (4,7)
підозра на злоякісне утворення	1 (1,2)	1 (2,4)
ексудативний плеврит неясного ґенезу	1 (1,2)	0

Примітки: \* - 101 утворення, \*\* - 53 утворень

одиначних легеневиx утворень, вони потрапляють у групу з досить високим ризиком злякисності [9–12]. За даними [13] вузлики з такими розмірами у 33–60 % мають злякисну природу. В більшості спостережень в обоx групах контури утворів були чіткі. В 20–30 % випадків також спостерігали променисті контури утворень, які зазвичай більш типові при злякисній природі легеневиx утворів [14].

Форма та оптична щільність утворень значно варіювали в обоx групах. Можна відмітити, що в обоx групах солідні утвори становили менше 20 % від усіх випадків, переважали субсолідні та несолідні вогнища, причому останні становили найбільший відсоток в обоx групах. Міжнародні керівництва з менеджменту одиначних вузликів легень обов'язково враховують не тільки загальні розміри, але й показник їх щільності, як один із головних показників-предикторів ризику злякисності [9, 12, 15]. Але рентгенологічні ознаки деструкції у ділянці вогнища суттєво частіше виявляли у групі 1, тобто у випадках некротизованих вузликів ( $p < 0,001$ ).

Прилегли до утворень ділянки легеневої паренхіми не мали якихось характерних особливостей, причому це стосувалось пацієнтів обоx груп.

За відсутності патогномонічних радіологічних та клінічних ознак одиначних вогнищевих утворень в обоx групах попередній висновок до проведення мініінвазивних процедур та/або оперативних утручань і наступного морфологічного дослідження у більшості випадків був «утворення неясного генезу».

Досить показові результати морфологічної діагностики утворень обоx груп (табл. 3). По-перше, проаналізовано результати цитологічного дослідження, яке було здійснено лише в 69 з усіх 126 випадків. У значному відсотку, а саме, у 17,9 % при некротизованих вузликах та в 50,0 % випадків утворів без некротичних змін (суттєва різниця між групами на рівні  $p < 0,001$ ) встановити характер процесу не було можливості, отримані цитограми зазвичай були без особливостей. У відносно незначній кількості досліджень було діагностовано запальний процес. У 23,8 % досліджень некротизованих вогнищ було запідозрено розвиток специфічного туберкульозного запального процесу порівняно з 2,4 % при вогнищах без некротичного компоненту. Тобто визначено суттєву відмінність між групами за цим висновком,  $p < 0,001$ .

За результатами гістологічного дослідження діагностовано досить широкий спектр патологічних процесів (нозологій), які виглядали як вогнищеве легеневе утворення. Можна зазначити, що в групі не некротизованих вогнищевих уражень додаткові гістохімічні дослідження для уточнення їх природи проводилися лише в 5 (11,9 %) з 42 випадків. Тоді як у разі виявлення вогнищевих утворів з наявністю осередку некрозу в більшості випадків (в 63 (75,0 %)) були необхідні додаткові гістохімічні дослідження з метою диференційної діагностики різних патологій, як правило, інфекцій.

Загалом можна відмітити, що саме у випадках некротизованих вогнищевих утворів діагностовано найбільшу кількість різних нозологічних форм ураження, які спо-

Таблиця 3

**Результати морфологічної діагностики не неопластичних одиначних вогнищевих уражень легень (n=126), абс. (%)**

Показник	Група 1, кількість випадків, абс. (%)	Група 2, кількість випадків, абс. (%)
Цитологічний висновок за матеріалом утворення (n=69):		
Туберкульозний процес/туберкульоза	20 (23,8)	1 (2,4)
Запальний процес	5 (6,0)	7 (16,7)
Не визначений	15 (17,9)	21 (50,0)
Гістологічний висновок за комплексним дослідженням (n=126)		
Туберкульозний процес/туберкульоза	26 (31,0)	0
Вогнище Гона	2 (2,4)	0
Бронхоцентричний гранульоматоз (неспецифічний)	4 (4,8)	0
Інфаркт легені/тромбінфарктна пневмонія/судинна мальформація	22 (26,2)	1 (2,4)
Грибкове ураження	12 (14,3)	1 (2,4)
Неспецифічний інфекційний процес (затяжні пневмонії)	1 (1,2)	8 (19,0)
Організуюча пневмонія/псевдопухлина	2 (2,4)	10 (23,8)
Абсцедуюча пневмонія	1 (1,2)	0
Абсцес легені	4 (4,8)	3 (7,1)
Ревматичне захворювання	3 (3,6)	0
Паразитарна інфекція	2 (2,4)	1 (2,4)
Запальний процес не з'ясованої етіології	2 (2,4)	1 (2,4)
Післязапальні зміни/пневмофіброз	1 (1,2)	9 (21,4)
Саркоїдоз	0	1 (2,4)
Затяжна бронхопневмонія	1 (1,2)	0
Не інформативний	1 (1,2)	7 (16,7)

чатку було виявлено як одиночні легеневі вогнища. Переважали за кількістю (у порядку зменшення) випадки вогнищевих туберкульозного враження, загалом 28 (33,4 %) випадків; дещо менше було діагностовано випадків вогнищ судинного генезу — інфарктів легень або обмеженої тромб-інфарктної пневмонії, (22 спостереження, 26,2 %) та грибової інфекції (12 спостережень, 14,3 %). У кількох випадках діагностовано сформований абсцес легень (4 спостереження, 4,8 %) та прояви ревматичних захворювань (3 спостереження, 3,6 %). Інші захворювання встановлено в поодиноких випадках.

За відсутності некротичних змін у легеневих вогнищах переважали випадки розвитку вогнищевої організуючої пневмонії (затяжної пневмонії) та локальний пневмофіброз, загалом 27 (64,3 %) випадків. Виявлення солітарного легеневого вогнища при радіологічному обстеженні, яке за своєю природою є проявом організуючої пневмонії описано у низці опублікованих праць [16–18]. В поодиноких випадках були діагностовані абсцес легень на стадії його формування, тромб-інфарктна пневмонія, ураження грибової та паразитарної природи.

Таким чином, встановлено, що існують суттєві відмінності за етіологією вогнищевих уражень легень у групах, які ми аналізували. Причому це стосується як загального етіологічного спектру уражень, так і кількості випадків при однаковій природі утворень.

Загалом у випадках неопластичних легеневих вогнищ можливо отримати гістологічний висновок щодо їх етіології до 91,3 %. У незначній кількості випадків (загалом у 8,7 %) можливості морфологічної діагностики виявилися недостатніми для встановлення діагнозу. У групі 1 було три таких пацієнти, серед них в одному випадку біологічний матеріал був мало інформативним — проводилася диференційна діагностика інфекційного процесу та інфаркту легень, результати додаткових гістохімічних досліджень та лабораторної діагностики були негативні. Та ще в двох випадках було встановлено лише характер процесу — запальний, уточнити точну етіологію вогнищевих утворень також не вдалося. В групі 2 в 7 випадках не інформативний матеріал отримано саме при мініінвазивних процедурах, тобто біопсія мала малий об'єм та, ймовірно, була не зовсім вдало вибрана ділянка утворення; в одному випадку діагностовано запальний процес.

Як уже зазначалося, наша вибірка складала 126 випадків одиночних уражень легень неопластичної природи, які було виявлено за 5-річний період спостереження. Тобто, її розміри суттєво перевищували групи пацієнтів з доброякісними одиночними легеневими вогнищами запального генезу, які раніше аналізувалися в подібних дослідженнях за останні роки, за виключенням роботи [7]. Але у згаданому дослідженні автори аналізували лише некротизовані доброякісні вузлики.

Фактично отримані нами дані найбільш ґрунтовно характеризують пацієнтів з одиночними вогнищевими доброякісними утворами неопластичного генезу. Показано, що клінічні та радіологічні дані не надають достатньої інформації для встановлення етіології вогнищевих утворень легень, лише в поодиноких випадках

наявний попередній клінічний діагноз із підозрою на конкретне захворювання. Цитологічне дослідження має відносне значення, переважно у сенсі виключення злроякісного процесу. Етіологічний чинник у більшості випадків також неможливо встановити лише за відбитками утворень. Гістологічна діагностика неопластичних вогнищевих утворень також представляє досить непросте завдання та часто потребує низки додаткових спеціальних досліджень.

Встановлено, що більш різноманітна етіологія притаманна вогнищам з некротичним компонентом. При цьому саме уточнення діагнозу (нозології) вимагає розширених гістохімічних досліджень, як вище зазначалося, в нашому дослідженні серед 84 випадків у 63-х вимагалося комплексне гістологічне дослідження.

Тоді як серед 42 випадків утворень без некротичного компоненту лише в одиночних спостереженнях було доцільне розширене гістологічне дослідження, у більшості спостережень морфологічні ознаки та гістологічний висновок дозволяли отримати заключений клінічний діагноз.

Сучасні опубліковані поодинокі наукові праці стосовно доброякісних, зокрема запальних, одиночних вогнищевих утворень легень, як вже раніше згадувалося, переважно спрямовані на пошуки їх реалістичних відмінних ознак від істинних пухлинних уражень за серією КТ зображень [6, 8, 14]. Головним їх недоліком, або, більш точно, обмеженням, є досить мала кількість випадків доброякісних вогнищ порівняно з кількістю діагностованих пухлин легень, що призводить до значних похибок статистичного аналізу при детальному вивченні саме доброякісних утворень.

Як сьогоденний результат, морфологічне дослідження та відповідний висновок щодо патологічного процесу залишається головним діагностичним інструментом встановлення не тільки характеру (злроякісного або доброякісного) одиночного легеневого вогнища, але й у багатьох випадках — його етіології, навіть при рутинному гістологічному дослідженні. Застосування комплексу гістохімічних, імуногістохімічних досліджень дає змогу встановити етіологію легеневого вогнища з високою вірогідністю у більшості випадків.

### Висновки

Неопластичні одиночні вогнищеві ураження складають окрему групу серед усіх вогнищевих уражень легень. За традиційним радіологічним, клініко-лабораторним обстеженням вкрай важко, у більшості випадків — неможливо, точно визначити їх доброякісну природу, а тим більш, точну етіологію.

Морфологічна діагностика зазначених легеневих вогнищ досить непроста. Встановлено, що цитологічні дослідження часто неінформативні, особливо у випадках не некротизованих утворень. У разі некротизованих вогнищ найбільш часто можливо діагностувати або запідозрити туберкульозну інфекцію, інші етіологічні чинники «маскуються» у висновку «запальний процес».

Гістологічне дослідження неопластичних легеневих вогнищ дозволяє досягти діагностичної ефективності на рівні 91,3 %.

Встановлено, що некротизовані вогнища можуть бути проявом суттєво більшої кількості різних захворювань порівняно з не некротизованими. Саме діагностика некротизованих вогнищ у більшості випадків потребує низки додаткових гістохімічних досліджень на відміну від вогнищ без некротичного компонента.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Snoeckx A, Reyntjens P, Desbuquoit D, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: size matters, but do not ignore the power of morphology. *Insights imaging*. 2018;9(1):73–86. Doi: 10.1007/s13244-017-0581-2. PMID: 29143191.
2. Jiang J, Lv ZM, Lv FJ, et al. Clinical and computed tomography characteristics of solitary pulmonary nodules caused by fungi: a comparative study. *Infection and drug resistance*. 2022;15:6019–6028. Doi: 10.2147/IDR.S382289. PMID: 36267266.
3. Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Internal medicine journal*. 2019;49(3):306–315. Doi: 10.1111/imj.14219. PMID: 30897667.
4. Skouras VS, Tanner NT, Silvestri GA. Diagnostic approach to the solitary pulmonary nodule. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2013;34(6):762–769. Doi: 10.1055/s-0033-1358559. PMID: 24258566.
5. Khan T, Usman Y, Abdo T, et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule. *Annals of translational medicine*. 2019;7(15):348. Doi: 10.21037/atm.2019.03.59. PMID: 31516894.
6. He XQ, Li X, Wu Y, et al. Differential diagnosis of nonabsorbable inflammatory and malignant subsolid nodules with a solid component  $\leq 5$  mm. *Journal of inflammation research*. 2022;15:1785–1796. Doi: 10.2147/JIR.S355848. PMID: 35300212.
7. Urer HN, Gunluoglu MZ, Unver N, et al. Benign solitary pulmonary necrotic nodules: how effectively does pathological examination explain the cause? *Canadian respiratory journal*. 2020;2020:7850750. Doi: 10.1155/2020/7850750. PMID: 32695245.
8. Xiao YD, Lv FJ, Li WJ, et al. Solitary pulmonary inflammatory nodule: CT features and pathological findings. *Journal of inflammation research*. 2021;14:2741–2751. Doi: 10.2147/JIR.S304431. PMID: 34211291.
9. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228–243. Doi: 10.1148/radiol.2017161659. PMID: 28240562.
10. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British thoracic society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70(2):ii1–ii54. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207168. PMID: 26082159.
11. Wyker A, Henderson WW. Solitary pulmonary nodule. Treasure island (FL): StatPearls Publishing. 2023. PMID: 32310603.
12. Shinohara S, Hanagiri T, Takenaka M, et al. Evaluation of undiagnosed solitary lung nodules according to the probability of malignancy in the American College of Chest Physicians (ACCP) evidence based clinical practice guidelines. *Radiology and oncology*. 2014;48(1):50–55. Doi: 10.2478/raon-2013-0064. PMID: 24587779.
13. Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):1085–1305. Doi: 10.1378/chest.07-1353. PMID: 17873164.
14. Erdogdu E, Ozkan B, Duman S, et al. Predictors of malignancy in patients with solitary pulmonary nodules undergoing pulmonary resection. *The clinical respiratory journal*. 2022;16(5):361–368. Doi: 10.1111/crj.13489. PMID: 35474637.
15. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):945–1075. Doi: 10.1378/chest.07-1352. PMID: 17873163.
16. Yang PS, Lee KS, Han J, et al. Focal organizing pneumonia: CT and pathologic findings. *Journal of Korean medical science*. 2001;16(5):573–578. Doi: 10.3346/jkms.2001.16.5.573. PMID: 11641525.
17. Garcia-Carretero R, Vazquez-Gomez O, Rodriguez-Maya B, et al. Delayed diagnosis of an atypical pneumonia resembling a solitary pulmonary nodule. *Cureus*. 2021;13(11):e19456. Doi: 10.7759/cureus.19456. PMID: 34926029.
18. Arenas-Jimenez JJ, Garcia-Garrigos E, Urena Vacas A, et al. Organizing pneumonia. *Radiologia*. 2022;64(3):240–249. Doi: 10.1016/j.rxeng.2022.08.002. PMID: 36737163.

Визначено різні нозологічні спектри патологій для вогнищевих уражень легень з некротичним компонентом та без нього, та суттєві кількісні відмінності у разі однакової природи утворень.

## REFERENCES

1. Snoeckx A, Reyntjens P, Desbuquoit D, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: size matters, but do not ignore the power of morphology. *Insights imaging*. 2018;9(1):73–86. Doi: 10.1007/s13244-017-0581-2. PMID: 29143191.
2. Jiang J, Lv ZM, Lv FJ, et al. Clinical and computed tomography characteristics of solitary pulmonary nodules caused by fungi: a comparative study. *Infection and drug resistance*. 2022;15:6019–6028. Doi: 10.2147/IDR.S382289. PMID: 36267266.
3. Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Internal medicine journal*. 2019;49(3):306–315. Doi: 10.1111/imj.14219. PMID: 30897667.
4. Skouras VS, Tanner NT, Silvestri GA. Diagnostic approach to the solitary pulmonary nodule. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2013;34(6):762–769. Doi: 10.1055/s-0033-1358559. PMID: 24258566.
5. Khan T, Usman Y, Abdo T, et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule. *Annals of translational medicine*. 2019;7(15):348. Doi: 10.21037/atm.2019.03.59. PMID: 31516894.
6. He XQ, Li X, Wu Y, et al. Differential diagnosis of nonabsorbable inflammatory and malignant subsolid nodules with a solid component  $\leq 5$  mm. *Journal of inflammation research*. 2022;15:1785–1796. Doi: 10.2147/JIR.S355848. PMID: 35300212.
7. Urer HN, Gunluoglu MZ, Unver N, et al. Benign solitary pulmonary necrotic nodules: how effectively does pathological examination explain the cause? *Canadian respiratory journal*. 2020;2020:7850750. Doi: 10.1155/2020/7850750. PMID: 32695245.
8. Xiao YD, Lv FJ, Li WJ, et al. Solitary pulmonary inflammatory nodule: CT features and pathological findings. *Journal of inflammation research*. 2021;14:2741–2751. Doi: 10.2147/JIR.S304431. PMID: 34211291.
9. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228–243. Doi: 10.1148/radiol.2017161659. PMID: 28240562.
10. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British thoracic society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70(2):ii1–ii54. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207168. PMID: 26082159.
11. Wyker A, Henderson WW. Solitary pulmonary nodule. Treasure island (FL): StatPearls Publishing. 2023. PMID: 32310603.
12. Shinohara S, Hanagiri T, Takenaka M, et al. Evaluation of undiagnosed solitary lung nodules according to the probability of malignancy in the American College of Chest Physicians (ACCP) evidence based clinical practice guidelines. *Radiology and oncology*. 2014;48(1):50–55. Doi: 10.2478/raon-2013-0064. PMID: 24587779.
13. Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):1085–1305. Doi: 10.1378/chest.07-1353. PMID: 17873164.
14. Erdogdu E, Ozkan B, Duman S, et al. Predictors of malignancy in patients with solitary pulmonary nodules undergoing pulmonary resection. *The clinical respiratory journal*. 2022;16(5):361–368. Doi: 10.1111/crj.13489. PMID: 35474637.
15. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):945–1075. Doi: 10.1378/chest.07-1352. PMID: 17873163.
16. Yang PS, Lee KS, Han J, et al. Focal organizing pneumonia: CT and pathologic findings. *Journal of Korean medical science*. 2001;16(5):573–578. Doi: 10.3346/jkms.2001.16.5.573. PMID: 11641525.
17. Garcia-Carretero R, Vazquez-Gomez O, Rodriguez-Maya B, et al. Delayed diagnosis of an atypical pneumonia resembling a solitary pulmonary nodule. *Cureus*. 2021;13(11):e19456. Doi: 10.7759/cureus.19456. PMID: 34926029.
18. Arenas-Jimenez JJ, Garcia-Garrigos E, Urena Vacas A, et al. Organizing pneumonia. *Radiologia*. 2022;64(3):240–249. Doi: 10.1016/j.rxeng.2022.08.002. PMID: 36737163.