І. І. Яковцова, А. Г. Антонов, Д. Г. Кірія

ПУХЛИНИ ЛЕГЕНЬ

Конспект лекції для лікарів-інтернів,
лікарів-патологоанатомів
та лікарів – судово-медичних гістологів

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

І. І. Яковцова, А. Г. Антонов, Д. Г. Кірія

ПУХЛИНИ ЛЕГЕНЬ

Конспект лекції для лікарів-інтернів,
лікарів-патологоанатомів
та лікарів – судово-медичних гістологів

Харків
ХНМУ
2025

УДК616.24-006-091.8(042.4)
Я47

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 15 від 21.10.2025.

Р е ц е н з е н т и:

О. М. Гуров – проф., д-р. мед. наук (Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи).

О. С. Проценко – проф., д-р. мед. наук (Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна).

Яковцова І. І., Антонов А. Г., Кірія Д. Г.

Я47 Пухлини легень : конспект лекції для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів та лікарів-судово-медичних гістологів. Харків : ХНМУ, 2025. 16 с.

У лекції на сучасному науковому й педагогічному рівні викладено вчення про пухлини легень. Розглянуті питання патологоанатомічної діагностики пухлин легень та їх ускладнень. Лекція пропонується для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів та лікарів – судово-медичних гістологів.

УДК 616.24-006-091.8(042.4)

© Харківський національний медичний університет, 2025
© І. І. Яковцова, А. Г. Антонов, Д. Г. Кірія, 2025

ЗМІСТ

Вступ 4
Класифікація пухлин легень 4
Плоскоклітинний (епідермоїдний) рак 5
Дрібноклітинний рак 7
Аденокарцинома 8
Великоклітинний рак 10
Залозисто-плоскоклітинна (аденосквамозна) карцинома 11
Саркоматоїдна карцинома 11
Карциноїдні пухлини 12
Пухлини слинних залоз 13
Тестові завдання для контролю якості засвоєння навчального матеріалу 14
Література 15

ВСТУП

Бронхопульмональний рак (рак легень) є провідною онкологічною патологією серед чоловічого населення нашої планети. У різних географічних регіонах серед чоловіків щорічно реєструється від 5,3 до 99,7 випадків раку легень на 100 тис. населення. У жінок він посідає друге місце після раку молочної залози.

В етіології раку легень певну роль відіграють хімічні сполуки, пов'язані з індустріальними процесами і несприятливими екологічними умовами. Переважна більшість випадків раку легень (80–90 %) зумовлена курінням. Вживання цигарок і сигарет з високим вмістом смоли більшою мірою асоційоване з плоскоклітинною формою раку легень. Припустимо, що популяризація «низькосмолових» сигарет, яка спостерігається протягом останніх десятиліть, призвела до зростання частки аденокарцином.

У 2004 р. в рамках чергового видання «Блакитних книг» ВООЗ запропонувала нову класифікацію пухлин легень за редакцією В. Д. Тревіс і співавт., засновану на останніх морфогенетичних розробках. Ми наводимо той фрагмент класифікації, який стосується раку легень, що становить до 95 % всіх бронхопульмональних новоутворень. М'якотканинні та лімфоретикулярні пухлини за своєю будовою ідентичні своїм аналогам інших локалізацій.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН ЛЕГЕНЬ

Злоякісні епітеліальні пухлини легень (ВООЗ, 2021)

Аденокарцинома	
Мінімально інвазивна аденокарцинома немуцинозна	8256/3
Мінімально інвазивна аденокарцинома муцинозна	8257/3
Інвазивна немуцинозна аденокарцинома	8252/3
Лепідоїдна аденокарцинома	8250/3
Ацинарна аденокарцинома	8551/3
Папілярна аденокарцинома	8260/3
Мікропапілярна аденокарцинома	8265/3
Солідна аденокарцинома	8230/3
Інвазивна муцинозна аденокарцинома	8253/3
Змішана інвазивна муцинозна та немуцинозна аденокарцинома	8254/3
Колоїдна аденокарцинома	8480/3
Фетальна аденокарцинома	8333/3
Аденокарцинома кишкового типу	8144/3
Аденокарцинома, NOS	8140/3

Плоскоклітинна карцинома	
Плоскоклітинна карцинома, NOS	8070/3
Плоскоклітинна карцинома, кератинізована	8071/3
Плоскоклітинна карцинома, некератинізована	8072/3
Базалоїдна плоскоклітинна карцинома	8083/3
Лімфоепітеліоїдна карцинома	**8082/3**
Великоклітинна карцинома	**8012/3**
Аденосквамозна карцинома	**8560/3**
Саркоматоїдна карцинома	**8033/3**
Плеоморфна карцинома	**8022/3**
Гігантоклітинна карцинома	8031/3
Веретеноподібна карцинома	8032/3
Пульмональна бластома	**8972/3**
Карциносаркома	**8980/3**
Інші епітеліальні пухлини	
NUT карцинома	8023/3
Пухлини зі слинних залоз	
Аденокістозна карцинома	8200/3
Мукоепідермоїдна карцинома	8430/3
Епітеліально-міоепітеліальна карцинома	8562/3
Гіалінізована світлоклітинна карцинома	8310/3
Міоепітеліальна карцинома	8982/3
Легеневі нейроендокринні пухлини	
Типовий карциноїд	8240/3
Атиповий карциноїд	8249/3
Нейроендокринні карциноми	
Дрібноклітинна карцинома	8041/3
Комбінована дрібноклітинна карцинома	8045/3
Великоклітинна нейроендокринна карцинома	8013/3
Комбінована великоклітинна нейроендокринна карцинома	8013/3

ПЛОСКОКЛІТИННИЙ (ЕПІДЕРМОЇДНИЙ) РАК

Поряд з аденокарциномою це одна з найчастіших злоякісних епітеліальних пухлин легень. У 2/3 хворих плоскоклітинний рак належить до центральної форми раку легень і вражає великі бронхи, рідше трахею.

Макроскопічно є вузлом від кількох міліметрів до 20–30 см у розмірі. Може замістити цілу легеню. Центральний рак схильний до утворення виразок навіть при невеликих розмірах. Пухлинний вузол сірувато-білого або жовтуватого кольору, може мати суху або лускату поверхню. У 30 % випадків виявляються ділянки некрозу і крововиливів, нерідко приєднується вторинна інфекція.

Пухлина може мати щільну консистенцію і білуватий колір внаслідок стромальної десмоплазії.

Екзофітний плоскоклітинний рак рано проявляється обструкцією дихальних шляхів. Ендобронхіальний екзофітний рак може не супроводжуватися інвазією в навколишню паренхіму легень. У прилеглій паренхімі – ателектаз, мукостази, осередки організації, вторинна інфекція аж до формування абсцесів.

У хворих на плоскоклітинний рак 5-річна виживаність становить близько 15 %.

Мікроскопічно: пухлина, що виникає з бронхіального епітелію і характеризується тим або іншим ступенем кератинізації і/або наявністю т. зв. міжклітинних містків. Залежно від зрілості пухлинного епітелію і продукції кератину розрізняють високо-, помірно- і низькодиференційний рак. Деякі форми низькодиференційного плоскоклітинного раку відрізняються відсутністю пластів ракової паренхіми, розсипним зростанням малігнізованих епітеліоцитів, поширеною запальною інфільтрацією. На світлооптичному рівні при рутинних забарвленнях їх буває важко відрізнити від запального варіанту злоякісної гістіоцитоми або хвороби Ходжкіна. Клітинний і ядерний поліморфізм у цих випадках часом вкрай виражений, аж до формування гігантських клітин.

Приблизно в половині випадків деякі клітини плоскоклітинного раку містять альціан-позитивний слизовий матеріал. Іноді в його клітинах зустрічаються нейросекреторні гранули.

Паренхіма плоскоклітинного раку в більшості випадків дає позитивні реакції на цитокератини, S-100 протеїн, Leu-M1, епітеліальний мембранний антиген і раково-ембріональний антиген.

Плоскоклітинний рак може проявляти морфологічну різноманітність і формувати базалоїдні та веретеноподібні клітини, гігантські пухлинні елементи, остеокластичні гігантські клітини, елементи з оптично порожньою цитоплазмою. Група з «відхиленнями» містить плоскоклітинний папілярний, світлоклітинний, дрібноклітинний і базалоїдний варіанти плоскоклітинного раку.

Диференційна діагностика проводиться з великоклітинним раком (в останньому немає кератинізації). Папілярний варіант нерідко (особливо в дрібних біоптатах) складно відрізнити від папіломи (слід орієнтуватися на інвазивний ріст і цитологічні ознаки злоякісності). При масивному ураженні переднього середостіння слід пам'ятати про можливість плоскоклітинного раку вилочкової залози. Крім того, плоскоклітинна метаплазія з атипією може мати місце при т. зв. дифузному альвеолярному ураженні (diffuse alveolar damage). У цьому випадку допомагає наявність гіалінових мембран, виражена сполучнотканинна проліферація в міжальвеолярних перегородках і гіперплазія пневмоцитів.

ДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК

Вкрай злоякісна пухлина з агресивним клінічним перебігом та поширеним метастазуванням. Становить 20–25 % від усіх типів раку легень. Деякі автори розглядають її як системну хворобу з наявністю метастазів у регіонарних і екстраторакальних лімфатичних вузлах вже на початкових стадіях.

Центральний дрібноклітинний рак супроводжується кашлем, задишкою, стридором, кровохарканням, болем у грудях, обструктивним пневмонітом. При частому залученні до процесу середостіння розвивається синдром верхньої порожнистої вени, параліч гортанного нерва та дисфагія. Також симптоматика може бути зумовлена метастазами в ЦНС, кістки, печінку й інші органи.

Макроскопічно рання форма може проявлятися пухлинним інфільтратом підслизового шару, вкритого нормальною слизовою оболонкою або з деякою втратою складчастості. Поширена стадія характеризується пухлинним вузлом, розташованим зазвичай перибронхіально, світло-жовтого кольору, м'якої консистенції, з великими вогнищами некрозу. Інвазія може розвиватися у підслизовому шарі або набувати циркулярного перибронхіального характеру аж до обструкції просвіту бронха.

Мікроскопічно дрібноклітинна карцинома – це нейроендокринна пухлина, що складається з дрібних клітин із незначною цитоплазмою, погано помітними клітинними межами, ніжно-гранульованим ядерним хроматином і відсутністю ядерець. Клітини округлої, овальної або витягнутої форми, характерна велика кількість некрозів і висока мітотична активність (до 60 мітозів на 2 мм^2 або 10 фігур мітозу в полі зору при великому збільшенні). Рідкісні протокові структури в дрібноклітинному раку можуть містити еозинофільний зернистий матеріал, який забарвлюється за допомогою ШИК-реакції, а також муцикарміном. Однак ці структури не мають схожості з залозами аденокарциноми.

Крім цитокератинів, у багатьох хворих пухлинні клітини експресують хромогранін, нейроспецифічну енолазу, Leu-7, синаптофізин та пептин.

Дрібноклітинний рак може розвиватися в бронхопульмональних рубцевих змінах і характеризуватися вираженою десмоплазією строми. Зміни типу cancer in situ в слизовій оболонці ураженого бронха зазвичай відсутні.

У ряді випадків дрібноклітинний рак супроводжується вираженим фіброзом строми.

У тих випадках, коли рак поєднується з будь-яким іншим гістологічним варіантом (аденокарциномою, плоскоклітинним, великоклітинним раком, рідше – веретеноподібним або гігантоклітинним), він позначається як змішано-клітинний дрібноклітинний рак. Обсяг вогнищ додаткового компонента може бути різним, але часто не перевищує 5 % від загальної пухлинної маси.

Архітектоніка пухлини представлена гніздами, трабекулами, палісадними структурами і, як при будь-якій ендокринній пухлині, розетками.

Диференційна діагностика проводиться з дрібноклітинним варіантом плоскоклітинного раку, з лімфоїдними інфільтратами, лімфомами, іншими нейроендокринними пухлинами, іншими пухлинами з «дрібних круглих блакитних клітин» (англ. small round blue cells), наприклад, PNET, карциноїдами. При дрібноклітинному раку імуногістохімічне дослідження необхідне більше, ніж при будь-якому іншому.

Виживання при дрібноклітинному раку становить від 3 міс до 1 року з урахуванням стадії процесу та застосовуваної терапії.

АДЕНОКАРЦИНОМА

Найпоширеніша форма бронхопульмонального раку. Становить близько 60 % всіх раків легень. Паренхіма побудована з трубчастих, сосочкових, ацинарних або солідних структур, що виробляють слиз.

Бронхопульмональна аденокарцинома частіше вражає жінок. Вона не має такого зв'язку з курінням, як плоскоклітинний, дрібноклітинний і великоклітинний рак. Множинні метастази, в т. ч. віддалені та/або масивне поширення по плеврі може дати навіть невелике вогнище бронхопульмональної аденокарциноми.

Макроскопічно аденокарцинома частіше представлена вузлом на периферії легеневої тканини, часто з проростанням прилеглої плеври, з фіброзом і зморщуванням її. Рідше зустрічається центральний тип з ендотрахеальною формою росту. Розміри від кількох міліметрів до вогнища, що заміщує тканину цілої легені. На розрізі сірувато-білувата, іноді часточкова, часті вогнища некрозу і крововиливу. При значній продукції слизу пухлина набуває міксоматозної консистенції. Іноді представлена кількома вузлами. При резекції пухлини 5-річна виживаність становить 50–80 %.

Аденокарцинома – пухлина з залозистим диференціюванням або здатністю до слизоутворення. Найчастіше зустрічається змішаний варіант (близько 80 % всіх видалених аденокарцином). Крім багатокомпонентної гістологічної структури, характеризується ступенем диференціювання (високо-, помірно- і низькодиференційована), а також виразністю клітинної атипії. Основні компоненти, що формують змішаний варіант аденокарциноми, можуть виступати в ролі самостійних варіантів (рідко), які позначаються як ацинарна аденокарцинома, папілярна, бронхіолоальвеолярна і солідна зі слизоутворенням. Деякі автори доповнюють цей список кишковоклітинним, світлоклітинним, перснеподібноклітинним варіантами й аденокарциномою з гепатоїдним диференціюванням.

Ацинарні аденокарциноми представлені структурами, схожими на ацинуси, або трубочками, побудованими з кубічного або циліндричного епітелію, здатного до продукції слизу.

Папілярний варіант представлений сосочковими розростаннями, вторинні і третинні ворсинки яких заміщають паренхіму легені.

Бронхіолоальвеолярна карцинома – це рідкісний тип раку легені, що є підтипом аденокарциноми. Більшість осередків розташовується на периферії легені, рідше є центральний осередок. Інвазія в плевру відбувається рідко, проте при близькому розташуванні на плевральній поверхні можуть відзначатися «зморшки» і рубці.

У типовому випадку бронхіолоальвеолярний рак зростає за попередніми альвеолами і не дає інвазії в строму, що підлягає, судини або плевру. Однак у випадках вираженого спадання альвеол і значного потовщення міжальвеолярних перетинок за рахунок склерозу диференційна діагностика між брохіолоальвеолярним раком та інвазивною аденокарциномою утруднена.

Бронхіолоальвеолярна карцинома може бути як з продукцією слизу (муцинозний тип), так і без неї (не муцинозний тип). Остання складається з клітин Клара і/або пневмоцитів 2-го типу.

Зрідка зустрічаються змішані варіанти. Крім того, існує склерозуюча форма бронхіолоальвеолярної карциноми, при якій розвинений септальний альвеолярний фіброз, а секреції слизу немає взагалі.

Останнім представником пухлин цієї групи є солідна аденокарцинома зі слизоутворенням, представлена пластами полігональних клітин, у яких погано виражені або зовсім не виражені залозисті, трубчасті або сосочкові структури. Для постановки діагнозу необхідно як мінімум 5 пухлинних клітин, що містять слиз (при фарбуванні на муцин), у кожному з двох полів зору на великому збільшенні мікроскопа. Це зумовлено тим, що як у плоскоклітинному, так і у великоклітинному раку слиз може зустрічатися в одиничних клітинах, що не дає підстави для позначення цих пухлин як аденокарциноми.

Строма звичайної аденокарциноми виглядає по-різному: має або пухкий, або щільний і фіброзований матрикс. У деяких випадках утворюється густий лімфоїдний інфільтрат, який може приховати епітеліальні структури й імітувати лімфому. Зустрічається і гранулематозна реакція саркоїдного типу за участю багатоядерних гігантських клітин.

Діагноз морфолога у випадках аденокарцином змішаної будови має містити вказівку на наявні гістологічні варіанти всередині пухлини (наприклад, ацинарний або бронхіолоальвеолярний тип), виразність запальної реакції в стромі і ступінь фіброзування.

Рідше зустрічаються «незвичайні» варіанти аденокарцином: фетальна, слизова або колоїдна, слизова цистаденокарцинома, перснеподібноклітинний рак і світлоклітинна аденокарцинома. Їх фенотип відображений у назві.

ВЕЛИКОКЛІТИННИЙ РАК

Становить від 9 до 20 % усіх форм бронхопульмональних новоутворень. Може мати як центральну, так і периферичну локалізацію. Зазвичай розвивається у курців. Не має специфічної симптоматики, може проявлятися паранеопластичними або ендокринними синдромами.

Макроскопічно характерна наявність великих зон некрозу, 5-річна виживаність становить 12 %.

Великоклітинна карцинома – недиференційована пухлина, в якій відсутні цитологічні та структурні ознаки дрібноклітинного, залозистого і плоскоклітинного раку (є діагнозом виключення).

Мікроскопічно паренхіма деяких пухлин схожа з плоскоклітинним раком або аденокарциномою, але без істинного епідермоїдного і залозистого диференціювання, без вироблення кератину і слизу.

Експресує цитокератин, в 50 % випадків епітеліальний мембранний антиген.

Цитоплазма пухлинних клітин еозинофільна або оптично порожня, іноді піниста. У ядрах різною мірою виражений гіперхроматоз. Ядерця поодинокі або множинні, дуже чіткі й еозинофільні. Іноді пухлинна паренхіма побудована з клітин проміжного типу полігональної форми, з круглим ядром, чітким ядерцем і розвиненою цитоплазмою.

Виділяють 5 гістологічних варіантів пухлини.

1. Великоклітинний нейроендокринний рак характеризується значною кількістю нейроендокринних клітин (апудоцитів), які формують органоїдні, палісадні, трабекулярні та розеткоподібні фігури. Клітини мають високу мітотичну активність. *Експресують нейроспецифічну енолазу, хромогранін, синаптофізин, рідше бомбезин, серотонін, речовину Р, адренокортикотропний гормон, кальцитонін, вазопресин.*

2. Базалоїдна карцинома характеризується переважанням у раковій паренхімі низькодиференційних клітин базального шару в 1,5–2 рази більше, ніж у нормі.

3. Світлоклітинний великоклітинний рак представлений епітеліоцитами з великими ядрами, з чітко виступаючим ядерцем, прозорою або пінистою цитоплазмою, що містить глікоген, але не слиз.

4. Лімфоепітеліомоподібний рак ідентичний за будовою недиференційованому носоглотковому раку (лімфоепітеліоми).

5. Великоклітинний рак із рабдоїдним фенотипом виділяється на підставі імуногістохімічних реакцій і ультраструктурних досліджень, що характерні для скелетної мускулатури, і *експресує десмін і м'язовий актин.*

Щільність і ступінь розвитку строми великоклітинного раку варіює. Десмопластична реакція часто супроводжує агресивне і руйнівне зростання пухлини. Іноді в пухлині виявляються запальні інфільтрати з наявністю гігантських клітин і гранульом.

Диференційна діагностика при великоклітинному раку проводиться з плоскоклітинним раком, аденокарциномою, саркомою, лімфомою, меланомою і метастатичними ураженнями легень. У випадках лімфоепітеліомоподібного раку слід пам'ятати про запальні псевдопухлини, лімфоми або первинну лімфоїдну гіперплазію легені. При світлоклітинному раку необхідно виключати метастази інших світлоклітинних пухлин (нирок, слинних залоз, вилочкової залози).

ЗАЛОЗИСТО-ПЛОСКОКЛІТИННА (АДЕНОСКВАМОЗНА) КАРЦИНОМА

Пухлина, морфологічними компонентами якої є як залозисті структури, так і плоскоклітинні. При цьому повинно бути не менше 10 % одного зі складових компонентів. Діагноз не дуже складний, однак у випадках солідної аденокарциноми зі слизоутворенням потрібні додаткові забарвлення для ідентифікації слизу. У тих рідкісних випадках, коли в аденосквамозному раку є фрагменти великоклітинного, діагноз не змінюється. Пухлина часто виникає в зоні великого рубця.

САРКОМАТОЇДНА КАРЦИНОМА

Представлена групою низькодиференційних пухлин не дрібноклітинного типу, що мають у своєму складі саркоматозний або саркомоподібний (веретеноклітинний і/або гігантоклітинний компонент).

До цих пухлин належать плеоморфний, веретеноклітинний і гігантоклітинний раки, карциносаркома і легенева бластома.

Плеоморфний рак також є діагнозом виключення і за відсутності морфологічних рис усіх описаних вище пухлин має складатися з веретеноподібних і/або гігантських клітин, при цьому той чи інший компонент має становити не менше 10 % пухлини. У тих випадках, коли в плеоморфному раку є елементи плоскоклітинного раку або аденокарциноми, про це слід згадати в діагнозі.

Веретеноклітинна карцинома без явного плоскоклітинного або залозистого диференціювання містить вогнища з *цитокератинпозитивних* веретеноподібних клітин, які становлять не менше 10 % від усього обсягу пухлинної паренхіми. Ці пухлини нагадують тканину фібросаркоми, лейоміосаркоми і злоякісної фіброзної гістіоцитоми. Тут особливо характерною є інвазія в судини.

Гігантоклітинна карцинома відрізняється наявністю гігантських, химерних, поліморфних і багатоядерних клітин 700–800 мкм у діаметрі. Вогнища з таким гістологічним диференціюванням також мають становити не менше 10 % від усього обсягу пухлинної паренхіми.

Карциносаркома – рідкісна пухлина з двофазним гістологічним диференціюванням, що складається зі злоякісних епітеліального і мезенхімального компонентів. Останній диференціюється в напрямку кістки, хряща або

поперечно-смугастого м'яза. У 75–80 % виникає у верхніх частках легень, вкрай рідко до процесу залучається плевра.

Мікроскопічно межа між двома компонентами з біфазним гістологічним диференціюванням – епітеліальним і мезенхімальним може бути чіткою і нечіткою, особливо в центрі осередку. Найчастіший тип епітеліального компонента – тканина плоскоклітинного раку, а мезенхімального – веретеноклітинної саркоми, що містить осередки остеогенної саркоми, хондросаркоми або рабдоміосаркоми. *Імуногістохімічно застосовують цитокератини, епітеліальний мембранний антиген, а також віментин та S-100 протеїн.*

Диференційна діагностика проводиться з двофазною легеневою бластомою і метастатичними враженнями з первинних сарком.

Легенева бластома – рідкісна пухлина, що складається зі злоякісних залозистого і мезенхімального компонентів. За рівнем гістологічного диференціювання незріла і примітивна (ембріональна).

Мікроскопічно в епітеліальному компоненті видно ендометріоїдноподібні залози. Більшість пухлин включають солідні комплекси, тяжі або гнізда епітеліоцитів, що мають ознаки базалоїдного типу. Зустрічаються пласти з низькодиференційованих клітин з оптично порожньою цитоплазмою. Можуть зустрічатися епідермоїдні вогнища з раковими перлинами. Двофазна бластома має саркоматозну строму зародкового або бластоматозного типу: дрібні овальні або веретеноподібні, іноді поліморфні клітини строми лежать у слизоподібному матриксі, мають тенденцію концентруватися навколо залоз пухлинної паренхіми. Іноді за будовою пухлина подібна до жовткового мішка.

Двофазну легеневу бластому диференціюють із карциносаркомою легенів, саркомою, раком і метастатичними ураженнями.

КАРЦИНОЇДНІ ПУХЛИНИ

Складають 1–2 % всіх бронхопульмональних новоутворень. Будуються з нейроендокринних клітин (апудоцитів) і клітин вистилання бронхів.

Виділяють типовий і атиповий карциноїди.

Типовий карциноїд є пухлиною низького ступеня злоякісності. Відрізняється малою ендокринною активністю: близько 50 % випадків характеризується безсимптомним перебігом і 10 % пухлин є випадковою знахідкою під час операції або розтину. Симптоматика варіює залежно від локалізації пухлини: центральний карциноїд може викликати обструктивний пневмоніт і кровохаркання, периферичний здебільшого виявляється випадково при профілактичній рентгеноскопії грудної клітки.

Бронхопульмональний карциноїд може іноді виникати у хворих із численними нейроендокринними пухлинами (синдром множинної ендокринної неоплазії).

Карциноїдний синдром може бути частиною клінічної картини при атиповому (злоякісному) бронхопульмональному карциноїді.

Атиповий карциноїд – нейроендокринна пухлина, що має високий ступінь гістологічної і клінічної злоякісності, характеризується великим об'ємом, високою частотою метастазів і низькою виживаністю.

Мікроскопічно як типовий, так і атиповий карциноїд відрізняються характерним зростанням пухлинної паренхіми, побудованої з відносно мономорфних клітин – апудоцитів. Вони мають помірно еозинофільну зернисту цитоплазму і ядро, що містить гранулярний хроматин, який набуває більш губчастого вигляду при атиповій формі пухлини, з помітно розвиненим ядерцем. При типовій формі карциноїду в цитоплазмі пухлинних клітин краще і частіше, ніж при атипових формах виявляються аргірофільні нейроендокринні гранули. *У цих гранулах виявляються хромогранін, синаптофізин, Leu-7, рідше соматостатин, кальцитонін, серотонін, АКТГ.*

Атиповий карциноїд відрізняється від типового збільшенням мітотичної активності (5–10 фігур мітозу в 10 полях зору), поліморфним і гіперхромним ядром пухлинних апудоцитів зі збільшеним ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, наявністю некрозів.

За будовою паренхіми виділяють трабекулярний, палісадний, залозистий, веретеноподібноклітинний, фолікулярний, розеткоподібний, сосочковий і склерозуючий типи пухлин.

Клітини легеневого карциноїду можуть набувати вигляду онкоцитів, зустрічаються ацинарноподібні та перснеподібноклітинні елементи, що виробляють слиз, і навіть меланоцити. В атиповому карциноїді зустрічаються еозинофільні гіалінові кульки, пов'язані з виробленням альфа-фетопротеїну. У стромі пухлини – відкладення амілоїду, окостеніння, звапнення.

Диференційна діагностика проводиться з дрібноклітинним раком, гемангіоперицитомою, лейоміосаркомою, хемодектомою, шваномою, мезотеліомою, веретеноклітинним раком і метастатичними ураженнями.

ПУХЛИНИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

Мукоепідермоїдний рак бронха – рідкісна пухлина, схожа з аналогом сіалоцитарного походження. Характеризується наявністю клітин, що виробляють слиз і кератин, а також клітин проміжного типу.

Макроскопічно – поліпоподібний сірувато-жовтуватий або рожевий вузол 0,3–6 см у діаметрі, що зростає в просвіт головного, часточкового, рідше – сегментарного бронха, рідко – на периферії легені. Пухлина з блискучою слизовою поверхнею на розрізі, іноді з наявністю кіст.

Мікроскопічно паренхіма високодиференційної пухлини побудована з залозистих структур, трубочок, кіст і солідних комплексів. Залозистий компонент домінує більш ніж в 50 %. Призматичні муцинозні елементи, келихоподібні клітини або світлі кубічні онкоцитарні клітини вистилають залози або кісти. Кісти можуть розриватися з розвитком гранулематозної

реакції в навколишній стромі. Виявляють також базальні та проміжні (транзиторні) клітини, рідше – кератиноцити, що формують солідні осередки і тяжі.

Полігональні клітини проміжного типу мають центрально розташовані ядра й амфофільну або слабко еозинофільну цитоплазму. Ороговілі клітини з еозинофільною або прозорою цитоплазмою мають міжклітинні містки, рогових перлин не утворюють. Строма гіалінізована, може нагадувати амілоїд. У ній можуть виявлятися вогнища звапнення або окостеніння.

Досить часто (при менш диференційованих формах) двофазна спеціалізація пухлинної паренхіми відсутня. У таких випадках клітинний поліморфізм і мітотична активність виражені сильніше.

Диференційна діагностика зі слизовою аденомою бронхіальних залоз та іншими пухлинами сіалоцитарного типу.

Аденокістозний рак (циліндрома) – рідкісна інвазивна злоякісна пухлина, схожа з аналогом сіалоцитарного походження з криброзними та солідно-залозистими структурами. Вражає зазвичай нижню частину трахеї, головні або часточкові бронхи. У 10 % хворих до процесу залучаються периферичні або сегментарні бронхи.

Макроскопічно аденокістозний рак має центральну локалізацію, виступає в просвіт бронха і є поліпоподібним або циркулярно зростаючим вузлом 0,9–4,0 см у діаметрі, сірувато-білого або жовтого кольору, м'якої консистенції. Пухлина схильна до масивної інвазії. Іноді проростає в плевру і поширюється в середостіння. Схильна до рецидивів, нерідко метастазує в регіонарні лімфовузли. Віддалені метастази менш характерні, але можуть виявлятися в печінці, селезінці, нирках, кістках, надниркових залозах.

Мікроскопічно нагадує аналог у слинних залозах. Бронхіальний епітелій, що лежить над пухлиною, не пошкоджений, але може покритися виразками або зазнавати плоскоклітинної метаплазії. У пухлинній паренхімі невеликі епітеліоцити оточують циліндричні і/або криброзні отвори, рідше формують трабекулярні або солідні структури. Зустрічаються кісти, що містять слиз або альціан-позитивний гіаліноподібний матеріал.

Епітеліально-міоепітеліальна карцинома має низький ступінь злоякісності, утворена як епітеліальними (формують протокові структури), так і міоепітеліальними (розташовані навколо проток і зазвичай переважають) клітинами.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЗАСВОЄННЯ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

1. Які варіанти плоскоклітинного раку ви знаєте?

2. Клітини дрібноклітинного раку експресують:

а) віментин; *в) хромогранін;* *д) CD 38.*

б) нейроспецифічну енолазу; *г) мелан А;*

3. Немуцинозний тип бронхіолоальвеолярної карциноми складається з клітин:

а) Клара; *б) Панета;* *в) Пирогова – Ланхганса;* *г) Тутона.*

4. Перерахуйте типи великоклітинного раку легень.

5. Пухлини бронхіальних залоз тотожні за своєю будовою зі:

а) слинними залозами;

б) підшлунковою залозою;

в) брунеровими залозами цибулини 12-палої кишки;

г) щитоподібною залозою.

6. Великоклітинний рак з рабдоїдним компонентом експресує рецептори:

а) десмін та м'язовий актин; *в) мелан А та тиреоглобулін;*

б) цитокератин та віментин; *г) CD 38 та CD 10.*

7. Дрібноклітинний рак проявляє схильність до:

а) утворення слизу; *в) ендокринної активності;*

б) хемолюмінісценції; *г) відкладення пігменту.*

8. Другою назвою аденокістозного раку є:

а) адамантинома; *в) міоепітеліома;*

б) циліндрома; *г) пухлина Абрикосова.*

9. Легенева бластома складається з компонентів:

а) залозистого та дрібноклітинного; *в) залозистого та плоскоклітинного;*

б) залозистого та великоклітинного; *г) залозистого та мезенхімального.*

10. Перснеподібноклітинна карцинома належить до групи:

а) карциноїдів; *в) дрібноклітинних карцином;*

б) аденокарцином; *г) великоклітинних карцином.*

Вірні відповіді на тестові завдання

1 – Папілярний, світлоклітинний, дрібноклітинний і базалоїдний варіанти **6 –** *а.*

2. – *а.* **7 –** *в.*

3 – *б, в.* **8 –** *б.*

4 – Великоклітинний нейроендокринний рак, базалоїдна карцинома, світлоклітинний великоклітинний рак, лімфоепітеліомоподібний рак, великоклітинний рак з рабдоїдним фенотипом. **9 –** *г.*

5 – *а.* **10 –** *б.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Патологічна анатомія. Загальнопатологічні процеси / В. М. Благодаров та ін. Київ : «Генеза», 2017. 509 с.

2. Кумар Віней, Аббас Абул К., Астер Джон К. Основи патології за Роббінсом : пер. 10-го англ. вид. :у 2 т. Київ : ВСВ «Медицина». Т. І. 2019. 420 с. Т. ІІ. 2020. 544 с.

3. Загальна патоморфологія / І. І. Старченко та ін. Полтава, 2016. 136 с.

4. Патологічна анатомія (питання клінічної патології) : підручник / І. І. Яковцова та ін. Харків : ООО «Щедрая усадьба плюс». 2017. 507 с.

5. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart / Travis William D., Brambilla Elisabeth, Muller-Hermelink H. Konrad, C. Harris Curtis. Lion : IARC Press, 2004. 344 p.

Навчальне видання

Яковцова Ірина Іванівна
Антонов Андрій Геннадійович
Кірія Діана Гогіївна

ПУХЛИНИ ЛЕГЕНЬ

***Конспект лекції для лікарів-інтернів,
лікарів-патологоанатомів
та лікарів – судово-медичних гістологів***

Відповідальний за випуск А. Г. Антонов

Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко
Комп'ютерний набір Н. С. Середа

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,0. Зам. № 25-100

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.