

ГЛАВА 5. ПЕРВИЧНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЛЕГКОГО

Г.А. Франк, К.И. Колбанов

CHAPTER 5. PRIMARY MALIGNANT NONEPITHELIAL LUNG TUMORS

Georgiy A. Frank, Konstantin I. Kolbanov

Первичные злокачественные неэпителиальные опухоли легкого (ПЗНОЛ) – собирательное понятие, объединяющее различные заболевания, клинически протекающие по-разному (саркомы, злокачественные лимфомы и др.). С морфологической точки зрения ПЗНОЛ – это гетерогенная группа мезенхимальных опухолей, классифицируемая на основе происхождения ткани, различных гистологических и биологических особенностей. По данным специальной литературы, на долю данной патологии приходится < 0,5% всех зарегистрированных ПЗНОЛ, а среди оперированных больных частота таких заболеваний может достигать 5% [1–6]. Относительная редкость ПЗНОЛ и небольшое число наблюдений, которыми располагает та или иная группа исследователей, не позволяют однозначно ответить на многие вопросы клиники, диагностики, морфологической верификации, первичности опухоли в легком и выбора оптимального плана лечения. Материалы многих публикаций несопоставимы вследствие различного гистогенеза рассматриваемых опухолей, отсутствия единой гистологической классификации, различий в морфологической трактовке одних и тех же новообразований. Диагноз ПЗНОЛ должен устанавливаться на основании данных современного морфологического исследования и только после исключения чаще встречаемой патологии, такой как саркоматоидный рак и метастаза внелегочной саркомы.

По данным одних авторов, ПЗНОЛ встречается у мужчин и женщин одинаково часто, другие отмечают преобладание мужчин, хотя и значительно менее выраженное, чем при раке. Средний возраст больных составляет 45–55 лет [1, 4, 6, 7]. В действительности этот показатель во многом зависит от гистологического варианта злокачественной опухоли. При первичной неходжкинской лимфоме легкого в демографических показателях отмечено преобладание женщин (56%) и повышение возрастного показателя (61 год) [8]. Следует отметить, что у 55% больных саркомой легкого опухоли были представлены размером > 5 см, при этом > 40% – высокой степени злокачественности [9].

Неэпителиальные опухоли легких ассоциируются с более агрессивным поведением по отношению

к другим новообразованиями данной локализации и саркомам мягких тканей, что обуславливает меньшие показатели выживаемости пациентов [4, 9]. Однако, согласно многочисленным публикациям, наилучшие результаты лечения достигаются при выполнении радикальной операции. Подтвержденными прогностическими факторами при саркомах легких являются: размер первичной опухоли, гистологический тип, степень дифференцировки клеток (G) и радикальность операции (R0) [5, 10].

Классификации

В настоящее время отсутствует единая общепринятая классификация и систематизация ПЗНОЛ, крайне необходимая для установления правильного диагноза, оценки истинной распространенности опухолевого процесса, объема оперативного вмешательства и корректной оценки прогностических факторов, влияющих на отдаленные результаты хотя бы в пределах одной нозологической формы.

Клинико-анатомическая классификация

ПЗНОЛ, подобно немелкоклеточному раку легкого (НМРЛ), принято делить на центральные и периферические клинико-анатомические формы. Целесообразно выделять эндобронхиальную, перибронхиальную и смешанную формы роста при локализации опухоли в бронхе, а также одноузловую, многоузловую и пневмониеподобную (инфильтративную) – при поражении паренхимы легкого. В отличие от рака легкого и карциноидных опухолей, при ПЗНОЛ встречается преимущественно периферическая клинико-анатомическая форма (81,2% случаев) [1].

Гистологическая классификация

Общепринятой классификации неэпителиальных опухолей не существует. Данные отечественных и зарубежных публикаций и многолетний опыт Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена (далее – МНИОИ им. П.А. Герцена) позволили на основании клинического течения и отдаленных результатов лечения, с учетом гистологических градаций опухолей мягких

тканей и легких предложить основные морфологические группы злокачественных неэпителиальных опухолей и тем самым попытаться их систематизировать [1]:

- 1) саркомы (мякотканые, хондросаркома, остеосаркома);
- 2) злокачественные опухоли лимфоидной ткани (болезнь Ходжкина, неходжкинская лимфома, солитарная плазмоцитома);
- 3) карциносаркома;
- 4) злокачественная параангиома;
- 5) бластома;
- 6) неклассифицируемые саркомы.

Среди первичных мягкотканых сарком легкого выделяют миогенные (лейомиосаркома, рабдомиосаркома), ангиогенные (злокачественная гемангиоперицитома или гемангиоэндотелиома), злокачественную фиброзную гистиоцитому, злокачественную шванному, фибросаркому, липосаркому [2, 11–17].

При диагностике неэпителиальных опухолей легкого необходимо строго придерживаться современных знаний в области гистогенеза опухоли. В гистологической классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2015 г. были выделены редкие варианты злокачественных эпителиальных опухолей, имитирующих саркомы с наличием или полным отсутствием обычного компонента НМРЛ. Эту подгруппу новообразований принято именовать саркоматоидным раком, в нее входят плеоморфная карцинома, веретенноклеточный рак, гигантоклеточный рак, легочная бластома и карциносаркома [17], что не следует путать с неэпителиальными опухолями легких. Следует отметить, что классификация опухолей ВОЗ имеет основополагающее значение для клинической диагностики и принципов лечения опухолевых или опухолеподобных состояний [18]. Она считается признанным международным стандартом клинической онкологии, медицинского образования и исследований в области этиологии, профилактики и лечения новообразований. В отличие от 4-го издания, в ее 5-й редакции (2021) отдельная глава посвящена мезенхимальным опухолям органов грудной клетки [19]. Среди неэпителиальных опухолей легкого выделяют: опухоли из эктопических тканей – меланому и менингиому; мезенхимальные опухоли, очень редкие, такие как саркома интимы легочной артерии, плеврорегочная бластома, первичная легочная миксоидная саркома со специальными молекулярно-генетическими нарушениями, пекомы; и группу гематологических опухолей, включающую MALT-лимфому, диффузную В-крупноклеточную лимфому, лимфому Ходжкина, плазмоцитому, лимфоматоидный гранулематоз и ряд гистиоцитарных неоплазий. Также в 5-й редакции классификации ВОЗ уделено большое внимание достижениям в области молекулярной патологии, касающимся всех типов опухолей. Отдельные молекулярные аномалии являются частью диагностических критериев для

нескольких более редких опухолей, например миксоидной саркомы легкого со слиянием EWSR1-CREB1 [20]. От многих молекулярных аномалий, хотя они пока не влияют на классификацию конкретных подтипов опухолей, может зависеть ведение пациентов.

Классификация по стадиям

Размер и локализация первичной опухоли, ее отношение к окружающим органам и тканям, а также характер (регионарное, отдаленное) метастазирования являются основополагающими факторами в оценке распространенности сарком и карциносарком, что позволяет использовать критерии TNM, как и при раке легкого, но не является общепринятым. Поскольку степень дифференцировки опухоли при саркоме является исключительно важным прогностическим фактором, целесообразно при окончательном установлении стадии добавлять категорию G, на основании которой определяют лечебную тактику.

Клиническая симптоматика и эпидемиология

Клиническая симптоматология ПЗНОЛ лишена патогномичных признаков. Частота и выраженность симптоматики зависит от клинико-анатомической формы опухоли и степени ее распространенности. У $1/3$ больных с периферической опухолью небольших размеров заболевание протекает бессимптомно [1, 21]. При центральных опухолях наиболее частыми жалобами являются кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке [1, 4, 5], а при развитии обтурационного пневмонита – повышение температуры, одышка и др. По данным *A. Comandone et al.*, на момент установления диагноза саркомы легкого 42% больных предъявляли жалобы на одышку, 39% – на боль в грудной клетке или плече, 35% – на кашель, 13% – на примесь крови в мокроте, 10% – на общую слабость [7]. При злокачественных лимфомах преобладают общие симптомы – слабость, повышенная утомляемость, потливость, анемия, что менее характерно для сарком.

Симптомы легочной гемангиоперицитомы варьируются в зависимости от величины первичного очага. Обычно ее диагностируют случайно при рентгенографии грудной клетки. Саркомы большого размера могут сопровождаться болями в грудной клетке, кашлем, одышкой и кровохарканьем. Гемангиоперицитоме, как и солитарной фиброзной опухоли легкого, присущи специфические симптомы: ночная потливость, гипогликемия из-за выработки инсулиноподобного фактора роста и легочная остеопартропатия [22, 23].

Что касается клинических проявлений первичной остеосаркомы легкого, исследователи утверждают, что у 18,4% больных течение было бессимптомным, у 24,5; 8,2; 16,3 и 20,4% – сопровождалась болью в грудной клетке, лихорадкой, кашлем и одышкой соответственно [24].

Среди 695 пациентов с легочной саркомой в исследовании *A.X. Li et al.* в 23,1% случаев опухоль была гистологически представлена синовиальной саркомой, в 13,1% – злокачественной солитарной фиброзной опухолью, в 11,2% – саркомой неутонченной природы, в 11,5% – лейомиосаркомой [6]. Авторы сообщают, что средний возраст больных при диагностике саркомы легкого составил 57,7 года (диапазон – 18–90 лет), при этом у 40,3% пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, диагноз был поставлен в возрасте 45–64 лет. Большинство опухолей располагались в нижних долях легких (39%), и в группе с дифференцированными неоплазиями выявлена высокая степень злокачественности.

Сходные данные представили *M.B. Spraker et al.*, проанализировав национальную базу данных, которая включала 17 популяционных онкологических регистров, охватывающих 28% населения США. В исследование вошли 365 пациентов с саркомой легкого при среднем сроке наблюдения 21 мес. Средний возраст больных составил 63 года (диапазон – 20–85 лет). У 55% пациентов опухоль имела размер > 5 см, при этом > 40% неоплазий были высокой степени злокачественности. После хирургического лечения только у 16% пациентов были выявлены метастазы во внутригрудных лимфатических узлах. Не было обнаружено корреляции между гистологическим подтипом и регионарным метастазированием [9].

При лимфоме легкого у ~ 30% пациентов заболевание протекает бессимптомно, у остальных наблюдаются системные или связанные с органами симптомы, такие как лихорадка, недомогание, кашель, одышка, реж – кровохарканье и боль в груди [25–27]; сосуществование лихорадки и потери веса должно вызывать подозрение на агрессивную форму заболевания [28, 29]. Зачастую из-за неспецифичности клинической картины лимфома легкого ошибочно диагностируется как воспалительный процесс, сохраняющийся, несмотря на антибиотики [30].

Диагностика

Лучевые методы

Диагностика основывается на тех же принципах, что и при раке легкого. Отличительной особенностью периферической узловой формы саркомы диаметром до 5 см служит четкость контуров тени при рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, как при доброкачественной опухоли (рис. 1). При больших размерах контуры тени бугристые, бронхи оттеснены и раздвинуты (рис. 2). У ряда больных тень имеет причудливую форму (рис. 3) – грушевидную, бобовидную или в виде трилистника. Пневмониеподобная форма чаще встречается при лимфомах, при этом тень неоднородная в связи с наличием на ее фоне просветов сегментарных бронхов и их делений – т. н. симптом «воздушной бронхограммы» (рис. 4).

Выявление очагов плотности в структуре узла может быть характерным симптомом для остеосаркомы, хондросаркомы, синовиальной или недифференцированной саркомы. Однако этот признак не патогномичен, так как может встречаться при карциноиде, метастазах остеогенной или хондросаркомы, иногда при раке легкого [31]. Рентгенологическая семиотика центральной формы саркомы в зависимости от генеза аналогична таковой при НМРЛ или карциноиде (рис. 5).

Рентгенологически первичная легочная лейомиосаркома выглядит как хорошо очерченное образование с гладкими контурами, нередко с кальцификацией в зонах ишемического повреждения ткани (некроза в структуре узла). Ее трудно отличить от рака легкого, туберкулеза, опухоли средостения (при медиастинальном расположении), саркомы легочной артерии или стеноза. Следует отметить, что саркома легочной артерии также проявляется в виде неоднородной плотности [32]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с КТ может быть полезна как при первичной диагностике, особенно для выявления других очагов, так и при наблюдении за пациентами [33–35].

Большинство исследователей, занимающихся проблемой злокачественных опухолей из оболочек периферических нервов (нейросарком) с проявлением первичного очага в легком отмечают отсутствие специфичных клинических признаков сарком по отношению к раку легкого. Рентгенологической особенностью сарком легкого является четкость, ровность контуров новообразования, особенно при размере опухоли < 3 см. При образованиях > 5 см контур саркомы на рентгенограммах и КТ-сканах приобретает бугристые очертания [36, 37]. Применение ПЭТ-КТ позволяет определить повышенную метаболическую активность выявляемого новообразования [38], что помогает дифференцировать злокачественную опухоль с доброкачественным процессом, одновременно исключить опухоль другой локализации [39] и тем самым клинически отвергнуть возможную метастатическую природу очага в легком (рис. 6).

При лимфоме легкого на рентгенограммах выявляют нарушение легочной вентиляции или пневмонит сегмента или доли [40, 41]. Характерным КТ-признаком является симптом воздушной бронхограммы на фоне инфильтрации легочной ткани [54]. У < 10% больных выявляют 2-сторонние изменения, порой в сочетании с плевральным выпотом.

Лимфома Ходжкина в легком может проявляться в виде одиночного узелка, множественных узелков или кавитационных поражений [42]. Кавитационные поражения имеют широкий диапазон в дифференциальной диагностике, включая гранулематозные заболевания (гранулематоз Вегенера), грамотрицательные, анаэробные или грибковые инфекции (актиномикоз, гистоплазмоз, аспергиллез), туберкулез легких, некротическую пневмонию, абсцесс легкого,

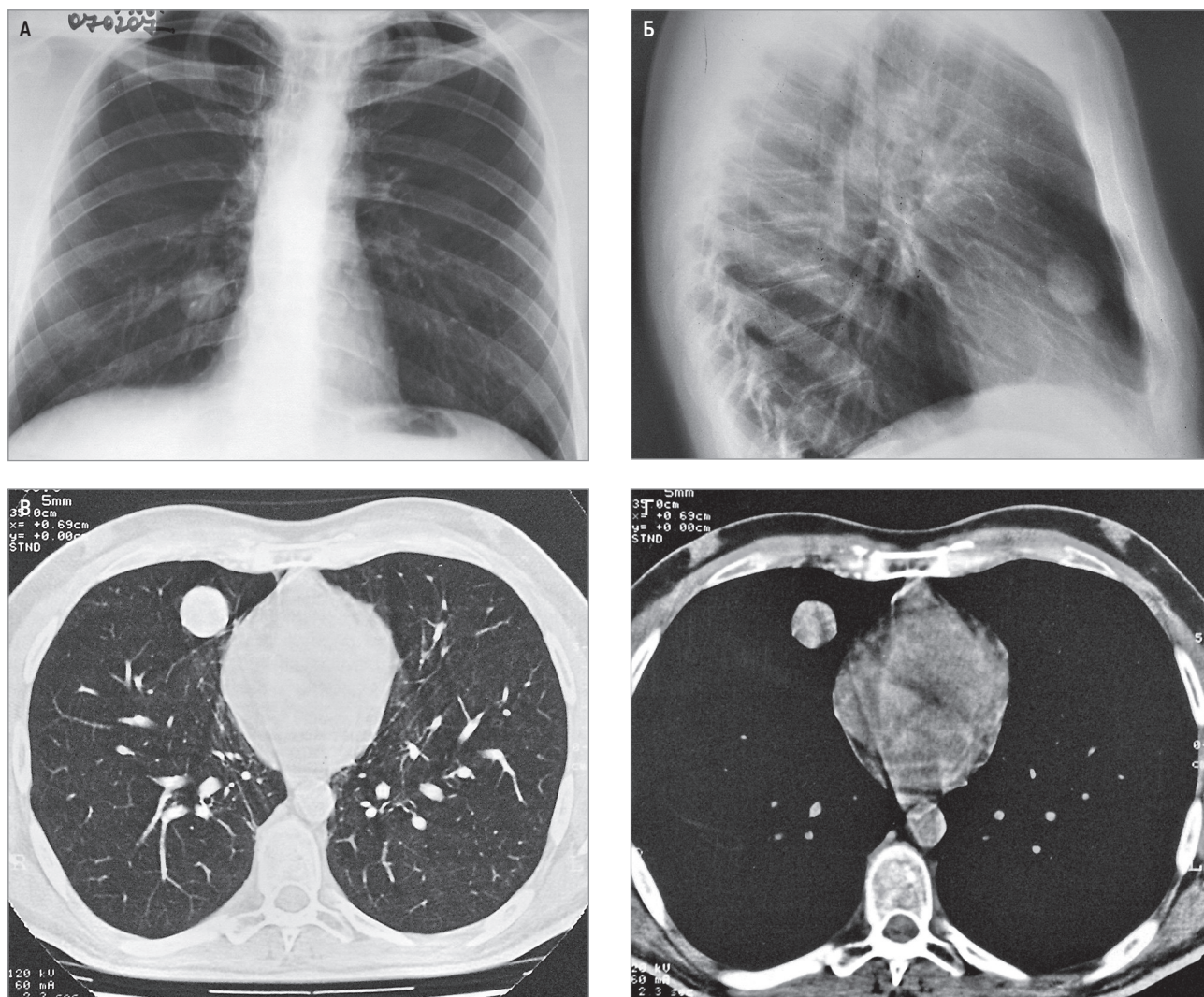


Рис. 1. Периферическая саркома средней доли правого легкого: А – рентгенография в прямой проекции; Б – в боковой проекции; В – компьютерная томография в легочном окне; Г – в мягкотканном окне

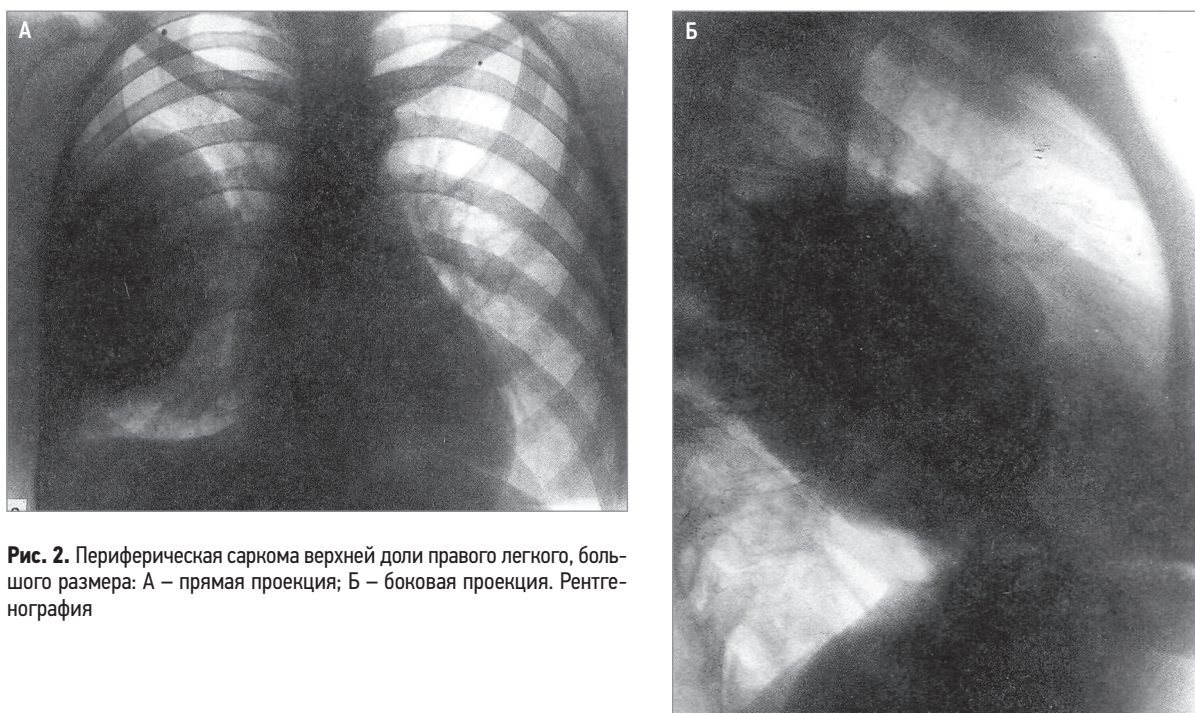


Рис. 2. Периферическая саркома верхней доли правого легкого, большого размера: А – прямая проекция; Б – боковая проекция. Рентгенография



Рис. 3. Периферическая гемангиоэндотелиома верхней доли правого легкого. Рентгенограмма правого гемиторакса

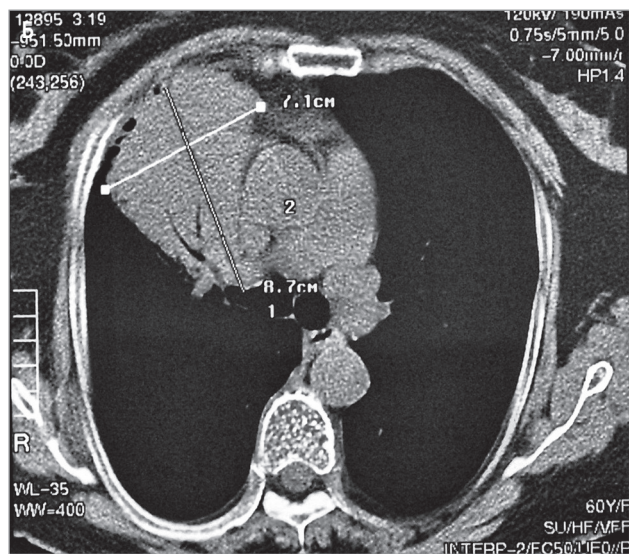
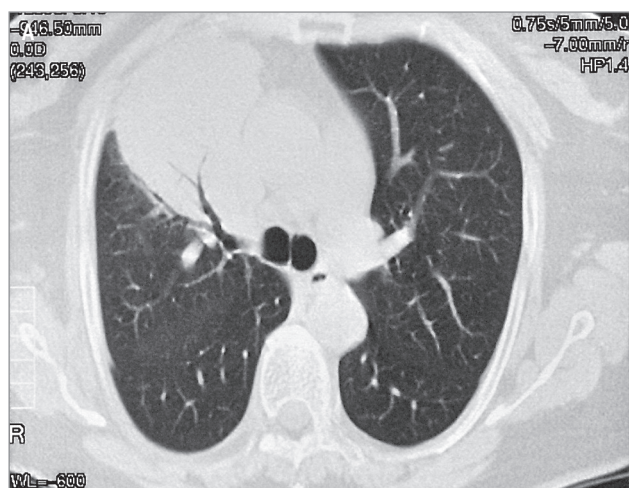


Рис. 4. Неходжкинская лимфома верхней доли правого легкого: А – легочное окно; Б – мягкотканное окно; симптом «воздушной бронхограммы». Компьютерная томография



Рис. 5. Высокодифференцированная фибросаркома нижнедолевого бронха левого легкого. Компьютерная томография в легочном окне

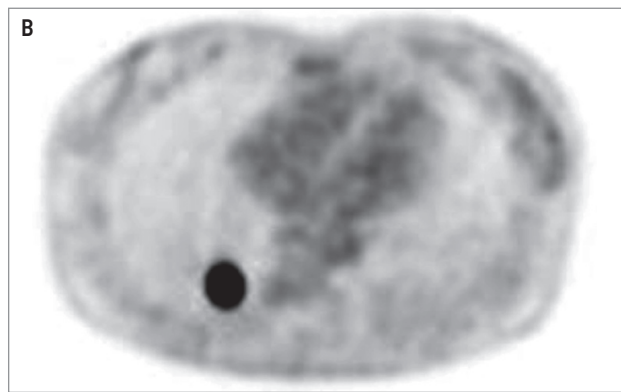
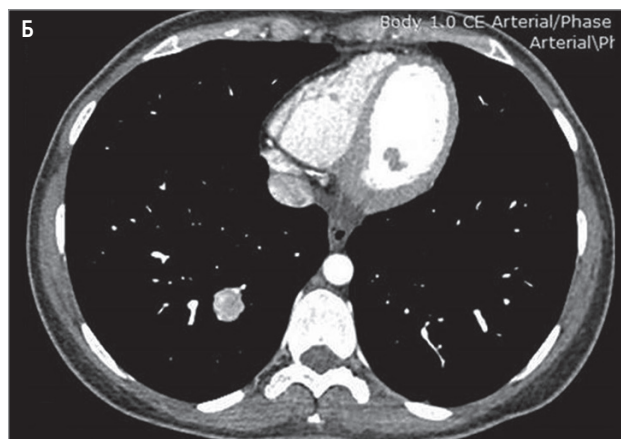


Рис. 6. Опухолевый узел в нижней доле правого легкого: А – компьютерная томография в легочном окне; Б – в мягкотканном окне, В – позитронно-эмиссионная томография на уровне нижней доли правого легкого

септическую эмболию, эхинококковые кисты, ингаляционные заболевания (пневмокозиоз, силикоз угольщиков), эозинофильную пневмонию, кавитационные ревматоидные узлы [43, 44].

Фибробронхоскопия

При бронхологическом исследовании визуальная семиотика непатогномонична. Чаще при поражении бронха визуализируется экзофитная опухоль с четкими гладкими контурами (рис. 7). При пневмониеподобной и центральной форме наиболее результативно бронхологическое исследование с морфологическим исследованием биоптата. В целом верифицировать диагноз до лечения удается у $1/2$ больных. При лимфоме легкого, по данным фибробронхоскопии, изменений в бронхиальном дереве чаще не выявляют [52, 55].

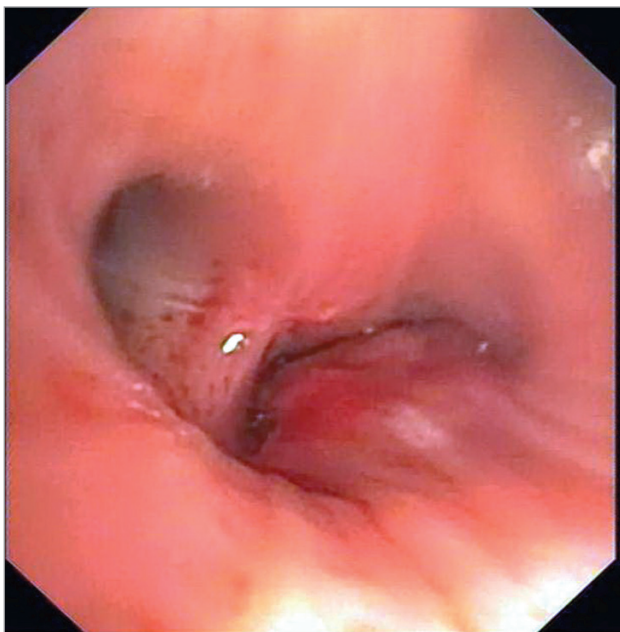


Рис. 7. Высокодифференцированная фибросаркома нижнедолевого бронха левого легкого. Эндифото

Морфологическая диагностика

Информативность цитологического исследования мокроты весьма низка (15%). Гистологическая дифференциальная диагностика этих новообразований на светооптическом уровне часто затруднена, и для их верификации необходимо иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Дооперационная гистологическая верификация достаточно низка [1, 45].

Дооперационный диагноз лимфомы легкого труден, в 75% случаев клинично-рентгенологическую картину трактуют как рак легкого [46]. Лишь у 25% больных удается морфологически верифицировать процесс в легком при трансторакальной пункции под контролем КТ [47]. Большинству (66,7%) пациентов с неходжкинской лимфомой требуется видеоторакоскопия или диагностическая торакотомия с целью морфологического подтверждения диагноза.

Методы уточняющей диагностики такие же, как при раке легкого. Помимо оценки распространенности процесса необходимо исключить первичный очаг саркомы внелегочной локализации.

Клинико-морфологические характеристики различных

Мягкотканые саркомы

К гистологическим вариантам этой наиболее многочисленной группы опухолей относятся: миогенные саркомы (лейомиосаркома, рабдомиосаркома); ангиогенные саркомы (гемангиоперицитомы, гемангиоэндотелиомы); злокачественная фиброзная гистиоцитомы; злокачественная шваннома (нейросаркома); фибросаркома; липосаркома и синовиальная саркома.

Миогенные саркомы

Миогенные саркомы представляют собой наиболее часто встречаемую форму первичных мягкотканых сарком легкого. Лейомиосаркома составляет 13–32% от всех сарком легкого и 0,5–1,4% от всех злокачественных опухолей легкого [49]. *B.D. Qin et al.* провели популяционное когортное исследование по базе данных Программы Национального института рака США по надзору, эпидемиологии и результатам лечения (*The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program – SEER*), чтобы выявить пациентов с гистологическим диагнозом «пульмональная лейомиосаркома» за период 1973–2013 гг. В общей сложности был найден 231 больной, средний возраст составил 65,8 года. У 30% имелись отдаленные метастазы [50].

Лейомиосаркома может быть классифицирована по типу роста: внутрипросветная (внутрибронхиальная), внутрилегочная или легочно-сосудистая. К данным новообразованиям относят опухоли, образующиеся в результате деления беспорядочно расположенных атипичных гладкомышечных волокон, проникающих в окружающие ткани и дающие метастазы. Их источником могут быть мышечные волокна бронхов и кровеносных сосудов. Макроскопическая картина опухоли имеет вид серо-белого или серо-желтого узла с участками кровоизлияний и некроза. При эндобронхиальной локализации опухоль обычно мягкоэластичной консистенции, с фиброзной капсулой. Микроскопически лейомиосаркома состоит из тесно расположенных овальных, удлинённых и веретенообразных клеток, кое-где ориентированных вокруг сосудов. Клетки способны формировать короткие переплетающиеся пучки, для них характерна высокая митотическая активность (рис. 8). У каждого четвертого больного (26,7%) обнаруживают очаги некроза в опухоли, а у каждого третьего — опухолевая инфильтрация окружающих тканей (37,6%). Этот гистологический тип чаще встречается в виде периферической (91,2%) клинично-анатомической формы, нередко (16,6%) выявляют врастание в бронх (централизация) [1].

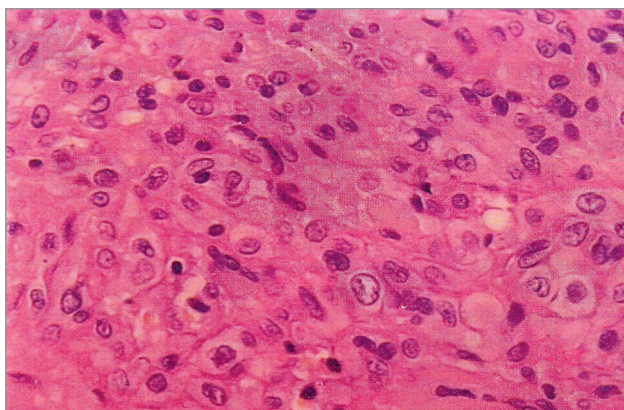


Рис 8. Лейомиосаркома (эпителиоидно-клеточная) легкого; умеренный полиморфизм клеток. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

Рабдомиосаркома — примитивная мезенхимальная опухоль с дифференцировкой в направлении скелетных мышц. Известно, что в целом рабдомиосаркома чаще встречается у детей — на ее долю приходится $> 50\%$ сарком мягких тканей, в отличие от взрослых, у которых данное новообразование наблюдается в $< 5\%$ случаев [51]. Внутрилегочная локализация данной опухоли у взрослых крайне редка. На сегодняшний день опубликованы данные только 34 случаев первичной рабдомиосаркомы легких у лиц среднего и пожилого возраста [52].

Выделяют следующие морфологические подтипы данной опухоли: альвеолярный, эмбриональный, плеоморфный. Последний характеризуется выраженным полиморфизмом клеток, часто встречаются гигантские клетки с одним или несколькими уродливыми ядрами (рис. 9). Морфологический диагноз рабдомиосаркомы сложен и требует применения ИГХ-методик или электронно-микроскопического исследования [7].

Некоторые авторы сообщают о возможном ошибочном дооперационном морфологическом диагнозе за счет выявления небольших опухолевых клеток со скудной цитоплазмой, резко окрашенным ядерным хроматином, что чрезвычайно похоже на морфологию мелкоклеточного рака легкого (МРЛ) [52,

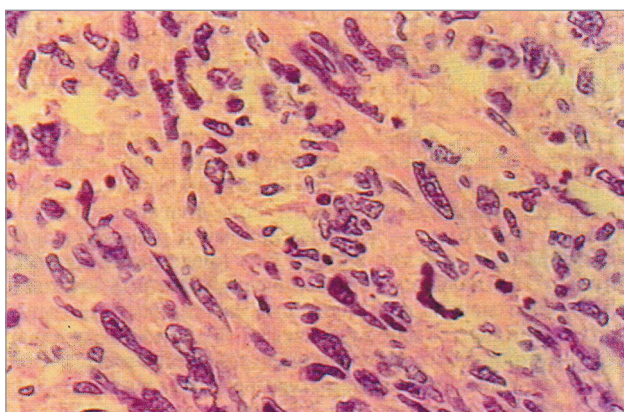


Рис 9. Рабдомиосаркома (плеоморфная) легкого; многоядерные клетки и клетки с уродливыми ядрами. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

53]. При ИГХ-исследовании опухолевые клетки демонстрируют положительную реакцию на десмин, MyoD1, миогенин, синаптофизин (Syn), CD56 и SMARCA4, при этом уровень (индекс) пролиферативной активности (Ki-67) высокий — 90% . Отрицательная реакция проявляется для эпителиальных маркеров СК (AE1/AE3), CK18, EpCAM, СК (CAM 5.2), CK7, CK8 и CK14, а также других маркеров, таких как тиреоидный фактор транскрипции-1 (TTF-1), хромогранин А (CgA), FLI-1, CD99, CD20, CD3, Pax5, HMB45, S-100.

Ангиогенные саркомы

Сосудистые опухоли занимают 2-е по частоте место среди мягкотканых сарком. В целом как первичные саркомы легкого они встречается крайне редко, в публикациях сообщают об единичных наблюдениях [34]. Согласно данным литературы, средний возраст пациентов с легочной ангиосаркомой составляет 55,9 года (от 23 до 82 лет), чаще болеют мужчины [54]. Опухолям присуща преимущественно периферическая ($84,4\%$) форма, с вовлечением ($18,5\%$) сегментарных или долевого бронхов. При рентгенологическом исследовании увеличение регионарных лимфатических узлов констатируют у 43% больных, при этом метастатическое их поражение при морфологическом исследовании выявляют лишь у $12,5\%$ [1].

Для верификации **ангиосаркомы** обязательна биопсия с ИГХ-исследованием. Наличие аномальных, плеоморфных эндотелиальных клеток является отличительным признаком ангиогенной саркомы. Эти клетки могут быть округлыми, многоугольными или веретенообразными, с эпителиоидным внешним видом или без него. В хорошо дифференцированных областях аномальные эндотелиальные клетки образуют сосудистые синусоидальные каналы, которые являются непрерывными с нормальными сосудистыми каналами. При агрессивном течении болезни и у пациентов с прогрессированием заболевания архитектура становится более хаотичной, с менее четко очерченными сосудистыми пространствами. Ангиосаркома обычно экспрессирует эндотелиальные маркеры, включая антиген, связанный с фактором VIII, CD34, CD31 и Fli-1. Среди этих маркеров антиген, связанный с фактором VIII, является наиболее специфичным, но наименее чувствительным. Положительный результат на CD31 относительно специфичен и чрезвычайно чувствителен, выявляется в $\sim 90\%$ случаев. В $\sim 30\%$ случаев ангиосаркома экспрессирует панцитокератин [55].

Злокачественная гемангиоперицитома — опухоль сосудистого происхождения, возникающая из перicytот Циммермана. Это периваскулярное новообразование редко встречается как первичная злокачественная опухоль легкого. Торакальная локализация опухоли составляет лишь 10% . Болезнь может поражать средостение, трахею и легкие [56].

Микроскопически гемангиоперицитомы характеризуются пролиферацией умеренно полиморфных

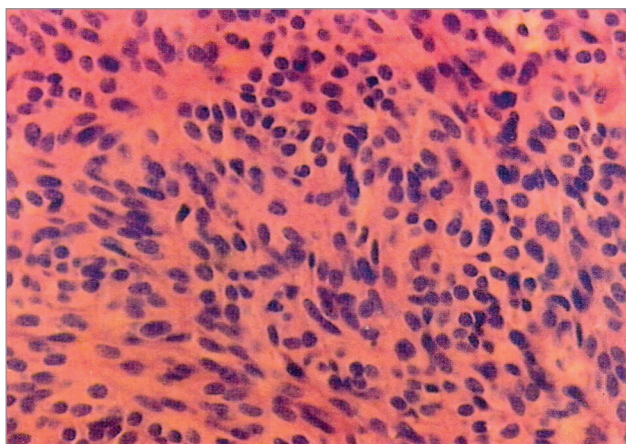


Рис. 10. Злокачественная гемангиоперицитома легкого; веретенообразные клетки местами ориентированы к сосудам. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

клеток, нередко с гиперхромными ядрами. Опухоль обладает высокой митотической активностью, постоянно встречаются очаги некроза и кровоизлияния (рис. 10). Макроскопически она представляет собой узел серовато-розоватого цвета и мягкой консистенции. Размер опухоли колеблется от 1,5 до 16,0 см [8, 21]. Неблагоприятными прогностическими факторами считают размер образования > 8 см, распространение на соседние структуры и органы, а также наличие > 3 митозов в полях зрения. Опубликованы сведения не более чем о 200 клинических наблюдениях данной разновидности сосудистой опухоли.

Злокачественная гемангиоэндотелиома (ангиосаркома) — более редкая форма сосудистых сарком, имеющая промежуточное клиническое течение между гемангиомой и ангиосаркомой. Легочная эпителиоидная гемангиоэндотелиома поражает молодых пациентов, их средний возраст составляет 39 лет, 40% больных моложе 30 лет [1, 58, 59], некоторые исследователи сообщают о преобладании женщин [60].

Учитывая, что при КТ ОГК часто выявляют множественные, мелкие, хорошо очерченные очаги в легких [58, 61], морфологическая верификация т. н. диссеминированного процесса обязательна. Проводят дифференциальную диагностику гемангиоэндотелиомы с гранулематозными процессами (саркоидозом, коллагенозами и др.), а также метастатическим поражением легких опухолей других локализаций. В плане выявления других очагов внелегочной локализации особую роль может иметь ПЭТ-КТ.

Опухоль на микроскопическом уровне представлена неправильно анастомозирующими сосудами, выстланными одним или чаще несколькими рядами укрупненных атипичных, с полиморфными гиперхромными ядрами эндотелиальных клеток разной высоты (рис. 11), которые местами нагромождаются друг на друга, образуя многослойные пласты и сосочки [1]. Макроскопически периферическая гемангиоэндотелиома имеет четкую границу с окружающей легочной тканью, на разрезе серо-белого цвета, может напоминать хрящевую ткань [62]. В литературе

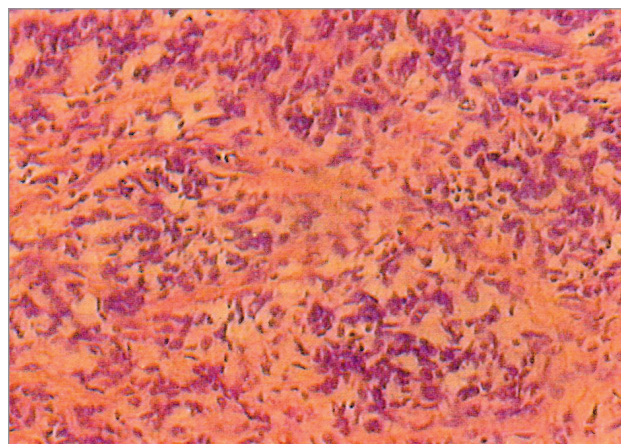


Рис. 11. Злокачественная гемангиоэндотелиома (ангиосаркома) легкого; плеоморфные клетки формируют атипичные сосудистые щели. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

описано ~ 50 наблюдений гемангиоэндотелиом легкого. Данная опухоль развивается в любом возрасте, одинаково часто у лиц обоих полов.

Злокачественная фиброзная гистиоцитома

Это наименее изученная, однако наиболее часто встречаемая из мягкотканых сарком легкого [1, 63]. На ее долю приходится $< 0,2\%$ от всех легочных новообразований [64]. С момента первого описания гистиоцитомы легочной локализации опубликованы данные > 50 больных. У большинства из них опухоль диагностируют только по данным операционного материала, преобладает периферическая клинико-анатомическая форма [1, 65]. Рентгенологически проявляется в виде медленно растущего солитарного узла со спикурообразными контурами [62], реже определяется многоузловая форма. При расположении периферической опухоли в прикорневой зоне может вызывать пневмонит или ателектаз соответствующего отдела легкого за счет централизации. Дополнительных семиотических признаков при КТ не выявлено. Применение методов ядерной медицины (ПЭТ-КТ) позволяет выявить высокоинтенсивное поглощение радиофармпрепарата в зоне поражения и исключить наличие очагов внелегочной локализации, тем самым подтвердить первичную природу в легком. При анализе публикаций отмечено преобладание фиброзной гистиоцитомы легких у мужчин, средний возраст больных — 53 года [66].

Макроскопически опухоль в паренхиме легкого имеет вид узла без четких границ, мягкой консистенции, серовато-желтого цвета [1, 4]. Выделяют 4 гистологических подтипа этой саркомы: веретеноклеточную, плеоморфную, миксоидную и гигантоклеточную, или воспалительную. Микроскопически опухоль образована переплетающимися пучками клеток (фибробластов, гистиоцитов, атипичных плеоморфных гигантских клеток) и коллагеновыми волокнами, местами образующими «муаровые» структуры (рис. 12). При ИГХ-исследовании опухолевые клетки демонстрируют иммунореактивность

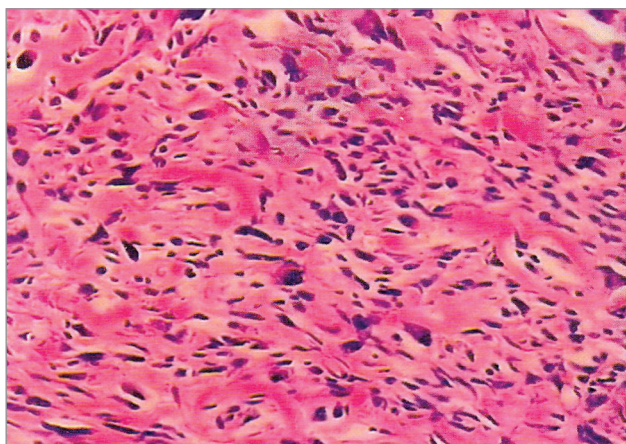


Рис. 12. Злокачественная фиброзная гистиоцитома легкого; усиленное коллагенообразование; пестрый клеточный состав; клетки типа клеток Тутона. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

к виментину, очаговому CD68, при этом негативны к S100, SMA, PanCK. Ki-67 достигает 80% [64].

Ангиоматоидно-фиброзная гистиоцитома

Это новообразование относится к группе сарком неопределенной дифференцировки, считается редко метастазирующим [67]. В англоязычной литературе имеются редкие сообщения о первичной локализации данной опухоли в легком, число случаев не превышает 14 [68]. Морфологические особенности и молекулярные изменения ангиоматоидно-фиброзной гистиоцитомы совпадают с широким спектром мезенхимальных новообразований легких, включая воспалительные миофибробластические опухоли, первичную миксоидную саркому легких и фолликулярно-дендритно-клеточную саркому. При ИГХ-исследовании опухолевые клетки экспрессируют виментин и TLE1. Наблюдается положительная реакция с CD68 или CD163, а также с EMA, SMA, десмином, ALK [68–70].

Злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов

В публикациях также встречаются термины «нейросаркома» и «злокачественная шваннома»). Злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов является крайне редкой первичной неопла-

зией легкого. За 50-летний период работы отделения хирургии университетской клиники в Осаке (Япония) ретроспективно выявили 146 случаев интра-торакальной локализации опухоли нейрогенной природы. Следует отметить, что расположение новообразования в легком имелось только в 1 наблюдении [71]. По данным *B. Etienne-Mastroianni et al.*, среди 12 пациентов с саркомой легкого опухоль из оболочек периферических нервов была диагностирована также в 1 случае [4]. Анализируя сведения канцер-регистра за 1988–2008 гг., *M.B. Spraker et al.* сообщили о 15 пациентах (4%) со злокачественной нейрогенной опухолью легкого среди 365 больных с первичными саркомами данной локализации [9].

В РФ отсутствует единая статистическая база учета больных с саркомами легкого. В МНИОИ им. П.А. Герцена собраны сведения о 157 пациентах со ЗПНОЛ, среди которых саркомы оболочек периферических нервов диагностированы у 11 чел. (7%), что составило 10% от больных с мягкоткаными саркомами данной локализации [45].

Некоторые авторы сообщают в целом о низкой частоте лимфогенного регионарного метастазирования сарком легкого [3], что может иметь дифференциальную ценность при анализе рентгенограмм (КТ-сканов), особенно при опухолях большого размера. В большинстве публикаций присутствует единое мнение о том, что при тонкоигольной пункционной биопсии возможности морфологической диагностики периферических сарком легкого ограничены [38, 39] и необходимо ИГХ-исследование с целью типирования новообразования [72, 73].

Опухоль происходит из клеток, составляющих нервные оболочки, таких как шванновские, периневральные клетки или фибробласты. На микроскопическом уровне определяют веретенообразные клетки с овальными палочковидными или слегка изогнутыми гиперхромными ядрами, образующие переплетающиеся пучки, местами клетки располагаются равномерно, формируя палисадообразные структуры (рис. 13–14). Основным дифференциально-диагностическим критерием нейросаркомы является выявление белка S-100 с помощью ИГХ-экспрессии. Макроскопически опухоль, как правило, представлена узлом плотноэластической конси-

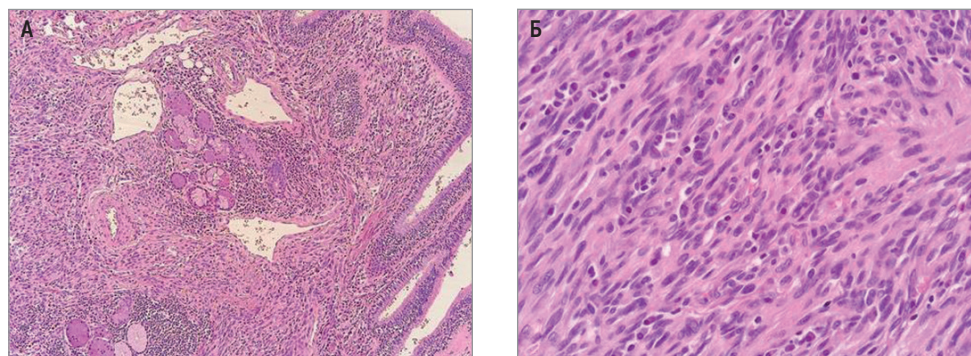


Рис. 13. Саркома легкого из оболочек периферических нервов: А – $\times 400$; Б – $\times 100$. Окраска гематоксилином и эозином

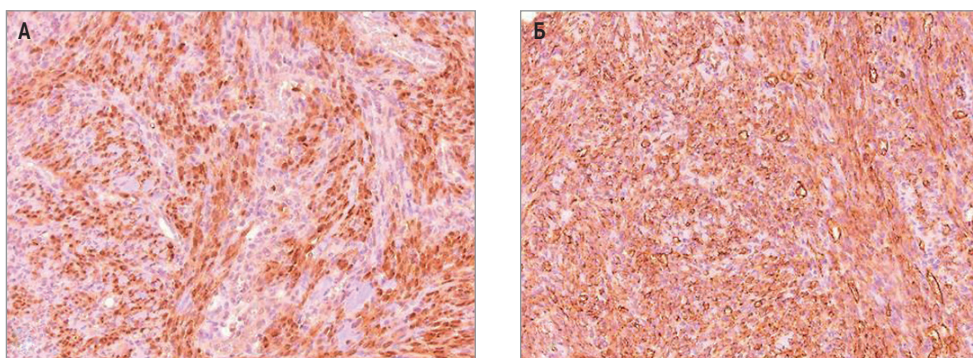


Рис. 14. Саркома легкого из оболочек периферических нервов. Положительная иммуногистохимическая реакция в клетках опухоли: А – к S100; Б – к CD34

стенции, серо-желтого или серого цвета, с нечеткими контурами.

Фибросаркома – крайне редкая опухоль легкого, составляет ~ 16% всех первичных сарком данной локализации [29]. По гистологической картине она не отличима от соответствующих опухолей мягких тканей других локализаций (рис. 15).

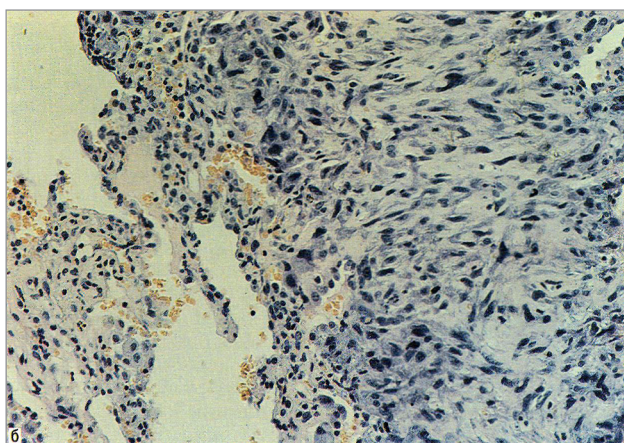


Рис. 15. Фибросаркома легкого (опухоль из атипичных фибробластов); зона инфильтрации легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Липосаркома

Чаще всего липосаркома возникает в забрюшинном пространстве в мягких тканях бедра, а также может локализоваться в других анатомических зонах: паховой области, подколенной ямке, шее. Первичная внутригрудная липосаркома встречается очень редко. *M. Chen et al.* проанализировали опыт лечения больных липосаркомой внутригрудной локализации в торакальной клинике при Шанхайском университете *Jiao Tong* с января 2003 г. по март 2013 г. Выявлены 23 случая липосаркомы: у 10 больных она локализовалась в средостении, у 9 – на париетальной плевре, у 4 – в легком. Опухоль морфологически имела высокодифференцированную градиацию клеток в 8 наблюдениях, недифференцированную – в 4 случаях, миксоидный тип встречался у 8 больных и плеоморфный – у 3 пациентов [74]. Ранее в литературе были опубликованы не более 20 наблюдений [45].

Макроскопически липосаркома представляет собой плотный узел, желтого цвета на разрезе, со структурами жировой ткани. Гистологически чаще соответствует высокодифференцированным вариантам – фиброзирующей или миксоидной липосаркомы (рис. 16). Рентгенологически выглядит как периферический узел в паренхиме легкого с четкими контурами, не имеющий дополнительных семиотических признаков. При высокодифференцированных морфологических типах и размерах > 3 см структура узла при КТ имеет жировую плотность. В плане дифференциальной диагностики, по всей видимости, может быть уместна магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяющая при жировых опухолях других локализаций выявить дополнительные семиотические признаки [62].

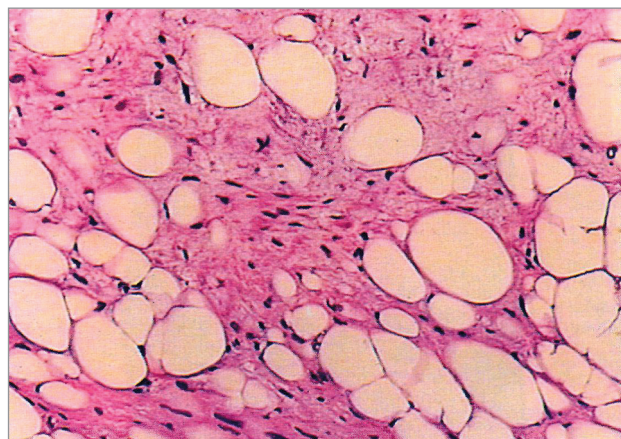


Рис. 16. Высокодифференцированная липосаркома легкого; гиперхромия ядер, сохранность зрелых липоцитов. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Крупный популяционный анализ с самым высоким показателем молекулярного тестирования в имеющейся англоязычной литературе представлен *Y. Xie et al.* в 2022 г. В исследование включены 43 случая липосаркомы внутригрудной локализации (средостение, плевра, легкое). Генетические анализы, включая FISH, секвенирование всего экзома (WES) и секвенирование по *Sanger*, проведены в $> 90\%$ наблюдений [75].

Синовиальная саркома

Эта необычная первичная саркома легкого была признана недавно, на ее долю приходится 0,1–0,5% всех новообразований данной локализации [76–78]. Микроскопически синовиальная опухоль включает эпителиальный и мезенхимальный компоненты и, в зависимости от их преобладания, может быть представлена 4 подтипами: бифазным, монофазным мезенхимальным, монофазным эпителиальным и недифференцированным [4, 79, 80]. В определении морфологической структуры и первичности синовиальной саркомы большое значение имеют ИГХ-реакции. По данным литературы, средний возраст пациентов – 47 лет, некоторые авторы сообщают о преобладании женщин (83%) над мужчинами [4, 37, 38]. В МНИОИ им. П.А. Герцена зафиксированы 2 наблюдения синовиальной саркомы легкого у мужчин 16 и 42 лет. Первого из них консультировали в Германии, диагноз был подтвержден. Пациенты погибли от генерализации процесса, развившегося через 4 и 3 года соответственно после оперативного лечения. Неблагоприятными факторами прогноза являются: размер опухоли > 5 см, мужской пол, возраст > 20 лет, обширные поля некроза, наличие > 10 митозов в 10 полях зрения [39]. Медиана общей выживаемости составляет 27 мес., у большинства пациентов выявляют отдаленные метастазы [81].

Редкие злокачественные опухоли легких

Хондросаркома – крайне редкая опухоль легкого, происходящая из стенки бронха или из хондрогамартомы [1, 82–84]. Микроскопически для нее характерны полиморфизм и атипия клеток в межучточном веществе хондроидного характера (рис. 17). Возможны кальцификация или оссификация.

Остеосаркома легкого также встречается нечасто. В имеющихся публикациях описаны единичные наблюдения [2, 31, 85, 86]. В 2018 г. *Wei Li* и *Shiquan Zhang* представили обзор, посвященный лечению больных с данной неоплазией легкого, проанализировав результаты терапии 128 пациентов с первичной остеосаркомой и метастатическим поражением легкого [87]. Однако в данной работе нет четкого деления

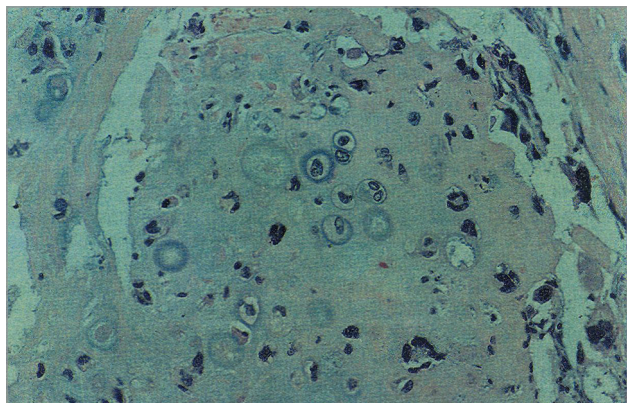


Рис. 17. Хондросаркома легкого; элементы незрелого гиалинового хряща. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

больных по характеру поражения легкого. В целом на долю остеосаркомы приходится всего 0,01% от злокачественных новообразований легких [88]. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составлял 67 лет, причем 65,3% был мужского пола. Величина первичной опухоли варьировала от 1,8 до 25,0 см, у 38,8% больных она была > 7 см [24]. Морфологически остеосаркома представлена веретенообразными клетками, миксоидной, хрящевой и костной тканью (рис. 18). Средний возраст пациентов – 62 года. Рентгенологически во всех наблюдениях выявляют солитарный периферический узел, чаще > 4 см. Практически все авторы сообщают о выявлении очагов плотности в структуре узла при КТ.

Что касается **первичной остеомы легкого**, то в доступной специальной литературе имеется только одно ее описание [89].

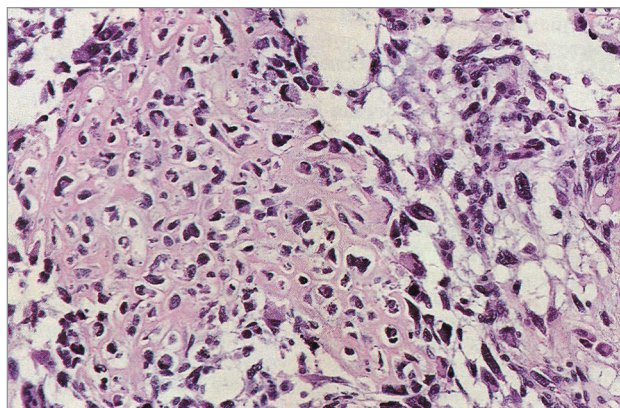


Рис. 18. Остеосаркома легкого; формирование остеоида среди полиморфных клеток. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

Злокачественные опухоли лимфоидной ткани

Лимфомы развиваются в лимфатических узлах или лимфоидных тканях паренхиматозных органов (легких, желудка, кишечника), а также в коже. За последние 30 лет накоплен коллективный опыт клинических наблюдений изолированного поражения легкого. Группа В-клеточных лимфом, преимущественно поражающих легкое, охватывает различные гистологические образования со своими биологическими аспектами. Недавние достижения в молекулярной генетике существенно улучшили наше понимание механизмов возникновения лимфом. Первичные лимфопролиферативные процессы, поражающие паренхиму и/или бронхи, возникают из связанной со слизистой оболочкой лимфоидной ткани, специфичной для легкого, или бронхоассоциированной лимфоидной ткани, которая является одним из компонентов сложной легочной лимфатической системы. Наиболее частой в легком встречается лимфома экстранодальной маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (MALT-лимфома), при этом другие подтипы низкодифференцированной лимфомы, лимфоматоидный гранулематоз и первичная диффузная В-клеточная лимфома встречаются гораздо реже [90].

Неходжкинская лимфома

Первичная В-клеточная лимфома легких составляет 1% неходжкинских лимфом (НХЛ) в целом и 3–4% экстранодальных НХЛ [91, 92]. В-клеточные лимфомы низкой степени злокачественности составляют до 87% неходжкинских лимфом (рис. 19). Одинаково часто болеют мужчины и женщины, средний возраст – 50–60 лет [30, 93].

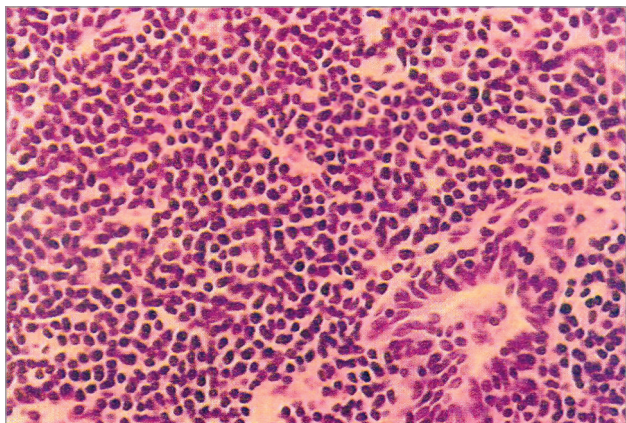


Рис. 19. Неходжкинская мелкоклеточная, низкозлокачественная, высокодифференцированная лимфома; крупные клетки типа лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином; × 200

MALT-лимфома является наиболее распространенным типом первичной лимфомы легких, на долю которой приходится от 70% до 90% всех случаев [26, 94, 95]. Легкое является 4-м по частоте местом возникновения экстранодальных MALT-лимфом в США после желудка, селезенки и глаза [95]. Болезнь обычно наблюдается у женщин в возрасте 60–70 лет [40, 96].

В обширном метаанализе пациентов с MALT-лимфомой легкого 45% пациентов имели стаж курения, 9% испытывали воздействие токсических веществ и у 19% были хронические заболевания легких [93, 97]. У 10–29% пациентов, имеющих в анамнезе заболевания соединительной ткани (системную красную волчанку, ревматоидный артрит, синдром Шегрена) или хронические инфекции (гепатит С и вирус иммунодефицита человека), встречалась данная разновидность лимфома [26, 97, 98].

При ИГХ MALT-лимфома демонстрирует положительную реакцию на CD19, CD20, CD22 и CD79a и отрицательную – на CD3, CD5, CD10, CD23, BCL6 и циклин D1 [30, 92, 99]. Окрашивание BCL2 является дополнительным средством, позволяющим отличить неопластические клетки от реактивных моноцитоподобных лимфоцитов, однако его интенсивность ниже, чем при фолликулярных лимфомах [100].

Лимфома Ходжкина

В связи с редкостью заболевания в публикациях отражены единичные клинические наблюдения [101, 102]. Критерием первичности лимфомы Ходжкина в легком, по мнению большинства авторов, является изолированная локализация опухоли в легком

с минимальным поражением внутригрудных лимфатических узлов или без такового, при этом должно быть исключено поражение внегрудных периферических лимфатических узлов и органов на основании клинических и патоморфологических данных [103]. Наиболее распространенная локализация – перибронхиальная ткань прикорневой зоны. Микроскопически чаще выявляют смешанно-клеточный вариант и нодулярный склероз (рис. 20). Типичной ошибкой при гистологическом исследовании является неправильная трактовка полиморфных клеток с наличием тех, что напоминают клетки Штернберга, как проявления лимфогранулематоза, а не крупноклеточной НХЛ [1].

В наблюдении *A. Radin* среди 61 пациента с первичной лимфомой Ходжкина легкого мужчины составили 39%, женщины – 61%. Возраст больных колебался от 12 до 82 лет. При рентгенологическом исследовании грудной клетки поражение 1 легкого выявлено у 72%, билатеральное – у 25% больных. У 2 пациентов при бронхоскопии диагностировано эндобронхиальное поражение. У всех больных с билатеральным поражением выявляли множественные узлы. При поражении 1 легкого чаще диагностируют солитарный (85%), чем множественные (15%) узлы [103].

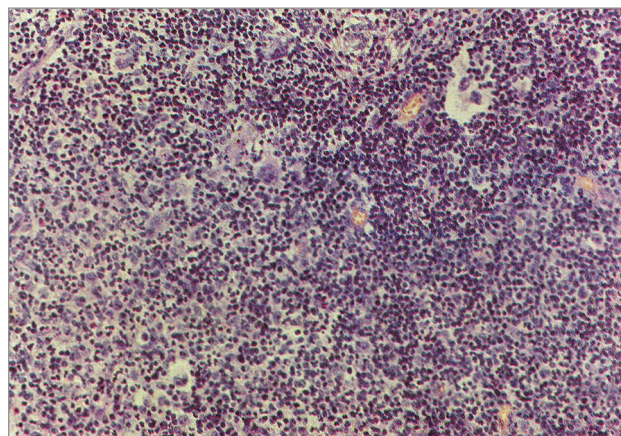


Рис. 20. Первичная лимфома Ходжкина (нодулярный склероз) легких; крупные лакунарные клетки Рид–Штернберга. Окраска гематоксилином и эозином; × 200

Солитарная плазмоцитома легкого

Экстрamedулярная плазмоцитома (ЭМП) составляет 3–5% всех плазмноклеточных новообразований. Из них 80% возникают в тканях головы и шеи, в большинстве случаев поражаются верхние отделы пищеварительного тракта. Можно выделить следующие типы плазмноклеточных новообразований: множественную миелому (костный мозг и другие системные поражения), солитарную миелому (костная плазмоцитома), экстрamedулярную плазмоцитому (мягкие ткани) и плазмобластическую саркому.

Первичная плазмоцитома легких является редким типом экстрamedулярной плазмоцитомы. За последние 20 лет в литературе имеется несколько со-

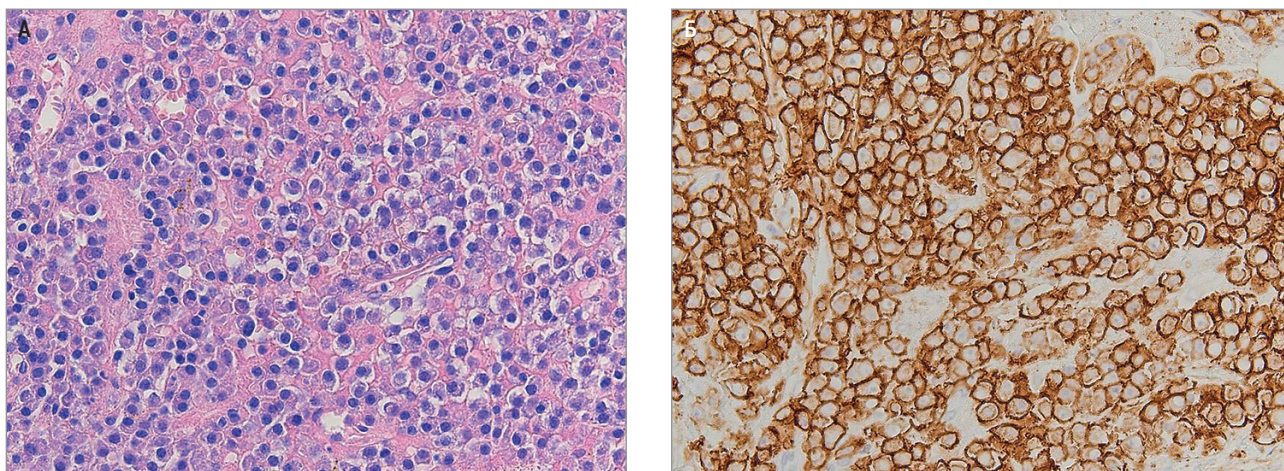


Рис. 21. Солитарная экстрамедуллярная плазмоцитома легкого; атипичные плазматические клетки: А – окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$; Б – иммуногистохимическая реакция с CD138, резко положительная; $\times 400$

общений [105–111], в основном они характеризуют единичные случаи. Генез этого новообразования окончательно не установлен. При микроскопическом исследовании опухоль представлена зрелыми плазматическими клетками в сочетании с лимфоцитами, гистиоцитами и эозинофилами (рис. 21). Фиброзная строма варьирует от едва заметных волокон до широких коллагеновых пучков. Присутствуют тонкостенные сосуды. Как и при лимфоме легкого, морфологическая верификация диагноза на дооперационном этапе затруднена, рентгенологическая картина не имеет специфических особенностей.

Для дифференциальной диагностики солитарной ЭМП от множественной миеломы требуется исследование костного мозга. У пациента должно быть $< 5\%$ плазматических клеток без дискразии; необходимо исследование костей скелета, исключающее наличие патологии. В отличие от случая множественной миеломы, в моче могут отсутствовать сывороточный М-белок или легкие цепи Бенс-Джонса [112].

В МНИОИ им. П.А. Герцена > 60 лет изучают проблемы хирургического и комбинированного лечения больных с первичными злокачественными опухолями легких. Среди оперированных пациентов удельный вес ЗНОЛ составляет 3% . Среди всех образований такого рода чаще диагностировали саркомы, преимущественно мягкотканые. Характерными признаками сарком, позволяющими отличить их от рака легкого, являются:

- более молодой возраст пациентов (в среднем 43,5 года, что на 15 лет меньше, чем при раке);
- сходная частота заболеваний среди мужчин и женщин (1,2 : 1,0 соответственно);
- преимущественно (в 81% случаев) периферическая клинико-анатомическая форма (узловая, пневмониеподобная);
- более длительный анамнез заболевания;
- значительно меньшая частота метастазирования во внутригрудные лимфатические узлы;
- низкий показатель морфологической верификации диагноза до начала лечения [1, 3, 45].

Лечение

Лечение сарком легкого должно быть строго индивидуализированным, с учетом факторов, влияющих на его результаты. При резектабельных формах большинства злокачественных неэпителиальных опухолей легких хирургическое лечение до настоящего времени остается основным и наиболее эффективным. Дискутабельными остаются вопросы о комбинированном и комплексном лечении сарком. У большинства (74%) пациентов удается выполнить органосохранные операции в объеме сублобарной резекции, лобэктомии, нередко с резекцией и пластикой бронхов, с соблюдением принципов онкологического радикализма.

По данным *A.X. Li et al.*, среди оперированных 695 больных с легочной саркомой только в $8,6\%$ случаев при плановом морфологическом исследовании выявлено поражение лимфатического узла, несмотря на то, что в $61,7\%$ наблюдений размеры опухоли были > 5 см. У $64,3\%$ пациентов было проведено только хирургическое лечение, тогда как у $7,6\%$ операцию сочетали с химиолучевую терапией, у $19,4\%$ – с адьювантной химиотерапией, а у $8,6\%$ – дополнительно с адьювантной лучевой терапией. Радикальная операция (R0) была выполнена у $73,2\%$ больных. Превалировала анатомическая резекция легкого ($76,6\%$), и лишь в $19,4\%$ случаев потребовалась пневмонэктомия. При опухолях высокой степени злокачественности отдаленные результаты были низким, порог 5-летней выживаемости преодолели 19% пациентов, а при неоплазиях низкой или неизвестной степени – $33,7$ и $66,8\%$ соответственно ($p < 0,0001$). У пациентов, получивших только хирургическое лечение, отмечались лучшие отдаленные показатели (51%) в сравнении с больными, подвергшимся комбинированному воздействию [6]. Данная закономерность могла быть обусловлена тем, что при исключительно хирургическом лечении опухоли были менее злокачественными, чем в иных случаях. Общая 5-летняя выживаемость достигла 44% . Авторы констатируют, что у пациентов

с хирургическим вмешательством неблагоприятными факторами являются: старший возраст ($p = 0,009$), наличие сопутствующих заболеваний ($p = 0,002$), высокая степень злокачественности ($p < 0,0001$), размер новообразования > 5 см ($p = 0,01$), метастазы в лимфатических узлах ($p = 0,0004$) и операция в объеме R1–2 ($p < 0,001$).

По данным национальной базы США, 75% больных саркомой получили хирургическое лечение, остальные – самостоятельную и послеоперационную лучевую терапию. Общая 5-летняя выживаемость при опухолях < 5 см составила 48%, при размере новообразований > 5 см – 25% ($p < 0,0001$). С учетом степени дифференцировки сарком данный показатель имел различия: при низкой степени злокачественности достигал 73%, при высокой – только 23%. Как и в предыдущем исследовании, метастатическое поражение лимфатического узла снижало показатель отдаленных результатов до 14% [9].

В целом 5-летняя выживаемость больных с первичной саркомой легкого составляет 38–52%, что статистически достоверно выше таковой при НМРЛ и особенно при МРЛ. Критическим периодом являются первые 3 года после операции, в течение которых умирают 43% больных, как правило, от отдаленных метастазов, что подтверждает ведущую роль гематогенного метастазирования сарком легких [3, 4].

Согласно данным МНИОИ им П.А.Герцена из 106 больных с мягкоткаными саркомами легких после хирургического лечения > 5 лет в целом пережили 50,4%. Прогностическими факторами являются: размер первичной опухоли; состояние внутригрудных лимфатических узлов; гистологический тип и степень дифференцировки саркомы. Среди тех, переживал порог 5 лет, пациентов с опухолью диаметром < 3 см было в 2 раза больше, чем лиц с новообразованием 3,1–6,0 см, и в 3 раза больше, чем больных с опухолями ≥ 6 см: 86,0; 37,0 и 24,0% соответственно. В группе низкодифференцированных сарком, особенно диаметром > 6 см, прогноз неблагоприятен, ни один больной не дожил до 5 лет, а при высокодифференцированных опухолях этот срок преодолевают $\sim 1/2$ больных.

Существует прямая зависимость отдаленных результатов хирургического лечения больных с саркомами легкого от состояния внутригрудных лимфатических узлов. При их интактности 3-летняя выживаемость в 2 раза (62,0 и 29,0%), а 5-летняя – в 4 раза (59,0 и 14,0%) больше, чем при их метастатическом поражении. Лучшие отдаленные результаты в целом достигаются при ангиогенных саркомах (60,2%), злокачественной фиброзной гистиоцитоме (62,5%) и нейросаркоме (55,5%), менее благоприятен прогноз при миогенных саркомах (35,2%). В отдаленные сроки после операции по поводу саркомы легкого основной причиной смерти явилось метастазирование в отдаленные органы (75,7% случаев), у 24,3% пациентов летальный исход был обусловлен локоре-

гионарным рецидивом без поражения отдаленных органов. Из 5 больных, оперированных повторно, 2 пациента прожили 3 и 6 лет соответственно без признаков прогрессирования заболевания [1, 45].

Согласно данным *B.D. Qin et al.*, большинству пациентов с пульмональной леомисаркомой (60,4%) была выполнена операция, остальные получали консервативную терапию. Медиана общей выживаемости составила 14 мес., а 1-, 3- и 5-летняя выживаемость достигла 52,7; 29,0 и 22,2% соответственно. При многофакторном анализе установлено, что генерализованная стадия была независимым прогностическим фактором (относительный риск (ОР) – 2,22; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,30–3,79). Применение хирургического варианта лечения (у операбельных больных) снижало риск смерти на 57% (ОР – 0,43; 95%-ный ДИ – 0,27–0,67) [50].

Из-за непредсказуемой природы и высокой частоты рецидивов злокачественной гемангиоперицитомы легкого, особенно в течение 1-го года, применяют агрессивную лечебную тактику, включая операцию [23, 113]. В последнее годы приобрело популярность рентгеноконтрастное исследование, позволяющее выявить питающий сосуд гигантской опухоли, эмболизовать его в предоперационном периоде химическими препаратами или механически для снижения риска интраоперационного кровотечения с учетом богатой васкуляризации новообразования [113]. Лучевая терапия упоминается как еще одно потенциальное дополнение к хирургии для улучшения результатов операции [56], однако гемангиоперицитомы относительно радиорезистентны [22]. Химиотерапия показала некоторую эффективность при метастатическом заболевании. Прием адриамицина в форме монотерапии или в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами сопровождался полной или частичной ремиссией болезни у 50% пациентов [22, 114]. В одном из популяционных анализов была описана эффективность бевацизумаба и темозоломида при метастатических формах с общей частотой ответа 21,4% и медианой выживаемости без прогрессирования 17 мес. [115]. Сунитиниб, ингибитор тирозинкиназы и фактора роста фибробластов, наряду с другими ингибиторами ангиогенеза, использовался в клинических случаях генерализованной гемангиоперицитомы, показывая ответ на терапию в виде стабилизации [114].

Y. Onishi et al. провели анализ публикаций о лечении больных с эпителиоидной гемангиоэпителиомой легкого. Терапия была проведена в 35% случаев. Хирургический компонент присутствовал у 16 из 52 пациентов. В лечении гемангиоэндотелиомы легкого существенную роль играет распространенность опухоли. Общая 5-летняя выживаемость достигает 60%. У пациентов с геморрагическим плевральным выпотом данный показатель составляет всего 2%, без такого рода выпота – 73% [58].

У больных с первичной остеосаркомой легкого удается провести хирургическое лечение (65,3%),

лучевую (22,4%) и химиотерапию (20,4%). В многофакторном анализе в качестве независимых прогностических факторов были определены возможность выполнения операции, размер опухоли и микроскопические находки остеоида. У пациентов, перенесших операцию, были значительно лучшие показатели общей выживаемости (ОР – 0,20; 95%-ный ДИ – 0,09–0,45; $p < 0,001$), а опухоль > 7 см негативно влияла на отдаленные результаты (ОР – 2,98; 95%-ный ДИ – 1,21–7,34; $p = 0,018$). Кроме того, у пациентов без микроскопических находок остеоида также отмечалось значительное снижение общей выживаемости (ОР – 2,11; 95%-ный ДИ – 1,01–4,42; $p = 0,048$) [24].

Лечение больных с МАЛТ-лимфомой легкого включает хирургическую резекцию локализованных периферических поражений [116] и лучевую терапию или одноагентную химиотерапию в неоперабельных случаях, в зависимости от сопутствующих заболеваний [90, 117]. Из-за вялотекущего клинического течения 5- и 10-летняя выживаемость пациентов составляет ~ 90 и ~ 70% соответственно [26, 93].

Таким образом, ПЗНОЛ следует рассматривать как излечимую болезнь, нередко с лучшим прогнозом, чем НМРЛ. Успешность лечения зависит от своевременной диагностики заболевания. Прижизненное патологоанатомическое исследование позволяет уточнить диагноз, прогноз и выбрать оптимальную тактику лечения, в т. ч. персонализированного, включающего таргетную терапию. В настоящее время хирургическое лечение остается основным при резектабельных формах большинства ЗНОЛ хирургическое, позволяя продлить жизнь больных на ≥ 5 лет. У пациентов с небольшими (< 4 см) высокодифференцированными саркомами удается выполнить органосохранные операции с благоприятным прогнозом. Нерешенным остается вопрос о комбинированном лечении больных с саркомами легких. Применение современных, более активных противоопухолевых препаратов, возможно, позволит улучшить отдаленные результаты при умеренно- и низкодифференцированных саркомах.

Литература

1. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А. Злокачественные неэпителиальные опухоли легких. М.: Медицина, 1998.
2. Burt M., Zakowski M. Rare primary malignant neoplasms. Thoracic Surgery. Ed. F. Pearson, J. Deslauriers, R. Ginsberg et al. USA, 1995. 807--826.
3. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Соколов В.В. и др. Карциноидные и злокачественные неэпителиальные опухоли легких. Российский онкологический журнал. 2002; 4: 4-10.
4. Etienne-Mastroianni B., Falchero L., Chalabreysse L. et al. Primary sarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 12 cases. Lung Cancer 2002; 38(3): 283-9.
5. Gołota J, Osowiecka K, Orłowski T. Primary pulmonary sarcoma – long-term treatment outcomes and prognostic factors. Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2018; 15(3): 162-169. doi: 10.5114/kitp.2018.78440.
6. Li AX, Resio BJ, Canavan ME et al. Outcomes of surgically managed primary lung sarcomas: a National Cancer Database analysis. J Thorac Dis. 2021; 13(6): 3409-3419. doi: 10.21037/jtd-21-1.
7. Comandone A., Boglione A., Pochettino P. et al. Primary sarcomas of the lungs and mediastinum: clinicopathological study and therapy results of Piedmontese Group for Sarcomas. Journal of Clinical Oncology. 2009; 27(15S): e21509.
8. Ferraro P, Trastek V.F., Adiakha H. et al. Primary non-Hodkin's lymphoma of the lung. Ann Thorac Surg 2000; 69(4): 993-7.
9. Spraker MB, Bair E, Bair R et al. An analysis of patient characteristics and clinical outcomes in primary pulmonary sarcoma. J Thorac Oncol 2013; 8: 147-51. 10.1097/JTO.0b013e318277401f.
10. Yamada Y, Kaplan T, Soltermann A et al. Surgical outcomes and risk analysis of primary sarcoma. Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 69(1): 101-108. doi: 10.1055/s-0039-1695784.
11. Wise J. N., Schaefer R. F., Read R. C. Primary pulmonary plasmacytoma. Chest. 2001;120: 1405-1407.
12. Said M., Migaw H., Hafsa C. et al. Imaging features of primary pulmonary liposarcoma. Australas Radiol. 2003; 47(3): 313-7.
13. Duck L., Baurain J., Machiels J. Treatment of a primary pulmonary angiosarcoma. Chest. 2004; 126: 317-318.
14. Bouhaouala M.H., Charfi M.R., Fajraoui N. et al. Primary pulmonary angiosarcoma. Rev Pneumol Clin. 2005; 61(2): 115-8.
15. Doladzas T., Arvelakis A., Karavokyros I.G. et al. Primary rhabdomyosarcoma of the lung arising over cystic pulmonary adenomatoid malformation. Pediatr Hematol Oncol. 2005; 22(6): 525-9.
16. Morawietz I., Kuhnen C., Katenkamp D. et al. Unusual sarcomatoid neoplasm of the lung suggesting a myofibrosarcoma. Virchows Arch. 2005; 447(6): 990-5.
17. Baldovini C, Rossi G, Ciarrocchi A. Approaches to tumor classification in pulmonary sarcomatoid carcinoma. Lung Cancer (Auckl). 2019; 10: 131-149. doi: 10.2147/LCTT.S186779.
18. Tsao MS, Nicholson AG, Maleszewski JJ et al. Introduction to 2021 WHO Classification of Thoracic Tumors. J Thorac Oncol. 2022; 17(1): e1-e4. doi: 10.1016/j.jtho.2021.09.017.
19. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB et al. 2021 WHO Classification Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. J Thorac Oncol. 2022; 17(3): 362-387. doi: 10.1016/j.jtho.2021.11.003.
20. Thway K., Nicholson A.G., Lawson K. et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma with EWSR1-CREB1 fusion: a new tumor entity. Am J Surg Pathol. 2011; 35: 1722-1732. doi: 10.1097/PAS.0b013e318227e4d2
21. Kaminska I, Szczepulska-Wojcik E, Rudzinski P, Orłowski T, Langfort R. Primary lung hemangiopericytoma—a rare neoplasm with a long course of recurrence

over many years. *Pneumonol Alergol Pol*, Jan 2001; 69(5-6): 290-4.

22. Akman T., Alacacioglu A., Dolek D., Unek T., Gurel D., Yilmaz A.U., Onen A. Malign recurrence of primary chest wall hemangiopericytoma in the lung after four years: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med*. 2014; 2014: 470268. doi: 10.1155/2014/470268.

23. Katz D.S., Lane M., Leung A. et al. Primary malignant pulmonary hemangiopericytoma. *Clin. Imaging*. 1998; 22(3): 192-195. doi: 10.1016/s0899-7071(97)00118-6.

24. Huang W, Deng HY, Li D et al. Characteristics and prognosis of primary pulmonary osteosarcoma: a pooled analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2022; 17(1): 240. doi: 10.1186/s13019-022-02010-6.

25. Kelemen K., Rimsza L.M., Craig F.E. Primary pulmonary B-cell lymphoma. *Sem. Diagn. Pathol*. 2020; 37: 259-267. doi: 10.1053/j.semmdp.2020.04.002.

26. Borie R., Wislez M., Thabut G. et al. Clinical characteristics and prognostic factors of pulmonary MALT lymphoma. *Eur. Respir. J*. 2009; 34: 1408-1416. doi: 10.1183/09031936.00039309.

27. Zinzani P.L., Poletti V., Zompatori M. et al. Bronchus-associated lymphoid tissue lymphomas: An update of a rare extranodal maltoma. *Clin. Lymphoma Myeloma*. 2007; 7: 566-572. doi: 10.3816/CLM.2007.n.042.

28. Borie R., Wislez M., Antoine M., Cadranel J. Lymphoproliferative disorders of the lung. *Respiration*. 2017; 94: 157-175. doi: 10.1159/000477740.

29. Cadranel J., Wislez M., Antoine M. Primary pulmonary lymphoma. *Eur. Respir. J*. 2002; 20: 750-762. doi: 10.1183/09031936.02.00404102.

30. Piña-Oviedo S., Weissferdt A., Kalhor N., Moran C.A. Primary pulmonary lymphomas. *Adv. Anat. Pathol*. 2015; 22: 355-375. doi: 10.1097/PAP.0000000000000090

31. Gladish GW, Sabloff BM, Munden RF/ Primary thoracic sarcomas. *Radiographics* 2002; 22: 621-37.

32. Shen W, Chen J, Wei S et al. Primary pulmonary leiomyosarcoma. *J Chin Med Assoc*. 2014; 77(1): 49-51. doi: 10.1016/j.jcma.2013.10.009.

33. Treglia G, Cardillo G, Graziano P. A rare case of primary pulmonary epithelioid angiosarcoma detected by (18)F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2014; 39(5): 450-452. doi: 10.1097/RLU.0b013e318292f3b3.

34. Grafino M, Alves P, de Almeida MM et al. Angiosarcoma of the lung. *J Bras Pneumol*. 2016; 42(1): 68-70. doi: 10.1590/S1806-37562016000000193.

35. Xiaoxia J, Guihua Z, Jiatai W et al. Clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary rhabdomyosarcoma in middle-aged and elderly patients: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2023; 51(3): 3000605231159782. doi: 10.1177/03000605231159782.

36. Mantia E.L., Franco R., Cantile M. et al. Primary intrapulmonary malignant peripheral nerve sheath tumor mimicking lung cancer. *J Thorac Dis*. 2013; 5(4): E155-E157. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.07.02.

37. Колбанов К.И., Рябов А.Б., Волченко Н.Н. Редкая первичная злокачественная неэпителиальная

опухоль легкого: саркома из оболочек периферических нервов. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2021; 10(3): 29-33. doi: 0.17116/onkolog20211003129

38. Manabe H., Umamoto T., Takagi H. et al. Primary neurogenous sarcoma of the lung; report of a case. *Kyobu Geka*. 2005, 58(4): 337-40.

39. Cortés L.Q., Castellanos P.Cr., Carpeño J. de C. An example of difficulty in diagnosing and treating lung sarcoma. *Archivos de Bronconeumologia*. 2016; 52(6): 331. doi: 10.1016/j.arbr.2016.03.025

40. Sammassimo S., Pruneri G., Adam P. et al. Potential pathogenetic role of achromobacter (alcaligenes) xylosoxidans in primary extranodal marginal zone lymphoma of the lung (BALT-lymphoma): update of the results of a retrospective analysis on behalf of IELSG. *Blood*. 2011; 118: 880.

41. Kligerman S.J., Francks T.J., Galvin J.R. Primary extranodal lymphoma of the thorax. *Radiol. Clin. N. Am*. 2016; 54: 673-687. doi: 10.1016/j.rcl.2016.03.002.

42. Diederich S, Link TM, Zühlsdorf H et al. Pulmonary manifestations of Hodgkin's disease: radiographic and CT findings. *Eur Radiol*. 2001; 11: 2295-305.

43. Lluch-Garcia R, Briones-Gomez A, Castellano EM et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma. *Can Respir J*. 2010; 17(6): e106-8. doi: 10.1155/2010/252746.

44. Sun K, Yu Q, Zhou J et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma mimicking rheumatoid arthritis-associated organizing pneumonia: a case report. *Thorac Cancer*. 2021; 12(10): 1620-1624. doi: 10.1111/1759-7714.13952.

45. Франк Г.А., Колбанов К.И. Первичные неэпителиальные опухоли легких. В кн.: *Респираторная медицина / под редакцией акад. А.Г. Чучалина*. М.: Литтсера, 2017. Т. 2: 252-265.

46. Zhang L.B., Sun Y.E., Yu C.H., Liu Y. Clinical diagnosis and treatment of primary pulmonary lymphoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2006; 44(2): 97-9.

47. Graham B.B., Mathisen D.J., Mark E.J., Takvorian R.W. Primary pulmonary lymphoma. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80(4): 1248-53.

48. Kim J.H., Lee S.H., Park J. et al. Primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2004; 34(9): 510-4.

49. Rozada R., Vila A., Sosa L. Primary leiomyosarcoma of the lung. *J Arch Bronconeumol*. 2010; 46: 338-339. doi: 10.1016/S1579-2129(10)70079-3.

50. Qin BD, Jiao XD, Zang YS. Primary pulmonary leiomyosarcoma: a population-based study. *Lung Cancer*. 2018; 116: 67-72. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.12.015.

51. Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S et al. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2,600 patients. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3391-3397. doi: 10.1200/JCO.2008.19.7483.

52. Xiaoxia J, Guihua Z, Jiatai W et al. Clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary rhabdomyosarcoma in middle-aged and elderly patients: a case report and literature review. *J*

- Int Med Res. 2023; 51(3): 3000605231159782. doi: 10.1177/03000605231159782.
53. Bahrami A, Gown AM, Baird GS et al. Aberrant expression of epithelial and neuroendocrine markers in alveolar rhabdomyosarcoma: a potentially serious diagnostic pitfall. *Mod Pathol* 2008; 21: 795-806. doi: 10.1038/modpathol.2008.86.
54. Shimabukuro I, Yatera K, Noguchi S et al. Primary pulmonary angiosarcoma presenting with hemoptysis and ground-glass opacity: a case report and literature review. *Tohoku J Exp Med*. 2015; 237(4): 273-278. doi: 10.1620/tjem.237.273.
55. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC Press, 2004.
56. Kulshreshtha P., Kannan N., Bhardwaj R. et al. Primary mediastinal hemangiopericytoma treated with preoperative embolization and surgery. *Ann Thorac Surg*. 2014; 97(1): 335-338. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.100920.
57. Kakegawa S, Kawashima O, Ibe T et al. A case of primary angiosarcoma of the lung presenting as a hemorrhagic bronchial tumor. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 18(4): 347-51.
58. Onishi Y, Kusumoto M, Goto Y et al. Epithelioid hemangioendothelioma lung: CT findings and clinical course of 35 cases. *Jpn J Clin Oncol*. 2020; 50(10): 1195-1200. doi: 10.1093/jjco/hyaa106.
59. Essola B, Rimmelink M, Kessler R et al. Primary pulmonary hemangiopericytoma: 2 new cases. *Rev Med Brux*. 2003; 24(5): 408-15.
60. Bagan P, Hassan M, Le Pimpec Barthes F et al. Prognostic factors and surgical indications of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a review of the literature. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2010-2013. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.06.068>
61. Pandit S.A., Fiedler P.N., Westcoot J.L. Primary angiosarcoma of the lung. *Ann Diagn Patol*. 2005; 9(5): 302-4.
62. Giménez A., Franquet T., Prats R. et al. Unusual primary lung tumors: a radiologic-pathologic overview. *Radiographics*. 2002; 22: 601-619.
63. Zhen X., Wei Q., Yonghua Y. Primary giant cell malignant fibrous histiocytoma of the lung: a rare case report and literature review. *Transl Cancer Res*. 2020; 9(11): 7350-7358. doi: 10.21037/tcr-20-2297.
64. Coşgun T, Tezel Y, Akyıl M et al. Primary pulmonary malignant fibrous histiocytoma. *Turk Thorac J*. 2017; 18(2): 54-56. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2017.16039.
65. Patel DP, Gandhi YS, Sommers KE et al. Primary pulmonary malignant fibrous histiocytoma. *Case Rep Pulmonol*. 2015; 2015: 381276. doi: 10.1155/2015/381276.
66. Li X, Liu R, Shi T et al. Primary pulmonary malignant fibrous histiocytoma: case report and literature review. *J Thorac Dis*. 2017; 9(8): E702-E708. doi: 10.21037/jtd.2017.07.59.
67. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей. *Практическая онкология*. 2004; 5(4): 231-236.
68. Wang Z, Zhang L, Ren L et al. Distinct clinicopathological features of pulmonary primary angiomatoid fibrous histiocytoma: a report of four new cases and review of the literature. *Thorac Cancer*. 2021; 12(3): 314-323. doi: 10.1111/1759-7714.13727.
69. Ren L, Guo SP, Zhou XG, Chan JK. Angiomatoid fibrous histiocytoma: First report of primary pulmonary origin. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1570-1574. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181b20e64.
70. Cheah AL, Zou Y, Lanigan C et al. ALK expression in angiomatoid fibrous histiocytoma: A potential diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol* 2019; 43: 93-101. doi: 10.1097/PAS.0000000000001103.
71. Takeda S., Miyoshi S., Minami M., Matsuda H. Intrathoracic neurogenic tumors—50 years' experience in a Japanese institution. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26(4): 807-12. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.07.014.
72. Fukaya K., Tabata T., Sugawara T. et al. Primary malignant peripheral nerve sheath tumor of the lung; report of a case. *Kyobu Geka*. 2014, 67(10): 935-8.
73. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Перельмутер В.М. и др. Гигантская злокачественная шваннома легкого: редкое клиническое наблюдение. *Сибирский онкологический журнал*. 2010; 2(38): 77-79.
74. Chen M, Yang J, Zhu L et al. Primary intrathoracic liposarcoma: a clinicopathologic study and prognostic analysis of 23 cases. *J Cardiothorac Surg*. 2014; 9: 119. doi: 10.1186/1749-8090-9-119.
75. Xie Y, Jing W, Zhao W et al. Primary intrathoracic liposarcomas: A clinicopathologic and molecular study of 43 cases in one of the largest medical centers of China. *Front Oncol*. 2022; 12: 949962. doi: 10.3389/fonc.2022.949962
76. Chang CC, Chang PY. Primary pulmonary synovial sarcoma. *J Cancer Res Pract* 2018; 5: 24-26.
77. Lino-Silva LS, Flores-Gutiérrez JP, Vilches-Cisneros N, Domínguez-Malagón HR. TLE1 is expressed in the majority of primary pleuropulmonary synovial sarcomas. *Virchows Arch* 2011; 459: 615-21.
78. Kim GH, Kim MY, Koo HJ et al. Primary pulmonary synovial sarcoma in a Tertiary Referral Center: clinical characteristics, CT, and 18F-FDG PET findings, with pathologic correlations. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1392.
79. Mikami Y., Nakajima M., Hashimoto H. et al. Primary poorly differentiated monophasic synovial sarcoma of the lung. A case report with immunohistochemical and genetic studies. *Pathol Res Pract*. 2003; 199: 827-33.
80. Dennison S., Wepler E., Giacoppe G. Primary pulmonary synovial sarcoma: a case report and review of current diagnostic and therapeutic standards. *The Oncologist*. 2004; 9(3): 339-342.
81. Telugu RB, Kodiatte TA, Sakthi D et al. Primary pulmonary synovial sarcoma: A clinicopathological study of 22 cases. *Malays J Pathol*. 2022; 44(2): 215-224.

82. Huand H.Y., Hsieh M.J., Chen W.J. et al. Primary mesenchymal chondrosarcoma of the lung. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73(6): 1960-1962.
83. Shukla k., Jrtly D., Parikh B. et al. Primary chondrosarcoma of lung: case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2006; 49(4): 570-573.
84. Perry WR, McHugh JB, Konopka KE. Primary mesenchymal chondrosarcoma of the lung. *Pathol Int.* 2023; 73(4): 170-172. doi: 10.1111/pin.13313.
85. Kadowaki T., Hamada H., Yokoyama A. et al. Two cases of primary pulmonary osteosarcoma. *Internal Medicine.* 2005; 44(6): 632-7.
86. Yamazaki K., Okabayashi K., hamatake D. et al. Primary osteosarcoma of the lung: a case report. *Ann Thorac Cardivasc Surg.* 2006; 12(2): 126-8.
87. Li W, Zhang S. Survival of patients with primary osteosarcoma and lung metastases. *J BUON.* 2018; 23(5): 1500-1504.
88. Karfis EA, Karaiskos T, Cheva A, Drossos GE. Primary extraosseous osteosarcoma of the lung. *Acta Oncol (Stockholm, Sweden)* 2010; 49(1): 114-116. doi: 10.3109/02841860902953864.
89. Markert E., Gruber-Moesenbacher U., Porubsky C., Popper H.H. Lung osteoma – a new benign lung lesion. *Virchows Arch.* 2006; 449(1): 117-20.
90. Tang VK, Vijhani P, Cherian SV et al. Primary pulmonary lymphoproliferative neoplasms. *Lung India.* 2018; 35(3): 220-230. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_381_17.
91. Shinoda K., Taki H., Tsuda T. et al. Primary pulmonary lymphoma presenting with multiple lung nodules. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 190: e30–e31. doi: 10.1164/rccm.201401-0086IM.
92. Swerdlow S., Campo E., Harris N.L. et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: IARC, 2017.
93. Sammassimo S., Pruneri G., Andreola G. et al. A retrospective international study on primary extranodal marginal zone lymphoma of the lung (BALT lymphoma) on behalf of International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) *Hematol. Oncol.* 2016; 34: 177-183. doi: 10.1002/hon.2243.
94. Travis W.D., Brambilla E., Burke A.P. et al. WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC, 2015.
95. Khalil M.O., Morton L.M., Devesa S.S. et al. Incidence of marginal zone lymphoma in the United States, 2001–2009 with a focus on primary anatomic site. *Br. J. Haematol.* 2014; 165: 67-77. doi: 10.1111/bjh.12730.
96. Wei Z., Li J., Cheng Z. et al. A single center experience: Rituximab plus cladribine is an effective and safe first-line therapy for unresectable bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9: 1081-1092. doi: 10.21037/jtd.2017.03.81.
97. Kligerman SJ, Franks TJ, Galvin JR. Primary extranodal lymphoma of the thorax. *Radiol Clin North Am.* 2016; 54: 673-87.
98. William J, Variakojis D, Yeldandi A, Raparia K. Lymphoproliferative neoplasms of the lung: A review. *Arch Pathol Lab Med.* 2013; 137: 382-91.
99. Kurtin P.J., Myers J.L., Adlakha H. et al. Pathologic and clinical features of primary pulmonary extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Am. J. Surg. Pathol.* 2001; 25: 997-1008. doi: 10.1097/00000478-200108000-00003.
100. Cavalli F., Stein H., Zucca E. Extranodal lymphomas: pathology and management. CRC Press; Boca Raton, FL, USA, 2008.
101. Chiu WC, Chen SH, Chen BJ et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: A rare etiology mimicking pulmonary tuberculosis. *Pediatr Neonatol.* 2021; 62(5): 569-570. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.03.017.
102. El Hage H, Hossri S, Samra B, El-Sayegh D. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: a rare etiology of a cavitary lung mass. *Cureus.* 2017; 9(8): e1620. doi: 10.7759/cureus.1620.
103. Radin A.I. Primary pulmonary Hodgkin's disease. *Cancer.* 1990; 65(3): 550-63.
104. Edelstein E., Gal A.A., Mann K.P. et al. Primary solitary endobronchial plasmacytoma. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78 (4): 1448-1449.
105. Niitsu N, Kohri M, Hayama M et al. Primary pulmonary plasmacytoma involving bilateral lungs and marked hypergammaglobulinemia: differentiation from extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Leuk Res.* 2005; 29(11): 1361-1364. doi: 10.1016/j.leukres.2005.04.009.
106. Kaneko Y., Satoh H., Haraguchi N. et al. Radiologic findings in primary pulmonary plasmacytoma. *J Thorac Imaging.* 2005; 20(1): 53-54.
107. Luh S-P, Lai Y-S et al. Extramedullary plasmacytoma (EMP): report of a case manifested as a mediastinal mass and multiple pulmonary nodules and review of literature. *World J Surg.* 2007; 5: 123. doi: 10.1186/1477-7819-5-123.
108. Montero C, Souto A, Vidal I et al. Three cases of primary pulmonary plasmacytoma. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45: 564-566. doi: 10.1016/j.arbres.2009.04.009.
109. Mohammad Taheri Z, Mohammadi F, Karbasi M et al. Primary pulmonary plasmacytoma with diffuse alveolar consolidation: a case report. *Pathol Res Int.* 2010; 2010: 463465. doi: 10.4061/2010/463465.
110. Kim S-H, Kim TH, Sohn JW et al. Primary pulmonary plasmacytoma presenting as multiple lung nodules. *Korean J Intern Med.* 2012; 27(1): 111-113. doi: 10.3904/kjim.2012.27.1.111.
111. Coelho LRA, Coelho GP, Queiroz RM, Valentin MVN. Extramedullary plasmacytoma in the right pulmonary hilum. *Radiol Bras.* 2015; 48(6): 401-402. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0074.
112. Nie S, Peng DC, Gong HH et al. Primary pulmonary plasmacytoma: a case report introduction. *World J Surg Oncol.* 2016; 14(1): 205. doi: 10.1186/s12957-016-0948-8.
113. Esber Z, Schwarze E, Critchfield J, Soubani AO. Serial transarterial embolization for the management of unresectable malignant pulmonary hemangiopericytoma: A case report and review of the literature.

Respir Med Case Rep. 2019; 28: 100920. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100920.

114. Delgado M., Pérez-Ruiz E., Alcalde J. et al. Anti-angiogenic treatment (sunitinib) for disseminated malignant haemangiopericytoma: a case study and review of the literature. *Case Rep Oncol.* 2011; 4(1): 55-59. doi: 10.1159/000324487.

115. de Lemos M.L., Kang I., Schaff K. Efficacy of bevacizumab and temozolomide therapy in locally advanced, recurrent, and metastatic malignant solitary fibrous tumour: a population-based analysis. *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2019; 25(6): 1301-1304. doi: 10.1177/1078155218784760.

116. Wöhrer S., Kiesewetter B., Fischbach J. et al. Retrospective comparison of the effectiveness of various treatment modalities of extragastric MALT lymphoma: a single-center analysis. *Ann. Hematol.* 2014; 93: 1287-1295. doi: 10.1007/s00277-014-2042-z.

117. Wang L., Xia Z.J., Zhang Y.J. et al. Radical surgery may be not an optimal treatment approach for

pulmonary MALT lymphoma. *Tumour. Biol.* 2015; 36: 6409–6416. doi: 10.1007/s13277-015-3329-y.

Информация об авторах

Франк Георгий Авраамович — д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 946-00-58; e-mail: georgyfrank1@gmail.com

Колбанов Константин Иванович — д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения торакальной хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ; e-mail: kolbanovf@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0536-7613>)