

## О. В. Страфун, Н. В. Брянский, В. Е. Иващенко, И. В. Лискина, Л. М. Загаба БРОНХИОЛОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ РАК: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

### БРОНХИОЛОАЛЬВЕОЛЯРНИЙ РАК: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

О. В. Страфун, М. В. Брянський, В. Є. Иващенко,  
І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба

Резюме

Бронхиолоальвеолярний рак (БАР) — первинна злоякісна епітеліальна пухлина, одна з різновидів високодиференційованої аденокарциноми легень, що характеризується локалізацією, як правило, в периферичних відділах легень і внутрішньоальвеолярним зростанням без істотного руйнування гістоархітеконики респіраторної тканини, а також схильністю до формування поширених пневмонієподібних і дисемінованих форм ураження легень.

Розрізняють локалізовану і поширені форми БАР. Локалізована форма включає поодинокі вузли та локальні консолідації, поширена — множинні вузли та білатеральні дифузні консолідації. Локальні і поширені консолідації називають пневмонієподібним варіантом БАР.

З огляду на те, що БАР є відносно рідкісним різновидом раку легень, а його клінічна семіотика часто сумісна з діагнозом пневмонії, представлений в статті опис типового випадку поширеної форми БАР може бути корисним для практикуючих пульмонологів, терапевтів і рентгенологів.

**Ключові слова:** бронхіолоальвеолярний рак, діагностика.

Укр. пульмонол. журнал. 2016, № 3, С. 69–71.

Страфун Ольга Владимировна  
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии  
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»  
Заведующая отделением интерстициальных заболеваний легких  
Кандидат мед. наук  
10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина  
Тел./факс: 38 044 270-35-60, strafun@ukr.net

### BRONCHIOALVEOLAR CARCINOMA: A CLINICAL CASE

O. V. Strafun, M. V. Brianskyi, V. E. Ivashchenko,  
I. V. Liskina, L. M. Zagaba

Abstract

Bronchioloalveolar carcinoma (BAC) is a primarily malignant epithelial tumor. Being one of highly differentiated forms of lung cancer it is characterized by mostly peripheral localization and intraalveolar growth without significant destruction of respiratory tissue architectonics. It tends to develop extensive pneumonia-like and disseminated lung lesions.

The experts distinguish local and disseminated forms of BAC. Local form is presented by solitary nodules and local consolidation, disseminated — by multiple nodules and bilateral diffuse consolidation. Local and disseminated consolidations are also called pneumonia-like variant of BAC.

Considering the fact that BAC is relatively rare type of lung cancer, with clinical manifestations which mimics pneumonia, a clinical case, presented in current report, may be helpful for practicing pulmonologists, physicians and radiologists.

**Key words:** bronchioloalveolar carcinoma, diagnosis.

Ukr. Pulmonol. J. 2016; 3:69–71.

Olga V. Strafun, PhD  
SO "National Institute of phthysiology and pulmonology  
named after F. G. Yanovskii National Academy  
of medical sciences of Ukraine"  
Chief of department of interstitial lung diseases  
03680, Kyiv, 10, M. Amosova str.  
Tel/fax: 38 044 270-35-60 6 strafun@ukr.net

Бронхиолоальвеолярний рак (БАР) — первичная злокачественная эпителиальная опухоль, одна из разновидностей высокодифференцированной аденокарциномы лёгкого, характеризующаяся локализацией, как правило, в периферических отделах лёгкого и внутриальвеолярным ростом без существенного разрушения гистоархитектоники респираторной ткани, а также склонностью к формированию распространённых пневмониеподобных и диссеминированных форм поражения лёгких [1, 2, 3]. Отличительной особенностью БАР является рост опухолевых клеток одним слоем по стенкам терминальных дыхательных путей и альвеол без прорастания стромы, сосудов и плевры. Эта злокачественная опухоль не образует собственной стромы, а использует в качестве неё альвеолярные перегородки [4].

БАР является редкой первичной злокачественной опухолью лёгких: на его долю приходится от 2 до 9 % всех первичных форм рака лёгкого, а среди немелкоклеточного рака лёгкого БАР составляет от 3 до 4 % [5].

Гистологическая картина бронхиолоальвеолярного рака характеризуется разрастанием опухолевых клеток,

в некоторых случаях с формированием мелких железистых островков и папиллярных структур, которые распространяются пристеночно внутри просвета терминальных бронхиол и альвеол на более или менее обширные участки лёгкого. При этом разрушения межальвеолярных и междольковых перегородок и сосудов не происходит. Это объясняет отсутствие некрозов в центральной части опухоли, что отличает бронхиолоальвеолярный рак от других гистологических типов рака лёгкого [6, 7].

Различают локализованную и распространённые формы БАР. Локализованная форма включает одиночные узлы и локальные консолидации, распространённая — множественные узлы и билатеральные диффузные консолидации. Локальные и распространённые консолидации именуют пневмониеподобным вариантом БАР [7].

Согласно гистологической классификации опухолей лёгких и плевры, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 1999 году (третье издание), выделяют следующие варианты бронхиолоальвеолярного рака:

- 1) немущинозный (неслизеобразующий, неслизепродуцирующий);
- 2) муцинозный (слизеобразующий, слизепродуцирующий);
- 3) смешанный муцинозный и немущинозный, или промежуточный вариант [1].

В ранних стадиях развития БАР его клинические проявления отсутствуют. По мере прогрессирования заболевания появляются кашель с отделением мокроты, одышка, повышение температуры тела, общая слабость. Наиболее характерным симптомом БАР, является выделение при кашле большого количества пенистой слизисто-водянистой мокроты — бронхорея (выделение мокроты объемом более 100 мл в сутки) [8, 9]. Описаны случаи БАР с выделением более 9 л мокроты в сутки [7].

При рентгенографии и компьютерной томографии легких около 50 % больных БАР демонстрируют наличие солитарного легочного узла, 20 % — локальную консолидацию, 20 % — билатеральную диффузную консолидацию и 10 % — множественные легочные узлы [10].

Узловая форма БАР на рентгенограмме лёгких имеет вид патологического образования округлой формы, обладающего характерными признаками периферического рака. Образование имеет длинные толстые тяжи, отходящие от опухоли в направлении корня лёгкого и плевры, а также своеобразную ячеистую (по типу пчелиных сот) структуру, которая обусловлена формированием в строме опухоли большого количества мелких кистозных полостей. Консолидации имеют сходство с пневмонической инфильтрацией и характеризуются сегментарным или долевым уплотнением с нечёткими контурами, размеры же поражённой части лёгкого остаются нормальными. Диссеминированная форма БАР имеет два основных рентгенологических варианта. Первый вариант является более частым и отличается присутствием в лёгких множественных очагов различной формы с чёткими ровными контурами, чаще имеющих крупные и средние размеры. Интерстициальные изменения при этом не отмечаются. Увеличение внутригрудных лимфоузлов нехарактерно. Для второго варианта диссеминированной формы характерно преобладание интерстициальных изменений, которые напоминают альвеолит или лимфогенный карциноматоз. У таких пациентов значительно более существенно выра-

жены одышка и общие симптомы опухолевой интоксикации [10].

Диагностика БАР основана на анализе клинической и радиологической семиотики, результатах цитологического исследования мокроты, данных трансbronхиальной биопсии. Золотым стандартом диагностики остается открытая биопсия легкого [10].

#### Клинический случай

Пациент Д., 62 лет, поступил в отделение с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, кашель с выделением до 500 мл мутной мокроты серого цвета, потливость, незначительную потерю массы тела.

Считает себя больным с января 2016 года, когда внезапно поднялась температура до 39°, появился кашель, стал отмечать общую слабость. На рентгенограмме от 13.01.16 — двусторонняя пневмония. Был госпитализирован в терапевтическое отделение по месту жительства с диагнозом: негоспитальная пневмония нижней доли левого легкого, средней и нижней доли правого легкого, ЛН I ст. Проведена антибактериальная терапия — аугментин в/в, лефлуксацин в/в, азитримидин, цефепим. Несмотря на лечение, высокая температура держалась на протяжении двух недель, и, со слов пациента, снизилась только после приема ингаверина. После нормализации температуры тела улучшились показатели анализов крови, вместе с тем на контрольной рентгенограмме положительной динамики не отмечалось. Был направлен на консультацию к пульмонологу, однако по ряду причин больной на консультацию не явился.

В апреле 2016 года появилась одышка и кашель с обильной мокротой, была проведена КТ органов грудной полости, на которой обнаружили значительные изменения, в связи с чем пациента направили на консультацию в институт.

В анамнезе — язвенная болезнь 12-перстной кишки, эрозивный гастрит, гипертоническая болезнь. В 2014 году дважды переболел пневмонией.

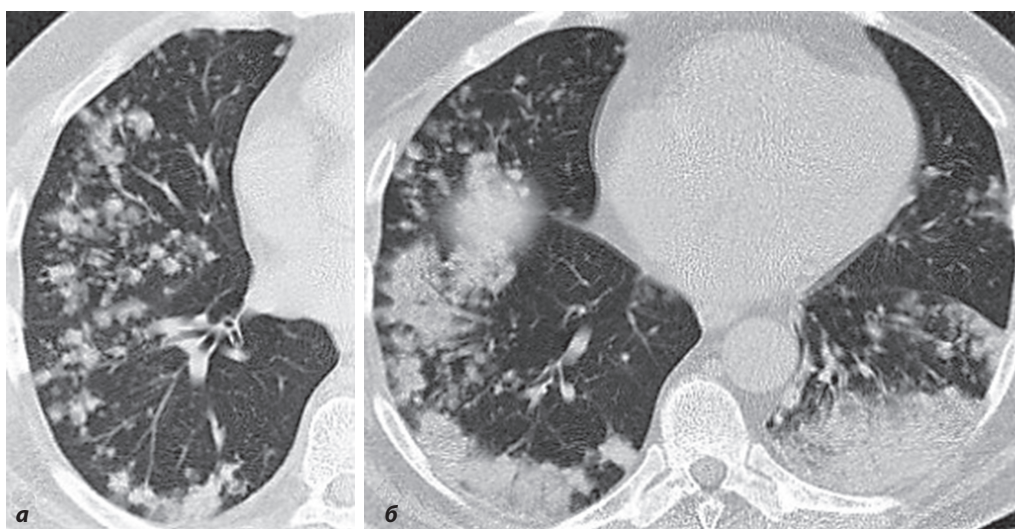


Рис. КТВР больного Д.: множественные узлы преимущественно в кортикальных отделах (а), билатеральные консолидации в базальных сегментах легких (б).

Аллергологический анамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа обычной окраски, периферические лимфоузлы не увеличены. ЧД — 20 в 1 мин. В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах с обеих сторон выслушиваются субкрепитирующие хрипы. Перкуторно — легочный тон, в базальных отделах билатерально — притупление легочного звука. АД — 130/80. ЧСС — 80 в мин. Границы относительной сердечной тупости не смещены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Отеков нет.

Клинические и биохимические анализы без особенностей. Атипичные клетки в мокроте не обнаружены.

При ФБС обнаружен левосторонний диффузный бронхит I–II ст. воспаления. В промывных водах бронхов бактерий не выявлено, атипичные клетки не обнаружены.

На КТВР от 09.04.16 — билатерально в легких, преимущественно в кортикальных отделах, в базальных сегментах нижних долей выявляются множественные узлы размерами от 5 до 12 мм (рис. а), которые в базальных отделах переходят в участки консолидации паренхимы (рис. б) на фоне усиленного, деформированного легочного рисунка за счет уплотнения междольковых перегородок. Трахея и крупные бронхи проходимы. В средостении лимфоузлы размерами от 4 до 8 мм (не увеличены). В плевральных полостях жидкости нет. Заключение:

КТ-признаки диссеминированного процесса в легких (нельзя исключить БАР).

На основании клинических данных (длительная неуспешная терапия по поводу пневмонии, наличие бронхореи) и результатов КТВР у больного было заподозрен диагноз бронхиолоальвеолярного рака легких.

В качестве альтернативного диагноза рассматривалось наличие криптогенной организующей пневмонии (КОП). С целью исключения КОП была проведена пробная ГКС-терапии (8 мг дексаметазона + р-р Рингера 200,0 в/в кап. №7). Состояние пациента несколько улучшилось — уменьшилась одышка, кашель, уменьшилось количество мокроты. Однако при повторной КТВР 19.05.2016 положительной динамики в течении процесса не выявлено.

С целью верификации диагноза БАР пациенту была проведена открытая биопсия легких (краевая резекция средней доли). Патогистологическое заключение: в легочной ткани — разрастание аденокарциномы без четких признаков ее слизееобразования. С наибольшей вероятностью — бронхиолоальвеолярная карцинома. Рекомендуются исключить метастатический характер поражения легких.

Заключительный диагноз: бронхиолоальвеолярный рак легких, распространенная форма. Для дальнейшего ведения больного был направлен в городской онкологический центр.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Zell J. A. Epidemiology of bronchoalveolar carcinoma: improvement in survival after release of 1999 WNO classification of lung tumours [Text] / J. A. Zell, S. H. OU, A. Ziogas et al. // J. Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23. — P. 8396–8405.
- International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma [Text] / W. D. Travis, E. Brambilla, M. Noguchi et al. // Journal of Thoracic Oncology. — 2011. — Vol. 6, № 2. — P. 244–260.
- Khurram M. Bronchoalveolar carcinoma [Text] / M. Khurram, S. A. H. Jaffery // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2002. — Vol. 12. — P. 125–127.
- Tandon A. Bronchoalveolar Carcinoma — the great masquerader: A Case Report [Text] / A. Tandon, R. Tandon, S. Bhargava et al. // JINSA. — 2010. — Vol. 23. — P. 239–240.
- Read W. L. The epidemiology of bronchoalveolar carcinoma over the past two decades: analysis of the SEER database [Text] / W. L. Read, N. C. Page, R. M. Tierney et al. // Lung Cancer. — 2004. — Vol. 45. — P. 137–142.
- Basit A. Diffuse Bronchoalveolar Carcinoma with Nodular Pulmonary Metastases [Text] / A. Basit, M. Niazi, N. Malik et al. // Journal of Islamabad Medical and Dental College. — 2015. — Vol. 4. — P. 35–36.
- Lee K. S. Bronchoalveolar carcinoma: clinical, Histopathologic, and radiologic findings [Text] / K. S. Lee, Y. Kim, J. Han et al. // Radiographics. — 1997. — Vol. 17. — P. 1345–1357.
- Zylicz Z. The challenge of bronchorrhoea in advanced cancer — a case report with review of literature [Text] / Z. Zylicz // Adv. Pall. Med. — 2010. — Vol. 9, № 1. — P. 9–12.
- Wislez M. Clinical characteristics of pneumonic-Type adenocarcinoma of the lung [Text] / M. Wislez, M. A. Massiani, B. Milleron et al. // Chest. — 2003. — Vol. 123. — P. 1868–1877.
- Kruklytis R. J. Solitary pulmonary nodule and lung tumours other than bronchogenic carcinoma [Text] / R. J. Kruklytis // Crapo J. D., Glassroth J. L., Karlinsky J. B., King T. E. editors. Baum's textbook of pulmonary diseases. 7th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004. — P. 868–869.

#### REFERENCES

- Zell JA, OU SH, Ziogas A, et al. Epidemiology of bronchoalveolar carcinoma: improvement in survival after release of 1999 WNO classification of lung tumours. J. Clin. Oncol. 2005;23:8396–8405.
- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. Journal of Thoracic Oncology. 2011;6(2):244–260.
- Khurram M, Jaffery SAH. Bronchoalveolar carcinoma. J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2002;12:125–127.
- Tandon A, Tandon R, Bhargava S, et al. Bronchoalveolar Carcinoma — the great masquerader: A Case Report. JINSA. 2010;23:239–240.
- Read WL, Page NC, Tierney RM, et al. The epidemiology of bronchoalveolar carcinoma over the past two decades: analysis of the SEER database. Lung Cancer. 2004;45:137–142.
- Basit A, Niazi M, Malik N, et al. Diffuse Bronchoalveolar Carcinoma with Nodular Pulmonary Metastases. Journal of Islamabad Medical and Dental College. 2015;4:35–36.
- Lee KS, Kim Y, Han J, et al. Bronchoalveolar carcinoma: clinical, Histopathologic, and radiologic findings. Radiographics. 1997;17:1345–1357.
- Zylicz Z. The challenge of bronchorrhoea in advanced cancer — a case report with review of literature. Adv. Pall. Med. 2010;1(9):P. 9–12.
- Wislez M, Massiani MA, Milleron B, et al. Clinical characteristics of pneumonic-Type adenocarcinoma of the lung. Chest. 2003;123:1868–1877.
- Crapo JD, Glassroth JL, Karlinsky JB, King TE, Kruklytis RJ. Solitary pulmonary nodule and lung tumours other than bronchogenic carcinoma. Baum's textbook of pulmonary diseases. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2004;868–869.