

**В. К. Гаврисюк, И. В. Лискина, Н. С. Опанасенко, О. В. Страфун, О. В. Быченко,  
Б. Н. Коник, Л. И. Леванда**  
**РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ЭПИТЕЛИОИДНОЙ ГЕАНГИОЭНДОТЕЛИОМЫ ЛЕГКИХ:  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

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

**РІДКІСНИЙ ВИПАДОК ЕПІТЕЛІОЇДНОЇ ГЕАНГІОЕНДОТЕЛІОМИ  
ЛЕГЕНЬ: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

**В. К. Гаврисюк, І. В. Ліскіна, М. С. Опанасенко, О. В. Страфун,  
О. В. Биченко, Б. М. Коник, Л. І. Леванда**

Резюме

Епітеліоїдна гемангіоендотеліома (ЕГЕ) відноситься до дуже рідкісного різновиду судинних пухлин — становить менше 1 % загального числа судинних новоутворень. Гістопатологічно проявляється наявністю характерних рис як епітеліоїдних клітин, так і клітин гістіоцитарного ряду, але виникає з клітин судинного ендотелію або їх попередників.

ЕГЕ є злоякісне судинне новоутворення низького ступеня злоякісності в спектрі епітеліоїдних ендотеліальних пухлин. В даний час вважається безумовно злоякісною пухлиною, враховуючи характер її клінічного перебігу і високу смертність.

ЕГЕ, локалізована в грудній порожнині, може вражати не тільки паренхіму легень, але і плевру, і середостіння. У легенях ЕГЕ зазвичай представлена множинними вузликами в паренхімі. Ізольоване ураження плеври, як правило, супроводжується плевральним випотом, що імітує злоякісну мезотеліому. Екстраторакальна локалізація ЕГЕ обмежується в основному ураженням печінки, довгих кісток, хребта і м'яких тканин тіла.

Оскільки ЕГЕ відноситься до вкрай рідкісного різновиду судинних пухлин, література щодо її клініки та діагностики представлена лише описами клінічних спостережень. Рандомізованих досліджень по розробці ефективних методів лікування ЕГЕ не проводилося. Вживання хворих з ЕГЕ грудної локалізації варіює в широких межах — від декількох місяців до 5 років від моменту встановлення діагнозу.

У статті описаний випадок ЕГЕ, який відрізняється від описаних в літературі тотальним характером ураження легень — якщо множинні легеневі вузлики гемангіоендотеліоми описані в кількості від одиниць до декількох десятків, то у даної пацієнтки спостерігалось ураження практично всіх вторинних часточок легкого, при цьому не визначалося жодної інтактної ділянки паренхіми.

**Ключові слова:** епітеліоїдна гемангіоендотеліома легень, діагностика.

**Укр. пульмонол. журнал. 2019, № 2, С. 43–47.**

Гаврисюк Владимир Константинович

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

Заведующий клинико-функциональным отделением

Член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03038, Украина

Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysyuk@ukr.net

**A RARE CASE OF EPITHELIOID GEMANGIOENDOTHELIOMA OF  
LUNG: A CLINICAL CASE**

**V. K. Gavrysiuk, I. V. Liskina, M. S. Opanasenko, O. V. Strafun,  
O. V. Bychenko, B. M. Konik, L. I. Levanda**

Abstract

Epithelioid hemangioendothelioma (EGE) belongs to a very rare vascular tumor entity with a prevalence of less than 1 % of all vascular neoplasms. Histologically it has both epithelial cell and histiocyte features. The tumor originates from vascular endothelium cells or their precursors.

EGE is a low-grade malignancy tumor within the range of endothelial neoplasms. Considering its clinical course and high mortality, it is now recognized as doubtlessly malignant tumor.

Being located in thoracic cavity EGE may affect not only lung parenchyma, but pleura and mediastinum as well. Lung EGE is usually presented by multiple parenchymal nodules. Isolated pleural involvement is, as a rule, associated with pleural effusion, mimicking malignant mesothelioma. Extrathoracic localization of EGE is limited by liver, long bones, vertebral and body soft tissue lesions.

Since EGE belongs to extremely rare vascular tumors, the literature data, describing its clinical presentation and diagnosing, are presented only by clinical case reports. There were no randomized clinical trials, dedicated to the development of effective treatments of this condition. Survival data is varying in very wide range — from couple of months to 5 years after the diagnosis.

The article presents the case of EGE, which is different from the early published reports mainly by total lung involvement. While the multiple nodules of hemangioendothelioma were described in number from one to tens, the current case shows the lesions in almost all secondary lobulae: none of lung parenchyma area left unaffected.

**Key words:** epithelioid hemangioendothelioma of lung, diagnosing.

**Ukr. Pulmonol. J. 2019; 2: 43–47.**

Volodymyr K. Gavrysiuk

National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Chief of clinical-functional department

Corresponding member of NAMS of Ukraine, doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysyuk@ukr.net

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома (ЭГЭ) относится к очень редкой разновидности сосудистых опухолей — составляет менее 1 % общего числа сосудистых новообразований [1]. Гистопатологически проявляется наличием характерных черт как эпителиоидных клеток, так и клеток гистиоцитарного ряда, но возникает из клеток сосудистого эндотелия или их предшественников. Впервые описана Dail D. и Liebow A. [2] в 1975 году под названием «внутрисосудистая

бронхиолоальвеолярная опухоль». Термин «эпителиоидная гемангиоэндотелиома» был предложен в 1982 году Weiss S. W. и Enzinger F., описавшими этот вид опухоли легких, костей и мягких тканей, проявляющей черты гемангиомы и саркомы [3]. Последующие иммуногистохимические и ультраструктурные исследования доказали сосудистую эндотелиальную природу опухолевых клеток.

Представляет собой злокачественное сосудистое новообразование низкой степени злокачественности в спектре эпителиоидных эндотелиальных опухолей. В настоящее время считается безусловно злокачественной опухолью, учитывая характер ее клинического течения и высокую смертность.

© Гаврисюк В. К., Лискина И. В., Опанасенко Н. С., Страфун О. В., Быченко О. В., Коник Б. Н., Леванда Л. И., 2019

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-43-47

ЕГЭ, локализованная в грудной полости, может поражать не только паренхиму легких, но и плевру, и средостение. В легких ЭГЭ обычно представлена множественными узелками в паренхиме [4, 5]. Изолированное поражение плевры, как правило, сопровождается плевральным выпотом, имитирующим злокачественную мезотелиому [6–8]. Экстраторакальная локализация ЭГЭ ограничивается, в основном, поражением печени, длинных костей позвоночника и мягких тканей тела [5].

Гистологически опухоль характеризуется пролиферацией овальных или округлых эпителиоидных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой, овальными ядрами с незаметными ядрышками. Клетки «погружены» в миксоидный или гиалиновый межклеточный матрикс. Отличительной особенностью является наличие крупных внутрицитоплазматических вакуолей в опухолевых клетках.

В ранних стадиях разрастания опухоли ткани имеют тенденцию выполнять альвеолы по типу полипов, формируя характерный «гломерулоидный» вид. Более поздние поражения могут быть представлены преимущественно выраженной гиалинизированной стромой, в которой содержатся только единичные остаточные опухолевые клетки. Некроз, кровоизлияние и митотическая активность обычно не характерны для этих опухолей [9].

При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли демонстрируют отчетливую позитивную реакцию на маркеры эндотелия сосудов, включая антиген, связанный с фактором VIII, CD31 и CD34. В некоторых случаях клетки опухоли могут быть позитивны в отношении маркеров кератина.

При исследовании методом электронной микроскопии выявляются особенности сосудистых эндотелиальных клеток, включая плотные межклеточные соединения, материал базальной пластинки, пиноцитарную активность и, реже, тельца Вейбеля-Палада [9].

В клинике легочной ЭГЭ основным симптомом является медленно нарастающая одышка, при поражениях плевры — боли в груди в сочетании с одышкой.

По данным компьютерной томографии органов грудной полости (КТ ОГП), различают три КТ-паттерна ЭГЭ грудной локализации [6]:

1) множественные легочные узелки, обычно менее 1 см в диаметре в количестве от единиц до нескольких десятков; по форме, локализации и плотности напоминают гематогенные метастазы;

2) множественные узелки в сочетании с ретикулярными тенями — имитируют гематогенные метастазы;

3) диффузные инфильтративные плевральные утолщения, напоминающие злокачественную плевральную мезотелиому.

Поскольку ЭГЭ относится к крайне редкой разновидности сосудистых опухолей, литература о ее клинике и диагностике представлена лишь описаниями клинических наблюдений. Рандомизированных исследований по разработке эффективных методов лечения ЭГЭ не проводилось.

Выживаемость больных с ЭГЭ грудной локализации варьирует в широких пределах — от нескольких месяцев до 5 лет от момента установления диагноза [1].

#### Клиническое наблюдение

Пациентка М., 27 лет, поступила в клинику 18.02.2019 с диагнозом «диссеминированный процесс в легких неясного генеза».

Жалобы при поступлении — на одышку при незначительной физической нагрузке (ходьбе по коридору в обычном темпе), сухой приступообразный кашель, особенно в ночное время; слабость, потливость.

Считает себя больной с октября 2018 года, когда появился сухой кашель без очевидной причины; кашель часто провоцировался резкими запахами; начала терять массу тела. В конце января 2019 года обратилась к

Date	Pred 19.02.19			Pred 04.03.19			
	Best	% (Best/P		Best	% (Best/P		
ITGV	[L]	2.88	2.30	80.0	2.88	2.49	86.5
RV	[L]	1.55	1.68	108.6	1.55	1.06	68.7
TLC	[L]	5.56	3.41	61.4	5.56	2.96	53.3
RV % TLC	[%]	28.14	49.15	174.7	28.14	35.80	127.2
VC	[L]	4.09	1.74	42.5	4.09	1.90	46.6
ERV	[L]	1.33	0.63	46.8	1.33	1.43	107.1
R tot	[kPa*s/L]	0.30	0.47	158.2	0.30	0.52	173.3
SR tot	[kPa*s]	0.96	1.26	131.5	0.96	1.49	154.6
SR eff	[kPa*s]	0.96	0.99	102.5	0.96	0.95	99.1
IC	[L]	2.75	1.11	40.4	2.75	0.47	17.2
VC MAX	[L]	4.09	1.74	42.5	4.09	1.90	46.6
FVC	[L]	4.03	1.46	36.3	4.03	1.86	46.1
FEV1	[L]	3.52	1.37	38.8	3.52	1.59	45.1
MEF 75	[L/s]	6.46	3.92	60.7	6.46	4.38	67.8
MEF 50	[L/s]	4.70	1.51	32.1	4.70	2.05	43.7
MEF 25	[L/s]	2.24	0.49	21.7	2.24	0.62	27.5
PEF	[L/s]	7.54	5.60	74.2	7.54	6.43	85.2
MMEF 75/25	[L/s]	4.15	1.22	29.4	4.15	1.66	40.1
FIV1	[L]		1.68			1.90	
MIF	[L/s]		0.70			0.74	
SG tot	[1/ (kPa*s)]	1.04	0.79	76.1	1.04	0.67	64.7
FEV 1 % FVC	[%]		93.35			85.65	

Рис. 1. Бодиплетизмография пациентки М.

Date	Pred	Act1 19.02.19	%Act1/Pred	Act2 04.03.19	%Act2/Pred	%Act2/1
DLCOSB	10.01	2.19	21.9	3.24	32.4	148.1
Hb		13.40		13.40		100.0
DLCOc	10.01	2.19	21.9	3.24	32.4	148.1
VA	5.41	2.08	38.4	2.78	51.3	133.4
KCOc	1.80	1.05	58.4	1.17	64.9	111.1
RV-SB	1.55	0.99	64.0	1.14	74.0	115.6
RV&TLC	28.14	45.06	160.1	39.55	140.6	87.8
TLC-SB	5.56	2.20	39.5	2.89	52.0	131.7
VIN	4.09	1.21	29.5	1.75	42.7	144.9
TA		11.00		10.90		99.1
FI He		9.48		9.57		100.9
FA He		3.94		4.84		122.9
FI CO		0.267		0.272		101.9
FA CO		0.068		0.080		118.0

Рис. 2. Диффузионная способность легких пациентки М.

врачу, при рентгенографии органов грудной полости выявили изменения, которые расценили как диссеминированный процесс в легких. 01.02.2019 проконсультирована онкологом: карциноматоз легких анонимной опухолью? Проведено обследование на системные васкулиты и заболевания соединительной ткани, результат отрицательный. Выполнена фибробронхоскопия с трансбронхиальной биопсией легкого с заключением: гранулематозный процесс в легких (?), протеноз (?), пневмоцистоз (?).

В прошлом — редкие простудные заболевания, аденонидэктомия в детстве, в 2017 году — эрозивный гастрит. Аллергических заболеваний в анамнезе нет.

Объективно состояние удовлетворительное. Кожа и слизистые оболочки бледные, периферических отеков нет. Частота дыханий в покое — 20 в 1 мин. Грудная клетка обычной формы, симметрична. При перкуссии — ясный легочный звук. Дыхание равномерно ослаблено, выслушиваются необильные крепитирующие хрипы в базальных отделах. Частота сердечных сокращений — 88 в 1 мин, тоны сердца ритмичные, обычной звучности. Живот без особенностей, печень не увеличена.

Анализ крови 20.02.2019: Hb — 94 г/л, эритроциты —  $4,78 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты —  $21,9 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы — 5 %, СОЭ — 28 мм/ч.

Биохимические показатели крови — без существенных отклонений от нормы.

КТ ОГП 18.02.2019: В паренхиме обоих легких тотально визуализируются многочисленные узелки размерами от 2 до 4 мм, локализованные на фоне неизменной структуры легочного рисунка. Трахея и бронхи свободно проходимы. В средостении увеличены лимфатические узлы паратрахеальной, парааортальной, бронхопальмональной групп, размерами от 5 до 12 мм. Свободная жидкость в плевральной полости не определяется. Заключение: признаки диссеминированного процесса в легких (экзогенный аллергический альвеолит? карциноматоз?), внутригрудная лимфаденопатия.

Бодиплетизмография 19.02.2019 (рис. 1): умеренно выраженные рестриктивные нарушения легочной вентиляции.

Диффузионная способность легких 19.02.2019 (рис. 2): резкое снижение скорости диффузии (DLCO — 21,9 %).

КТ-изменения в паренхиме легких напоминали поражение паренхимы при острой форме гиперсенситивного пневмонита — паттерн острого альвеолита. На рис. 3 представлена КТ больного И., 1985 года рождения, с диагнозом острого гиперсенситивного пневмонита (архив) до и после глюкокортикостероидной (ГКС) тера-

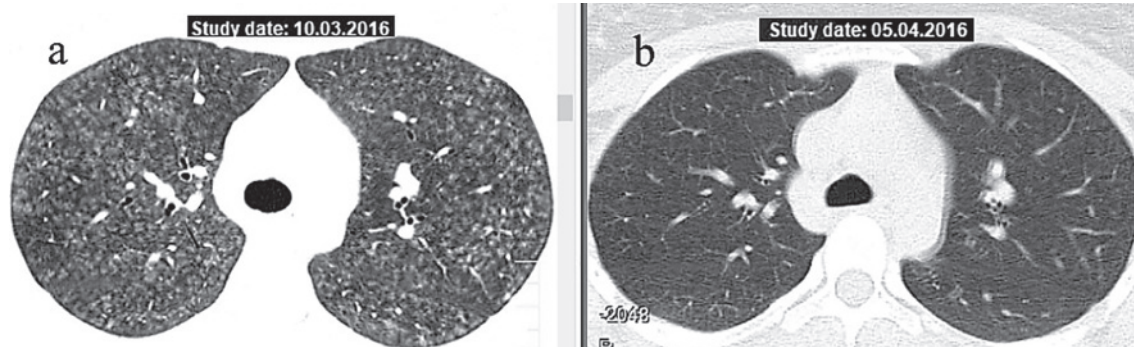


Рис. 3. КТ больного И., гиперсенситивный пневмонит, острая форма: а — до лечения, б — через 4 нед после ГКС-терапии (дексаметазон, метилпреднизолон).

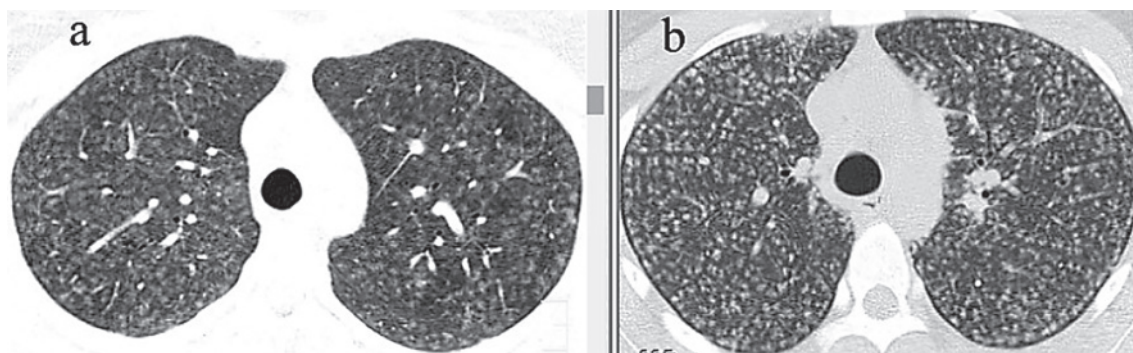


Рис. 4. КТ больного И. (а) и пациентки М. (b).

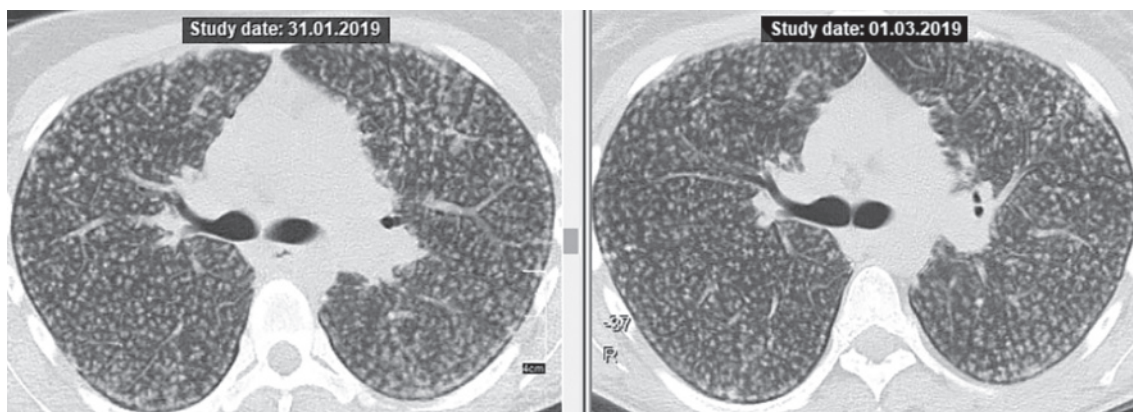


Рис. 5. КТ пациентки М. до и после проведения ГКС-терапии.

пии, а на рис. 4 — КТ больной М. (b) в сравнении с КТ больного И (a).

На рис. 4 видно, что узелковая диссеминация у пациентки М. отличалась более четкими очертаниями узелков и более выраженной их плотностью. Несмотря на это, нами было принято решение провести пробную двухступенчатую ГКС-терапию дексаметазоном (8 мг/сут в/в) и метилпреднизолоном в таблетках (20 мг/сут).

После ГКС-терапии состояние больной значительно улучшилось — уменьшилась одышка, улучшились показа-

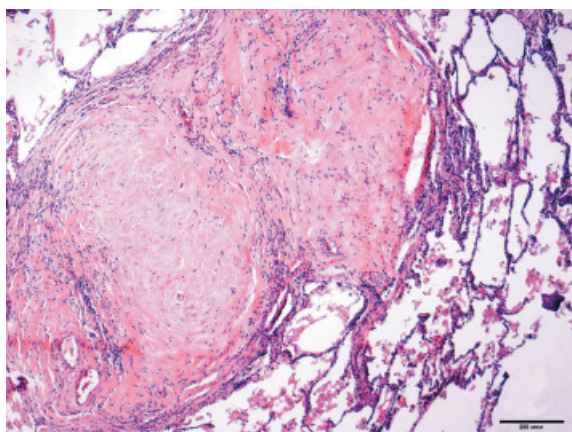


Рис. 6. На малом увеличении — вид участка поражения легочной паренхимы. Определяется неправильной формы конгломерат из фиброзированных с частичным их гиалинозом узелков. Примесь клеток — в альвеолах скопления экссудата, с примесью элементов крови. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .

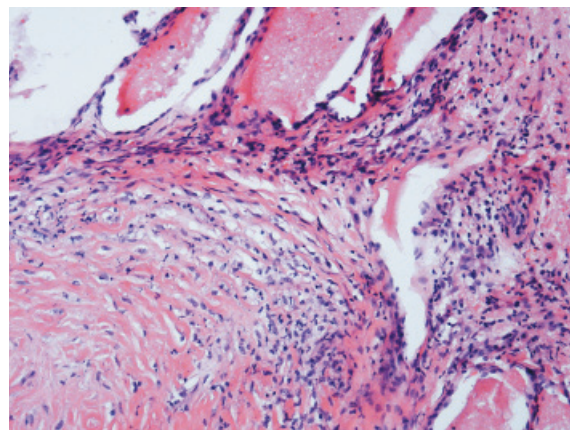
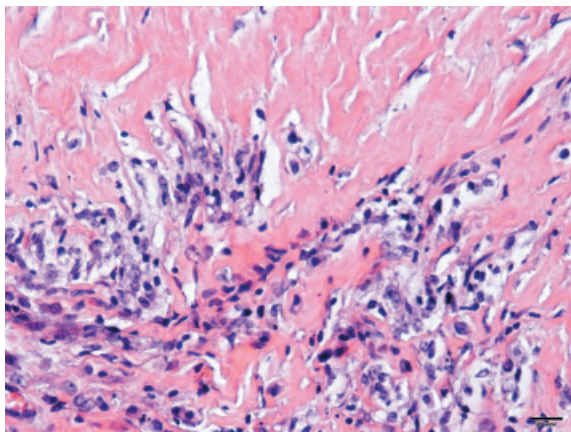


Рис. 7. Фрагмент одного из гиалинизированных узелков опухолевого поражения. В его периферической части представлены овоидные и округлые клетки опухоли с признаками их дегенеративно-дистрофических изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .

тели легочной вентиляции (рис. 1), значительно возросла диффузионная способность легких (рис. 2). Вместе с тем на контрольной КТ от 01.03.2019 положительной динамики изменений в паренхиме не наблюдалось (рис. 5).

В связи с этим вопрос о дальнейшем ведении больной был вынесен на обсуждение консилиума с участием пульмонологов, радиолога, хирургов и анестезиолога. Несмотря на низкие функциональные показатели легких, было принято решение о проведении видеоторакоскопической биопсии легкого.

ВАТС-биопсия была проведена в отделении торакальной хирургии и инвазивных методов диагностики в штатном режиме.



**Рис. 8.** При среднем увеличении видны полиморфные клетки опухоли эпителиоидного типа, без четких контуров, достаточно крупными светлыми овоидными ядрами. В некоторых из ядер отчетливо окрашены ядрышки. Также в некоторых клетках отчетливо видны интраплазматические вакуоли, что характерно для этого вида опухоли. «Угадываются» просветы сосудов. Минимальная примесь малых лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .

Рисунки 6–8 демонстрируют результаты патогистологического исследования биопсийного материала.

*Заключение патогистологического исследования* от 15.03.2019: Наиболее вероятный диагноз — эпителиоидная гемангиоэндотелиома. Для уточнения диагноза рекомендовано иммуногистохимическое исследование.

*Заключение иммуногистохимического исследования* от 26.03.2019: В исследуемом материале биопсии новообразования легких получен иммунофенотип, наиболее характерный для склерозированной гемангиомы легких с участками по типу гемангиоэндотелиомы.

С диагнозом «Эпителиоидная гемангиоэндотелиома легких» пациентка для дальнейшего ведения была направлена в Национальный институт рака.

Данный случай отличается от описанных в литературе тотальным характером поражения легких — если множественные легочные узелки гемангиоэндотелиомы описаны в количестве от единиц до нескольких десятков, то у пациентки М. наблюдалось поражение практически всех вторичных долек легкого, при этом не определялось ни одного интактного участка паренхимы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Han J, Kim TJ, Lee KS, et al. Epithelioid hemangioendothelioma in the thorax: Clinicopathologic, CT, PET, and prognostic features. *Medicine*. 2016;95:30–38.
- Dail D, Liebow A. Intravascular bronchioalveolar tumor. *Amer. J. Pathol.* 1975;78:A6–7.
- Weiss SW, Enzinger F. Epithelioid hemangioendothelioma a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50:970–981.
- Weldon-Linne C, Victor T, Christ M, et al. Angiogenic nature of the “intravascular bronchioalveolar tumor” of the lung: an electron microscopic study. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1981;105:174–179.
- Lau K, Massad M, Pollak C, et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement: insights from an internet registry in the study of a rare cancer. *Chest*. 2011;140:1312–1318.
- Kim EY, Kim TS, Han J, et al. Thoracic epithelioid hemangioendothelioma: imaging and pathologic features. *Acta Radiol.* 2011;52: 161–166.
- Marquez-Medina D, Samame-Perezvargas JC, Tuset-DerAbraín N, et al. Pleural epithelioid hemangioendothelioma in an elderly patient. A case report and review of the literature. *Lung Cancer*. 2011;73:116–119.
- Ha SY, Chor IH, Han J, et al. Pleural epithelioid hemangioendothelioma harboring CAMTA1 rearrangement. *Lung Cancer*. 2014;83:411–415.
- Diagnostic histopathology of tumors Edited by Christopher D. M. Fletcher. 4th ed. ELSEVIER SAUNDERS. 2013;2167 p.

#### REFERENCES

- Han J, Kim TJ, Lee KS, et al. Epithelioid hemangioendothelioma in the thorax: Clinicopathologic, CT, PET, and prognostic features. *Medicine*. 2016;95:30–38.
- Dail D, Liebow A. Intravascular bronchioalveolar tumor. *Amer. J. Pathol.* 1975;78:A6–7.
- Weiss SW, Enzinger F. Epithelioid hemangioendothelioma a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50:970–981.
- Weldon-Linne C, Victor T, Christ M, et al. Angiogenic nature of the “intravascular bronchioalveolar tumor” of the lung: an electron microscopic study. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1981;105:174–179.
- Lau K, Massad M, Pollak C, et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement: insights from an internet registry in the study of a rare cancer. *Chest*. 2011;140:1312–1318.
- Kim EY, Kim TS, Han J, et al. Thoracic epithelioid hemangioendothelioma: imaging and pathologic features. *Acta Radiol.* 2011;52: 161–166.
- Marquez-Medina D, Samame-Perezvargas JC, Tuset-DerAbraín N, et al. Pleural epithelioid hemangioendothelioma in an elderly patient. A case report and review of the literature. *Lung Cancer*. 2011;73:116–119.
- Ha SY, Chor IH, Han J, et al. Pleural epithelioid hemangioendothelioma harboring CAMTA1 rearrangement. *Lung Cancer*. 2014;83:411–415.
- Diagnostic histopathology of tumors Edited by Christopher D. M. Fletcher. 4th ed. ELSEVIER SAUNDERS. 2013;2167 p.