

**М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. В. Терешкович, В. І. Лисенко, Л. І. Леванда,
І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба, І. П. Турчина**
РІДКІСНИЙ ВИПАДОК КАРЦИНОСАРКОМИ ПРАВОЇ ЛЕГЕНІ

ДУ "Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ КАРЦИНОСАРКОМЫ ПРАВОГО ЛЕГКОГО

**М. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, О. В. Терешкович, В. И. Лысенко,
Л. И. Леванда, И. В. Лискина, Л. М. Загаба, И. П. Турчина**

Резюме

Карциносаркомы — редкий вид злокачественных опухолей, которые состоят из сочетания эпителиального и мезенхимального компонентов, содержат низкодифференцированные клетки. Их распространенность колеблется от 0,1 до 4,7 % всех злокачественных поражений легких. Эти редкие онкологические заболевания имеют плохой прогноз, в связи с тем, что более трети из них уже находятся за пределами первичной локализации на момент определения диагноза. Диагноз карциносаркомы основывается на морфологических характеристиках и иммуногистохимическом исследовании ткани опухоли. Главным методом лечения болезни является радикальная резекция при отсутствии метастазов. Роль адьювантной химиотерапии у пациентов с карциносаркомой пока неизвестна в связи с недостаточным количеством наблюдений.

Представлен клинический случай редкого вида злокачественной опухоли — карциносаркомы правого легкого. До госпитализации в клинику института, по месту жительства больной обследовался и лечился с диагнозом системного васкулита до тех пор, пока не было обнаружено новообразование правого легкого. После госпитализации в клинику больному проведен ряд клинико-инструментальных, лабораторных исследований, на основе которых выявлено новообразование правого легкого, морфологически — злокачественная фиброзная гистиоцитома, осложненная гнойным параканкротическим воспалительным процессом. Было принято решение о проведении правосторонней пульмонэктомии с медиастиальной лимфодиссекцией. Заключение патогистологического и иммуногистохимического исследований операционного материала: двухкомпонентная сложного гистологического строения опухоль легкого (карциносаркома), представленная злокачественной фиброзной гистиоцитомой с участками разрастаний плоскоклеточной карциномы, осложненная гнойным воспалительным процессом. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной направлен к онкологу для продолжения дальнейшего лечения.

Ключевые слова: карциносаркома, иммуногистохимическое исследование, пульмонэктомия.

Укр. пульмонолог. журнал. 2019, № 3, С. 68–72.

Опанасенко Микола Степанович

*ДУ "Національний інститут фізіотерії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"*

*Завідуючий відділенням торакальної хірургії і інвазивних методів
діагностики*

Доктор мед. наук, професор

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038

Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

RARE CASE OF CARCINOSARCOMA OF THE RIGHT LUNG

**M. S. Opanasenko, B. M. Konik, O. V. Tereshkovych, V. I. Lysenko,
L. I. Levanda, I. V. Liskina, L. M. Zahaba, I. P. Turchyna**

Abstract

Carcinosarcoma is a rare malignant tumor, which consists of a combination of epithelial and mesenchymal components, containing low differentiated cells. Its prevalence ranges from 0.1 to 4.7 % of all malignant lung lesions. This rare oncological condition has poor prognosis, because more than a third of such tumors have already gone beyond the limits of the primary localization at the time of the diagnosis. The diagnosis of carcinosarcoma is based on morphological characteristics and immunohistochemical test of tumor tissue. The main method of treating the disease is a radical resection in the absence of metastases. The role of adjuvant chemotherapy remains unclear due to low number of cases.

The presented clinical case of rare malignancy — the carcinosarcoma of the right lung. Before hospitalization to the Institute clinic the patient was examined and treated locally with the diagnosis of systemic vasculitis until the tumor of the right lung had been revealed. Upon hospitalization the patient was examined with a number of clinical, instrumental and laboratory tests, which helped to detect the malignant fibrotic hystiocytoma, complicated by purulent paracancerous inflammation. It was decided to conduct right-sided pneumonectomy with mediastinal lymph node dissection. Pathohistological and immunohistochemical conclusion: a two-component complex histological structure of the lung tumor (carcinosarcoma) represented by malignant fibrous hystiocytoma with areas of squamous cell carcinoma enlargement, complicated by purulent inflammation. Postoperative period was uncomplicated. The patient was referred to an oncologist for the follow-up treatment.

Key words: carcinosarcoma, immunohistochemical test, pneumectomy.

Ukr. Pulmonol. J. 2019; 3: 68–72.

Mykola S. Opanasenko

*National institute of phthiology and pulmonology named
after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine*

Head of thoracic surgery and invasive methods of diagnostics department

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03038, Kyiv

Tel.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

Серед первинних злоякісних пухлин легень більшість формують первинні бронхогенні карциноми, такі як недрібноклітинний рак легень та дрібноклітинна карцинома. Ці два підтипи складають більш ніж 90 % від усіх первинних злоякісних пухлин легень [1].

Деякі інші пухлини, такі як карциносаркома легень (КСЛ), первинна лімфома легень, карциноід легені та первинна лімфоепітеліомоподібна карцинома, зустріча-

ються рідко. Внаслідок їх рідкості, діагностика та лікування цих новоутворень до теперішнього часу мають багато питань та не узгоджені остаточно.

КСЛ відносять до рідкісних пухлин. Її стрічаємість коливається від 0,1 до 4,7 % від усіх злоякісних уражень легень. Остання класифікація ВООЗ (2015) описує КСЛ, як підтип саркоматоїдної карциноми, яка містить малодиференційовані клітини. Визначено переважання осіб чоловічої статі та курців з середнім віком 60 років та частим згадуванням в анамнезі життя середньотяжкої тютюнозалежності [2]. Діагноз КСЛ базується на морфологічних характеристиках та імуногістохімічному

© Опанасенко М. С., Конік Б. М., Терешкович О. В., Лисенко В. І., Леванда Л. І., Ліскіна І. В., Загаба Л. М., Турчина І. П., 2019

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2019-105-3-68-72

дослідженні тканини пухлини. КСЛ складається із різних, часто погано диференційованих клітин, тому цитологічне дослідження харкотиння, біопсія при ФБС та трансторакальна голкова біопсія тканини легені мають низьку результативність, щодо природи утвору, вже не кажучи при визначення гістологічного підтипу новоутворення [3].

Крім того, більшість із предопераційних діагнозів та результатів «швидкої» інтраопераційної гістологічної діагностики за замороженими зрізами пухлини є недостовірними порівняно із заключним патогістологічним висновком [7]. За даними Han Yang et al. [2], лише у 8 із 69 пацієнтів (11,6 %) було діагностовано КСЛ до проведення операції, в інших випадках були виставлені хибні діагнози плоскоклітинної карциноми або ж аденокарциноми. Хибні діагнози переважно були обумовлені множинними різними тенденціями диференціювання пухлини, малим об'ємом біопсійного матеріалу, незвичною морфологією клітин пухлини, тощо [2]. Таким чином, для ідентифікації КСЛ має проводитися забір великих зразків тканини пухлини для ІГХ-дослідження та молекулярних тестів [4] з метою отримання правильного діагнозу.

Карциносаркоми привернули увагу біологів та клініцистів, ймовірно, з першого опису такої патології Р. Вірховим у 1863 році. Р. Вірхов зауважив, що схоже, що відбуваються зміни у природі пухлини між карциномою та саркомою та висунув гіпотези про походження таких пухлин [1]. Він припустив, що можливо, ці два ураження виникають окремо один від одного та згодом поєднуються або ж можливо один тип клітин диференціювався в обидві частини пухлини — карциномну та саркоматозну. J. Ewing вважав, що мезенхімальний (саркоматозний) компонент виникав із епітеліального [3]. Поява та застосування значної кількості складних молекулярних методів дослідження з 1970-х років дали відомості, що карциномні та саркоматозні порції таких пухлин виникають із одних і тих самих клітин-попередників, хоча не всі отримані результати це підтверджують.

Інтерес патологів до карциносарком існує паралельно до розуміння феномену — процесу епітеліально-мезенхімальної трансформації.

У легенях термін «саркоматоїдна карцинома» застосовується відносно пухлин, які демонструють риси як епітеліальних, так і мезенхімальних клітин. При цьому виявляються плеоморфні, веретеноподібні та гігантські клітини, які відрізняються від епітеліальних. Це ж стосується і карциносаркоми та примітивної пульмональної бластоми [5].

Незалежно від класифікацій, головна концепція пухлини із прихованими або чіткими двокомпонентними ознаками поширена незалежно від первинного анатомічного місця її розвитку [6]. Частота карциносарком та подібних новоутворень дуже варіює та певною мірою залежить від первинної її локалізації в організмі.

Клінічний випадок

Хворий М. 53 років, історія хвороби № 1078, був госпіталізований до відділення бронхообструктивних захворювань Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН

України» в квітні 2019 року зі скаргами на кашель зі слизовим харкотинням, епізодами рецидивуючого кровохаркання, загальну слабкість, задишку при фізичному навантаженні, субфебрилітет до 37,5 С, болі в суглобах. За даними клінічної картини, даних рентгенографії ОГП (рисунок 1), було встановлено попередній діагноз при госпіталізації «новоутворення в/долі правої легені? Рецидивуюче кровохаркання».

З анамнезу відомо, що скарги з'явилися в березні 2019 р, які хворий пов'язував із травмою грудної клітини. Обстежувався за місцем проживання, де було встановлено діагноз системного васкуліту. Хворому було призначено лікування медролом 32 мг на добу. За даним проведеної рентгенографії ОГП виявлено ознаки новоутворення верхньої долі правої легені. Хворий направлений до Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Також відомо, що хворий палив по 2 пачки цигарок щодня на протязі 30 років.



Рис. 1. Рентгенограма ОГП хворого М.: новоутворення в/долі правої легені.

З лабораторних методів дослідження звертали на себе увагу показники: лейкоцити — $12,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити — $406 \times 10^9/\text{л}$, фібриноген — 946 мг/дл, еритроцити — $4,9 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb — 126 г/л; ШОЕ — 46 мм/год.

Хворому було призначено антибактеріальну, гемостатичну терапію, ГКС з поступовим зменшенням дози, пробіотики, протигрибкові препарати.

КТ з внутрішньовенним контрастуванням: справа в S3 верхньої долі визначається додаткове об'ємне утворення з тяжистістю до костальної плеври, розмірами $10 \times 16 \times 8$ см, однорідної структури, з чіткими контурами, яке поширюється на корінь правої легені з обтурацією В3, в паренхімі S4 ділянки компресійного гіпопневматозу. Помірно потовщена та провисає коса міждольова плевра на рівні утворення. Правий корінь розширений неструктурний. Вогнищеві зміни в легенях не визначаються. Латеральна костальна плевра не потовщена. Куполи діафрагми чіткі, рівні. Синуси вільні. Органи межистіння без особливостей Серце розширене вліво. Кістково-деструктивних змін не виявлено. М'які тканини грудної клітки без особливостей (рисунок 2). Заключення: ознаки новоутворення в верхній долі правої легені.

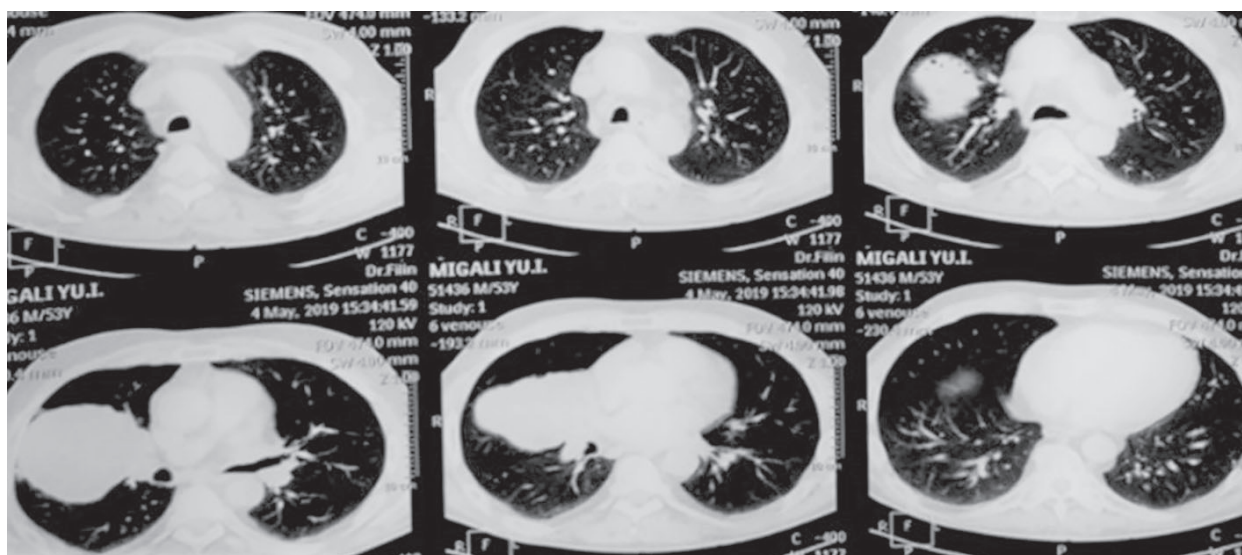


Рис. 2. КТ ОГП хворого М.: справа в S3 верхньої долі — об'ємне утворення з тяжистістю до костальної плеври.

Фібробронхоскопія (ФБС): надгортанник і відростки черпалоподібних хрящів рухливі, голосові складки рухливі без патологічних змін; трахея і доступні огляду бронхи лівої легені вільно прохідні без патологічних змін, шпора біфуркації трахеї звичайної форми; справа гирло V3b обтуровано пухлиноподібним розростанням та піддає V3a, підвищена контактна кровоточивість; інші бронхи без особливостей. **Заключення:** ознаки Ca V3b правої легені?

Цитологічне дослідження (промивні води бронхів): виявлено клітини альвеолярного епітелію, нейтрофіли до 50 у п.з., слиз.

В зв'язку з наявністю новоутворення V3b правої легені, підвищеної контактної кровоточивості даного утворення, хворий переведений до клініки торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики Інституту для проведення ФБС прямої біопсії новоутворення з використанням аргоноплазмової коагуляції і можливістю ургентного розгортання операційної при невідкладній ситуації.

ФБС, пряма біопсія новоутворення: трахея та бронхи лівої легені без суттєвих змін в порівнянні з даними попередньої ФБС; справа просвіт V3 повністю перекритий слизово-кров'яним згустком; за допомогою щипців проведено видалення згустку з просвіту V3, після чого бронх промито розчином амінокапронової кислоти - візуалізуються просвіти субсегментарних бронхів V3 з шорохуватою слизовою оболонкою по типу інфільтрації на фоні набряку у V3b, з гирла якого виділяється яскраво-червона кров в помірній кількості та гній; проведено пряму біопсію стінки бронха (V3b). **Заключення:** ендоскопічно проводити диференційну діагностику з Ca та абсцесом верхньої долі правої легені.

Цитоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу після ФБС. Висновок: в препаратах виявлено елементи злоякісної пухлини.

Патогістологічне дослідження біопсійного матеріалу після ФБС. Фрагмент тканини просвіту бронху представлений пухлинним розростанням з виразним гнійним запальним процесом (тканина просякнута гнійними масами, нейтрофілами з клітинним детритом). Власне

пухлина представлена поліморфними розростаннями досить крупних клітин, серед яких багато клітин Тутона. Гіалінізована строма. Ангіоматоз. Стінка бронху також представлена лише розростаннями пухлини.

Заключення: злоякісна фіброзна гістіоцитома, ускладнена гнійним параканкротним запальним процесом.

Враховуючи дані комплексного клінічного обстеження, наявність рецидивуючого кровохаркання, результати загальноклінічних методів обстеження, рентгенологічних досліджень, ФБС, патогістологічного дослідження, а також наявність центрального злоякісного новоутворення правої легені — хворому було запропоноване виконання радикального хірургічного втручання в можливому об'ємі: правобічної пульмонектомії з медіастинальною лімфодисекцією.

Протокол операції. Під однолегеневим інтубаційним наркозом проведено бокову торакотомію справа з видаленням фрагменту V ребра. Плевральна порожнина вільна від злук. При пальпації в S3 визначається щільне утворення 12×10×8 см, яке поширюється на середню частку і корінь легені таким чином, що не дає можливість візуалізувати верхню легеневу вену. Через вісцеральну плевру в утворенні простежується розпад (ділянка розм'якшення). Виконати технічно верхню білобектомію неможливо. Тому поетапно виділено і пересічено ендостеплером правий головний бронх. Праву легеневу артерію оброблено апаратно (ендостеплером) двома стовбурами. Виділено, перев'язано і апаратно прошито нижню і верхню легеневі вени. Останню також оброблено двома стовбурами. Праву легеню видалено. Проведено тотальну медіастинальну лімфодисекцію. Санація плевральної порожнини. Перевірка кукси бронху на герметизм. Санаційна ФБС. Плевризація кукси бронху. Дренаж, мікроіригатор та антибіотик в плевральну порожнину. Пошарове закриття рани. Йод, асептична пов'язка. В плевральній порожнині створено невеликий від'ємний тиск. Дренування за Бюлау. Тривалість операції 4 год. Крововтрата 100 мл. Резекційний матеріал (рисунок 3) направлений на патогістологічне дослідження.

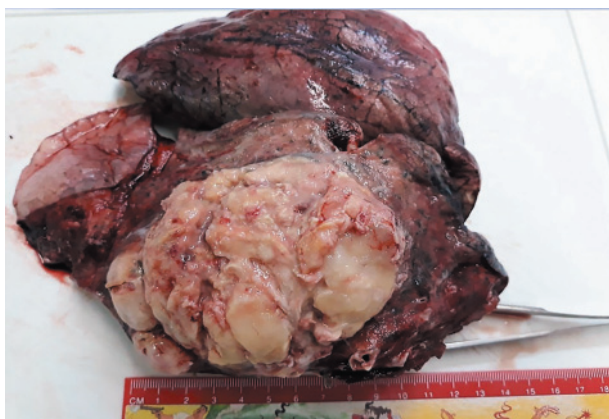


Рис. 3. Резекційний матеріал хворого М.: права легеня з новоутворенням.

Дренаж був видалений на другу добу після операції. Правий геміторакс заповнювався через мікроіригатор введенням фізіологічного розчину з меронемом та амікацином, 1 раз на добу внутрішньоплеврально. Проводилось динамічне дослідження на цитоз випітної рідини правого гемітораксу, результати: лейкоцити від 0–3 до 50 у полі зору, переважно лімфоцити; нейтрофіли, еозинофіли — відсутні; еритроцити — густо покривають все поле зору; мезотелій — поодинокі у препараті.

Результати патогістологічного та імуногістохімічного досліджень операційного матеріалу.

Макроскопічна характеристика: Пухлина округлої форми, вузлуватої структури та консистенції як «холодець», приблизними розмірами 8×9 см, з ознаками її нагноєння, жовтуватого кольору. Численні порожнини розпаду у ділянках із гноєм.

Мікроскопічно — переважає вкрай міксоматозна тканина, в якій «плавають» клітини зірчатого типу, наявні ділянки скупчень багатоядерних клітин типу Тутона. Осередки гнійних мас — клітинного детриту з його інфільтрацією численними нейтрофілами (рисунком 4).

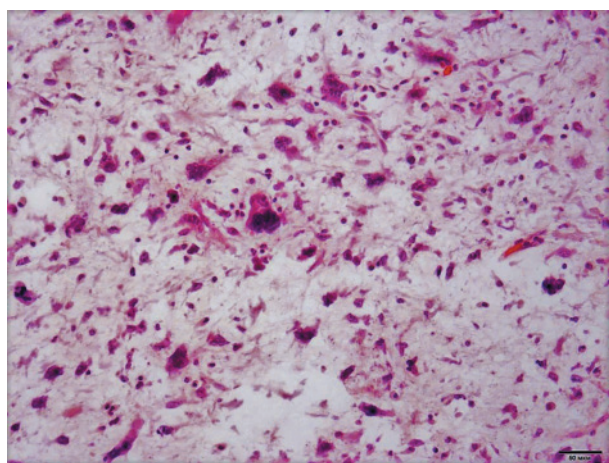


Рис. 4. Патогістологічне дослідження операційного матеріалу хворого М.: міксоматозна тканина, в якій розташовані клітини зірчатого типу, наявні ділянки скупчень багатоядерних клітин типу Тутона. Осередки гнійних мас — клітинного детриту з його інфільтрацією численними нейтрофілами. «Залишкові» зміни бронхіальних структур із гнійним вмістом у їх просвіті та формуванням дрібних плоскоклітинних карцином.

Також виявлено зміни типу «залишкових» бронхіальних структур із гнійним вмістом у їх просвіті та формуванням дрібних плоскоклітинних карцином. Капсула в утворі відсутня. Усі групи лімфатичних вузлів — реактивні зміни типу фолікулярної гіперплазії, еозинофільної інфільтрації. Значний осередковий антракоз. Пухлинна інвазія не виявлена.

Імуногістохімічне дослідження

Антитіла Thermo Scientific (США):

CD68 (клон Macrophage Marker Ab-3) (1:2000) — виразна дифузна позитивна реакція клітин м'якотканинного компонента пухлини; (фон — епітеліальні клітинні розростання)

Ki67 (клон SP6) (1:200) — виразна позитивна реакція ядер клітин пухлини (м'якотканинний компонент), приблизно 70–75 % у деяких ділянках.

Napsin A (клон EPR6252) (1:2000) — негативна реакція усіх клітин пухлини.

CK5/6 (vitro, master diagnostica, Іспанія), клон EP67+EP24 — виразна дифузна позитивна реакція епітеліального компонента пухлини.

p63 (vitro, master diagnostica, Іспанія), клон 4A4 — виразна дифузна позитивна реакція ядер епітеліального компонента пухлини.

Патогістологічний висновок: двокомпонентна складної гістологічної будови пухлина легені (карциносаркома): переважно представлена злоякісна фіброзна гістіоцитоматозна міксоматозна тканина (уточнення - за ІГХ дослідженням), з ділянками розростань плоскоклітинної карциноми. Ускладнення: гнійний запальний процес.

Геміторакс був заповнений на 12 добу після операції (рисунком 6), після чого був видалений мікроіригатор.

В післяопераційному періоді хворий отримував гемотранфузію СЗП, гемостатичну, антибактеріальну, реологічну, кардіотропну терапію, антикоагулянти, антиагреганти, НПЗП, ГКС, ІПП, прокінетики, бронхолітики, муколітики, антимікотичні препарати, пробіотики, проводились перев'язки. В зв'язку з зниженням рівня Hb (97 г/л) було призначено препарати заліза та еритропоєтину.

Хворий через 22 дні після радикального оперативного втручання в стані ближче до задовільного з поліпшенням був виписаний з стаціонару, для продовження лікування в онкодиспансері за місцем проживання.

Онколагами було встановлено стадію пухлини Т3N0M0. Хворому призначено 3 курси ад'ювантної терапії.

Обговорення результатів

Карциносаркоми — рідкісні види злоякісних пухлин. Ці рідкісні онкологічні захворювання мають поганий прогноз [3]. Однією з причин поганого результату виживання є той факт, що більше третини пухлин вже вийшли за межі первинної локалізації до моменту визначення діагнозу.

Наразі існує декілька теорій щодо патогенезу карциносаркоми. Одна із них припускає, що пухлина по суті є певною колізією, виникаючи з окремих клітин-прекурсорів епітеліального типу та окремого мезенхімального

компоненту. Іншим постулатом є теорія про розвиток пухлини з клітин-прекурсорів однієї клітинної лінії — епітеліальної або мезенхімальної, але в наступному розвитку цієї пухлини відбувається метапластична трансформація в інший тип клітин. І нарешті, існує третя теорія, яка вважає, що ураження виникає на рівні плюрипотентної клітини, яка може мати потенціал диференціювання як в епітеліального, так і мезенхімального типу клітини [4]. Більшість наукових шкіл наразі схиляється до другої та третьої теорій походження карциносарком, але в літературі загалом представлена вельми суперечлива інформація.

Головним методом лікування хвороби є радикальна резекція за відсутності метастазів. Значення ад'ювантної хіміотерапії у пацієнтів з КСЛ наразі невідомо.

У даного пацієнта об'єм радикальності оперативного втручання визначений ще в доопераційному періоді, за допомогою ФБС, прямої біопсії з гістологічною верифікацією, даних КТ онкоскринінгу. Наявність рецидивуючого кровохаркання вказувала на небезпеку зволікання в проведенні оперативного втручання. Результати патогістологічного та імуногістохімічного досліджень операційного матеріалу, згідно з якими визначено двокомпонентну складну гістологічну будову пухлини легень карциносаркому, без метастатичного враження лімфатичних вузлів та відсутності пухлинної інвазії, дає надію на сприятливий результат виживаємо-сті у випадку даного пацієнта.

В нашій клініці був досвід лікування однієї хворої зі злоякісною фіброзною гістіоцитомою. Дана пацієнтка за 12 річний термін часу перенесла 8 оперативних втручань з приводу даної патології та її метастазування та 1 курс хіміотерапії. В нашому закладі їй було проведено видалення пухлини з головного та нижньодольового бронху лівої легені за допомогою ФБС, електрохірургічного комплексу та аргоноплазмового коагулятора [8].

З літературних джерел, нами не було виявлено випадку карциносаркоми легень, або іншої локалізації у такому поєднанні епітеліального та мезенхімального компонентів, як в нашому спостереженні — плоскоклітинної карциноми та фіброзної гістіоцитомі, з верифікацією за імуногістохімічним дослідженням.

Висновок

Карциносаркоми рідкісні злоякісні новоутворення, представлені клітинами епітеліального та мезенхімального походження в межах однієї пухлини. Світовий досвід спостережень за даними пухлинами легень незначний, що становить труднощі у визначенні правильної тактики в діагностиці та лікуванні цього захворювання. Основним методом лікування є радикальне оперативне втручання з видаленням пухлини. Своєчасність виявлення захворювання та обміркована радикальність оперативного втручання дає надію на сприятливий прогноз виживаємо-сті пацієнтів з даною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козаченко ВП, Лазарева НИ, Кузнецов ВВ, Захарова ТИ. Саркомы. Клиническая онкология. Руководство для врачей. Киев: Медицина. 2005;178–219.
2. Yang H, Lin Y, Liang Y. Treatment of Lung Carcinosarcoma and Other Rare Histologic Subtypes of Non-small Cell Lung Cancer. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 2017;18:54–61.
3. Pang A, Carbini M, Moreira AL, Maki RG. Carcinosarcomas and Related Cancers: Tumors Caught in the Act of Epithelial-Mesenchymal Transition. *J. Clin. Oncol.* 2018;36(2):210–217.
4. Gleason T, Haas H, Le BH. Imaging, Histopathologic, and Treatment Nuances of Pulmonary Carcinosarcoma. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/8135957>
5. Panagiotopoulos N, Patrini D, Adams B, et al. Key Features in the Management of Pulmonary Carcinosarcoma. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2020146>
6. Tanimoto A, Takeuchi S, Kotani H, et al. Pulmonary carcinosarcoma showing an obvious response to pazopanib: a case report. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0757-7>
7. Lococo F, Luppi F, Cerri S, et al. Pulmonary Carcinosarcoma Arising in the Framework of an Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Lung.* 2016;194:171–173.
8. Шпак ОІ, та ін. Клінічний випадок прогресування злоякісної фіброзної гістіоцитомі з ураженням бронхо-пульмональних структур з використанням інтервенційної бронхоскопії. *Укр. пульмонолог. журн.* 2019;93(2. Додаток):113.

REFERENCES

1. Kozachenko VP, Lazareva NI, Kuznetsov VV, Zakharova TI. *Sarkomy. Klinicheskaya onkologiya. Rukovodstvo dlya vrachej* (Sarcomas. Clinical Oncology. A guide for doctors). Kiyev: Meditsina. 2005;178–219.
2. Yang H, Lin Y, Liang Y. Treatment of Lung Carcinosarcoma and Other Rare Histologic Subtypes of Non-small Cell Lung Cancer. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 2017;18:54–61.
3. Pang A, Carbini M, Moreira AL, Maki RG. Carcinosarcomas and Related Cancers: Tumors Caught in the Act of Epithelial-Mesenchymal Transition. *J. Clin. Oncol.* 2018;36(2):210–217.
4. Gleason T, Haas H, Le BH. Imaging, Histopathologic, and Treatment Nuances of Pulmonary Carcinosarcoma. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/8135957>
5. Panagiotopoulos N, Patrini D, Adams B, et al. Key Features in the Management of Pulmonary Carcinosarcoma. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2020146>
6. Tanimoto A, Takeuchi S, Kotani H, et al. Pulmonary carcinosarcoma showing an obvious response to pazopanib: a case report. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0757-7>
7. Lococo F, Luppi F, Cerri S, et al. Pulmonary Carcinosarcoma Arising in the Framework of an Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Lung.* 2016;194:171–173.
8. Shpak OI, et al. *Klinichnyy vyvypadok prohresuвання zloyakisnoyi fibroznoyi histiotsytomy z urazhenniam bronkho-pulmonalnykh struktur z vykorystanniam intervensiynoyi bronkhoskopiiji* (Clinical case of progression of malignant fibrous histiocytoma with lesion of bronchopulmonary structures using interventional bronchoscopy). *Ukr. pulmonol. zhurn.* 2019;93(2. Dodatok):113.