

УДК 616.27:616-006

В. Г. Пищик^{1,2}, П. К. Яблонский^{1,2}

АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет² Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

Новообразования средостения представляют разнородную по происхождению и гистологическому строению группу опухолей и кист, объединенных локализацией в одной топографо-анатомической зоне [1, 2]. Диагностика новообразований средостения по клиническим признакам чрезвычайно затруднительна [3, 4]. Да и сама частота отдельных симптомов, описываемая различными авторами, варьирует в широких пределах [1, 5, 6]. Предложения некоторых авторов основывать диагностику образований средостения на их локализации и клинической картине представляются архаичными и не отражают возможностей современных диагностических технологий [6, 7].

Цель исследования — на основании изучения клинической картины и неинвазивных методов обследования установить устойчивые сочетания признаков для дифференциальной диагностики новообразований средостения.

Материал и методы. С января 1996 по июнь 2007 г. в торакальном отделении ГМПБ № 2 проходили обследование и лечение 258 больных с верифицированным диагнозом «новообразование средостения».

Больным, поступившим в клинику с синдромом «новообразование средостения», проводилось первичное обследование согласно принятому протоколу:

1. Клинико-лабораторное обследование больного (клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи).
2. Обзорная рентгенография грудной клетки (258 больных).
3. Компьютерная томография органов грудной полости (КТ) (253 больных).
4. Магнитно-резонансная томография (МРТ) (39 больных).
5. Однофотонная эмиссионная компьютерная томосцинтиграфия с РФП Tc^{99m}-NeoSpect, Ga⁶⁷-цитрат, I¹²³ и Tc^{99m}-тетрофосмином (36 больных).
6. Исследование ФВД — бодиплетизмография или спирография (258 больных).
7. Фибробронхоскопия (258 больных).
8. Электронейромиография (ЭНМГ) (127 больных).
9. УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) и органов брюшной полости (258 больных).
10. Уровень гормонов ЩЖ и ТТГ.
11. Определение титра антител к скелетной мышце, анти тиреоидных антител, уровня ХГЧ и АФП (50+11 больных).

Статистический анализ данных исследования производился с помощью компьютерной программы электронных таблиц Microsoft Excel 2002 корпорации Microsoft, 1985–2002 гг., серийный номер 54185–640–0000025–17443, и пакета прикладных

программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft, Inc. (2001) STATISTICA (data analysis software system), version 6.

Результаты исследования. Среди изученных больных оказалось 164 женщины и 94 мужчины в возрасте от 15 до 79 лет (средний возраст $41,2 \pm 17,1$ года).

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Моложе 20 лет	20–39 лет	40–59 лет	Старше 60 лет	Итого
Ж	11	65	55	33	164 (63,6 %)
М	9	41	25	19	94 (36,4 %)
Всего	20 (7,8 %)	106 (41,1 %)	80 (31,0 %)	52 (20,1 %)	258 (100 %)

Как видно из табл. 1, новообразования средостения в нашем исследовании поражали лиц трудоспособного возраста и чаще встречались у женщин.

Причинами госпитализации больных послужили изменения при плановой флюорографии у 70 или случайно выявленное новообразование при обследовании по поводу другого заболевания — у 30. Остальные 158 пациентов обратились за помощью с различными жалобами.

После верификации диагноза новообразования средостения распределились на гистоморфологические группы (рис. 1).

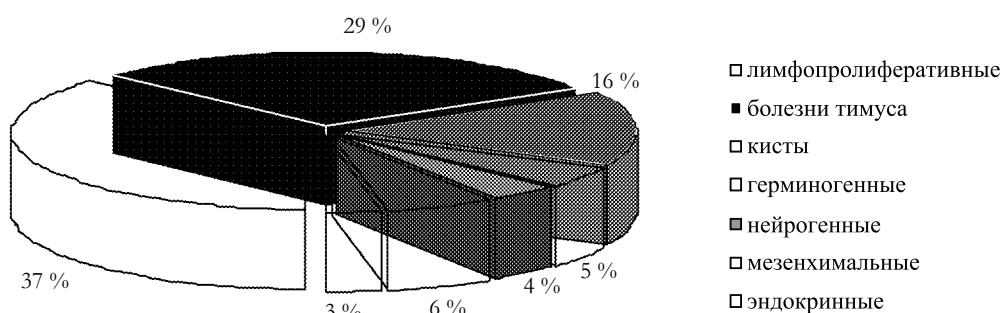


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от гистологического типа образования

Как показано на рисунке, наиболее частым гистологическим типом образований средостения оказались образования из лимфоидной ткани, из ткани вилочковой железы и кисты. В общей сложности эти три группы составили 82 % от всех образований средостения.

Из 258 пациентов с новообразованиями средостения у 203 (78,7 %) выявлены различные симптомы и лишь 21,3 % пациентов не предъявляли жалоб при поступлении в стационар. Доля больных с бессимптомным течением заболевания оказалась не одинаковой при различных гистологических типах новообразований средостения (табл. 2). Как видно из таблицы, чаще всего симптомы выявляли у пациентов с лимфоретикулярными и герминогенными образованиями средостения. Самыми частыми бессимптомными образованиями средостения оказались мезенхимальные образования и кисты.

У 146 больных (56,6 %) выявлены компрессионные симптомы медиастинальных новообразований, к которым отнесены: боль в груди, синдром верхней полой

вены, нарушения сердечного ритма, дисфагия, одышка, осиплость голоса, синдром Горнера. У 113 пациентов (43,8 %) отмечались системные симптомы образований средостения, которые представлены утомляемостью, лихорадкой, потливостью, снижением веса, снижением аппетита, наличием кожного зуда, тахикардией, поражением суставов, поражением кожных покровов. Кроме того, наблюдалось ускорение СОЭ и увеличение числа лейкоцитов.

Таблица 2

**Частота выявления симптомов
при различных образованиях средостения, %**

Гистологический тип образования средостения	Доля больных с симптомами	Доля бессимптомных больных
Лимфоретикулярные	94,7	5,3
Герминогенные	91,7	8,3
Образования вилочковой железы	86,1	13,9
Эндокринные	75	25,0
Нейрогенные	70	30,0
Мезенхимальные	50	50,0
Кисты	44,4	55,6

Тканеспецифические симптомы встречались реже двух других групп симптомов. У пациентов с образованиями средостения отмечены миастения в 36 случаях, нарушение судомоторной иннервации — в 2, гипертиреоз и гиперпаратиреоз — по 1 случаю.

Частоту отдельных симптомов при различных гистологических типах образований средостения иллюстрируют табл. 3 и 4. При этом среди пациентов с лимфаденопатией и плевритами преобладали больные лимфоретикулярными новообразованиями — более 80 %. В то же время при поражении легочной паренхимы у больных с образованием средостения преобладание лимфом оказалось статистически недостоверным. В подгруппе из 33 больных, у которых обычные рентгенограммы грудной клетки описаны как нормальные, более чем в ¼ случаев выявлялись заболевания вилочковой железы.

Магнитно-резонансная томография средостения использовалась у 39 пациентов. При оценке информативности МРТ оказалось, что в случае нейрогенных опухолей их гистологическое происхождение предсказано в 100 % случаев. У пациентов с кистами МРТ-диагностика оказалась точной в 100 %, в то время как по КТ диагноз «киста средостения» установлен лишь у 8 из 10 из этих больных. Инвазия в сосуды средостения при МРТ точно определена у 13 из 14 пациентов. У 1 больного с гиперплазией вилочковой железы имела место гипердиагностика тимомы по результатам МРТ.

Из 60 больных, у которых при проведении ЭНМГ выявлены нарушения нервно-мышечной передачи, у 54 выявлены заболевания вилочковой железы (90 %). При оценке информативности ЭНМГ в диагностике тимогенных новообразований средостения оказалось, что ее чувствительность составляет 75 %, специфичность — 94,4 %, точность — 81,5 %, прогностическая ценность положительного ответа — 96,4 %, прогностическая ценность отрицательного ответа — 65,4 %.

Исследование уровня антител к скелетной мышце при тканеспецифических опухолях тимуса показало низкую чувствительность этого диагностического теста при тимоме. Зато вероятность отсутствия тимомы при отсутствии антител выше 90 %, а в группе больных с миастенией — 100 %.

При оценке результатов рентгенологического обследования у пациентов описаны различные рентгенологические синдромы (табл. 5).

Таблица 3

Частота компрессионных симптомов при различных гистологических типах новообразований средостения

Гистологический тип образования	Компрессионные симптомы новообразований средостения													
	Боль в груди		Кашель		Синдром ВПВ		Одышка		Аритмия		Дисфагия		Осиплость голоса	
Герминогенное	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Киста	5	5,6	6	6,8	1	3,7	1	2,1	1	9,1	—	0	—	0
Лимфогенное	12	13,5	8	9,0	1	3,7	6	12,8	4	36,3	2	25,0	—	0
Лимфогенное	46	51,7	54	60,7	14	51,9	25	53,2	4	36,3	2	25,0	7	53,8
Мезенхимальное	8	9,0	2	2,2	2	7,4	4	8,5	—	0	2	25,0	—	0
Нейрогенное	4	4,5	2	2,2	—	0	1	2,1	—	0	—	0	—	0
Вилочковой железы	12	13,5	14	15,7	8	29,6	7	14,9	1	9,1	2	25,0	6	46,2
Эндокринное	2	2,2	3	3,4	1	3,7	3	6,4	1	9,1	—	0	—	0
Общий итог	89	100	89	100	27	100	47	100	11	100	8	100	13	100
Частота симптома	34,4 %		34,5 %		10,5 %		18,2 %		4,3 %		3,1 %		5,0 %	

Таблица 4

Частота системных симптомов при различных гистологических типах новообразований средостения

Гистологический тип образования	Системные симптомы новообразований средостения													
	Лихорадка		Потливость		Тахикардия		Снижение аппетита		Поражение суставов		Кожный зуд		Утомляемость	
Герминогенное	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Киста	5	9,2	1	3,6	1	5,0	3	7,0	2	11,8	—	0	4	4,6
Лимфогенное	1	1,9	—	0	—	0	1	2,3	—	0	—	0	6	6,9
Лимфогенное	42	77,7	23	82,1	17	85,0	34	79,1	11	64,7	14	77,8	57	65,4
Мезенхимальное	2	3,7	—	0	—	0	1	2,3	1	5,9	—	0	3	3,5
Нейрогенное	1	1,9	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0	2	2,3
Вилочковой железы	3	5,6	3	10,7	2	10,0	4	9,3	3	17,6	4	22,2	14	16,1
Эндокринное	—	0	1	3,6	—	0	—	0	—	0	—	0	1	1,2
Общий итог	54	100	28	100	20	100	43	100	17	100	18	100	87	100
Частота симптома	20,9 %		10,9 %		7,8 %		16,7 %		6,6 %		7,0 %		33,7 %	
													12,0 %	

При проведении всестороннего анализа клинической, рентгенологической и лабораторной картины новообразований средостения оказалось, что дифференциальная диагностика на основании любого отдельного симптома или признака недостоверна, не позволяет предсказать морфологическое происхождение новообразования средостения. Однако в ходе исследования отмечены надежные комбинации симптомов, позволяющих с точностью в 95–100 % высказаться о конкретном морфологическом типе новообразования.

У больных с образованием переднего средостения наличие признаков периферической и медиастинальной лимфаденопатии и/или плеврита при сочетании с системными симптомами и повышением СОЭ делает вероятность *лимфомы*, близкую 100 %.

При заболеваниях *вилочковой железы* патогномичными оказались сочетание образования в переднем средостении и нарушения нервно-мышечной передачи по результатам ЭНМГ. В случае добавления ограничения по величине СОЭ (менее 15 мм/ч) и по размеру (менее 5 см) точность диагностики тимом составляет 100 %.

При диагностике *герминогенных образований* наиболее важным можно считать сочетание следующих признаков: образование переднего средостения+неувеличенные периферические лимфоузлы+мужской пол+возраст моложе 35 лет+повышение уровня АФП и/или ХГЧ.

Сочетание наличия образования в верхнем отделе средостения с возрастом старше 50 лет+СОЭ менее 15 мм/ч+образование размером более 5 см подозрительно в отношении *эндокринного*. При повышении уровня тиреоидных гормонов и/или накоплении I^{123} в образовании по сцинтиграфии его эндокринное происхождение может считаться полностью доказанным.

Мезенхимальные образования, за исключением липом кардиодиафрагмального угла, предсказать по клинко-рентгенологическим симптомам практически невозможно. Для липом переднего средостения надежным тестом является компьютерная томография, выявляющая однородное, округлое образование с гладким контуром равномерной жировой плотности.

Полученные результаты позволили сформировать алгоритмы дифференциальной диагностики образований средостения (рис. 2 и 3).

Обсуждение. По классическим представлениям о клинической картине примерно 50 % новообразований средостения у взрослых протекают бессимптомно и являются случайной находкой на рентенограмме или КТ [2]. Действительно, бессимптомное течение новообразований средостения отмечено у 43,9 % взрослых пациентов в исследовании А. Cohen et. al [8], у 52 % по данным К. Azarow et al. [9], а по мнению В.И. Старикова и соавт., до 82 % новообразований средостения протекают бессимптомно [10].

Таблица 5

Частота отдельных рентгенологических синдромов у больных с образованиями средостения

Рентгенологический синдром	Число больных
Расширение тени средостения (образование)	197
Патология не описана	33
Жидкость в плевральной полости	27
Поражение легочной паренхимы*	23
Лимфаденопатия средостения	22

*Среди 23 больных с поражением легочной паренхимы у 16 выявлены «округлые образования» или «очаговые тени», у 6 — инфильтраты в легком и у 1 больного — диссеминированный процесс в легком.

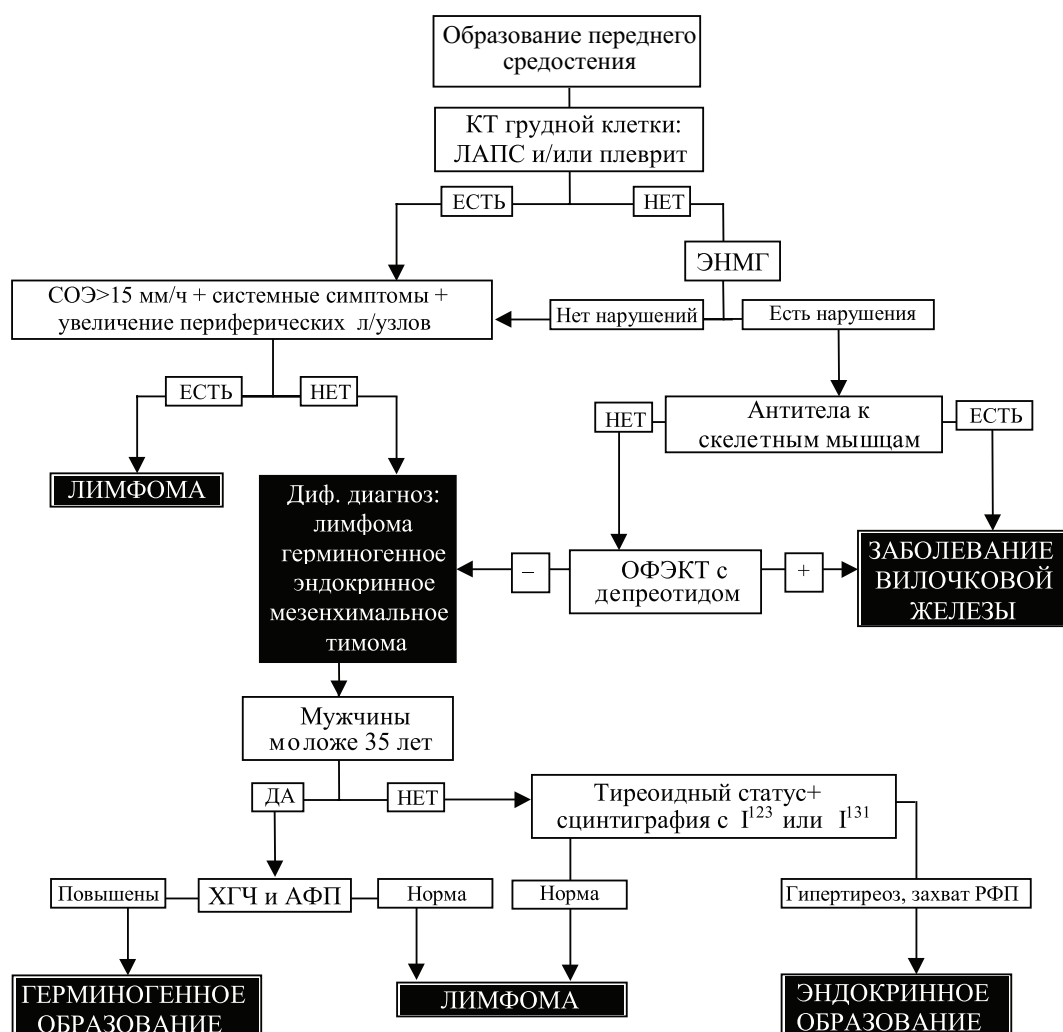


Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики образований переднего средостения

С другой стороны, некоторые авторы описывают бессимптомное течение лишь у 36,6 % больных [11] или даже лишь у 7,9 % [12] больных новообразованиями средостения. Большинство авторов согласно, что злокачественные новообразования чаще сопровождаются жалобами, чем доброкачественные. В исследовании Cohen и соавт. 77,3 % больных со злокачественными новообразованиями имели различные симптомы [8]. Вместе с тем отсутствие симптомов очень тесно коррелировало с доброкачественным гистологическим типом. По данным Davis и соавт., у 83 % бессимптомных пациентов были выявлены доброкачественные опухоли [6].

В нашем исследовании бессимптомное течение новообразований средостения встретилось лишь у 21 % больных. Чаще всего симптомами сопровождались образования средостения из лимфотканевой и герминогенные образования. Пациенты этих гистологических групп часто жаловались на боль в груди, кашель, утомляемость, лихорадку

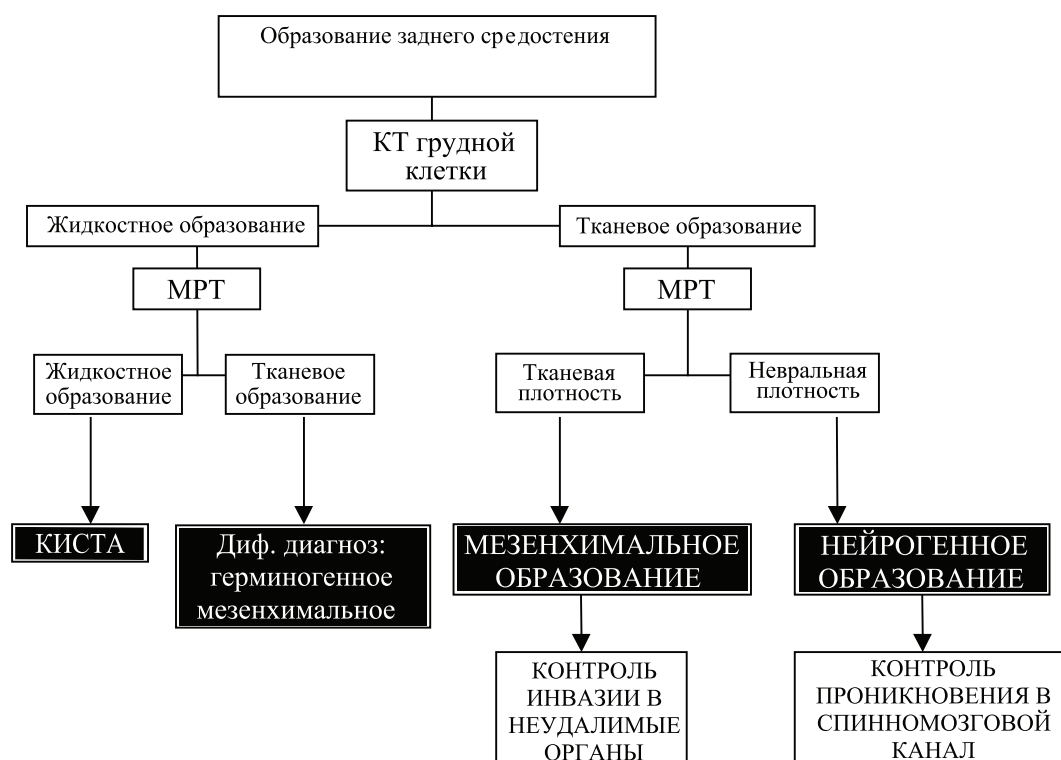


Рис. 3. Алгоритм дифференциальной диагностики образований заднего средостения

и увеличение периферических лимфатических узлов. С другой стороны, признаки медиастиальной компрессии как синдром верхней полой вены, дисфагия и нарушения ритма сердца даже при лимфоретикулярных образованиях встречались менее чем у 10 % пациентов, что согласуется с мнением других авторов [7, 13]. Тканеспецифические симптомы характерны для определенных групп образования: миастения — для образований вилочковой железы, нарушение тиреоидного статуса — для эндокринных образований. Однако частота этих специфических симптомов в конкретной гистологической подгруппе невелика. Несмотря на большое разнообразие симптомов при новообразованиях средостения, патогномоничные отсутствуют, поэтому для первичной диагностики не достаточно использовать только данные объективного обследования [10, 14].

При добавлении к физикальному обследованию методов лучевой и радиоизотопной диагностики удастся улучшить точность дифференциальной диагностики различных по гистогенезу образований средостения [15]. Например, КТ оказывается универсальным методом лучевой диагностики образований средостения, дающей достаточно информации. Ее не вполне высокая специфичность может быть компенсирована дополнительным использованием радиоизотопных методов. Информативность МРТ оказывается существенно выше 95 % при оценке инвазии в сосуды средостения, а также при оценке жидкостных и нейрогенных образований средостения [15]. ЭНМГ — тест нервно-мышечного проведения — вообще не использовался ранее для диагностики медиастиальных образований, однако мы показали, что его включение в алгоритм обследования больных с образованиями средостения значительно повышает точность диагностики тимом.

Таким образом, современная клиническая картина новообразований средостения характеризуется довольно редким бессимптомным течением и разнообразными рентгенологическими синдромами. Разработанные нами алгоритмы дифференциальной диагностики наиболее распространенных новообразований средостения, основанные на сочетании клинических и инструментальных методов исследования, позволяют сократить диагностический поиск и оптимизировать выбор лечебной тактики. Прогнозирование гистогенеза новообразования средостения не заменяет инвазивную диагностику, однако позволяет рационально спланировать предоперационную подготовку и дальнейшее лечение пациента.

Summary

Pischik V. G., Yablonsky P. K. Algorithms of differential diagnosis in mediastinal neoplasms.

The data of 258 patients admitted at the Department of Thoracic Surgery, City Hospital № 2, St. Petersburg, Russia, during 1996–2007 were analyzed. The average age of patients was $41,2 \pm 17,1$ years (range 15–79 years) with 2-fold women predominance (164 women and 94 men). Lymphoma was the most common histological type of the mediastinal neoplasm (37 %) and was followed by thymic mass (29 %) and cysts (16 %). Of all the cases, 55 patients (21 %) were asymptomatic. These patients were commonly diagnosed with cysts or mesenchymal neoplasm. Patients diagnosed with lymphoma or germ cell tumors were asymptomatic only occasionally. The imaging and functional diagnostic methods were evaluated. The stable associations of signs and symptoms allowing to develop the algorithms of the differential diagnosis in mediastinal neoplasms were revealed.

Key words: neoplasms, cysts, mediastinum, differential diagnosis, CT, MRI, algorithms.

Литература

1. Дедков И.П., Захарычев В.Д. Первичные новообразования средостения. Киев, 1982.
2. Deslauriers J., Letourneau L., Giubilei G. Tumors and masses of mediastinum; Diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses // Thoracic surgery. 2-nd ed. / Eds. F.G. Pearson. Philadelphia, 2002. P. 1655–1673.
3. Гудовский Л.М., Добровольский С.Р. Хирургия новообразований средостения // Анналы РНЦХ РАМН. 1998. № 7. С. 65–69.
4. Hoerbel R., Keunecke L., Grimm H. et al. The value of a noninvasive diagnostic approach to mediastinal masses // Ann. Thorac. Surg. 2003. Vol. 75. № 4. P. 1086–1090.
5. Вишневский А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения. М., 1977.
6. Davis R.D.J., Oldham H.N.J., Sabiston D.C.J. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: Recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results // Ann. Thorac. Surg. 1987. Vol. 44. P. 229–237.
7. Неймарк И.И. Опухоли и кисты средостения. Барнаул, 1981.
8. Cohen A.J., Thompson L., Edwards F.H. et al. Primary cysts and tumors of the mediastinum // Ann. Thorac. Surg. 1991. Vol. 51. P. 378–384.
9. Azarow K.S., Pearl R.H., Zurcher R. et al. Primary mediastinal masses; A comparison of adult and pediatric populations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993. Vol. 106. № 1. P. 67–72.
10. Стариков В.И., Белый А.Н., Майборода К.Ю. Опухоли средостения // Междун. мед. журн. 1999. № 2. С. 98–102.
11. Takeda S., Miyoshi S., Akashi A. et al. Clinical spectrum of primary mediastinal tumors: a comparison of adult and pediatric populations at a single Japanese institution // J. Surg. Oncol. 2003. Vol. 83. № 1. P. 24–30.
12. Wongsangiem M., Tangthangtham A. Primary tumors of the mediastinum: 190 cases analysis (1975–1995) // J. Med. Assoc. Thai. 1996. Vol. 79. № 11. P. 689–697.
13. Тришин В., Оржеишковский О., Решетов А. и др. Диагностика и хирургическое лечение при новообразованиях средостения // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2001. № 1. С. 11–14.
14. Zeng L., Liu Q., Zhang C. et al. The changing patterns of occurrence and management in primary mediastinal tumors and cysts in the People's Republic of China // Surg. Gynecol. Obstet. 1988. Vol. 166. № 1. P. 55–59.
15. Кондрашов И.А. КТ и МРТ в диагностике опухолей и кист средостения // Мед. визуализация. 1999. № 3. С. 29–33.

Статья принята к печати 16 апреля 2008 г.