БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

Хронический медиастинит. Нейрогенные и мезинхимальные опухоли и лимфомы средостения

МИНСК, 2009

**Хронический медиастинит**

Хронический медиастинит представляет собой воспаление клетчатки средостения, вызванное инфекцией, а также некоторыми не вполне установленными этиологическими факторами.

Относительно редко острый медиастинит, причиной которого является неспецифическая инфекция, переходит в хроническую стадию воспаления. В большинстве случаев морфологическим субстратом такого воспаления является абсцесс средостения, ограниченный фиброзной капсулой. Развитию хронического неспецифического медиастинита предшествует остаточная гнойная полость, остеомиелит грудины и прилежащих к ней ребер, инородные тела, хронический эзофагит, связанный с химическими и травматическими повреждениями, осложнениями ГЭРБ и др.

Клинические проявления обусловлены наличием инфекции и интоксикации, вовлечением в воспалительный процесс с возможной компрессией фиброзной тканью органов средостения и других структур. К ним относятся: общая слабость, недомогание, потливость, боли в груди, кашель, одышка, дисфагия. Возможны свищи с гнойным отделяемым в области грудины и ребер. После установления причины хронического неспецифического воспаления средостения с целью устранения очага инфекции, как правило, осуществляется оперативное (вскрытие и дренирование абсцесса или его иссечение вместе с капсулой, резекция части грудины, ребер и др.) и консервативное (антибактериальная терапия и др.) лечение.

Чаще хронический медиастинит является результатом так называемой специфической инфекции (гистоплазмоз, туберкулез, актиномикоз, сифилис и др.), для которой характерны гранулематозное воспаление и фиброзно-склеротические изменения соединительной ткани средостения. Гранулематозный и фиброзирующий медиастинит являются различными проявлениями специфической инфекции. Выделяют еще одну форму хронического медиастинита — склерозирующий идиопатический медиастинит, который развивается без предшествующего острого или подострого воспаления и характеризуется генерализованным разрастанием соединительной ткани в средостении, возможно, в связи с аутоиммунными нарушениями. Подобные изменения соединительной ткани наблюдаются также и при идиопатическом ретроперитонеалыюм фиброзе.

Этиология хронического инфекционного процесса наиболее часто связана с гистоплазмозом и туберкулезом. Наиболее вероятным возбудителем является Histoplasma capsulatum или ее фильтрующийся водорастворимый антиген, который, первоначально попадая в альвеолы, с течением времени распространяется в средостение. Процесс может быть локализованным или диффузным. Он начинается в паратрахеальных лимфоузлах с перифокалыюго воспаления клетчатки средостения и образования гранулемы — опухолеподобного узла, состоящего из грануляционной ткани. В связи с возможным прогрессированием воспаления и казеозным распадом, нередко связанным со снижением резистентности организма, процесс приобретает генерализованный характер, развивается фиброз клетчатки со сдавлением органов и структур средостения. Вначале может наступить констрикция верхней полой вены, затем пищевода, трахеи, бронхов, легочной артерии и легочных вен, образование трахеопищеводной фистулы и др.

Возможно возникновение грибковых и туберкулезных «холодных» абсцессов и их паравертебралыюе и парастернальное распространение в зоны, отдаленные от основного очага. Идентификация возбудителя не всегда возможна, иногда полезны серологические тесты. На рентгенограммах грудной клетки может быть выявлено расширение тени средостения и /или опухолевидная тень, чаще в правой паратрахеальной области.

Гранулематозный или фиброзирующий медиастинит наблюдается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, преимущественно в возрасте 35-40 лет. Приблизительно 50% больных медиастинальными гранулемами не имеют клинических симптомов и изменения выявляются при рентгенологическом исследовании, не связанным с данным заболеванием. Клинические про явления включают: общую слабость, потерю аппетита, лихорадку с ознобами, ночные поты, боли в груди. Возможен синдром сдавления верхней полой вены (отек и одутловатость лица и др.), пищевода (дисфагия). Вовлечение трахеи и бронхов вызывает появление кашля, кровохарканья, одышки, эпизоды обструктивной пневмонии. При обструкции легочных вен может быть картина легочного венозного застоя.

При установленной инфекционной этиологии применяется специфическое антибактериальное лечение. При выявлении гранулемы рекомендуется активная хирургическая тактика — полное иссечение гранулемы или, в случае технических трудностей, удаление казеозных масс, санирование и дренирование полости. При этом устраняется очаг воспаления и риск прогрессирования медиастинального фиброза, устанавливается морфологический диагноз.

После иссечения гранулематозных масс прогноз хороший, опе­ративное вмешательство стабилизирует фиброзирующий процесс. В редких случаях используются другие оперативные вмешательства, направленные на восстановление проходимости верхней полой вены, пищевода, бронхов и т. д.

**Нейрогенные опухоли средостения**

У взрослых нейрогенные опухоли составляют около 10-15% всех первичных новообразований средостения. В большинстве случаев (95%) они развиваются из межреберных нервов, межпозвоночных ганглиев и паравертебрального симпатического ствола и локализуются в паравертебральной борозде, относящейся к заднему отделу средостения. Возможно поражение блуждающего и диафрагмального нервов, а также возникновение параганглием в верхнем и среднем отделах средостения.

К опухолям из оболочек нервов относятся доброкачественная нейрилеммома, или шваннома, и нейрофиброма, а также злокачественная шваннома, или нейрогенная саркома. При доброкачественной шванноме наблюдается пролиферация швашновских клеток (леммоцитов) без вовлечения нервных волокон. Опухоль представляет собой плотное инкапсулированное образование в виде узла. При нейрофиброме в опухоль оказываются вовлеченными нервные волокна. Нейрофиброма средостения может быть обнаружена и при системном нейрофиброматозе Реклингхаузена. Злокачественная шваннома встречается редко, для нее характерны инвазивный рост и метастазирование.

Опухоли из медиастинальной части симпатического нервного ствола включают доброкачественные ганглионевромы и злокачественные ганглионейробластому и нейробластому. Чаще всего эти опухоли наблюдаются у детей. Они состоят из ганглионарных, швашювских клеток и нервных волокон.

Параганглионарные медиастинальные опухоли встречаются редко и возникают из хромаффин-позитивных и хромаффин-негативных клеток в заднем и среднем отделах средостения. Хромаффин-негативная параганглиома является опухолью, не секретирующей катехоламины, и обычно развивается в среднем средостении в области перикарда, миокарда и корня аорты. Такую опухоль называют хемодектомой или, точнее, нефункционирующей параганглиомой. Некоторые нейрогенные опухоли могут быть функционально активными и, как и феохромоцитомы, продуцируют катехоламины и другие вазоактивные вещества.

Большинство нейрогенных опухолей не дают клинических проявлений и выявляются случайно при рентгенологическом исследовании. Клиническая симптоматика появляется в основном при злокачественных опухолях. К местным симптомам, связанным с воздействием опухоли на рядом лежащие структуры, относятся: боли в спине, в области межреберных нервов, симптомы сдавления спинного мозга, паралич возвратного и диафрагмального нервов, синдром Горнера. Возможны синдром верхней полой вены, одышка, дисфагия, а также сколиоз и деформация грудной клетки в связи с инвазией в костные структуры груди.

Системные симптомы могут включать артериальную гипертензию, диарею, вздутие живота, покраснение лица, усиленное потоотделение и потерю массы тела.

Нейрогенные опухоли средостения выявляются с помощью лучевых методов исследования (рентгенография, КТ и МРТ). Они представляют собой округлые или оваловидной формы мягко-тканные образования в виде одиночных узлов, локализующиеся преимущественно в заднем средостении. МРТ дает возможность определить распространение этих опухолей в позвоночный канал и выявить компрессию спинного мозга. Предоперационная тонкоигольная биопсия нейрогенных опухолей не рекомендуется, так как с целью диагностики и лечения, независимо от отсутствия или наличия симптомов, необходимо удаление этих опухолей, ибо они имеют тенденцию увеличиваться в объеме и сдавливать окружающие структуры, а часть из них является злокачественными новообразованиями. При удалении нейрогенной опухоли, распространяющейся в позвоночный канал, нужно избежать повреждения сосудов спинного мозга. В операции должен принимать участие нейрохирург. При злокачественных опухолях средостения полное их удаление не всегда возможно из-за инвазии, в таких случаях выполняется частичная резекция и в дальнейшем проводится химиолучевая терапия.

**Мезенхимальные опухоли средостения**

Мезенхимальные опухоли средостения являются неоднородной группой доброкачественных и злокачественных новообразований, происходящих из различных тканей: жировой, соединительной, эндотелия лимфатических сосудов и мышечной. Нередко они содержат элементы нескольких тканей. Встречаются примерно в 6-8% случаев всех медиастинальных опухолей у лиц мужского и женского пола в любом возрасте. Около 55% мезенхимальных опухолей средостения являются злокачественными. Симптомы, связанные с этими разнообразными опухолями, во многом зависят от их размеров, локализации внутри средостения и степени злокачественности.

К опухолям из жировой ткани относятся липома, липоматоз и липосаркома. Липомы являются доброкачественными опухолями средостения, их частота составляет около 1%. В действительности же они встречаются более часто, так как далеко не всегда обнаруживаются при случайном рентгенологическом исследовании и протекают во многих случаях бессимптомно.

Липомы могут быть одиночными и множественными, развиваются чаще всего в области правого кардиодиафрагмального угла, преимущественно в переднем средостении. Они могут достигать больших размеров, и обычно хорошо инкапсулированы. Возможны абдоминомедиастинальные и парастернальномедиастинальные липомы, возникающие из предбрюшинной клетчатки передней брюшной стенки и распространяющиеся в средостение через дефект в диафрагме (щель Ларрея, щель Богдалека и др.). Первичные липомы, средостения могут распространяться в межреберное пространство и позвоночный канал. Симптомы крупных липом обычно связаны с компрессией структур средостения или легкого, часто наблюдается одышка. На рентгенограммах они могут симулировать кардиомегалию, выпот в плевральной полости или прикорневую опухоль легкого. КТ позволяет идентифицировать их по плотности ткани и форме. Лечение заключается в удалении опухоли.

Липоматоз средостения характеризуется диффузным образованием некапсулированной жировой ткани у больных ожирением, синдромом Иценко Кушинга, у лиц, принимающих кортикостероиды, во всех возрастных группах. Диагноз устанавливается с помощью КТ. При случайно выявленном доброкачественном поражении лечение не требуется.

Липосаркома средостения встречается редко, имеет тенденцию к увеличению размеров, при этом инфильтрирует и сдавливает прилежащие структуры, рано вызывая боль в груди, ощущение сдавления, кашель, одышку. На КТ плотность липосаркомы выше, чем липомы, причем опухоль не имеет капсулы. Лечение заключается в радикальном удалении опухоли, хотя из-за местной инвазии оно часто оказывается невозможным. Паллиативное удаление дает кратковременный эффект. Лучевое лечение мало эффективно.

Опухоли из соединительной ткани включают фиброму и фибросаркому, которые редко возникают в средостении. Фиброма состоит из плотной массы коллагена и фибробластов, хорошо инкапсулирована и обычно не дает симптомов, если не достигает больших размеров. Фибросаркома может проявляться кашлем, одышкой, дисфагией, а при крупных опухолях иногда встречается гипогликемия, обусловленная секрецией неустановленного гормона. Опухоль выявляется с помощью КТ и МРТ. Лечение направлено на полное удаление опухоли, которое редко возможно вследствие местной инвазии.

Около половины всех мезенхимальных опухолей являются эндотелиалъными и исходят из лифатических и кровеносных сосудов. Большинство из них доброкачественные.

Лимфангиома является медленно растущей опухолью, большей частью, верхнего отдела средостения, причем иногда распространяется со стороны шеи. Она слабо инкапсулирована и инфильтрирует окружающие ткани, что затрудняет ее радикальное удаление. Возможен спонтанный разрыв лимфангиомы с образованием хилоторакса. У большинства больных опухоль не вызывает симптомов, пока не наступит компрессия прилежащих органов. Выявляется с помощью рентгенологического исследования, КТ и МРТ.

Лимфангилейомиоматоз является редким заболеванием средостения, которое поражает только женщин в репродуктивном возрасте и характеризуется пролиферацией гладких мышц лимфатических сосудов в легких, забрюшинном пространстве и средостении. Симптомы включают одышку и кровохарканье при вовлечении легочной ткани, возможен одно- или двусторонний хилоторакс. При изолированной локализации в средостении этот процесс часто бывает доброкачественным и имеет хороший прогноз. При диффузном поражении легких и средостения постепенно прогрессирует дыхательная недостаточность и летальный исход наступает в среднем через 10 лет и более с момента установления диагноза, который подтверждается на основании гистологического исследования лимфоузлов средостения и ткани легкого.

Лечение обычно симптоматическое и направлено на устранение хилоторакса. иногда рекомендуют лечение прогестероном и удаление яичников. Сообщают о трансплантации легких при этой ситуации, однако результаты лечения малоутешительны.

Опухоли кровеносных сосудов наблюдаются редко и составляют менее 1% всех медиастинальных опухолей, встречаясь одинаково часто у мужчин и женщин во всех возрастных группах. Около 75% этих опухолей доброкачественные и большинство из них — кавернозные или капиллярные гемангиомы, а остальные 25% — злокачественные и включают гемангиоэндотелиому и ангиосаркому. Симптомы наблюдаются примерно у 33-45% больных и обычно связаны с инвазией медиастинальных структур злокачественными опухолями. Диагноз этих опухолей устанавливается обычно с помощью КТ с внутривенным введением контрастного вещества и МРТ. Гемангиомы, вызывающие клинические проявления, подлежат полному или, при вовлечении прилежащих структур, частичному удалению.

Опухоли мышечного происхождения возможны из клеток поперечнополосатых мышц (рабдомиома и рабдомиосаркома) и клеток гладких мышц кровеносных сосудов (лейомиома и лейомиосаркома). Эти опухоли редко встречаются в средостении. Лейомиосаркома развивается из крупных сосудов (верхняя полая вена). Лечение состоит в иссечении опухоли с частичной или полной резекцией стенки вены. Рабдомиосаркома встречается в основном у детей и крайне редко у взрослых.

**Лимфомы средостения**

Лимфомы, часто локализующиеся в средостении, представляют собой неоднородную группу, как правило, системных злокачественных опухолей, происходящих из лимфоретикулярных клеток лимфатических узлов, а также других тканей и органов, в которых находятся эти клетки (селезенка, легкие, желудочно-кишечный тракт, кости, центральная нервная система, яички, кожа). Выделяют две основные группы злокачественных лимфом: 1) Ход-жкинская лимфома (ХЛ), или болезнь Ходжкина — лимфогранулематоз, (Thomas Hodgkin, английский врач, 1798-1866 гг.); 2) неходжкинские лимфомы (НХЛ).

При ХЛ в ткани лимфатических узлов или в других местах обнаруживаются крупные многоядерные ретикулярные клетки (клетки Рид-Штернберга), позволяющие отличить ее от НХЛ. Существуют четыре гистологических типа ХЛ: 1) преимущественно лимфоцитарный (3%); 2) смешанно-клеточный (25%); 3) узелково-склеротический (67%); 4) лимфоцитоиенический (5%). Преимущественно лимфоцитарный и узелково-склеротический типы имеют лучший прогноз.

После установления диагноза злокачественной лимфомы и ее типа необходимо определить степень распространения патологического процесса или стадию заболевания, что особенно важно в выборе лечебной тактики у больных ХЛ. Согласно классификации Энн Арбор, различают четыре стадии ХЛ: I — поражена одна группа лимфатических узлов; II — поражение двух и более групп лимфатических узлов, расположенных по одну сторону диафрагмы; III — поражены лимфатические узлы по обе стороны диафрагмы, а также селезенка, лимфоузлы корней легкого, ворот печени, селезенки и др.; IV — поражение экстранодулярных органов (костного мозга, легких, печени) с возможным вовлечением лимфоузлов. В каждой стадии дополнительно выделяют две подгруппы в зависимости от отсутствия (А) или наличия (Б) одного или более системных симптомов, таких как необъяснимая лихорадка выше 38 °С, ночное потоотделение и потеря массы тела. Эти проявления свидетельствуют о большой массе опухоли и плохом прогнозе. Классификация также применяется при НХЛ, хотя при планировании лечения она менее полезна, чем при ХЛ.

В противоположность ХЛ при НХЛ не существует общепринятой гистопатологической классификации. На основании степени дифференцировки клеток опухоли и характера ее роста (диффузный или узловой) выделяют следующие категории НХЛ: 1) лимфомы низкой степени злокачественности, или лимфомы с благоприятным прогнозом (35%); к ним относятся диффузный (хорошо дифференцированный), узелковый (слабо дифференцированный) и узелковосмешанный типы; 2) лимфомы промежуточной степени злокачественности, или лимфомы с промежуточным прогнозом (40%); 3) лимфомы высокой степени злокачественности, или лимфомы с неблагоприятным прогнозом (20%). В эту группу входят диффузная крупноклеточная лимфома, лимфобластная лимфома и лимфома Беркитта.

Термины «лимфосаркома» и «ретикулосаркома» считаются устаревшими и в настоящее время не используются.

Первичные медиастинальные лимфомы сравнительно редко встречаются у взрослых. Они могут поражать средостение изолированно или быть частью генерализованного процесса. ХЛ более часто поражает средостение (50%), чем НХЛ (20%). Лимфомы средостения обычно возникают из локализованных в нем лимфатических узлов и редко из других тканей (например, тимус). Медиастинальные лимфомы могут находться в любых отделах средостения, но в основном возникают в передневерхнем и среднем его отделах.

Течение лимфом может быть относительно медленным и спокойным, умеренно быстрым и агрессивным. Раннее появление симптомов и образование большой опухоли за короткий промежуток времени (несколько недель или даже дней) связано с высокой степенью злокачественности (лимфобластная лимфома) и может быстро привести больных к смерти. У многих пациентов с медиастинальной лимфомои заболевание проявляется безболезненным увеличением шейных, надключичных, паховых, а также других лимфоузлов. При обширном поражении медиастинальных лимфоузлов и вовлечением других лимфоузлов, органов и тканей могут наблюдаться системные симптомы (астения, лихорадка, потеря массы тела, ночные поты, интенсивный кожный зуд), возможны анемия, лейкопения и тромбоцитопения, обусловленные поражением костного мозга. Больные лимфомои часто имеют симптомы, связанные с компрессией одной или более структур средостения, включая трахею и бронхи, сердце, крупные сосуды, пищевод. Нередко наблюдается синдром верхней полой вены, проявляющийся отеком и цианозом лица и верхних конечностей. Сдавление трахеобронхиального дерева может вызвать тяжелую одышку и стридор. Может появиться осиплость голоса из-за компрессии возвратных нервов, а также боль в груди в связи с вовлечением перикарда, плевры и грудной стенки. При поражении лимфоузлов грудной или брюшной полости в результате обструкции лимфатических сосудов развивается хилоторакс или хилезный асцит.

На рентгенограммах, компьютерных и магнитно-резонансных томограммах грудной полости при ХЛ и при НХЛ обнаруживается симметричное или асимметричное расширение тени средостения в передневерхнем и среднем отделах, вызванное увеличением трахеальных, трахеобронхиальных и бронхопульмональных лимфоузлов. При этом фронтальные размеры лимфомы могут превышать треть поперечника груди. Для определения стадии лимфомы выполняется КТ живота, таза, исследование костного мозга. Как только опухоль средостения и ее локализация установлены, при малейшем подозрении на злокачественную лимфому средостения необходимо произвести гистологическое исследование биопсийного материала. При наличии увеличенных периферических лимфоузлов, один из них удаляется вместе с капсулой (предпочтительно шейный или надключичный, в которых нет неспецифических воспалительных изменений). В большинстве случаев необходимо получение достаточного количества биопсийного материала непосредственно из лимфомы средостения. С этой целью могут использоваться медиастиноскопия, видеоторакоскопия, парастернальная медиастинотомия, срединная стернотомия или межреберная торакотомия. После получения биопсийного материала устанавливается точный диагноз и тип лимфомы (ХЛ или НХЛ), а также определяется степень ее злокачественности. Обычными гистологическими критериями лимфомы служат нарушение архитектоники лимфоузла и инвазия его капсулы и прилегающей клетчатки характерными неопластическими клетками. Медиастинальное поражение при НХЛ является более вероятной частью генерализованного процесса, чем при ХЛ. Среди НХЛ преобладают подтипы промежуточной и высокой степени злокачественности.

Дифференциальный диагноз лимфомы средостения должен включать тимому, загрудинный и внутригрудной зоб, эмбриональные опухоли, острый и хронический лейкоз, метастаз рака, инфекционный мононуклеоз, медиастинальную форму рака легкого, туберкулез, саркоидоз и др.

У большинства больных злокачественными лимфомами средостения проводится комбинированное лечение: лучевое и химиотерапевтическое. Порядок проведения терапии может быть различным: 1) химиотерапия и последующее лучевое лечение; 2) лучевое лечение и химиотерапия; 3) чередование сеансов лучевого лечения и химиотерапии.

Допустимо и оправдано паллиативное оперативное лечение с целью удаления локализованной ХЛ или частичной резекции значительной по объему лимфомы, дающей компрессионный синдром. Операция производится в сочетании с лучевым лечением и химиотерапией. По данным ряда авторов при ХЛ прогноз в среднем более благоприятный, чем при НХЛ. В результате химиотерапевтического лечения десятилетняя выживаемость и отсутствие рецидива болезни при ХЛ наблюдается у 84% и 89% больных соответственно. При НХЛ высокой степени злокачественности пятилетняя выживаемость колеблется от 45% до 69%.

Литература

1. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей /Под ред. Н.Р. Палеева. - М., 1989.

2. Лукомский Г.И., Шулутко М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопульмонэктомия. - М.: Медицина, 2003.

3. Розенштраух Л.С, Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. - М.: Медицина, 2007.

4. Руководство по легочной хирургии. - Л.: Медицина, 1989.