

**SOLITARY PULMONARY NECROTIC FOCAL LESIONS OF NON-NEOPLASTIC ORIGIN:
THE EFFICIENCY OF MORPHOLOGICAL EXAMINATION DEPENDS ON THE METHOD
OF OBTAINING BIOLOGICAL MATERIAL**

State Organization National Institute Of Phthiology and Pulmonology Named after F.G. Yanovsky
National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

kuzovkova@ifp.kiev.ua

Single focal lesions of the lungs have been an actual problem in the last decades. It is known that the development of single pulmonary nodules can manifest many diseases of the lungs and systems of the human body. The most complete and reliable information is provided by morphological research. Therefore, the study aimed to establish the effectiveness of the morphological diagnosis of single necrotized focal lung lesions of non-neoplastic origin, depending on the method/method of obtaining biopsy and operative material.

The study included 84 cases of single focal lesions of the lungs with a necrotic component and a morphological study, which were divided into 3 groups: 1 group – 6 biopsies obtained during minimally invasive procedures, without further surgical intervention; Group 2 – 8 cases with minimally invasive procedures and subsequent surgical intervention; Group 3 – 70 cases of resection material.

The levels of diagnostic effectiveness of the histological examination of the material obtained during various procedures for the collection of biological material demonstrated the superiority of lung resections with necrotized focal lesions. The highest efficiency of morphological diagnosis was achieved during a histological examination of the resected material and amounted to 95.7%.

Key words: solitary pulmonary necrotic focal lesions, morphological examination, method of material collection.

Connection of the publication with planned research works.

The study was carried out as part of the research work in the laboratory of pathomorphology “Improving the morphological diagnosis of focal lesions of the lungs”, state registration number 0122U000553.

Introduction.

In recent decades, there has been a steady increase in the number of patients in whom, usually by chance, single focal lesions of the lungs are detected, which, first of all, is connected with the improvement of technical and analytical and information support of radiological methods of examination of the chest cavity. A single focal lesion of the lung or a pulmonary nodule is understood as a rounded or oval formation with relatively clear contours, a diameter of no more than 3 cm, and surrounded by lung parenchyma without its pathological changes [1, 2].

It is known that the development of single pulmonary nodules can manifest many diseases of the lungs and systems of the human body [2].

The generally accepted approach to further medical tactics in case of detected solitary pulmonary nodule (SPN) is preliminary risk stratification of its malignancy and weighing the potential harm from possible surgical interventions. According to the published results of large-scale screening studies on the early diagnosis of lung cancer in developed countries, it was found that the etiology of lung nodules that were detected at the time of screening is mostly benign [3], and may be, in particular, a consequence of infectious, non-infectious inflammation, granulomatous disease, pulmonary circulation disorders, etc. [4].

Pulmonary necrotized nodules (PNN), which belong to the group of SPN of benign nature, make up a fairly significant percentage of all SPN of non-neoplastic origin, up to 20-22% according to our preliminary data [5].

Among the etiological factors of the formation of such formations, we can mention, first of all, infectious agents, as well as systemic diseases of the connective tissue, pulmonary circulation disorders in the form of limited thromboembolism of small branches of the pulmonary arteries, vasculitis and pulmonary aspiration [4, 6]. In clinical practice conditions, PNN is often difficult or impossible to distinguish from malignant neoplasms based on the results of a general clinical examination and X-ray examination. While the nature of PNN, as a rule, it is possible to determine from the results of morphological studies. Identification of the infectious agent can greatly facilitate the diagnosis [6]. But even the use of the entire possible arsenal of diagnostic measures does not always make it possible to accurately find out the etiology of such formations.

A separate area of further development and improvement of medical tactics for X-ray detection of SPN is the assessment and comparison of the diagnostic effectiveness of various diagnostic procedures that can be used to determine the etiology of nodules. Moreover, the main goal of mini-invasive diagnostic interventions with tissue biopsy of formations is the division into benign and malignant SPN [7]. The specific choice of the diagnostic method takes into account the localization, dimensions, morphological characteristics according to computer tomography of the focal lesion, as well as the previous risk of its malignancy [2].

It should be noted that even with the modern modernization of the method of bronchoscopy with transbronchial biopsy of the lung parenchyma, according to published data, the overall level of diagnostic effectiveness is ~ 30-60%, although in recent years, it has reached 70% when using various navigation technologies, and this is the result of diagnosing SPN of any nature, including malignant [8]. Suppose we take into account only benign focal lesions of the lungs. In that case,

the correct establishment of their nature based on the biopsy material is much more complex and, accordingly, the diagnostic efficiency is lower. That is why determining the effectiveness of various diagnostic minimally invasive procedures compared to resection material in cases of non-neoplastic nodules with a necrotic component remains an urgent task.

The aim of the study.

To establish the effectiveness of morphological diagnosis of single necrotized focal lung lesions of non-neoplastic origin depending on the method/way of obtaining biopsy and operative material.

Object and research methods.

The study group included 84 patients diagnosed and treated at the State Organization National Institute of Phthisiology and Pulmonology clinic, named after F.G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, during 2017-2021. Single focal lesions of the lungs were detected in all patients according to X-ray examination or the results of computer tomography of the chest cavity. Later, during the morphological study of the biopsy and/or resection material, it was established that such formations had a necrotic component in all cases.

A total of 97 PNNs were detected, with 74 patients having 1 nodule, 7 patients having 2 nodules, and 3 patients having 3 nodules. Patients were divided into 3 groups depending on the method or methods of obtaining biological material. One group consisted of 6 patients whose biopsy material was obtained only during minimally invasive procedures. The 2nd group included 8 patients who underwent minimally invasive procedures and later a full-fledged surgical intervention. The 3rd group included 70 patients immediately receiving lung resection material during surgery.

In all cases, a histological examination of the pathological material was performed with routine hematoxylin-eosin staining, and in half of the cases, a cytological examination was performed with Pappenheim staining of the samples. If necessary, in a number of cases, additional histochemical studies were performed: according to Ziel-Nielsen for the determination of acid-resistant mycobacteria and according to Gomori-Grocott for the detection of pathogenic fungi, SHIK-reaction for the detection of mucopolysaccharides and some types of fungi.

Analysis of histological preparations was carried out on an Olympus BX51 light microscope. Statistical processing of the material was carried out using the "Statistica 7.0 for Windows" program package.

Research results and their discussion.

A preliminary analysis of single necrotized focal lesions of the lungs based on radiological examination and the results of computer tomography of the chest cavity, as well as in a number of cases – based on macroscopic examination of lung resectates, showed the following. The vast majority, namely 50 (51.5%) nodules from all 97 PNNs, had sizes from 1.1 to 2 cm. In 21 (21.6%) cases, small nodular formations were detected, varying from 0.3 to 1.0 cm, and 26 (26.8%) nodules were 2.1 to 3.0 cm in size. The average size of PNN was 1.8 ± 0.1 cm.

Most pulmonary nodules were located in the right lung – 56 (57.7%) cases. Of these, 26 (26.8%) PNNs were detected in the upper lobe, 6 (6.2%) in the middle, and 24 (24.7%) in the lower lobe.

Nodules were localized in the left lung in 31 (32.0%) % of cases – 22 (22.7%) in the upper lobe and 9 (9.3%) in the lower lobe. 48 (49.5%) PNNs were detected in the upper lobes of both lungs.

In most cases, 78 (92.9%), out of all 84 patients, the preliminary clinical diagnosis was a formation, round formation or neoplasm of the lung of unclear genesis, in 2 cases a preliminary diagnosis of "lung abscess" was made, in 2 cases – "pneumonia" and in another 2 cases – "pulmonary tuberculosis in the form of tuberculoma".

In patients with PNN, three variants of diagnostic and therapeutic measures were applied, which are presented in **table 1**. Accordingly, the number of different morphological studies carried out with certain variants of medical tactics is indicated.

Only minimally invasive procedures were performed in 6 patients (group 1), and one patient – twice (7 minimally invasive procedures in total).

Histological examination of the biopsies material made it possible to establish the following. In 2 cases, a tuberculous lesion of the bronchus and pleura was diagnosed, while the biopsy material showed a typical morphological pattern of a productive-necrotic granulomatous inflammatory process with foci of caseous-necrotic masses and epithelioid cell granulomas with central necrosis were found. Mycobacterium tuberculosis was detected during microbiological and molecular genetic research of the biopsy material.

No signs of granulomatous inflammation were detected in the other 4 cases of 1 group. In 3 cases, fragments of necrotized tissue were observed (2 cases – necrobiosis type, 1 case – necrosis was of a mixed nature). In one case, growth of loose connective tissue was noted. In 1 more case, a tuberculous inflammatory process was suspected (on the background of dense lymphoid cell infiltration, foci similar to caseous necrosis and small clusters of histiocytes were found), in 3 cases, signs of a nonspecific inflammatory process were presented. It was impossible to specify the causative agent of the infection with the help of additional histochemical studies, given the small volume of the biopsy material.

Cytological examination in 1 group was carried out in 3 cases. Lymphocytes, blood elements, mucus, bronchial and alveolar epithelium cells, and neutrophils were found in tissue prints. In one case, a conclusion was made about the inflammatory process, in the other 2 cases, the cytogram was without features.

Thus, in only 2 (33.3%) of 6 observations, a histological conclusion was made in favor of tuberculosis infection, in 4 (66.7%) cases, only the inflammatory nature of the process was determined.

In the 2nd group (8 patients), morphological studies were carried out in two stages, according to the medical tactics of their management. At the first stage, diagnosis was made based on biopsy material obtained during minimally invasive procedures. During the histological examination of the samples obtained during the performance of minimally invasive procedures, in 1 (12.5%) case, significant focal accumulations of blood elements and its plasma against the background of fragments of little changed alveoli, slight inflammatory cell infiltration, small accumulations of lymphoid cells were found, which allowed to suspect the possibility of developing a lung infarction.

Table 1 – Nature of diagnostic and therapeutic measures and corresponding morphological studies, abs. (%)

Diagnostic and therapeutic measures	Total cases abs. (%)	Number of cytological studies	Number of traditional histological studies	Number of additional histochemical studies
Mini-invasive procedures:				
• direct biopsy with FBS	1 (14,3)		1	
• biopsy of the parietal pleura	1 (14,3)		1	
• biopsy at FBS TBBL	5 (71,4)	3	5	1
Total	6 (7,1)	3 (6,5)	7 (7,4)	1 (0,9)
Mini-invasive procedures and operative interventions:				
• biopsy at FBS, TBBL + VATS partial lung resection	5 (62,5)	7	10	11
• direct biopsy with FBS + lobectomy	2 (25,0)	2	4	2
• biopsy for FBS, TBBL + lobectomy	1 (12,5)	2	2	
Total	8 (9,5)	11 (23,9)	16 (17,0)	13 (11,7)
Operative interventions:				
• partial lung resection	62 (88,6)	27	62	82
• VTS with formation removal (enucleation type)	4 (5,7)	3	4	7
• polysegmental resection	1 (1,4)	–	1	1
• lobectomy	4 (5,7)	1	4	7
Total	70 (83,3)	32 (69,6)	71 (75,5)	97 (87,4)
In all cases:	84	46	94	111

In 4 (50.0%) cases of the 2nd group, morphological signs of a chronic nonspecific inflammatory process were revealed, namely, focal pneumofibrosis, unevenly thickened alveolar membranes due to their sclerosing, and monocytic infiltration of the interstitium. These signs are nonspecific and made it impossible to establish the etiology of the inflammatory process. In another 3 (37.5%) cases, the material for histological examination was generally uninformative.

During the cytological examination, a tuberculous process was suspected in 1 case, in the other 7 (87.5%) cases, the cytogram was unremarkable – cells of the alveolar epithelium, lymphocytes, monocytes, and neutrophils were observed in the samples.

During the histological examination of the surgical material of group 2, a non-granulomatous type of inflammatory process was determined in the vast majority of cases – 7 (87.5%) cases, the granulomatous process was detected in only 1 case. In 3 (37.5%) cases, necrobiosis was detected in the contents of PNN, and there were 2 (25.0%) cases of PNN with coagulation type necrosis and mixed type necrosis. In 6 (75.0%) cases, necrosis's centre was surrounded by nonspecific granulation tissue growths with its moderate lymphoid cell infiltration. In another 2 (25.0%) cases, the necrosis was surrounded by young connective tissue fibers growths. In the parenchyma adjacent to the PNN in 4 (50.0%) cases, focal pneumofibrosis was observed, in 2 (25.0%) cases – manifestations of dystelectasis, and in 1 (12.5%) case emphysematous changes prevailed. The surrounding lung parenchyma was without obvious changes in 1 (12.5%) case, namely with a lung abscess.

In total, 11 cytological and 16 histological studies were performed in patients of group 2, additionally – 13 histochemical studies.

In 3 cases (37.5%) lung infarction was diagnosed by histological examination. At the same time, foci of coagulation necrosis with remnants of fibrin masses, small areas of destruction were observed in histoprepara-

tions. On the periphery of the necrotic tissue, growth of nonspecific granulation and fibrous tissue was determined, with slight, often focal, lymphoid cell infiltration and the presence of "shadows" of thrombosed vessels among the necrosis. Outside the formation, signs of sclerosing of the vascular bed, especially arterioles, were observed. A characteristic manifestation was the observation of clusters of siderophages (pigmented macrophages) in the lumen of the alveoli.

In 2 (25.0%) cases, with the help of additional histochemical studies, diffuse-focal accumulations of numerous fungal spores and single coccal forms of the fungus were found in the necrotic contents, which made it possible to diagnose a fungal infection, based on the morphological characteristics of micromycetes, probably histoplasma.

In another 2 (25.0%) cases, morphological signs of nonspecific inflammation at the stage of its organization and encapsulation were determined. An irregularly shaped area of necrosis-necrobiosis with the presence of few granulocytes was observed. On the periphery, the foci were surrounded by nonspecific granulations with a significant lymphocytic component, single multinucleated cells of the "foreign body" type, and growths of fibrous tissue with a predominance of coarse collagen fibers. The result of additional histochemical studies regarding mycobacterial or fungal infection was negative.

A comparison of morphological findings based on biopsy and resection material showed the following. Based on the biopsies, it was established that the etiology of the process (lung infarction) was determined only in 1 (12.5%) case, in another 4 (50.0%) – the inflammatory nature of PNN was determined, and in 3 (37.5%) at all it was impossible to judge the nature of the formation. According to the results of the cytological examination, a tuberculous process was suspected in only 1 (12.5%) observation.

As a result of the histological examination of the resection material, the etiology of PNN was established in 7 (87.5%) cases, and only in the case of the morphological picture of bronchocentric granulomatosis its etiology was not definitively determined.

The most complete and reliable information about the nature of PNN can be obtained from histological examination of resected lung material. Immediate surgical interventions were performed in 70 (83.3%) cases, and 2 surgical interventions were performed in 1 patient – partial resection of the upper lobes of both lungs by VATS was performed at the same time.

During the histological examination of the operative material of patients of the 3rd group, granulomatous inflammation was observed in 53 (75.7%) cases.

The largest group of granulomatous inflammation consisted of cases with pulmonary tuberculosis, 24 (45.3%) observations. The histological picture corresponded to the productive-necrotic type of inflammation. In the samples, foci of caseous necrosis, externally surrounded by growths of coarse fibrous connective tissue, were observed in 21 (87.5%) out of 24 cases, and closer to the necrosis – distinct growths of specific granulation tissue, which consisted of histiocytes and epithelioid cells, with different numbers admixture of lymphoid cells. In the well-developed connective tissue, numerous small granulomas were observed outside the focus, 15 (62.5%) observations. Epithelioid granulomas predominated by cellular composition, macrophage and giant cell granulomas were also present. The vast majority of granulomas contained central necrosis.

Among 53 observations of granulomatous type of inflammation, fungal infection was diagnosed in 11 (20.8%) cases, identification was carried out using the Gomori-Grocott method. In 2 (18.2%) of them, cryptococci were detected in the PNN, in 2 (18.2%) – aspergillus, in 1 (9.1%) case – Actinomyces, and in 6 (54.5%) cases, special staining made it possible to detect in the necrotic contents and/or in the cytoplasm of macrophages of the preserved lung tissue numerous small structures of spores of micromycetes and single coccal structures of the fungus, which were morphologically similar to histoplasma and/or sporotrichosis. It should be noted that the histological picture of the mycotic lesion was very reminiscent of tuberculous inflammation, while a specific granulation tissue was usually identified, and there were isolated observations of granulomas similar to epithelioid cells. In contrast to the tuberculous inflammatory process, giant multinucleated macrophages of the “foreign body” type were more often detected in granulomas during fungal infection. Also, in 2 (18.2%) cases, loose lymphoid cell granuloma-type structures were detected.

The granulomatous type of inflammation was also observed in one (1.9%) case of lung sarcoidosis, but at the same time, unlike typical tuberculous granulomas, the granulomas were small, monomorphic, “sarcoid-type”, with dense connective tissue layers separating the granulomas from each other; part of the granulomas were characterized as fibrous with partial hyalinization, at the stage of involutional changes.

Another 2 (3.8%) cases were diagnosed with lung disease, which belongs to the group of systemic vasculitis – Wegener’s granulomatosis. This pathology is also characterized by a granulomatous type of inflammation, the presence of significant necrotic changes in the tissue as a result of productive-necrotic inflammation of vascular walls of varying degrees of severity, although the necrosis is characterized as “dirty” and usually has an incorrect configuration; as well as the presence of large multinucleated macrophages, including the Pirogov-Langhans type.

In parasitic lesions of the lungs, 3 (4.3%) cases also observed a nonspecific granulomatous productive-necrotic inflammatory process. An important diagnostic histological feature was detecting numerous unique structures – helminth eggs – in the lung tissue.

Microscopic examination revealed vascular pathology in 18 (25.7%) cases. Pulmonary infarction was diagnosed in 15 (21.4%) cases. At the same time, a mor-

phological pattern was observed, typical for a lung infarction, which was described earlier.

In 3 (4.3%) cases, a limited thrombo-infarct pneumonia was diagnosed, in which the focal necrotic changes were usually small in size and were surrounded by macrophages, histiocytes, and clusters of lymphoid cells. In addition, numerous clusters of siderophages, blood elements, areas of small dystelectases of the lung tissue, shadows of thrombosed vessels of various calibers, and scattered hemosiderophages and erythrocytes, blood plasma were detected nearby in the alveoli.

In another 2 (2.9%) cases, the rheumatic nature of PNN was diagnosed. A necrobiosis center represented the lesion of the lungs in rheumatoid arthritis, a palisade of histiocytes surrounded the latter, with an admixture of plasma cells and lymphoid cells, single multinucleated cells of the “foreign body” and eosinophils in various quantities were detected. Distinct manifestations of productive vasculitis and leukoclastic microvasculitis were observed close to the lesion.

In total, in group 3, in 15 (21.4%) cases, the parenchyma surrounding the PNN was little changed, in 17 (24.3%) cases, dystelectases were observed, and in 15 (21.4%) cases, focal or severe pneumofibrosis. In most cases, in the lung parenchyma adjacent to the focal formation, numerous lymphoid cell accumulations of the type of lymphonodules were found, both in pulmonary tuberculosis and in PNN of a different nature. Emphysematous changes in the lung parenchyma were found in 13 (18.6%) cases; also in a small number of observations, regardless of the nature of the disease, a weak exudative reaction and moderate sclerosis of the walls of vessels of small caliber were determined.

In 3 (4.3%) cases with a morphological conclusion – bronchocentric granulomatosis, the use of additional histochemical research methods and the results of microbiological studies did not make it possible to establish the exact etiology of necrotic foci.

The generalized results of morphological diagnostics for separate groups of patients with different diagnostic and therapeutic measures are presented in **table 2**.

The levels of diagnostic effectiveness of the histological examination of the material obtained during various procedures for collecting biological material clearly demonstrated the superiority of the resected material of the lungs with necrotized focal lesions. The highest efficiency of morphological diagnosis was achieved during histological examination of the resected material and amounted to 95.7%. The earliest establishment of the etiology of such lung formations contributes to the adequate selection of further etiopathogenetic drug therapy.

Conclusions.

1. According to the results of morphological diagnosis of biopsy material obtained during minimally invasive diagnostic procedures (fibrobronchoscopy, transbronchial biopsy) in the case of single necrotized focal lesions of the lungs, the diagnosis was established in 33.3% of cases, signs of a non-specific inflammatory process were established in another 66.7% of cases; during cytological examination, signs of an inflammatory process were found in 33.3%.

2. The study of the material obtained during minimally invasive procedures followed by surgery showed that mini-invasive procedures made it possible to establish

Table 2 – Results of morphological diagnosis depending on the method of obtaining biological material

Group	Number of studies	Research results, abs. (%)		
		The diagnosis is established	Further differential diagnosis	The diagnosis has not been determined
Cytological research				
1	3	–	1 (33,3±27,2)	2 (66,7±27,2)
2	8	2 (25,0±15,3)	–	6 (75,0±15,3)
3	32	9 (28,1±7,9)	4 (12,5±5,8)	19 (59,4±8,7)
Total	43	11 (25,6±6,7)	5 (11,6±4,9)	27 (62,8±7,4)
Histological examination				
1	6	2 (33,3±19,2)	4 (66,7±19,2)	–
2	8	7 (87,5±11,7)	1 (12,5±11,7)	–
3	70	67 (95,7±2,4)	3 (4,3±2,4)	–
Total	84	78 (92,9±2,8)	6 (7,1±2,4)	–

an accurate diagnosis in 12.5% of cases, the inflammatory nature of the disease – in 50.0% of cases during histological examination, and in 12.5% when cytological examination. As a result of histological examination of the resection material of the same group, the etiology of necrotized lung foci was established in 7 (87.5%) cases.

3. Among the diagnostic and therapeutic tactics of patient management in cases of detection of single necrotized lung foci in 83.3% of cases, immediate surgical intervention followed by morphological examination of the resection material was preferred. According to the results of morphological diagnosis, the diagnosis was established in 67 (95.7%) cases during histological examination, in 9 (28.1%) during cytological examination; signs of an inflammatory process without determining the etiological factor in histological examination in 3 (4.3%) cases, in 4 (12.5%) cases in cytological examination.

Prospects for further research.

In the future, subject to the accumulation of experience and the number of various mini-invasive interventions with biopsy in cases of single necrotized focal lesions of the lungs of non-neoplastic origin, it is appropriate to clarify the diagnostic effectiveness of the morphological study of biopsies, since in our study the number of observations was insufficient for generalizing conclusions.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-252-262

УДК 616.24-006.3.03:616-091.8:572.7(072.8)

Ліска І. В., Кузовкова С. Д., Мельник О. О., Загаба Л. М.

ОДИНОЧНІ НЕКРОТИЗОВАНІ ВОГНИЩЕВІ УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ НЕ НЕОПЛАСТИЧНОГО ГЕНЕЗУ: ЕФЕКТИВНІСТЬ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (м. Київ, Україна)

kuzovkova@ifp.kiev.ua

Поодинокі вогнищеві ураження легень є актуальною проблемою останніх десятиліть. Відомо, що розвиток одиночних легеневи́х вузлів може бути проявом багатьох захворювань легень та систем організму людини. Найбільш повну та достовірну інформацію забезпечує саме морфологічне дослідження. Тому метою дослідження було встановити ефективність морфологічної діагностики одиночних некротизованих вогнищевих уражень легень не неопластичного генезу залежно від методу/способу отримання біопсійного та операційного матеріалу.

У дослідження увійшло 84 випадки одиночних вогнищевих уражень легень з некротичним компонентом та морфологічним дослідженням, які були розподілені на 3 групи: 1 група – 6 біопсій, отриманих при мініінвазивних процедурах, без подальшого оперативного втручання; 2 група – 8 випадків з мініінвазивними процедурами та подальшим оперативним втручанням; 3 група – 70 випадків резекційного матеріалу.

Рівні діагностичної результативності гістологічного дослідження матеріалу, отриманого при різних процедурах забору біологічного матеріалу, чітко продемонстрували перевагу саме резекцій легень з некротизованими вогнищевими ураженнями. Найвища ефективність морфологічної діагностики досягнута при гістологічному дослідженні резекційного матеріалу та склала 95,7%.

Key words: одиночні некротизовані вогнищеві ураження легень, морфологічне дослідження, спосіб забору матеріалу.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи, що виконується в лабораторії патоморфології «Удосконалити морфологічну діагностику вогнищевих уражень легень», № державної реєстрації 0122U000553.

Вступ.

В останні десятиліття спостерігається неухильне збільшення кількості пацієнтів, у яких, зазвичай випадково, виявляють поодинокі вогнищеві ураження легень, що, в першу чергу, пов'язано з удосконаленням технічного та аналітично-інформаційного забезпечення рентгенологічних методів дослідження органів грудної порожнини. Наразі під одиночним

вогнищевим ураженням легені або легенеvim вузлом розуміють округле чи овальне утворення з відносно чіткими контурами, діаметром не більшим за 3 см, та яке оточене легеневою паренхімою без її патологічних змін [1, 2].

Відомо, що розвиток одиночних легенеvim вузлів може бути проявом багатьох захворювань легень та систем організму людини [2].

Наразі загальноприйнятим підходом щодо подальшої медичної тактики у разі виявленого одиночного легеневого вогнища-вузла (ОЛВ) є попередня стратифікація ризику його злоякісності та зважування потенційної шкоди від можливих оперативних втручань. За опублікованими результатами масштабних скринінгових досліджень з приводу ранньої діагностики раку легень у розвинених країнах з'ясовано, що етіологія легенеvim вузликів, які були виявлені на час проведення скринінгу, переважно доброякісна [3], та може бути, зокрема, наслідком інфекційного, не інфекційного запалення, гранульоматозного захворювання, порушень легеневого кровообігу, тощо [4].

Легеневі некротизовані вузлики (ЛНВ), які відносять до групи ОЛВ доброякісної природи, складають досить значний відсоток серед усіх ОЛВ не неопластичного ґенезу, до 20-22% за нашими попередніми даними [5].

Серед етіологічних чинників формування таких утворів можна назвати, в першу чергу, інфекційні агенти, а також системні захворювання сполучної тканини, порушення легеневого кровообігу у вигляді обмеженої тромбоемболії дрібних гілок легенеvim артерій, васкуліти та легеневу аспірацію [4, 6]. В умовах клінічної практики ЛНВ часто важко або неможливо відрізнити від злоякісних новоутворень за результатами загально-клінічного обстеження та рентгенологічного дослідження. Тоді як природу ЛНВ, як правило, можливо визначити за результатами морфологічних досліджень. Ідентифікація інфекційного агенту може значно полегшити діагностику [6]. Та навіть застосування усього можливого арсеналу діагностичних заходів далеко не завжди дозволяє точно з'ясувати етіологію таких утворень.

Окремим напрямком подальших розробок та удосконалення медичної тактики при рентгенологічному виявленні ОЛВ є оцінка та порівняння діагностичної результативності різних діагностичних процедур, які можливо застосовувати з метою визначення етіології вузликів. Причому основна ціль мініінвазивних діагностичних втручань з біопсією тканини утворів, – це розподіл на доброякісні та злоякісні ОЛВ [7]. Конкретний вибір діагностичного методу враховує локалізацію, розміри, морфологічні характеристики за комп'ютерною томографією вогнищевих уражень, а також попередній ризик його злоякісності [2].

Слід зазначити, що навіть при сучасній модернізації методу бронхоскопії з трансbronхіальною біопсією легеневої паренхіми, за опублікованими даними, загальний рівень діагностичної результативності складає ~ 30-60%, хоча в останні роки він сягав 70% при використанні різних навігаційних технологій, причому це результат діагностики ОЛВ будь-якої природи, у тому числі – злоякісної [8]. Якщо ж брати до уваги лише доброякісні вогнищеві ураження легень,

то правильне встановлення їх природи за матеріалом біопсії набагато складніше й, відповідно, нижча діагностична результативність. Ось чому актуальним завданням залишається визначення ефективності різних діагностичних мініінвазивних процедур порівняно з резекційним матеріалом у випадках не неопластичних вузликів із некротичним компонентом.

Мета дослідження.

Встановити ефективність морфологічної діагностики одиночних некротизованих вогнищевих уражень легень не неопластичного ґенезу залежно від методу/способу отримання біопсійного та операційного матеріалу.

Об'єкт і методи дослідження.

В групу дослідження увійшло 84 хворих, яким проводилися діагностика та лікування в клініці ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» впродовж 2017-2021 років. У всіх пацієнтів за рентгенологічним обстеженням або результатами комп'ютерної томографії органів грудної порожнини виявлено одиночні вогнищеві ураження легень. В подальшому, при морфологічному дослідженні біопсійного та/або резекційного матеріалу, було встановлено, що в усіх випадках такі утворення мали некротичний компонент. Усього було виявлено 97 ЛНВ, причому у 74 пацієнтів виявлено 1 вузлик, у 7 пацієнтів – 2 вузлики та у 3-х пацієнтів – 3 вузлики. Пацієнти були розподілені на 3 групи в залежності від способу або способів отримання біологічного матеріалу. 1 групу склали 6 хворих, біопсійний матеріал яких було отримано лише при мініінвазивних процедурах. У 2 групу увійшло 8 пацієнтів, яким були виконані мініінвазивні процедури та згодом повноцінне оперативне втручання. В 3 групу увійшло 70 пацієнтів, у яких відразу було отримано резекційний матеріал легені при оперативному втручанні.

В усіх випадках було проведено гістологічне дослідження патологічного матеріалу з рутинним забарвленням гематоксилін-еозином та у половині випадків було виконано цитологічне дослідження із забарвленням зразків за Паппенгеймом. За необхідності у низці випадків проводилися додаткові гістохімічні дослідження: за Цілем-Нільсеном для визначення кислотостійких мікобактерій та за Гоморі-Грокотом для виявлення патогенних грибів, ШИК-реакція з виявлення мукполісахаридів та деяких видів грибів.

Аналіз гістологічних препаратів проводили на світловому мікроскопі Olympus BX51. Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою пакета програм «Statistica 7.0 for Windows».

Результати дослідження та їх обговорення.

Попередній аналіз одиночних некротизованих вогнищевих уражень легень за даними рентгенологічного обстеження та результатами комп'ютерної томографії органів грудної порожнини, а також у низці випадків – за даними макроскопічного дослідження резектатів легень показав наступне. Переважна більшість, а саме 50 (51,5%) вузликів з усіх 97 ЛНВ, мали розміри від 1,1 до 2 см. У 21 (21,6%) випадку виявлено маленькі вузликові утворення, розмір яких коливався від 0,3 до 1,0 см, та 26 (26,8%) вузликів мали розміри від 2,1 до 3,0 см. Середній розмір ЛНВ становив $1,8 \pm 0,1$ см.

Таблиця 1 – Характер діагностично-лікувальних заходів та відповідні морфологічні дослідження, абс. (%)

Діагностично-лікувальні заходи	Загалом випадків Абс. (%)	Кількість цитологічних досліджень	Кількість традиційних гістологічних досліджень	Кількість додаткових гістохімічних досліджень
Мініінвазивні процедури:				
• пряма біопсія при ФБС	1 (14,3)		1	
• біопсія парієтальної плеври	1 (14,3)		1	
• біопсія при ФБС TBVL	5 (71,4)	3	5	1
Всього	6 (7,1)	3 (6,5)	7 (7,4)	1 (0,9)
Мініінвазивні процедури та оперативні втручання:				
• біопсія при ФБС, TBVL + VATC часткова резекція легені	5 (62,5)	7	10	11
• пряма біопсія при ФБС + лобектомія	2 (25,0)	2	4	2
• біопсія при ФБС, TBVL + лобектомія	1 (12,5)	2	2	
Всього	8 (9,5)	11 (23,9)	16 (17,0)	13 (11,7)
Оперативні втручання:				
• часткова резекція легені	62 (88,6)	27	62	82
• ВТС з видаленням утворення (типу енукеації)	4 (5,7)	3	4	7
• полісегментарна резекція	1 (1,4)	–	1	1
• лобектомія	4 (5,7)	1	4	7
Всього	70 (83,3)	32 (69,6)	71 (75,5)	97 (87,4)
Загалом усіх випадків:	84	46	94	111

Більшість легеневих вузликів розташовувалась у правій легені – 56 (57,7%) випадків. Із них у верхній частці виявлено 26 (26,8%) ЛНВ, у середній – 6 (6,2%), та у нижній частці – 24 (24,7%).

У лівій легені вузлики локалізувались в 31 (32,0%) випадку – 22 (22,7%) у верхній частці та 9 (9,3%) – у нижній. Загалом у верхніх частках обох легень було виявлено 48 (49,5%) ЛНВ.

У більшості випадків, 78 (92,9%), з усіх 84 пацієнтів, попередній клінічний діагноз був – утворення, округле утворення чи новоутворення легені неясного ґенезу, у 2-х випадках виставлено попередній діагноз «абсцес легені», у 2-х випадках – «пневмонія» та ще у 2-х випадках – «туберкульоз легень у формі туберкульозомі».

У пацієнтів з ЛНВ було застосовано три варіанти діагностично-лікувальних заходів, які представлено в таблиці 1. Відповідно зазначена і кількість різних морфологічних досліджень, здійснених при окремих варіантах медичної тактики.

Тільки мініінвазивні процедури було проведено у 6 пацієнтів (1 група), причому одному пацієнту – двічі (загалом 7 мініінвазивних процедур).

Гістологічне дослідження матеріалу біопсій дозволило встановити наступне. У 2-х випадках було діагностовано туберкульозне ураження бронху та плеври, при цьому в біопсійному матеріалі спостерігали типову морфологічну картину продуктивно-некротичного гранульоматозного запального процесу з осередками казеозно-некротичних мас, було виявлено епітеліоїдноклітинні гранульози з центральним некрозом. При мікробіологічному та молекулярно-генетичному дослідженні біопсійного матеріалу в цих випадках було виявлено мікобактерії туберкульозу.

В інших 4-х випадках 1 групи ознаки гранульоматозного запалення не було виявлено. В 3-х випадках спостерігали фрагменти некротизованої тканини (2 випадки – типу некробіозу, 1 випадок – некроз мав

змішаний характер). В одному випадку відмічалось розростання пухкої сполучної тканини. Ще в 1 випадку виникла підозра на туберкульозний запальний процес (на тлі щільної лімфоїдноклітинної інфільтрації було виявлено вогнища подібні до казеозного некрозу та дрібні скупчення гістіоцитів), у 3-х випадках були представлені ознаки неспецифічного запального процесу. Уточнити збудник інфекції за допомогою додаткових гістохімічних досліджень було неможливо, враховуючи малий об'єм матеріалу біопсії.

Цитологічне дослідження в 1 групі було проведено у 3-х випадках. У відбитках тканини було виявлено лімфоцити, елементи крові, слиз, клітини бронхіального та альвеолярного епітелію, нейтрофіли. В одному випадку зроблено висновок про запальний процес, в інших 2-х випадках цитограма була без особливостей.

Таким чином, лише в 2 (33,3%) з 6 спостережень було зроблено гістологічний висновок на користь туберкульозної інфекції, в 4 (66,7%) випадках визначено лише запальний характер процесу.

У 2 групі (8 пацієнтів) морфологічні дослідження проводилися у два етапи, згідно до медичної тактики їх ведення. На першому етапі діагностика проводилася за біопсійним матеріалом, який було отримано під час мініінвазивних процедур. При гістологічному дослідженні зразків, отриманих при виконанні мініінвазивних процедур, в 1 (12,5%) випадку виявлено значні осередкові скупчення елементів крові та її плазми на тлі фрагментів мало змінених альвеол, незначну запально-клітинну інфільтрацію, невеличкі скупчення лімфоїдних клітин, що дозволило запідозрити можливість розвитку інфаркту легені.

У 4-х (50,0%) випадках 2-ї групи виявлено морфологічні ознаки хронічного неспецифічного запального процесу, а саме – вогнищевий пневмофіброз, нерівномірно потовщені внаслідок їх склерозування альвеолярні перетинки, та моноцитарну інфільтрацію інтерстицію. Зазначені ознаки є неспецифічними та унеможлилювали встановлення етіології запального процесу. Ще в 3-х (37,5%) випадках матеріал для гістологічного дослідження взагалі був мало інформативним.

При цитологічному дослідженні в 1 випадку був запідозрений туберкульозний процес, в інших 7 (87,5%) випадках цитограма була без особливостей – у препаратах спостерігали клітини альвеолярного епітелію, лімфоцити, моноцити, нейтрофіли.

При гістологічному дослідженні операційного матеріалу 2 групи в переважній більшості випадків визначено не гранульоматозний тип запального процесу – 7 (87,5%) випадків, лише в 1 випадку було

виявлено гранульоматозний процес. У 3-х (37,5%) випадках у вмісті ЛНВ виявлено некробіоз, та було по 2 (25,0%) випадки ЛНВ з коагуляційним типом некрозу та некрозу змішаного типу. В 6 (75,0%) випадках осередок некрозу був оточений розростаннями неспецифічної грануляційної тканини з її помірно лімфоїдноклітинною інфільтрацією. Ще у 2 (25,0%) випадках некроз був оточений розростаннями волокон молодшої сполучної тканини. У прилеглій до ЛНВ паренхімі в 4-х (50,0%) випадках спостерігали вогнищевий пневмофіброз, у 2-х (25,0%) випадках – прояви дистелектазів та в 1 (12,5%) випадку переважали емфізематозні зміни. В 1 (12,5%) випадку, а саме при абсцесі легень, оточуюча легенева паренхіма була без очевидних змін.

Загалом у пацієнтів 2 групи було проведено 11 цитологічних та 16 гістологічних досліджень, додатково – 13 гістохімічних досліджень.

У 3-х випадках (37,5%) за гістологічним дослідженням діагностували інфаркт легень. При цьому у гістопрепаратах спостерігали фокуси коагуляційного некрозу із залишками фібринових мас, дрібні ділянки деструкції. По периферії некротизованої тканини визначали розростання неспецифічної грануляційної та фіброзної тканини, з незначною, частіше вогнищевою, лімфоїдноклітинною інфільтрацією та наявністю «тіней» тромбованих судин серед некрозу. Поза утвору спостерігали ознаки склерозування судинного русла, особливо артерій, характерним проявом були спостереження скупчень сидерофагів (пігментованих макрофагів) у просвітах альвеол.

У 2-х (25,0%) випадках за допомогою додаткових гістохімічних досліджень у некротичному вмісті виявлено дифузно-вогнищеві скупчення численних спор грибів та поодинокі кокові форми гриба, що дозволило діагностувати грибкову інфекцію, за морфологічними характеристиками мікроміцетів, ймовірно – гістоплазми.

Ще в 2-х (25,0%) випадках було визначено морфологічні ознаки неспецифічного запалення на стадії його організації та інкапсуляції. Спостерігали неправильної форми ділянки некрозу-некробіозу з присутністю в ньому нечисленних гранулоцитів. По периферії вогнища були оточені неспецифічними грануляціями зі значним лімфоцитарним компонентом, одиночними багатоядерними клітинами типу «іншорідного тіла» та розростаннями фіброзної тканини з переважанням грубих колагенових волокон. Результат додаткових гістохімічних досліджень щодо наявності мікобактеріальної або грибкової інфекції був негативним.

Порівняння морфологічних висновків за біопсійним та резекційним матеріалом показало наступне. За матеріалом біопсій встановлено, що етіологія процесу (інфаркт легень) була визначена лише в 1 (12,5%) випадку, ще в 4 (50,0%) – визначено запальний характер ЛНВ, а в 3 (37,5%) взагалі судити про природу утворення було неможливо. За результатами цитологічного дослідження також лише в 1 (12,5%) спостереженні запідозрений процес туберкульозної природи.

В результаті гістологічного дослідження резекційного матеріалу етіологія ЛНВ була встановлена в 7 (87,5%) випадках, і тільки у випадку морфологічної

картини бронхоцентричного гранульоматозу його етіологія не була остаточно визначена.

Зрозуміло, що найбільш повну та достовірну інформацію щодо характеру ЛНВ можливо отримати при гістологічному дослідженні резекційного матеріалу легень. Відразу оперативні втручання було виконано в 70 (83,3%) випадках, причому 1 пацієнту виконано 2 оперативних втручання – одночасно була проведена VATS часткова резекція верхніх часток обох легень.

При гістологічному дослідженні операційного матеріалу пацієнтів 3-ї групи гранульоматозний тип запалення спостерігали в 53 (75,7%) випадках.

Найбільшу групу гранульоматозного запалення склали випадки з туберкульозом легень, 24 (45,3%) спостереження. Гістологічна картина відповідала продуктивно-некротичному типу запалення. У зразках спостерігали вогнища казеозного некрозу, зовні оточені розростаннями грубої волокнистої сполучної тканини, в 21 (87,5%) з 24 випадків, та ближче до некрозу – виразні розростання специфічної грануляційної тканини, яка складалася з гістіоцитів та епітеліоїдних клітин, з різною за кількістю домішкою лімфоїдних клітин. Поза вогнищем, у добре розвиненій сполучній тканині, спостерігали численні дрібні гранульоми, 15 (62,5%) спостережень. За клітинним складом переважали епітеліоїдні гранульоми, також були представлені макрофагальні та гігантоклітинні гранульоми. Переважна більшість гранульом містила центральний некроз.

Серед 53 спостережень гранульоматозного типу запалення в 11 (20,8%) випадках було діагностовано грибкову інфекцію, ідентифікація проводилася з використанням методу Гоморі-Грокота. В 2-х (18,2%) із них у вмісті ЛНВ було виявлено криптококи, в 2-х (18,2%) – аспергіли, в 1 (9,1%) випадку – променисті гриби, та в 6 (54,5%) випадках спеціальне забарвлення дозволило виявити у некротичному вмісті та/або в цитоплазмі макрофагів збереженої легеневої тканини численні дрібні структури спор мікроміцетів та одиничні кокові структури гриба, які за морфологією були подібні до гістоплазми та/або споротрихозу. Слід зазначити, що гістологічна картина мікотичного ураження в значній мірі нагадувала туберкульозне запалення, при цьому зазвичай визначалася специфічна грануляційна тканина, а також були поодинокі спостереження гранульом, подібних до епітеліоїдноклітинних. На відміну від туберкульозного запального процесу, у гранульомах при грибковій інфекції частіше виявляли гігантські багатоядерні макрофаги типу «іншорідного тіла». Також у 2-х (18,2%) випадках було виявлено структури типу пухких лімфоїдноклітинних гранульом.

Гранульоматозний тип запалення також спостерігався в одному (1,9%) випадку саркоїдозу легень, але при цьому, на відміну від типових туберкульозних гранульом, гранульоми були невеличкі, монотипні, «саркоїдного типу», зі щільними сполучнотканинними прошарками, що відокремлювали гранульоми між собою; частина гранульом характеризувалися як фіброзні з частковою гіалінізацією, на стадії інволютивних змін.

Ще в 2-х (3,8%) випадках діагностовано захворювання легень, яке відносять до групи системних васкулітів – гранульоматоз Вегенера. Для цієї патології

Таблиця 2 – Результати морфологічної діагностики залежно від способу отримання біологічного матеріалу

Група	Кількість досліджень	Результати дослідження, абс. (%)		
		Діагноз встановлено	Подальша диференційна діагностика	Діагноз не визначено
Цитологічне дослідження				
1	3	–	1 (33,3±27,2)	2 (66,7±27,2)
2	8	2 (25,0±15,3)	–	6 (75,0±15,3)
3	32	9 (28,1±7,9)	4 (12,5±5,8)	19 (59,4±8,7)
Всього	43	11 (25,6±6,7)	5 (11,6±4,9)	27 (62,8±7,4)
Гістологічне дослідження				
1	6	2 (33,3±19,2)	4 (66,7±19,2)	–
2	8	7 (87,5±11,7)	1 (12,5±11,7)	–
3	70	67 (95,7±2,4)	3 (4,3±2,4)	–
Всього	84	78 (92,9±2,8)	6 (7,1±2,4)	–

також характерним є гранульоматозний тип запалення, наявність у тканині значних некротичних змін внаслідок продуктивно-некротичного запалення судинних стінок різного ступеня виразності, хоча некроз характеризується як «брудний» та зазвичай має неправильну конфігурацію; а також присутність великих багатоядерних макрофагів, у тому числі – типу Пирогова-Лангханса.

При паразитарному ураженні легень, 3 (4,3%) випадки, також спостерігали неспецифічний гранульоматозний продуктивно-некротичний запальний процес. Важливою діагностичною гістологічною ознакою слугувало виявлення в легеневій тканині численних своєрідних структур – яєць гельмінтів.

При мікроскопічному дослідженні у 18 (25,7%) випадках було встановлено судинну патологію. Інфаркт легень діагностували в 15 (21,4%) випадках. При цьому спостерігали морфологічну картину, типову для інфаркту легень, що описано раніше.

У 3 (4,3%) випадках було діагностовано обмежену тромб-інфарктну пневмонію, при якій осередкові некротичні зміни зазвичай мали дрібні розміри, та які були оточені макрофагами, гістіоцитами та скупченнями лімфоїдних клітин. Окрім того, поблизу в альвеолах визначалися численні скупчення сидерофагів, елементів крові, ділянки дрібних дистелектазів легеневої тканини, виявлялися тіні тромбованих судин різного калібру, та розсіяні гемосидерофаги та еритроцити, плазма крові.

Ще в 2-х (2,9%) випадках діагностовано ревматичну природу ЛНВ. Ураження легень при ревматоїдному артриті було представлено осередком некробіозу, останній був оточений валом-частокотом із гістіоцитів, з домішкою плазмочитів та лімфоїдних клітин, виявлялися одиночні багатоядерні клітини «іншорідного тіла» та еозинофіли в різній кількості. Близько до утвору спостерігали виразні прояви продуктивних васкулітів та лейкоклістичних мікрovasкулітів.

Загалом у 3 групі в 15 (21,4%) випадках оточуюча ЛНВ паренхіма була мало змінена, в 17 (24,3%) випадках спостерігалися дистелектази та в 15 (21,4%) випадках – вогнищевий або тяжистий пневмофіброз. У більшості випадків у прилеглій до вогнищевому утвору легеневій паренхімі виявлено численні лімфоїдноклітинні скупчення типу лімфонулулів, як

при туберкульозі легень, так і при ЛНВ іншої природи. Емфізематозні зміни легеневої паренхіми виявлено в 13 (18,6%) випадках; також у незначній кількості спостережень, незалежно від характеру захворювання, визначалися слабка ексудативна реакція та помірний склероз стінок судин дрібного калібру.

У 3-х (4,3%) випадках з морфологічним висновком – бронхоцентричний гранульоматоз, застосування додаткових гістохімічних методів дослідження та результати мікробіологічних досліджень не дали змоги встановити точну етіологію некротичних вогнищ.

Узагальнені результати морфологічної діагностики за окремими групами пацієнтів з різними діагностично-лікувальними заходами представлено

в таблиці 2.

Рівні діагностичної результативності гістологічного дослідження матеріалу, отриманого при різних процедурах забору біологічного матеріалу, чітко продемонстрували перевагу саме резекційного матеріалу легень з некротизованими вогнищевими ураженнями. Найвища ефективність морфологічної діагностики досягнута при гістологічному дослідженні резекційного матеріалу та склала 95,7%. Найбільш раннє встановлення етіології таких утворень легень сприяє адекватному вибору подальшої етіопатогенетичної медикаментозної терапії.

Висновки.

1. За результатами морфологічної діагностики біопсійного матеріалу, отриманого при мініінвазивних діагностичних процедурах (фібробронхоскопії, трансбронхіальній біопсії) у разі одиночних некротизованих вогнищевих уражень легень, діагноз встановлено в 33,3% випадків, ще у 66,7% випадків встановлено ознаки неспецифічного запального процесу; при цитологічному дослідженні у 33,3% встановлено ознаки запального процесу.

2. Дослідження матеріалу, отриманого при мініінвазивних процедурах з наступним оперативним втручанням показало, що мініінвазивні процедури дозволили встановити точний діагноз у 12,5% випадків, запальний характер захворювання – у 50,0% випадків при гістологічному дослідженні, та в 12,5% при цитологічному дослідженні. В результаті гістологічного дослідження резекційного матеріалу цієї ж групи етіологію некротизованих легеневих вогнищ було встановлено в 7 (87,5%) випадках.

3. Серед діагностично-лікувальних тактик ведення пацієнтів у випадках виявлення одиночних некротизованих вогнищевих утворів легень у 83,3% випадків перевага віддавалася відразу проведенню оперативного втручання з подальшим морфологічним дослідженням резекційного матеріалу. За результатами морфологічної діагностики при гістологічному дослідженні діагноз встановлено у 67 (95,7%) випадків, при цитологічному дослідженні – у 9 (28,1%); ознаки запального процесу без визначення етіологічного чинника при гістологічному дослідженні у 3 (4,3%) випадків, при цитологічному дослідженні – у 4 (12,5%).

Перспективи подальших досліджень.

В подальшому, за умови накопичення досвіду та кількості різних мініінвазивних втручань з біопсією у випадках одиночних некротизованих вогнищевих уражень легень не неопластичного генезу, є доціль-

ним уточнення діагностичної ефективності морфологічного дослідження біопсій, оскільки в нашому дослідженні кількість спостережень була недостатньою для узагальнюючих висновків.

References / Література

1. Harzheim D, Eberhardt R, Hoffmann H, Herth FJF. The solitary pulmonary nodule. *Respiration*. 2015;90(2):160-172. DOI: [10.1159/000430996](https://doi.org/10.1159/000430996).
2. Skouras VS, Tanner NT, Silvestri GA. Diagnostic approach to the solitary pulmonary nodule. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;34(06):762-769. DOI: [10.1055/s-0033-1358559](https://doi.org/10.1055/s-0033-1358559).
3. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(10):910-919. DOI: [10.1056/nejmoa1214726](https://doi.org/10.1056/nejmoa1214726).
4. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(25):2535-2542. DOI: [10.1056/NEJMc012290](https://doi.org/10.1056/NEJMc012290).
5. Liskina IV, Zahaba LM. Suchasna diahnozyka ta likuvannja solitarnykh vohnyshchevykh utvoriv lehen v Ukraini. *Visnyk problem biologii i medytsyny*. 2022;2.1(164):190-203. DOI: [10.29254/2077-4214-2022-2-1-164-190-203](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-2-1-164-190-203). [in Ukrainian].
6. Urer HN, Gunluoglu MZ, Unver N, Toprak S, Ortakoylu MG. Benign solitary pulmonary necrotic nodules: how effectively does pathological examination explain the cause? *Canadian Respiratory Journal*. 2020;2020:7850750. DOI: [10.1155/2020/7850750](https://doi.org/10.1155/2020/7850750).
7. Majid A, Fernandez-Bussy S, Folch E. Interventional pulmonology and solitary pulmonary nodule. *Archivos de Bronconeumologia*. 2018;54(10):497-498. DOI: [10.1016/j.arbres.2018.02.017](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.02.017).
8. Kim TJ, Kim CH, Lee HY, Chung MJ, Shin SH, Lee KJ, et al. Management of incidental pulmonary nodules: current strategies and future perspectives. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2019;14(2):173-194. DOI: [10.1080/17476348.2020.1697853](https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1697853).

ОДИНОЧНІ НЕКРОТИЗОВАНІ ВОГНИЩЕВІ УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ НЕ НЕОПЛАСТИЧНОГО ГЕНЕЗУ: ЕФЕКТИВНІСТЬ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Ліска І. В., Кузовкова С. Д., Мельник О. О., Загаба Л. М.

Резюме. В останні десятиліття постійно зростає кількість пацієнтів, у яких, частіше випадково, виявляють поодинокі вогнищеві ураження легень, що, в першу чергу, пов'язано з удосконаленням технічного та аналітично-інформаційного забезпечення рентгенологічних методів дослідження. За результатами скринінгових досліджень з приводу ранньої діагностики раку легень встановлено, що етіологія легеневих вузликів переважно доброякісна, та може бути, зокрема, наслідком запалення, порушень легеневого кровообігу, вадою розвитку, тощо.

Найбільш повну та достовірну інформацію щодо етіології одиночних легеневих вузликів забезпечує морфологічне дослідження.

Мета дослідження: встановити ефективність морфологічної діагностики одиночних некротизованих вогнищевих уражень легень не неопластичного генезу залежно від методу/способу отримання біопсійного та операційного матеріалу.

Об'єкт і методи дослідження. У групу дослідження увійшло 84 випадки одиночних вогнищевих уражень легень з некротичним компонентом та морфологічним дослідженням. Проведено розподіл на 3 групи залежно від способу отримання біологічного матеріалу. 1 група – 6 біопсій, отриманих при мініінвазивних процедурах, без подальшого оперативного втручання; 2 група – 8 випадків з мініінвазивними процедурами та подальшим оперативним втручанням; 3 група – 70 випадків резекційного матеріалу.

Результати. Морфологічне дослідження біопсійного матеріалу 1-ї групи дозволило встановити діагноз у 33,3% випадків, ще в 66,7% випадків встановлено лише характер процесу – неспецифічне запалення.

Дослідження матеріалу 2-ї групи показало, що при мініінвазивних процедурах діагноз встановлено у 12,5% випадків, запальний характер захворювання – у 50,0%. Гістологічне дослідження резекційного матеріалу верифікувало етіологію некротизованих легеневих вогнищ у 7 (87,5%) випадках.

При гістологічному дослідженні резекційного матеріалу (3 група) діагноз встановлено у 95,7% випадків. У 75,7% випадків встановлено гранульоматозне запалення, серед них туберкульоз легень склав 45,3% випадків, грибова інфекція – 20,8%, саркоїдоз легень – 1,9%, гранульоматоз Вегенера – 3,8%, паразитарне ураження легень – 4,3%. У 25,7% випадків діагностовано судинну патологію – інфаркт легень та тромбінфарктну пневмонію. В 4,3% випадків встановлено запальний процес без визначення точної етіології.

Висновки. Серед випадків виявлення одиночних некротизованих вогнищевих утворів у легенях в 83,3% переважала медична тактика лише оперативного втручання – резекції легеневої тканини з вогнищем і подальшим морфологічним дослідженням, яка продемонструвала найвищу ефективність діагностики. За результатами гістологічного дослідження діагноз встановлено в 67 (95,7%) випадках, запальний процес без визначення етіологічного чинника у 3 (4,3%) випадках.

Ключові слова: одиночні некротизовані вогнищеві ураження легень, морфологічне дослідження, спосіб забору матеріалу.

SOLITARY PULMONARY NECROTIC FOCAL LESIONS OF NON-NEOPLASTIC ORIGIN: THE EFFICIENCY OF MORPHOLOGICAL EXAMINATION DEPENDS ON THE METHOD OF OBTAINING BIOLOGICAL MATERIAL

Liskina I. V., Kuzovkova S. D., Melnyk O. O., Zagaba L. M.

Abstract. In recent decades, the number of patients in whom, more often incidentally, single focal lesions of the lungs are detected, is constantly increasing which is primarily related to the improvement of technical and analytical support of radiological research methods. Based on the results of screening studies regarding the early diagnosis of lung cancer, it was established that the etiology of pulmonary nodules is mostly benign, and may be, in particular, a consequence of inflammation, pulmonary circulation disorders, malformations, etc.

The most complete and reliable information about the etiology of single pulmonary nodules is provided by a morphological study.

Objective: to establish the effectiveness of morphological diagnostics of solitary pulmonary necrotic focal lesions of non-neoplastic origin depending on the method/way of obtaining biopsy and operative material.

Object and research methods. The research group included 84 cases of solitary pulmonary focal lesions with a necrotic component and morphological examination. All cases were divided into 3 groups depending on the method of obtaining biological material. 1 group – 6 biopsies obtained during minimally invasive procedures, without further surgical intervention; group 2 – 8 cases with minimally invasive procedures and subsequent surgical intervention; group 3 – 70 cases of resection material.

Research results. Morphological examination of the biopsy material in the 1st group made it possible to establish a diagnosis in 33,3% cases, in another 66,7% of cases only the nature of the process was established, namely nonspecific inflammation.

The study of the material of the 2nd group showed that in minimally invasive procedures the diagnosis was established in 12,5% cases, the inflammatory nature of the disease – in 50,0%. Histological examination of the resection material verified the etiology of necrotized lung foci in 7 (87,5%) cases.

During histological examination of the resection material (group 3), the diagnosis was established in 95,7% of cases. In 75,7% of cases, granulomatous inflammation was established, among them pulmonary tuberculosis accounted for 45,3% of cases, fungal infection – 20,8%, pulmonary sarcoidosis – 1,9%, Wegener's granulomatosis – 3,8%, parasitic lung damage – 4,3%. Vascular pathology was diagnosed in 25,7% of cases – pulmonary infarct and thromboembolic pneumonia. In 4,3% of cases, an inflammatory process was established without determining the exact etiology.

Conclusions. Among the cases of detection of solitary pulmonary necrotic focal lesions in 83,3% the medical tactic of surgical intervention only – resection of the pulmonary tissue with the foci and subsequent morphological examination prevailed, which demonstrated the highest diagnostic efficiency. According to the results of the histological examination, the diagnosis was established in 67 (95,7%) cases, an inflammatory process without determining the etiological factor in 3 (4,3%) cases.

Key words: solitary pulmonary necrotic focal lesions, morphological examination, method of material collection.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Liskina I. V.: [0000-0001-8879-2345](https://orcid.org/0000-0001-8879-2345)^{ADEF}

Kuzovkova S. D.: [0000-0002-3381-9085](https://orcid.org/0000-0002-3381-9085)^{ABCDE}

Melnyk O. O.: [0000-0002-6531-7637](https://orcid.org/0000-0002-6531-7637)^{ABC}

Zagaba L. M.: [0000-0002-2593-8893](https://orcid.org/0000-0002-2593-8893)^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kuzovkova Svitlana Dmytrivna / Кузовкова Світлана Дмитрівна

State Organization National Institute Of Phthisiology and Pulmonology Named after F.G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine / ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Ukraine, 03038, Kyiv, 10 Amosova str. / Адреса: Україна, 03038, м. Київ, вул. М. Амосова 10

Tel.: +380678988345 / Тел.: +380678988345

E-mail: kuzovkova@ifp.kiev.ua

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 27.11.2022 / Стаття надійшла 27.11.2022 року
Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року