



І.Д. Дужий, О.В. Кравець, І.Я. Гресько, Є.В. Яшукова
Сумський державний університет

Карциноїди і карциноїдний синдром у фтизіопульмонології

Диференціальна діагностика кулястих утворів у фтизіопульмонології має значні складнощі, оскільки поміж них існує понад 80 різновидів. Найбільш важливими серед них у прогностичному значенні є туберкуломи легень, карциноїди та рак. Своєчасність діагностики останніх визначається віддаленими результатами оперативного лікування.

Мета роботи — поділитися досвідом діагностики та хірургічної тактики при карциноїді легень.

Матеріали та методи. В обстеженні взяли участь 225 оперованих з приводу кулястих утворів.

Результати та обговорення. З 225 оперованих з приводу кулястих утворів карциноїди виявлено у 5 (2,22 %). У 2 з них процес супроводжувався карциноїдним синдромом. Через 18 і 24 міс після операції виникли метастази. У 3 осіб без такого синдрому протягом 5 років рецидивів захворювання не було.

Висновки. Оперативні втручання у хворих з кулястими утворами легень бажано виконувати не пізніше 2–3 міс після встановлення синдромного діагнозу. При наявності карциноїдного синдрому необхідне ультразвукове чи комп'ютерно-томографічне дослідження для встановлення можливих метастазів. Подальша тактика визначається наявністю чи відсутністю останніх.

Ключові слова

Кулясті утвори легень, карциноїди, тактика.

Серед пухлин легень (системи дихання) карциноїди разом із іншими неепітеліальними пухлинами виявляють у 10 % хворих [8]. Першим описав карциноїди І.Д. Давидовський у 1934 р. Тоді ж було виділено типові й атипові карциноїди. За гістологічним походженням вони належать до пухлин нейроендокринної системи (НЕП). Клітини останньої дифузно «розкидані» в усіх органах і за функціональним призначенням мають сприймати як зовнішні, так і внутрішні подразнення з одночасною функціональною відповіддю [6]. У процесі такої відповіді клітини нейроендокринної системи, зокрема пухлини, продукують як ендокринні, так і паракринні біологічно активні регулювальні речовини, серед яких трапляються й гормони [1, 6]. У науковій літературі та практиці серед біологічно активних речовин найбільшого значення надають серотоніну, допаміну, гістаміну, цито-

кінам, простагландинам тощо, які діють на різні ефекторні системи, що й дало привід об'єднати їх у дифузну нейроендокринну регулювальну систему [3]. Рентгеноморфологічно патологічні утвори цієї системи диференціювати тяжко, а це має принципове значення, оскільки наслідки захворювань різних органів, що містять клітини згаданої системи, істотно відрізняються. Проте візуально ці пухлини між собою дуже схожі, позаяк мають кулясту форму і нагадують туберкульозні утвори — туберкуломи [7].

До останнього часу карциноїди зараховували до доброякісних утворів. Приводом для цього було тривале виживання хворих після оперативних втручань.

За останньою Міжнародною гістологічною класифікацією (1999 р.), пухлини легень карциноїдного типу належать до первинно-злоякісних. Встановлено часту невідповідність гістологічної будови карциноїдів їхньому клінічному перебігу і, головним чином, близьким та відда-

леним прогнозам [8]. За рівнем анаплазії автор виділяє високо- (типовий карциноїд), помірно- (атиповий карциноїд) і низькодиференційовану форми. Під час оперативного втручання метастази у регіональні лімфатичні вузли за типового (високодиференційованого) карциноїду виявляли у 3 % пацієнтів, а за нетипового — у 17,5 %. Водночас метастазування у найближчі лімфатичні вузли у разі анаплазованої (низькодиференційованої) форми карциноїдів спостерігалося у 74 % оперованих. Зрозуміло, що наведені ознаки не можуть мати діагностичного, а тим паче диференціально-діагностичного значення, оскільки регіональні лімфовузли уражуються і у 10,1 % випадків інших неепітеліальних пухлин, а при раку — у 54,8 % [8]. У разі ж туберкульозу легень коренева лімфаденопатія буває практично за всіх форм хвороби [5].

Центральну форму карциноїду, за якого пухлина локалізується у просвіті бронха, виявляють у 80,6 % хворих, периферійну — у 19,4 %. Діагностика в разі ендобронхіальної локалізації пухлини має бути головним чином ендоскопічною, отже, не надто складною. На цьому етапі діагностики клінічна картина вже матиме розгорнутий характер, що й стане приводом для ендоскопічного дослідження. Інша справа, коли виникає потреба розібратися з процесом за перших виявів захворювання. Саме у цей час своєчасне скерування хворого у спеціалізовану лікарню для бронхоскопічного дослідження є провідним у діагностиці. У цей період визначитися з подальшим «етапуванням» хворого тяжко, оскільки у майже 30 % випадків карциноїд перебігає без клінічних симптомів. Отже, запідозрити внутрішньобронхіальний утвір під час первинного вивчення рентгенограми, виконаної з метою профілактики чи з іншої причини, здатен лише висококваліфікований фахівець. Наштовхнути лікаря на таку думку зможуть гіпопневматоз чи гіперпневматоз, якщо розмір внутрішньобронхіального утвору менший за 1/2 просвіту бронха, а також за зменшенням чи збільшенням в об'ємі геміторакаса, зміщенням середостіння у протилежному напрямку на перших етапах чи у своєму напрямку — на подальших. Ознакою патології є також суб- чи ателектаз сегмента або частки ураженої легені.

У разі перибронхіального росту карциноїда основне значення для діагностики пухлини мають променеві методи (оглядова і бічна рентгенографія, томографія). У подальшому бажана трансторакальна, а за субплеврального розташування — торакаоскопічна біопсія.

За клінічним перебігом, а саме слабкістю і пітливістю у нічний час, карциноїди нагадують

туберкульоз легень. Відрізнити ці пухлини від туберкулому у подібних випадках практично неможливо [7]. Відомо, що за цим рентгеноморфологічним синдромом «ховається» понад 80 різновидів патологічних утворів, найважливішими з яких є туберкулома легені, рак та карциноїд [4]. За бронхоспастичними виявами, тобто слабкістю та пітливістю, вони можуть також нагадувати як неспецифічні хвороби легень, так і різні форми туберкульозу, зокрема й туберкуломи, що ще більше ускладнює верифікацію процесу [9]. Окрім цього, відомі випадки поєднання карциноїду з туберкульозом легень [2].

Однією із характерних клінічних особливостей перебігу карциноїду є карциноїдний синдром. Першим його описав у 1907 р. S. Obernolober. За даними одних авторів, він спостерігається у разі як внутрішньобронхіальних, так і перибронхіальних форм карциноїду. За повідомленням інших дослідників, згаданий синдром розвивається у разі метастазів карциноїду в лімфатичні вузли середостіння чи печінку [1].

Клінічними ознаками синдрому є шлунково-кишкові розлади (непрохідність, пронос, кровотечі, виразки, ерозії), порушення в системі кровообігу (застій у шийних венах, ціаноз, ендокардит, клапанні вади, тахікардія), ураження шкіри (телеангіоектазії на шкірі верхньої половини тулуба, «припливи» у верхній половині тулуба, які супроводжуються почервонінням та жаром), збільшення кількості серотоніну у крові до 9 мг і вище та продуктів його метаболізму, що визначають за наявністю 5-оксіндолілоцтової кислоти у сечі [6, 8].

Важливо пам'ятати, що карциноїдний синдром може супроводжувати й інші локалізації карциноїду, а саме: тонкої, сліпої, товстої та прямої кишки, червоподібного відростка, стравоходу, шлунка, підшлункової залози.

Актуальність проблеми полягає в тому, що периферійні кулясті утвори незалежно від гістологічної структури до певного розміру за клінічними ознаками діагностувати взагалі дуже тяжко, а за рентгеноморфологічними симптомами відрізнити карциноїд від туберкуломи чи інших неепітеліальних (лімфоми, саркоми, фіброми) пухлин та первинного раку неможливо. За даними літератури, під час розтину понад 13000 трупів при НЕП у 20 % виявлено пухлини в інших органах, третина з яких локалізувалася у травному каналі [6]. Тож своєчасна діагностика і верифікація пухлин може допомогти у встановленні первинних множинних утворів. Своєчасна ж діагностика і оперативне лікування НЕП дасть змогу значно подовжити життя таких хворих або й запобігти розвитку метастазів.

Так, п'ятирічне виживання після оперативного втручання у хворих з високодиференційованим карциноїдом становить 100 %; за помірно диференційованого карциноїду — 90 %, а в разі низькодиференційованого — лише 37,9 % [8]. Лікування туберкульозу легень (туберкулома) замість карциноїду сприятиме швидкому росту і метастазуванню пухлини. Хоча частота карциноїду легень загалом відносно невелика (4–5 випадків на 1 млн населення за рік), для кожного пацієнта його «захворювання» і життя вимірюються не відсотками, вони єдино можливі й неповторні. Це й визначає актуальність проблеми.

Мета роботи — поділитися можливостями організаційного характеру та тактикою ведення хворих у разі кулястих утворів у легенях за типом туберкуломи — карциноїду.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням було 5 хворих віком від 38 до 52 років (2 жінки і 3 чоловіки). Одна з них — мешканка міста, інші — селяни. Жінки не курили, чоловіки були затятими курцями. Зі шкідливими речовинами ніхто не контактував. Діагностична проблема обстежених перебувала на межі «карциноїд — туберкулома».

Хвора З., 52 роки, мешканка міста, працювала з учнями старших класів. Під час відраження після напруженої роботи з дітьми у хворої з'явилися головний біль і відчуття припливу до обличчя. Вперше було зареєстровано підвищення артеріального тиску до 180/110 мм рт. ст. Лікарі «швидкої допомоги» вже через 30 хв зафіксували зниження тиску до 105/60 мм рт. ст. на тлі прийому валеріани. Оскільки у жінки протягом останніх місяців почалися зміни місячних циклів, маніфестацію «судинної кризи» розцінили як вияв клімаксу. Запропоновано звернутися до гінеколога. Пацієнтка виконувати рекомендації не поспішала, а припливи до голови з почервонінням обличчя і верхньої половини тулуба стали частішими. Періодично почали з'являтися напади тахікардії, місячні цикли майже припинилися. Все ж таки до лікаря звернулася. Лікування не дало бажаних наслідків. Напади почастішали, з'явилися ознаки порушення дихання спастичного характеру, покашлювання.

Пролікувавшись майже півроку без ефекту, змушена була звернутися до терапевта, оскільки напади тахікардії, серцебиття і неприємні відчуття у ділянці серця «вибивали» із робочого ритму. Під час флюорографії у середніх відділах правого легеневого поля виявлено кулястий утвір середньої інтенсивності. Терапевт помітила незначну витрішкуватість. З огляду на інші клінічні вияви хвору скерували до ендокрино-

лога. За допомогою УЗД щитоподібної залози виявили за грудниною рівномірно збільшений інфільтрат. Призначено відповідну терапію. Хвору скерували до лікаря-фтизіатра. Після огляду виставлено діагноз інфільтративного туберкульозу (?) С₆ правої легені, туберкуломи (?). Призначено антибактеріальну протитуберкульозну терапію в амбулаторних умовах.

Лікування «туберкульозу» і «гіпертиреозу» проводили без участі гінеколога, оскільки настав період аменореї. Стан хворої не поліпшувався. Незначні напади спазму бронхів і кашель залишалися на тлі пітливості й тахікардії з періодичними припливами та гіперемією верхніх відділів тулуба. Проте вони стали частішими.

Консиліум фтизіатрів вирішив показати хвору співробітникам кафедри, оскільки за цей період діагноз інфільтративного туберкульозу було заперечено, а сформувалася думка щодо туберкуломи. Скарги та об'єктивні дані відповідали наведеним вище. Хвора середнього зросту, задовільного живлення, нормостенік. Периферійні лімфовузли не визначалися. Спостерігалася незначна витрішкуватість. У С₆ правої легені на незміненому легеневого полі визначався кулястий утвір правильної форми з чіткими зовнішніми контурами до 2,5 см у діаметрі. Перераховані вияви захворювання трактували як карциноїдний синдром. Під час бронхоскопії не виявлено центральної аденоми бронха. Оперативне втручання з ініціативи хворої було відтерміновано на місяць.

Під час операції у верхніх відділах С₆ помічено щільний утвір з деякою горбкуватістю. У корені легені виявлено м'які еластичні лімфоузли. Оскільки утвір локалізувався на верхівці С₆, виконано атипичну резекцію сегмента і видалено лімфоузли кореня легені. Препарати відправлено на гістологічну експрес-діагностику. Через 30 хв одержали такий висновок: «аденома бронха карциноїдного типу без ознак малігнізації і метастазів у лімфовузлах». Додаткове лікування не призначали. Через 1 міс проконсультована у онкохірурга. Всі ознаки хвороби після операції зникли і на момент виписування зі стаціонару вже не виявлялися. Не було й нападів тахікардії. З огляду на дифузні зміни щитоподібної залози лікування у ендокринолога продовжувала.

Через 2 роки після операції скарги, які були на першому етапі маніфестації захворювання, почали відновлюватися. Вияви бронхоспазму набули різкішого характеру, з'явилося відчуття тиску за грудниною. Під час повторного УЗД щитоподібної залози констатували її збільшення до межі дуги аорти, у паренхімі залози помічено щільні чіткі утвори до 4–5 мм у діаметрі.

Поступово з'явилися вияви поліорганної недостатності, що досить швидко наростали. Через 2 міс жінка померла.

Аналізуючи клінічне спостереження, можна дійти висновку, що карциноїдний синдром був «розгорнутим» у повному об'ємі й сумніватися у діагнозі було важко, проте лікарі не змогли виявити хворобу протягом тривалого часу. Зрозуміло, що на думку консультантів впливали «клімактеричні» ознаки та витрішкуватість. Але бачить той, хто знає, що шукає. На етапі променевого обстеження виявлено кулястий утвір, який нагадував туберкулому, головним чином, за локалізацією. Але дані експрес-біопсії, які виявилися негативними стосовно можливої малігнізації, зупинили активність хірургічної бригади, котра вирішила не розширювати обсяг втручання, обмежившись атипичною резекцією.

Другу хвору (вік 38 років) з карциноїдом правої легені й подібним клінічним перебігом також прооперовано з приводу «туберкуломи». Результат гістологічного дослідження, отриманий через 10 днів після операції, засвідчив карциноїд без ознак малігнізації. З огляду на останнє додаткові методи лікування не було запропоновано. У ранній післяопераційний період, як і в попередньому спостереженні, ознаки карциноїдного синдрому зникли. Проте через 18 міс з'явився біль у животі. За допомогою ультрасоноскопії виявлено дрібні (до 3 мм) множинні утвори у печінці, які було розцінено як метастази. Померла хвора через 3 міс після маніфестації пролонгації процесу.

У трьох інших хворих, оперованих з приводу кулястих утворів, до хірургічного втручання було діагностовано «туберкулому» легень. Остаточна верифікація діагнозу відбувалася за гістологічним методом у післяопераційний період: «карциноїд легень без метастазів у лімфатичні вузли». Обсяг оперативного втручання виконували на рівні бісегментарних резекцій (C₁₋₂) у двох хворих і у третього — C₆ правої легені. Тривалість спостереження 5 років. Ознак рецидиву патологічного процесу в цей термін не зареєстровано. Реабілітанти залишалися працездатними.

Результати та обговорення

Таким чином, у всіх 5 хворих, у яких у кінцевому рахунку було верифіковано карциноїд легень перибронхіального типу, пухлина локалізувалася у правій легені. Уражено ті сегменти, в яких найчастіше локалізується туберкульоз, а саме: C₁, C₂ і C₆. Отже, за локалізацією патологічного утвору та його кулястою формою з чіт-

кими й правильними зовнішніми контурами на тлі деякої деформації легеневого малюнка у 3 (60 %) хворих діагностували туберкульозний процес — туберкулому легені. Оперативне втручання після встановлення діагнозу виконували в термін від 12 тиж до 4 років. Протягом цього часу хворі перебували на основній, підтримувальній та протирецидивній терапії. Усі оперовані були жіночої статі, а локалізація процесу — типова для туберкульозу. Близький і, наголосимо, віддалений післяопераційний періоди перебігали сприятливо. Виживання понад 5 років свідчило про одужання від первинного пухлинного процесу.

У пацієнтів, у яких клінічний перебіг процесу супроводжувався карциноїдним синдромом (2—40 %), ранній післяопераційний період обнадіював, оскільки ознаки, характерні для цього синдрому, зникали. Проте через 18 і 24 міс у обох оперованих з'являлися симптоми, які згодом були трактовані як метастатичні, і хворі невдовзі помирали від поліорганної недостатності. З огляду на це карциноїдний синдром у оперованих нами хворих можна вважати не лише ознаками злоякісності карциноїдів, а й наявного на час операції метастазування, яке у подальшому набувало прогресуючого характеру.

Висновки

1. Карциноїди легень спостерігалися у жінок.
2. Локалізувалися легеневі карциноїди в сегментах, які уражає туберкульоз, що створює непереборні труднощі під час диференціальної діагностики пухлин такого типу і туберкулом.
3. Карциноїдний синдром може бути ознакою метастазування пухлини чи близької загрози його.
4. Хворі з кулястими утворами легень мають бути оперовані в найближчий період після встановлення синдромного, зокрема й етіологічного, діагнозу.
5. Оперативне втручання в усіх випадках слід виконувати за типом лікувально-діагностичної торакотомії з типовою бісегментарною резекцією чи частковою ектомією, з дисекцією клітковини і лімфовузлів середостіння та кореня легені, із субопераційною патоморфологічною верифікацією патологічного утвору.
6. За наявності ознак карциноїдного синдрому потрібне нагальне детальне дообстеження із застосуванням ультрасоноскопії органів черевної порожнини чи комп'ютерної томографії відповідних органів з огляду на можливість метастазування.
7. У разі візуалізації метастазів хворого належить скерувати до онкологічної служби.

Список літератури

1. Абрагамович О.О., Федець А.Б., Абрагамович У.О. Апудоматкарциноїд з карциноїдним синдромом: сучасні причини діагностики та ефективність комплексного лікування з використанням соматоліну // *Практ. мед.* — 2007. — № 2. — С. 36–52.
2. Агаев Ф.Ф. Диагностика и лечение карциноидов бронхов // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* — 1991. — № 11. — С. 38–41.
3. Дзеранова Л., Михайлова Д., Рожинская Л. Нейроэндокринные опухоли // *Врач.* — 2009. — № 5. — С. 10–15.
4. Дужий І.Д. Хірургія туберкульозу легень і плеври. — К.: Здоров'я, 2003. — 358 с.
5. Петренко В.І., Москаленко В.Ф., Фещенко Ю.І. та ін. Фтизіатрія. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 503 с.
6. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. Карциноиды и нейроэндокринные опухоли. — М.: Медицина, 2008. — 175 с.
7. Слепуха И.М. Трудности своевременной диагностики доброкачественных опухолей легких // *Пробл. туб.* — 1984. — № 6. — С. 30–33.
8. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Соколов В.В. и др. Карциноидные и злокачественные неэпителиальные опухоли // *Рос. онкол. журн.* — 2002. — № 4. — С. 4–10.
9. Шамов И.А., Ахмедханов С.Ш., Абдурахманова А.М. Легочная маска карциноида кишечника с гиперэозинофильным синдромом // *Сов. мед.* — 1991. — № 4. — С. 91–93.

И.Д. Дужий, А.В. Кравец, И.Я. Греско, Е.В. Яшукова
Сумский государственный университет

Карциноиды и карциноидный синдром во фтизиопульмонологии

Дифференциальная диагностика шаровидных образований во фтизиопульмонологии встречается со значительными трудностями, поскольку количество таких образований достигает 80. Наибольшее значение в прогностическом плане имеют туберкулемы легких, карциноиды и рак. Своевременность диагностики последних определяется отдаленными результатами оперативного лечения.

Цель работы — поделиться опытом диагностики и хирургической тактики при карциноидах легких.

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 225 оперированных по поводу шаровидных образований.

Результаты и обсуждение. Из 225 оперированных по поводу шаровидных образований карциноиды выявлено у 5 (2,22 %). У 2 из них процесс сопровождался карциноидным синдромом. Через 18 и 24 мес после операции возникли метастазы. У 3 человек без такого синдрома на протяжении 5 лет рецидивов заболевания не было.

Выводы. У больных из шаровидными образованиями легких оперативное вмешательство желательно выполнять не позже 2–3 мес после диагностики синдромного процесса. При наличии карциноидного синдрома необходимо ультразвуковое или компьютерное исследование с целью выявления возможных метастазов. Дальнейшая тактика определяется нахождением или отсутствием последних.

Ключевые слова: шаровидные образования легких, карциноиды, тактика.

I.D. Duzhyi, O.V. Kravac, I.Ya. Gresko, E.V. Yashukova
Sumy State University, Sumy, Ukraine

Carcinoids and carcinoid syndrome in phthisiopulmonology

The differential diagnostics of circular-shaped mass is rather difficult in phthisiopulmonology because there are known about 80 variants of such lesion. The most important forms among them in prognostic value are tuberculoma, carcinoids and cancer. Timely diagnostics of the latter influence the long-term results of surgical treatment.

Objective — to present an experience of diagnostics and surgical treatment tactics for carcinoid of lungs.

Materials and methods. The study included 225 persons who were operated for circulated-shaped mass.

Results and discussion. 5 (2.22 %) patients had carcinoids among 225 persons operated for circulated-shaped mass. In 2 of these 5 patients, development of carcinoid syndrome was observed. Metastases appeared after 18-month and 24-month postoperating periods, but 3 patients without carcinoid syndrome had no relapses of the disease in 5-year follow-up.

Conclusions. Surgical treatment should be applied not later than 2–3 months after detection of syndromic diagnosis in patients with circulated-shaped masses of lungs. To identify possible metastases it is needed to use ultrasound or computer tomography in case of carcinoid syndrome.

Key words: circular-shaped lesions of lungs, carcinoids, tactics.

Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фтизіатрії
40021, м. Суми, вул. Гамалея, 1/39. Тел. (0542) 65-65-55. E-mail: info@dgs.sumdu.edu.ua
Стаття надійшла до редакції 2 квітня 2014 р.