

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

Сумський державний університет, кафедра загальної хірургії, радіаційної медицини та фтизіатрії.

КАРЦИНОЇДИ І КАРЦИНОЇДНИЙ СИНДРОМ У ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЇ

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 дослідження. Поділитися досвідом діагностики та хірургічної тактики при карциноїді легень.

Матеріали та методи. Серед 225 оперованих хворих з приводу кулястих утворів карциноїди трапилися у 5 (2,22%) осіб.

Результати та обговорення. У 2 хворих процес перебігав з карциноїдним синдромом. У однієї з них віддалені метастази виникли через 18 місяців, у іншої – через 24. У 3 осіб без такого синдрому протягом 5 років рецидиву захворювання не було.

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

Ключові слова

Кулясті утвори легень, карциноїди, тактика.

Серед пухлин легень (трахеобронхіальної системи) карциноїди разом з іншими неепітеліальними пухлинами трапляються у 10% хворих [8]. Перше описання карциноїдів зробив у 1934 році І. Д. Давыдовский. Тоді ж були

виділені типові й атипові карциноїди. За своїм гистологічним походженням карциноїди належать до пухлин нейроендокринної системи (НЕР). Клітини останньої дифузно «розкидані» в усіх органах і за своїм функціональним призначенням мають сприймати як зовнішні, так і внутрішні подразнення з одночасною функціональною відповіддю [6]. В процесі такої відповіді клітини нейроендокринної системи і в тому числі пухлини продукують як ендокринні, так і паракринні біологічно активні регулюючі речовини, серед яких трапляються і гормони [1, 6]. На даний час у науковій літературі та практиці серед усіх біологічно активних речовин найбільше значення надається серотоніну, допаміну, гістаміну, цитокінам, простагландинам та деяким іншим, які діють на різні ефекторні системи, що й дало привід їх об'єднати у єдину дифузну нейроендокринну регулюючу систему [3]. Рентгеноморфологічно патологічні утвори цієї системи диференціювати важко, а це має принципове значення, оскільки наслідки захворювань різних органів, що містять у собі клітини цієї системи суттєво відрізняються. Проте, візуально ці пухлини між собою дуже схожі, оскільки мають кулясту форму і нагадують туберкульозні утвори – туберкулами [7].

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

За останньою Міжнародною гистологічною класифікацією (1999 р.) пухлини легень карциноїдного типу відносяться до первинно-злоякісних утворів. За останніми дослідженнями встановлена часта невідповідність гистологічної будови карциноїдів та їхнім клінічним перебігом і, головним чином, близьким та віддаленим прогнозом [8]. За рівнем анаплазії цей автор виділяє високодиференційовану форму, – типовий карциноїд; помірнодиференційовану форму, – атиповий карциноїд і низькодиференційовану форму. При оперативному втручанні метастази у регіональні лімфатичні вузли при типовому (високодиференційованому) карциноїді знаходили у 3% осіб, а при нетиповому – у 17,5% оперованих. У той

же час метастазування у найближчі лімфатичні вузли при анаплазованій (низькодиференційованій) формі карциноїдів мало місце у 74% оперованих. Зрозуміло, що наведені ознаки, не можуть мати діагностичного, а тим більше – диференціально-діагностичного значення, оскільки регіональні лімфовузли уражаються і при інших неепітеліальних пухлинах у 10,1%, а при раку – у 54,8% [8]. При туберкульозі ж легень коренева лімфаденопатія має місце практично при всіх формах хвороби [5].

Центральна форма карциноїду, при якій пухлина локалізується у просвіті бронха, трапляється у 80,6% хворих, периферійна – у 19,4%. Діагностика при ендобронхіальній локалізації пухлини має бути головним чином ендоскопічною, отже не дуже складною. На цьому етапі діагностики клінічна картина вже матиме розгорнутий характер, що й дасть привід до ендоскопічного дослідження. Інша справа, коли виникає потреба розібратися з процесом при перших проявах захворювання. Саме у цей час своєчасне скерування хворого у спеціалізовану лікарню для проведення бронхоскопічного дослідження є провідним у діагностиці. У цей період визначитися з подальшим «етапуванням» хворого важко, оскільки до 30% випадків карциноїд перебігає без клінічних симптомів. Отже, запідозрити внутрішньо-бронхіальний утвір при первинному вивченні рентгенограми, виконаної при профілактичному огляді чи з іншою метою зможе лише висококваліфікований фахівець. Наштовхнути лікаря на таку думку зможуть гіпопневматоз чи гіперпневматоз при розмірі внутрішньобронхіального утвору меншому за $\frac{1}{2}$ прозору бронха; зменшення чи збільшення в об'ємі «хворого» геміторака; на цьому ж етапі, зміщення середостіння у протилежному напрямку на перших етапах чи у своєму напрямку – на подальших; суб – чи ателектаз сегмента або частки хворої легені.

При перибронхіальному рості карциноїда основне значення при діагностиці пухлини надається променевим методам (оглядовій і боковій рентгенографії, томографії). У подальшому бажана трансторакальна, а при субплевральному розташуванні – торакоскопична біопсія.

За клінічним перебігом, а саме слабкістю і пітливістю у нічний час, карциноїди зближаються з туберкульозом легень. Відрізнити ці пухлини від туберкулом у подібних випадках практично неможливо. І це потрібно мати на увазі при кожному зіткненні з кулястим утвором легень [7]. Відомо, що за цим рентгеноморфологічним синдромом «ховається» понад 80 патологічних утворів, найбільш важливими з яких є туберкулома легені, рак та карциноїд [4]. Про це говорять й інші автори. Так, бронхоспастичні явища, які супроводжуються слабкістю та пітливістю можуть також нагадувати як неспецифічні захворювання легень, так і різні форми туберкульозу, у т. ч. й туберкуломи, що ще більше ускладнює верифікацію процесу [9]. Окрім цього відомі випадки поєднання карциноїду з туберкульозом легень [2].

Однією із найбільш характерних клінічних особливостей перебігу карциноїду є карциноїдний синдром. Уперше синдром описав у 1907 році S. Obernolrber. За одними авторами він спостерігається як при внутрішньо-бронхіальних, так і при перебронхіальних формах карциноїду. За іншими – даний синдром розвивається при метастазах карциноїду у лімфатичні вузли середостіння чи печінку [1].

Клінічними ознаками синдрому є шлунково-кишкові розлади (непрохідність, проноси, кровотечі, виразки, ерозії), порушення у 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); збільшена кількість серотоніну у крові до 9 мг і більше та продуктів його метаболізму, що визначають наявність 5 – оксиіндолілоцтової кислоти у сечі [6, 8].

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

Актуальність проблеми полягає у тому, що периферійні кулясті утвори, незалежно від їхньої гістологічної структури, до певного розміру за клінічними

ознаками діагностувати взагалі дуже важко, а за рентгеноморфологічними симптомами відрізнити карциноїд від туберкуломи, чи інших неепітеліальних (лімфоми, саркоми, фіброми) пухлин та первинного раку неможливо. За даними літератури відомо, що при розтині більше ніж 13 000 трупів при НЕП у 20% встановлено наявність пухлин у інших органах, третина з яких локалізувалася у шлунково-кишковому тракті [6]. Тож своєчасна діагностика і верифікація пухлин може допомогти у встановленні первинно-множинних утворів. Своєчасна ж діагностика і оперативне лікування НЕП спроможні значно подовжити життя таких хворих, чи й попередити розвиток можливих метастазів. Так, п'ятирічне виживання після оперативного втручання у хворих на високодиференційованний карциноїд становить 100%; при помірнодиференційованному карциноїді – 90%, а при низькодиференційованному карциноїді – лише 37,9% [8]. Помилкове лікування туберкульозу легень (туберкулома) замість карциноїду сприятиме швидкому росту і метастазуванню пухлини. Хоча частота карциноїду легень загалом відносно невелика (4-5 випадків на 1 мл населення за рік) для кожного окремого хворого «його захворювання» і власне життя не відсоткові, а єдино можливі і неповторні. Це все і визначає актуальність проблеми.

Мета. Поділитися можливостями організаційного характеру та тактики при кулястих утворах у легенях типу туберкуломи – карциноїду.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням було 5 хворих віком від 38 до 52 років. Серед спостережених 2 жінки і 3 чоловіки. Одна з них – мешканка міста, інші – селяни. Жінки не палили. Чоловіки – затяті курці. Із шкідливими речовинами ніхто не мав контакту. Діагностична проблема обстежених знаходилася на межі «карциноїд – туберкулома».

Для ілюстрації складнощів диференціальної діагностики легеневих кулястих утворів наводимо клінічне спостереження.

Хвора З., 52 років, активний службовець, мешканка міста, займається роботою серед школярів старшого віку. Під час відрядження, працюючи з дітьми, після напруженої роботи у хворої розвинувся головний біль і відчуття

«припливу» до обличчя. Вперше було зареєстроване підвищення артеріального тиску до 180/110 мм рт ст. Викликана швидка допомога вже через 30 хв зафіксувала зниження тиску до 105/60 мм рт ст на тлі прийому валеріани. Лікар «швидко розібрався» із хворобливим станом пацієнтки, оскільки тиск підвищився і також «раптово» знизився у особи жіночої статі, яка відмічала, що протягом останніх місяців почалися зміни місячних циклів. З огляду на це маніфестація «судинної кризи» була розцінена як прояв клімаксу.

Запропоновано звернутися до свого лікаря—гінеколога. Поки жінка, повернувшись із відрядження, виконати рекомендації не спішила, припливи до голови з почервонінням обличчя і верхньої половини тулуба стали частішими і разом з тим періодично почали проявлятися напади тахікардії, місячні цикли майже припинилися. Все ж до лікаря звернулася. Було призначене лікування. Але краще від нього не стало. Більш того, напади перерахованих змін почастишали, з'явилися ознаки порушення дихання спатичного характеру, покашлювання. Пролікувавшись майже півроку без ефекту, вимушена була звернутися до терапевта, оскільки напади тахікардії, серцебиття і неприємні відчуття у ділянці серця «вибивали» із робочого ритму. При обстеженні у терапевта пройшла флюорографію, при якій встановлено наявність у середніх відділах правого легеневого поля кулястого утвору середньої інтенсивності. Терапевт відмітила незначну вирлоокість. Враховуючи інші клінічні прояви, хвору скерували до ендокринолога. Виконане УЗД щитоподібної залози, яка виявилася рівномірно збільшеною і розташованою за грудниною. Призначена відповідна терапія, а хвору скерували до лікаря—фтизіатра. Після огляду даним фахівцем виставлено інфільтративний туберкульоз (?) С₆ правої легені, туберкулома(?). З огляду на особливості роботи і значну зайнятість хворої, була призначена антибактеріальна протитуберкульозна терапія в амбулаторних умовах. Лікування «туберкульозу» і «гіпертиреозу» проводилося вже без участі гінеколога, оскільки настав період аменореї. Стан хворої не кращав. Незначні напади спазму бронхів і кашель залишалися на тлі пітливості й тахікардії з періодичними припливами та гіперемією верхніх відділів тулуба. Проте вони

стали суттєво частішими. Консиліум фтизіатрів вирішив хвору консультивати співробітниками кафедри, оскільки за цей період інфільтративний туберкульоз було заперечено, а сформувався думка щодо туберкуломи. При консультації фтизіохірурга скарги і об'єктивні дані відповідали наведеним вище. Хвора середнього зросту, задовільного харчування, нормостенік. Периферійні лімфовузли не визначались. Мала місце незначна вирлоокість. У С₆ правої легені на незміненому легеновому полі визначалося кулясте утворення правильної форми до 2,5 см у діаметрі з чіткими зовнішніми контурами. Перераховані прояви захворювання віднесені до карциноїдного синдрому. Виконана бронхоскопія заперечила існування центральної аденоми бронха. Оперативне втручання було відтерміноване на місяць за ініціативою хворої з огляду на службову завантаженість. Під час операції у верхніх відділах С₆ встановлена наявність щільного утвору з деякою його горбкуватістю. У корені легені виявлені м'які еластичні лімфоузли. Оскільки даний утвір локалізувався у верхівці С₆, виконана атипова резекція сегменту і видалено лімфовузли кореня легені. Препарати відправлено на гістологічну експрес-діагностику. Через 30 хв одержали заключення: аденома бронха карциноїдного типу без ознак її малігнізації і відсутність метастазів у лімфовузлах. На цьому оперативне втручання було закінчено. Додаткове лікування не призначалось. Через 1 місяць консультована онкохірургом. Усі ознаки хвороби після операції зникли і при виписці вже не проявлялися. Не було і 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. Явища бронхоспазму прийняли більш різкий характер, з'явилося відчуття тиску за грудниною. Повторне УЗД щитоподібної залози констатувало її збільшення до межі дуги аорти, у паренхімі залози встановлено щільні чіткі утвори до 4-5 мм у діаметрі. Поступово з'явилися явища поліорганної недостатності, що досить швидко наростали і на її тлі через 2 місяці хвора померла.

Аналізуючи дане клінічне спостереження, бачимо, що карциноїдний синдром був «розвернутим» у повному об'ємі і сумніватися у діагнозі було важко, проте лікарі не могли зробити цього протягом тривалого часу. Зрозуміло, що думку консультантів збивали «клімактеричні» ознаки та вирлоокість. Але бачить той, хто знає, що шукає. На етапі променевого обстеження було виявлено кулястий утвір, який нагадував туберкулому головним чином за локалізацією утвору. Але дані експрес – біопсії, які виявилися негативними стосовно можливої малігнізації, зупинили активність хірургічної бригади, яка вирішила не розширювати обсяг втручання, обмежившись атиповою резекцією.

Друга хвора з карциноїдом правої легені і подібним клінічним перебігом, віком 38 років також оперована з приводу «туберкуломи». Результат гістологічного дослідження, отриманий через 10 днів після операції, стверджував наявність карциноїду без ознак малігнізації. З огляду на останнє додаткові методи лікування онкологічною службою не були запропоновані. У ранній післяопераційний період, як і в попередньому спостереженні, ознаки карциноїдного синдрому зникли. Проте, через 18 місяців з'явилися болі у животі. За допомогою ультрасоноскопії встановлено наявність дрібних, до 3 мм, множинних утворів у печінці, які були розцінені як метастази. Померла хвора через 3 місяці з часу маніфістації пролонгації процесу.

У інших хворих (3), оперованих з приводу кулястих утворів, доопераційним діагнозом були «туберкуломи» легень. Остаточна верифікація діагнозу відбувалася гістологічним методом у післяопераційний період, – карциноїд легень без метастазів у лімфатичні вузли. Обсяг оперативного втручання виконувався на рівні бісегментарних резекцій (C₁₋₂) у двох хворих і у третього – C₆ правої легені. Тривалість спостереження за цими хворими проводили протягом 5 років. Ознак рецидиву патологічного процесу у цей термін не зареєстровано. Реабілітанти залишалися працездатними.

Обговорення результатів. Таким чином, у всіх 5 хворих, у яких у кінцевому рахунку був верифікований карциноїд легень перибронхіального

типу, пухлина локалізувалась у правій легені. Враженими сегментами були ті, які найчастіше вражаються туберкульозом, а саме: С₁, С₂ і С₆. Отже, за локалізацією патологічного утвору та за його кулястою формою з чіткими і правильними зовнішніми контурами на тлі деякої деформації легеневого малюнка у 3 (60%) хворих діагностувався туберкульозний процес – туберкулома легені. Оперативне втручання у цих хворих після встановленого діагнозу виконувалося у термін від 12 тижнів до 4 років. Протягом цього часу хворі перебували на основній, підтримуючій та протирецидивній терапії. Усі оперовані хворі були жіночої статі, а локалізація процесу – типова для туберкульозу. Близький і, підкреслимо, віддалений післяопераційний період перебігали сприятливо. Виживання понад 5 років свідчило про видуження від первинного пухлинного процесу.

У осіб, клінічний перебіг процесу у яких супроводжувався карциноїдним синдромом (2–40%), близький післяопераційний період давав позитивні надії, оскільки ознаки, характерні для цього синдрому, зникали. Проте через 24 і 18 місяців у обох оперованих з'являлися симптоми, які пізніше були віднесені до метастатичних, і хворі невдовзі померали від пліорганної недостатності. З огляду на це, карциноїдний синдром у оперованих нами хворих можна віднести не лише до ознак злоякісності карциноїдів, а й до існуючого на час операції метастазування, яке у подальшому набувало прогресуючого характеру.

Підсумки.

1. Карциноїди легень мали місце у осіб жіночої статі.
2. Локалізувалися легеневі карциноїди у сегментах, які вражаються туберкульозом, що створює непереборні труднощі при диференціальній діагностиці пухлин такого типу і туберкулом.
3. Наявність у хворих карциноїдного синдрому може бути ознакою існуючого метастазування пухлини чи близької їй загрози.
4. Кулясті утвори легень мають бути оперовані у найближчій період після встановлення синдромного, у тому числі й етіологічного діагнозу.

5. Оперативне втручання в усіх випадках має виконуватися за типом лікувально-діагностичної торакотомії з типовою бісегментарною резекцією чи частектомією з дісекцією клітковини і лімфоузлів середостіння та кореня легені з 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 можливу наявність метастазів.

7. При візуалізації метастазів хворого необхідно скерувати до онкологічної служби з метою проведення спеціального лікування.

Список літератури

1. Абрагамович О. О., Федець А. Б., Абрагамович У.О. Апудома-карциноїд з карциноїдним синдромом: сучасні причини діагностики та ефективність комплексного лікування з використанням соматуліну // Практична медицина. – 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. Фтизіатрія / В. І. Петренко, В. Ф. Москаленко, Ю. І Фещенко, М. М Савула, С. С. Солдатченко. Вінниця, Нова книга, 2006. – 503 с.
6. Симоненко В. Б. Карциноиды и нейроэндокринные опухоли / В. Б. Симоненко, П. А. Дулин, М. А. Маканин. М.: Медицина, 2008. – 175 с.
7. Слепуха И. М. Трудности своевременной диагностики доброкачественных опухолей легких // проблемы туберкулеза. – 1984. – № 6. – С. 30–33.
8. Трахтенберг А. Х., Франк Г. А., Соколов В. В. и др. Карциноидные и злокачественные неэпителиальные опухоли // Российский онкологический журнал. – 2002. – № 4. – С. 4–10.
9. Шамов И. А., Ахмедханов С. Ш., Абдурахманова А. М. Легочная маска карциноида кишечника с гиперэозинофильным синдромом // Советская медицина. – 1991. – № 4. – С. 91–93.

И. Д. Дужий, А. В. Кравец, И. Я. Гресько, Е. В. Яшукова.

Сумской государственной университет, кафедра общей хирургии,
радиационной медицины и фтизиатрии.

Карциноиды и карциноидный синдром во фтизиопульмонологии

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

Цель исследования – поделиться опытом диагностики и хирургической тактики при карциноидах легких.

Материалы и методы. Среди 225 оперированных по поводу шаровидных образований карциноиды имели место у 5 (2,22%) больных.

Результаты и обсуждение. У 2 больных процесс сопровождался карциноидным синдромом. У одной из них через 18 месяцев после операции возникли метастазы, у другой – через 24 месяца. 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 месяцев 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.B. Kravec, I.Y. Gresko, E. V. Yashukova.

Sumy State University, Department of General Surgery, Radiation Medicine and Phthisiology.

CARCINOIDS AND CARCINOID SYNDROME IN PHTHISIOPULMONOLOGY

The differential diagnostics of circular-shaped mass is rather difficult in phthisiopulmonology because it's 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 lasts is detecting on long-term results of operation treatment.

Aim of the study. To present an experience of diagnostics and surgical tactics for carcinoid of lungs.

Materials and methods. 5 (2,22%) patients had carcinoids among 225 persons operated for circulated-shaped mass.

Results and discussion. In 2 of these 5 patients, it was observed a development of carcinoid syndrome. In two patients metastases appeared after 18-month and 24-month postoperating periods, respectively, but 3 patients without carcinoid syndrome had no relapses of the disease in 5-year follow-up.

Conclusions. Operation 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.

Карциноїди і карциноїдний синдром у фтизіопульмонології [Текст] / І.Д.

Дужий, О.В. Кравець, І.Я. Гресько, Є.В. Яшукова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. - 2014. - №3(18). - С. 60-64.