
Случай из практики

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КАРЦИНОИДНОЙ БОЛЕЗНИ

Аркина А.И.^{1*}, кандидат медицинских наук,
Омельяненко М.Г.¹, доктор медицинских наук,
Зубкова И.В.², кандидат медицинских наук,
Конкина Е.А.³, доктор медицинских наук,
Карсакова И.В.¹

¹ Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8.

² ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Иваново, ул. Любимова, д. 1.

³ Кафедра патологической анатомии с секционным курсом ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

Ключевые слова: карциноидная болезнь, диагностика, инструментальные методы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 35-86-74

Карциноиды – новообразования из энтерохромфинных клеток диффузной нейроэндокринной системы. Они относятся к числу редко встречающихся заболеваний и составляют 0,05–0,2% случаев всех злокачественных опухолей и 0,8–1,5% новообразований желудочно-кишечного тракта. Важно, что карциноиды диагностируются примерно в 2,5 случаев на 100 000 человек, однако при проведении аутопсий выявляемость их значительно выше – 8,5 на 100 000 человек, что свидетельствует о проблемах диагностики этой патологии.

Карциноидный синдром (КС) – это клинический симптомокомплекс, формирующийся вследствие высвобождения из ткани опухоли одного или нескольких биологически активных веществ (серотонин, брадикинин, гистамин, адрено-кортикотропный гормон, тахикинины и др.). Классический КС включает проявления со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и нервной систем. По мнению Р. Хегглина, ведущие симптомы активного КС – это диарея, «приливы» и фиброэластоз эндокарда (синдром Хедингера), причем непрекращающиеся поносы могут наблюдаться в течение многих лет, не сопровождаясь другими клиническими проявлениями.

Локализация и размеры первичной опухоли варьируют. Так, описана локализация опухоли в желудке, кишечнике, поджелудочной железе, легком, печени и почке. Диаметр карциноида составляет от 0,5 до 25 см, чаще – 2–3 см.

Клинически КС проявляется пароксизмальными нарушениями сосудистого тонуса, т. н. «приливами», лабильностью АД, поносами и бронхоспазмом. Длительное поступление в кровь активных сосудорасширяющих соединений приводит к возникновению постоянных симптомов заболевания – цианоза, телеангиоэктазий, дерматоза, артралгий, поражения сердца (фиброэластоз эндокарда и клапанов сердца), почек и печени. Нередко развиваются изъязвления слизистой пищеварительного тракта, сопровождающиеся кровотечением и прободением. У части больных наблюдаются неврологические расстройства в виде спутанности сознания, нарушения координации и гиперрефлексии.

Диагноз КС подтверждается повышением уровня серотонина и усиленной экскрецией с мочой 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК), содержание которой в норме не должно превышать 9 мг (100 ммоль) в сутки. Содержание циркулиру-

Arkina A.I., Omelianenko M.G., Zubkova I.V., Konkina E.A., Karsakova I.V.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF CARCINOID DISEASE

Key words: carcinoid disease, diagnosis, instrumental methods

ющего в крови серотонина можно определить по количеству выводимого метаболита.

Выявление первичного карциноида всегда очень сложная проблема в виду вариабельности локализации и небольших размеров опухоли. Должен использоваться весь спектр диагностических возможностей лечебного учреждения: эндоскопические исследования (вплоть до лапароскопии), лучевые (кардиотокография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия с меченым октреотидом) и морфологические (пункция и биопсия опухолевых образований). Однако даже использование всего комплекса современных методов исследования обеспечивает верификацию диагноза лишь у 60–70% больных.

Основным методом лечения карциноидов является хирургическое удаление первичного очага опухоли независимо от его локализации. При операбельной опухоли и отсутствии метастазов послеоперационная пятилетняя выживаемость составляет 70–90%. Для консервативного лечения КС широко применяются синтетические аналоги соматостатина – октреотид (сандостатин) и ланреотид (соматулин), которые позволяют купировать гиперпродукцию опухолью биологически активных веществ у 60–90% больных.

Итак, следует признать, что наиболее сложной проблемой до настоящего времени остается диагностика первичной опухоли. Приводим клиническое наблюдение пациентки с КС, не диагностированным при жизни.

Больная Р., 18 лет, жительница г. Приволжска, неработающая, доставлена 02.01.06 г. по экстренным показаниям в гастротерапевтическое отделение ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница» (ИвОКБ) с диагнозом «Синдром мальабсорбции неясной этиологии» с жалобами на слабость, снижение аппетита, жидкий стул до 15 раз в сутки, прогрессирующее похудание (за период болезни похудела на 20 кг), повышение температуры до 38°C, боли в грудной клетке, кашель с мокротой зеленого цвета.

Считает себя больной с сентября 2005 года, когда появился жидкий стул до 10 раз в сутки и рвота желчью. Заболевание связывает со стрессом (смерть матери). В течение нескольких месяцев постоянно пила пиво, много курит. За медицинской помощью не обращалась, состояние прогрессивно ухудшалось, начала худеть (за 3 месяца на 15 кг), по ночам стали возникать приступы удушья. В конце декабря 2005 года обратилась к участковому врачу, который госпитализировал больную в МУЗ «Приволжская центральная районная больница». 29 декабря 2005 года больная была направлена на консультацию к гастроэнтерологу

в поликлинику ИвОКБ, от предложенной госпитализации на тот момент отказалась.

Больная поступила в клинику 2 января 2006 года. При поступлении: общее состояние тяжелое, в сознании, истощена, рост – 168 см, вес – 37 кг, дефицит массы тела – около 30 кг. Эмоционально неустойчива, некритична к своему заболеванию. Кожные покровы бледные, на ногах единичные подкожные гематомы до 2–3 см в диаметре. Лимфоузлы не увеличены. Патологии органов дыхания не выявлено. Пульс – 110 уд./мин, ритмичный. Артериальное давление – 80/60 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, короткий систолический шум на верхушке. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, при пальпации мягкий, болезненный в правых отделах; перистальтика ослаблена.

В клинике было проведено дополнительное обследование. В общем анализе крови наблюдалось увеличение числа лейкоцитов с 8,5 до 19,0 × 10⁹/л (лейкоцитоз), доли ретикулоцитов – до 60 % (ретикулоцитоз) и СОЭ – с 11 до 28 мм/ч. В общем анализе мочи: небольшая протеинурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. Копрология: жирные кислоты, мыла, лейкоциты, эритроциты, споры и мицелий дрожжевого грибка. В биохимическом анализе крови обращал на себя внимание низкий уровень калия (от 1,8 до 2,1 ммоль/л), значительное повышение уровня трансаминаз (АСТ – 14,3 ммоль/л, АЛТ – 11,3 ммоль/л). На ЭКГ: «Электрическая ось сердца не отклонена, признаки гипертрофии левого желудочка с диффузными изменениями миокарда». Фиброэзофагогастродуоденоскопия: «Эрозивный гастрит. Эрозивный бульбит. Грибковое поражение пищевода». Биопсия слизистой дистального отдела двенадцатиперстной кишки: «Хроническая воспалительная инфильтрация». УЗИ органов брюшной полости: «Печень, желчный пузырь, селезенка и поджелудочная железа без патологии. Диффузные изменения в почках. Подозрение на кишечную непроходимость». На обзорной рентгенограмме брюшной полости: «Селезеночный изгиб раздут газами, в сигме горизонтальные уровни жидкости. В тонкой кишке воздух, горизонтальные уровни жидкости». После приема 200 мл бариевой взвеси контраст был обнаружен в дистальном отделе толстой кишки.

Консультирована эндокринологом («синдром Симмондса маловероятен»), неврологом («дисметаболическая полиневропатия»), хирургом («кишечной непроходимости нет»), инфекционистом («признаков острой кишечной инфекции и вирусного гепатита нет»). При проведении консилиумов рассматривались диагностические гипотезы о наличии у больной токсической энтеропатии,

опухоли толстой кишки, целиакии, болезни Крона, неспецифического язвенного колита. Однако от дальнейшего обследования (колоноскопия, лапароскопия) больная категорически отказалась в письменной форме.

Наблюдение и лечение больной проводилось сначала в гастроэнтерологическом отделении, а затем, в связи с дальнейшим ухудшением состояния, в отделении реанимации и интенсивной терапии, где она получала аминоклазмаль, липофундин, 5%-ный раствор глюкозы с инсулином, нутрикомп стандарт, хлорид калия, преднизолон внутривенно, антибактериальные, противодиарейные, ферментные, спазмолитические и обезболивающие препараты. В связи с выраженным абдоминальным болевым синдромом неоднократно применялись седативные средства и наркотические анальгетики. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось, появились гипертермия, одышка, оглушение, и 4 февраля 2006 года наступила смерть при явлениях комы и апноэ.

На вскрытие труп был направлен с диагнозом: «Энтеропатия неясной этиологии, возможна целиакия. Синдром мальабсорбции тяжелой степени. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени. Маразм. Хронический эрозивный гастрит. Хронический дуоденит. Синдром избыточного бактериального роста. Кандидоз ротоглотки, пищевода и кишечника. Эрозивно-геморрагический энтерит и колит. Анемия смешанного генеза. Миокардиодистрофия. II. Реактивный гепатит. Токсикометаболическая нефропатия и полинейропатия. Внутрибольничная пневмония тяжелой степени. Пролежни. Сепсис».

Патологоанатомический диагноз: «Злокачественный светлоклеточный карциноид слепой кишки с экзофитным и инфильтрирующим ростом, массивными некрозами и кровоизлияниями в опухоль. Множественные метастазы опухоли в лимфатические узлы илеоцекальной области,

печень, яичники и легкие. Острый инфекционный эндокардит, вызванный *Staphylococcus aureus*, развившийся на фоне карциноидного эндокардиального фиброза. Очаговый серозно-гнойный миокардит и перикардит. Межуточный нефрит.

Осложнения основного заболевания. Карциноидный синдром: миксоматозный фиброз париетального и хордального эндокарда левого желудочка; склероз створок левого атриовентрикулярного клапана с формированием недостаточности митрального клапана; карциноидная энтеропатия; фиброматоз обоих яичников; диффузно-узловая гиперплазия обоих надпочечников. Двусторонняя серозно-гнойная пневмония. Вторичный энтероколит, инвагинация тощей кишки. ДВС-синдром: множественные микротромбы и кровоизлияния в почках, коже, слизистых и легких. Массивные субарахноидальные кровоизлияния конвексимальной поверхности полушарий головного мозга. Острые геморрагические эрозии желудка, осложненные желудочным кровотечением. Кахексия. Пролежни крестца и шеи».

Непосредственной причиной смерти явилась прогрессирующая полиорганная недостаточность с тяжелой кахексией, обусловленная запущенным злокачественным новообразованием и септическим процессом. Установлено расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов по нозологии. Причиной диагностической ошибки явилась редкость заболевания, выявленного на секции, а также недостаточное обследование больной в стационаре, обусловленное как тяжестью состояния, так и отказом самой пациентки.

Таким образом, несмотря на наличие у больной ряда признаков КС (диарея, гипотония, эрозивное поражение желудка, динамическая кишечная непроходимость, неврологические расстройства), отказ пациентки от инструментальных исследований (колоноскопии, лапароскопии) не позволил прижизненно установить верный диагноз.

Поступила 5.02.2010 г.