

УДК 616-001.28:616.379

ЛЯШУК П.М.¹, СТАНКОВА Н.І.², ЛЯШУК Р.П.¹¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці²Чернівецький обласний ендокринологічний центр

ЕКТОПІЧНИЙ АКТГ-СИНДРОМ КУШИНГА, ОБУМОВЛЕНИЙ БРОНХІАЛЬНИМ КАРЦИНОЇДОМ

Резюме. У статті висвітлено поняття ектопічних АКТГ-пухлин нейроендокринної системи. Описано рідкісний випадок ектопічного АКТГ-синдрому Кушинга, зумовленого бронхіальним карциноїдом, у клініці якого, поряд з типовою симптоматикою, домінував тромбоемболічний синдром. Хірургічне видалення бронхіального карциноїда призвело до регресу кушингоїдної та іншої симптоматики.

Ключові слова: синдром Кушинга, тромбоемболія, карциноїд, гіпофізектомія, торакотомія.

За даними літератури [4, 7, 8], різновидами ектопічних АКТГ-пухлин дифузної нейроендокринної системи є карциноїди різної локалізації та ступеня злоякісності. 60 % ектопічних АКТГ-пухлин становлять пухлини грудної порожнини, до яких належать: бронхолегеневий карциноїд — 36–46 % від усіх ектопічних АКТГ-пухлин; дрібноклітинний рак легень — 8–20 %; карциноїд тимуса — 8–10 %. У випадку повільного росту цих пухлин встигає сформуватися синдром Кушинга, зумовлений секрецією кортикотропін-релізінг-гормону та/або ектопічною АКТГ-пухлиною. Збільшення продукції гормонів корковою речовиною надниркових залоз призводить до розвитку клінічної картини гіперкортизолізму. Ектопічна продукція АКТГ спостерігається в 10 % усіх випадків синдрому Кушинга, трапляється і ятрогенний генез цього синдрому [3].

Основний метод лікування ектопічних АКТГ-пухлин — хірургічний. Прогноз у більшості випадків несприятливий. Аналіз летальних наслідків у перед- і післяопераційний періоди показав, що в 50 % випадків безпосередньою причиною смерті були кровотечі або тромбоемболія легеневої артерії [5]. У випадку неоперабельності пухлини застосовують променеву терапію, хіміотерапевтичні засоби або їх комбінацію, а також інгібітори стероїдогенезу: аміноглютетимід, метирапон, кетоконазол [4].

Наводимо спостереження, у котрому причиною розвитку ектопічного АКТГ-синдрому виявився бронхіальний карциноїд.

Хвора П., 45 років, у 2010 році обстежувалась і лікувалась у Чернівецькому кардіологічному диспансері, Національному інституті фтизіатрії і пульмонології, Київському міському центрі серця з

приводу хронічної тромбоемболії легеневої артерії, тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок. Було рекомендовано консультацію ендокринолога. На підставі поєднання таких синдромів, як ожиріння за типом гіпоталамічного (ІМТ 40,0 кг/м²) із наявністю смужок розтягнення синюшно-багряного кольору на черевній стінці та стегнах; артеріальна гіпертензія (АТ 180/100 мм рт.ст.); дифузний остеопороз (дані рентгенографії хребта та трубчастих кісток), ми запідозрили хворобу Іценка — Кушинга. Діагноз був верифікований дослідженням рівня АКТГ у крові — 181,0 пг/мл (норма — 8,3–57,8 пг/мл), кортизолу в крові — 28,6 мкг/дл (норма — 6,7–22,6 мкг/дл), даними комп'ютерної томографії (КТ) надниркових залоз (вузликова гіперплазія лівої надниркової залози) і магнітно-резонансної томографії головного мозку (мікроаденома гіпофіза?). Тромбоемболічний синдром, що домінував у дебюті, розцінено як один із рідкісних проявів основного захворювання [2, 5]. Підвищення тромбогенних властивостей крові частіше трапляється в пацієнтів з активною стадією гіперкортизолізму [6] та в період терапії великими дозами глюкокортикоїдних препаратів [3].

Діагноз хвороби Іценка — Кушинга підтверджено в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Як метод вибору розглядалося питання про направлення хворої на протонотерапію гіпоталамічної ділянки (Ендокринологічний науковий центр, м. Москва). У центрі загальної нейрохірургії клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ) 5.03.2011 р. виконано трансна-

© Ляшук П.М., Станкова Н.І., Ляшук Р.П., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

зально-трансфеноїдалне видалення мікроаденоми гіпофіза. Оскільки гормональний статус залишався незмінним, через 2 тижні проведено повторне оперативне втручання. Закономірно розвинувся ятрогенний нецукровий діабет.

Оскільки всі клінічні прояви захворювання та рівні АКТГ і кортизолу в крові наростали, виникла думка про позагіпофізарну продукцію АКТГ (АКТГ-пухлина) [4, 8]. Тим більше, за даними КТ легень ліворуч, у сегменті S-3 визначалося м'якотканинне утворення розміром 16,3 × 14,0 мм, гетерогенної структури, зі щільністю від 12 до 22–27 од.Н, навколишня паренхіма не була зміненою.

У торакальному відділенні Київської міської лікарні № 16 10 січня 2013 року проведено торакотомію з резекцією сегмента S-3 лівої легені. Патогістологічний висновок: карциноїдна пухлина з темних клітин. Оперативна рана загоїлась первинним натягом. З приводу недостатності кори надниркових залоз пацієнтка отримує замісну терапію глюкокортикоїдними препаратами (преднізолон у дозі 10–7,5–5,0 мг/добу). Загальний стан хворої задовільний. Спостереження в динаміці свідчать про суттєвий регрес клінічної кушингоїдної симптоматики та зниження підвищених лабораторних показників (АКТГ, кортизол).

Нещодавно у хворої по ходу торакотомного рубця з'явилося пухлиноподібне утворення, злегка болюче, величиною з грецький горіх. 21.10.2014 року в Чернівецькому обласному онкологічному диспансері проведено оперативне його видалення. Патогістологічний висновок: ендометріома. Менопауза в пацієнтки протягом двох років. УЗД органів малого тазу: без особливостей.

Дискусія

Ектопічний АКТГ-синдром — досить рідкісне захворювання, клінічний перебіг якого у нашому випадку мав низку взаємопов'язаних особливостей, що ускладнювало своєчасне його розпізнавання:

1. Дані МРТ головного мозку (мікроаденома гіпофіза?) не були показанням для гіпофізектомії, тим більше повторної.

2. Рецидивуючі мігруючі тромбофлебії й венозні тромбози трапляються нерідко при раку різної локалізації, у тому числі легень. Уперше вони були описані Trousean в 1887 р. [9]. За даними інших авторів [2, 5, 6, 10], при гіперкортизолізмі відбуваються порушення згортання крові у бік як гіпо-, так і гіперкоагуляції. Клінічно вони проявляються відповідно підшкірними крововиливами, кровотечами та тромбозом, іноді картиною тромбозу в системі легеневої артерії [2, 4, 10]. Отже, весь симптомокомплекс захворювання можна пояснити гіперкортизолізмом, що підтверджено дослідженням гормонального статусу пацієнтки.

3. Зрозумілий генез розвитку ятрогенного центрального нецукрового діабету, котрий з часом зник, тому що при гіпофізектомії зруйновані лише аксони

нейроклітин гіпоталамічних ядер (у яких продукується вазопресин) і гормон знайшов шлях виходу в кровотік.

4. При аналогічних випадках після видалення АКТГ-продукуючого карциноїда практикується призначення глюкокортикоїдних препаратів протягом трьох місяців (поки відновиться система «гіпофіз — кора надниркових залоз») [4]. Пацієнтка приймає їх постійно, оскільки за відсутності гіпофіза має місце необоротна вторинна хронічна недостатність кори надниркових залоз.

5. Відомо, що ендометріоз (ендометріома) — пухлиноподібне включення й розростання ендометріюїдної тканини в різних органах і тканинах. Найчастіша його локалізація — ділянка малого тазу. Він може «метастазувати» в легені, нирки і інші органи, а також зрідка розвиватися в післяопераційному рубці. Можна допустити, що виражені зміни гормонального й зумовленого ним імунного гомеостазу в організмі пацієнтки сприяли розвитку ендометріозу післяопераційного рубця по лінії мутації [1].

Список літератури

1. Айламазян Э.К. *Российская гинекологическая школа в разработке проблемы эндометриоза* / Э.К. Айламазян, Ю.В. Цвелев, В.Ф. Бенежарь // *Журн. акуш. и жен. болезней*. — 2002. — № 3. — С. 10-14.
2. Васюкова Е.А. *Система свертывания крови и метаболизм кортизола при болезни Иценко-Кушинга* / Е.А. Васюкова, И.В. Писарская, Р.И. Скворцова // *Тер. архив*. — 1969. — № 7. — С. 85-88.
3. Ляшук П.М. *Актуальні питання системної терапії глюкокортикоїдними препаратами* / П.М. Ляшук // *Міжнар. ендокр. журн.* — 2009. — № 2 (20). — С. 99-102.
4. Марова Е.М. *АКТГ-продуцирующие нейроэндокринные опухоли грудной клетки* / Е.М. Марова, Н.В. Кокмачина, Л.Я. Рожинская // *Пробл. эндокрин.* — 2010. — № 5. — С. 8-14.
5. Пархомович Р.М. *Изменения свертывающей системы крови, геморрагии и тромбозы при болезни Иценко — Кушинга и кортикоsterоме* / Р.М. Пархомович // *Пробл. эндокрин.* — 1969. — № 2. — С. 43-47.
6. Писарская И.В. *Особенности системы свертывания крови при болезни Аддисона и Иценко — Кушинга* / И.В. Писарская, Ю.А. Шарова // *Сов. мед.* — 1969. — № 7. — С. 118-120.
7. Newel-Price J. *The differential diagnosis of Cushing's syndrome* / J. Newel-Price, A.B. Grossman // *Ann. endocrinol.* — 2001. — Vol. 62, № 2. — P. 173-179.
8. Tersolo M. *Ectopic ACTH-syndrome: molecular bases and clinical heterogeneity* / M. Tersolo, G. Reimondo, A. Ali // *Ann. Oncol.* — 2001. — № 12. — P. 83-87.
9. Малая Л.Т. *Рак легкого* / Л.Т. Малая // *Многотомное руководство по внутренним болезням*. — М.: Медицина, 1964. — Т. III. — С. 552.
10. Рibaков С.Й. *Пухлини кіркової речовини надниркових залоз* / С.Й. Рibaков // *Ендокринологія / За ред А.С. Єфімова*. — К.: Вища шк., 2004. — С. 76-89, 299-329.

Отримано 18.10.15 ■

Ляшук П.М.¹, Станкова Н.И.², Ляшук Р.П.¹

¹Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы

²Черновицкий областной эндокринологический центр

ЭКТОПИЧЕСКИЙ АКТГ-СИНДРОМ КУШИНГА, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ БРОНХИАЛЬНЫМ КАРЦИНОИДОМ

Резюме. В статье освещено понятие эктопических АКТГ-опухолей нейроэндокринной системы. Описан редкий случай эктопического АКТГ-синдрома Кушинга, обусловленного бронхиальным карциноидом, в клинике которого, наряду с типичной симптоматикой, доминировал тромбоземболический синдром. Хирургическое удаление бронхиального карциноида привело к регрессу кушингоидной и другой симптоматики.

Ключевые слова: синдром Кушинга, тромбоземболия, карциноид, гипофизэктомия, торакотомия.

Liashuk P.M.¹, Stankova N.I.², Liashuk R.P.¹

¹Bukovinian State Medical University,

²Chernivtsi Regional Endocrinology Center, Chernivtsi,
Ukraine

ECTOPIC ACTH-DEPENDENT CUSHING'S SYNDROME CAUSED BY BRONCHIAL CARCINOID

Summary. The article presents the concept of ectopic ACTH-secreting tumors of the neuroendocrine system. There was described a rare case of ectopic ACTH-dependent Cushing's syndrome caused by bronchial carcinoid, in the clinical pattern of which, along with typical symptoms, thromboembolic syndrome dominated. Surgical removal of bronchial carcinoid led to regression of cushingoid and other symptoms.

Key words: Cushing's syndrome, tromboembolia, carcinoid, hypophysectomy, thoracotomy.