

КАРЦИНОИД БРОНХА. ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ

МОСКВА

Каммаев К. А.

Университетская клиническая больница № 4,
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Впервые карциноид бронха был описан R. Leannec [3] в 1831г, когда карциноиды считались бронхиальными аденомами [5, 6]. Бронхиальные карциноиды являются редкими опухолями диффузной эндокринной системы, с частотой встречаемости 1-2% среди всех опухолей легких, и 1-5% среди всех злокачественных образований легких [2, 5, 6].

Карциноидами называют опухоли диффузной эндокринной системы, возникающие из гормонпродуцирующих клеток нервного происхождения (секреторных нейроцитов) [1, 5]. Карциноиды, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, причисляются к нейроэндокринным опухолям (НЭО). По частоте локализации НЭО, легкие занимают второе место (27%) [3].

В зависимости от мутаций маркеров супрессии опухолей или аномалий генов p53, BCL2 или VAX карциноиды бронхов подразделяют на типичные (мутации отсутствуют) и атипичные (мутации присутствуют) [5]. Большое количество митозов и большой плеоморфизм встречаются у атипичных карциноидов, что делает их более агрессивными, и склонными к инвазии в близлежащие лимфатические сосуды [7]. Пациенты с верифицированными атипичными карциноидами старше, разница варьирует в пределах 10 лет. Средний возраст

пациентов к моменту постановки диагноза составляет 45 лет, с одинаковой частотой встречаемости у мужчин и женщин [5].

Заболевание часто протекает клинически бессимптомно. Распространенные симптомы: обструкция бронха с гиповентиляцией и ателектазом у 40%, кашель у 35%, кровохарканье у 25-50% [4, 5].

Центральное расположение имеет не более 80% бронхиальных карциноидов [5]. В соответствии с 3 степенями нарушения бронхиальной проходимости по Джексону выделяют 3 стадии течения заболевания. Стадия первая – частичный бронхостеноз. Стадия вторая – клапанный стеноз бронха. Обтурация бронха приводит к вторичным воспалительным процессам. Стадия третья – полная окклюзия бронха. В легочной ткани происходят необратимые изменения приводящие к ее гибели [1].

ЦЕЛЬ ДЕМОНСТРАЦИИ

продемонстрировать важность эндоскопической реканализации просвета бронха перед лобэктомией, при второй и третьей степени нарушения бронхиальной проходимости по Джексону, когда в легочной ткани наблюдаются активные воспалительные процессы, приводящие к ее разрушению.



Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4

НАШ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Ф. росла и развивалась без особенностей. Наследственность не отягощена. Заболела за 1 неделю до госпитализации в УКБ 4 Сеченовского Университета, когда появились: боль в горле, кашель, насморк и субфебрильная температура. В амбулаторных условиях получала консервативную терапию с положительной динамикой. Вечером за 2 дня до госпитализации, во время приступа кашля отметила эпизод кровохарканья, в связи с чем бригадой скорой помощи доставлена в ГКБ им.Д.Д. Плетнева. После очередного эпизода кровохарканья в качестве дообследования было выполнено МСКТ ОГК, где выявлено объемное образование левого нижнедолевого бронха с гиповентиляцией нижней доли. Данных за инфильтративные изменения ОГК не выявлено. Учитывая рецидивирующий характер кровотечения, неэффективность гемостатической терапии, выполнена эндоваскулярная эмболизация левых бронхиальных артерий, после чего с целью дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения пациентка переведена в профильное хирургическое торакальное отделение УКБ № 4 в сопровождении бригады СМП.

Результаты лабораторных исследований после госпитализации

Биохимический анализ крови: Fe: 3,2 мкмоль/л; СРБ: 60,5 мг/л.

Общий анализ крови: Гемоглобин: 118 г/л; Лейкоциты: 17,15 10^9 /л; СОЭ по Вестергрону: 35 мм/час;

Результаты инструментальных методов исследований.

Компьютерная томография органов грудной клетки.

Объемное образование левого нижнедолевого бронха с гиповентиляцией нижней доли (Рис. 1).

Трахеобронхоскопия. В просвете нижней доли левого легкого визуализируется округлое образование, с гладкой, местами шероховатой поверхностью, полностью обтурирующее просвет нижнебазального бронха, тотчас за устьем В6 (Рис. 2). Биопсия (4 фрагмента): ткани эластичные, кровоточивость умеренная. Флакон № 1.

Заключение: Экзофитное образование нижнебазального бронха нижней доли левого легкого (Карциноид?). Биопсия, флакон № 1. Эндоскопическая картина диффузного двустороннего эндобронхита 1 ст.и.в. Санация.

Результаты морфологического исследования. Биопсия. Микроскопическое описание: Один фрагмент многослойного плоского эпителия, два фрагмента фиброзной ткани, в одном – кальцинат. Имеются отдельные клетки, подозрительные в отношении опухолевых. **Заключение.** В стенке бронха клетки, подозрительные в отношении опухолевых, для проведения ИГХ-исследования недостаточно материала.

После морфологической верификации диагноза, пациентка переведена на лечение в торакальный хирургический стационар, где в ходе кафедрального консилиума было принято решение о проведении двухэтапного хирургического лечения.

Основное заболевание: Нейроэндокринная опухоль нижней доли левого легкого: Морфологическая картина в большей степени соответствует нейроэндокринной опухоли).

Осложнения основного заболевания: Рецидивирующее легочное кровотечение, низкой степени интенсивности, IA по Григорьеву. Состояние после эндоваскулярной эмболизации левых бронхиальных артерий от 29.09.23. Двухсторонняя полисегментарная пневмония.

Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия 3 ст, риск не уточнен.

ПЕРВЫЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ, КОМБИНИРОВАННАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ СРЕДНЕЙ ДОЛИ ПРАВОГО ЛЕГКОГО

I. Этап интубации.

Выполнена интубация трахеи тубусом ригидного бронхоскопа № 12. При осмотре гибким бронхоскопом через тубус ригидного бронхоскопа, просвете нижней доли левого легкого визуализируется округлое образование, с гладкой, местами шероховатой поверхностью, полностью обтурирующее просвет базального бронха.

II. Этап криодеструкции.

Далее выполнена криодеструкция образования (50 фрагментов): ткани эластичные, кровоточивость умеренная (Рис. 3-6). Флакон № 1. В просвет базального бронха выполнена инстилляционная 0.05% адреналина на физ. Р-ре (1/10) в объеме 10.0 мл, после установлен катетер Фогарти (Рис. 7). При контрольном осмотре продолжающегося кровотечения нет. Визуализирован просвет В8, В9, В10 (Рис. 8-9). Слизистая

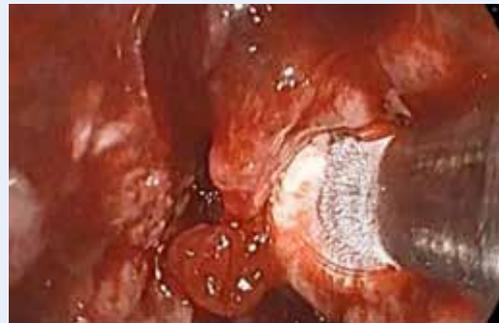


Рис. 5



Рис. 6



Рис. 7



Рис. 8



Рис. 9



Рис. 10

оболочка бледная, пристеночно в базальном бронхе сохраняется опухолевидная ткань.

Результаты морфологического исследования

Биопсия. Микроскопическое описание: Один фрагмент многослойного плоского эпителия, два фрагмента фиброзной ткани, в одном – кальцинат. Имеются отдельные клетки, подозрительные в отношении опухолевых.

Заключение. В стенке бронха клетки, подозрительные в отношении опухолевых, для проведения ИГХ-исследования недостаточно материала.

ИГХ. Микроскопическое описание: В реакции с антителами к Chromogranin A (Leica, Clone 5H7) и в реакции с антителами к Synaptophysin (Leica, Clone 27G12) обнаруживается диффузное интенсивно позитивное окрашивание клеточных опухолей. Индекс пролиферативной активности по Ki67 (Leica, Clone MM1) в среднем по срезу около 1%. Митотический индекс менее 2 митозов/2 мм².

Заключение. Морфологическая картина в совокупности с результатами иммуногистохимического исследования соответствует карциноидной опухоли (типичный карциноид).

В отделении проводилось комплексное консервативное лечение (мультимодальное обезболивание, профилактика рецидива легочного кровотечения, гастропротекторная, симптоматическая и антибактериальная терапии (Цефтриаксон 2,0-2р/с в/в). По результатам компьютерной томографии груди положительная динамика (Рис. 10). Клинико-лабораторные показатели крови и мочи в пределах нормы. На фоне проводимого лечения состояние с положительной динамикой. В дальнейшем нахождении в хирургическом стационаре пациентка не нуждается, в удовлетворительном состоянии выписывается под наблюдение врачей поликлиники.

Пациентка поступила в отделение терапии УКБ4 Сеченовского Университета с жалобами на общую слабость, головные боли, мелькание мушек перед глазами.

Клинический диагноз. Основной: Симптоматическая артериальная гипертензия 3 степени. Фон: Нейроэндокринная опухоль нижней доли левого легкого.

Осложнения: Состояние после рецидивирующего легочного кровотечения низкой степени активности, IA по Григорьеву, после эндоваскулярной эмболизации левых бронхиальных артерий от 29.09.2023. Тромбоцитоз. Латентный дефицит железа.

На фоне проводимой терапии состояние пациентки с положительной динамикой. Стационарный этап лечения завершен. Лечение проведено согласно клиническим рекомендациям. Пациентка переведена в торакальное хирургическое отделение УКБ4 Сеченовского Университета, для проведения второго, основного этапа хирургического лечения.

Второй этап хирургического лечения. В 5 межреберье по передней подмышечной линии выполнен косой разрез, протяженностью 3 см, установлен порт ручного ассистирования, введена эндокамера. В проекции нижне-базального бронха нижней доли выявлено уплотнение паренхимы легкого. Под контролем зрения установлен дополнительный торакопорт № 10 в 8 межреберье по задней подмышечной линии. Диагностическая видеоторакоскопия слева. Нижняя лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией. Дренаживание плевральной поло-

сти. Дренаж удален на 3-е сутки после операции. Послеоперационный период протекал гладко. Раны заживали первичным натяжением. Проведена обезболивающая, симптоматическая, антибактериальная терапия, профилактика ВТЭО с положительным эффектом. Клинико-лабораторные показатели крови в пределах нормы. Пациентка в дальнейшем наблюдении и лечении в торакальном хирургическом отделении не нуждалась, и была выписана под амбулаторное наблюдение хирурга по месту жительства.

Результаты морфологического исследования

Биопсия. Микроскопическое описание: Зона ложа опухоли (1-6) – в стенке бронха определяется зона разрастаний грануляционной ткани с гранулематозной реакцией типа инородных тел с очаговыми разрастаниями карциноидной опухоли с кровоизлияниями и дистрофическими изменениями, единичными костными балочками. Опухоль прорастает стенку бронхов до адвентиции, без прорастания в перибронхиальную жировую ткань. Глубина инвазии до 0,7 см, митозы не определяют-

ся. Признаков сосудистой и периневральной инвазии не выявлено. Край резекции без опухолевого роста. В лимфатических узлах элементов опухолевого роста не определяется.

Заключение. Карциноидная опухоль нижней доли левого легкого, вероятнее всего типичный карциноид.

Для верификации опухоли проведено иммуногистохимическое исследование. В опухолевых клетках выявлена экспрессия маркеров к синнаптофизину, хромогранину А, цитокератину 18, CD56. Митотический индекс 1 митоз/2 мм². Очаги некроза отсутствуют. Признаков сосудистой и периневральной инвазии не выявлено. Индекс пролиферации опухолевых клеток (индекс мечения Ki-67) – до 4%.

Заключение. Морфологическая картина и характер экспрессии маркеров соответствуют типичному карциноиду легкого

Заключение. Данный методом позволил первым этапом нивелировать воспалительные процессы в легочной, что поспособствовало эффективному проведению основного этапа лечения. Лобэктомия прошла без осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. З. Карташов, С. Н. Кабанов, Е. М. Непомнящая, Ю. Н. Лазутин, Е. Г. Войткевич, С. Ж. – П. Босенко. БРОНХО-ЛЕГОЧНЫЕ КАРЦИНОИДЫ. УДК 616-079:616.233+616.24-006.4
2. Нуднов Н. В., Чхиквадзе В. Д., Конторович Д. С. Лучевые методы в диагностике и определении тактики хирургического лечения первично-множественного карциноида легких. Вестник рентгенологии и радиологии. 2021;102(4):227-231. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-227-231>.
3. Райхлин Н.Т., Букаева И. А., Смирнова Е. А. и др. Проллиферативная активность, степень злокачественности и прогноз при карциноидных опухолях легких. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2012; 23(4): 17-24.
4. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. Thorax. 2011;66 Suppl 3: iii1-iii21. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200713
5. Машаал Х., Секстон Р., Анджум Ф. Карциноидные опухоли бронхов. 2023, 27 апреля. В: StatPearls [Интернет]. Остров сокровищ (Флорида): издательство StatPearls Publishing; январь 2023 г. Идентификационный номер: 33232057. Bookshelf ID: NBK564387
6. Литвак А., Пьетанца М. С. Карциноидные опухоли бронхов и вилочковой железы. Гематол-онкологическая клиника Северной Америки. 2016 Февраль;30(1):83-102. – PubMed.
7. Vergnon JM, Boucheron S, Bonamour D, Fournel P, Emonot A. Destruction endobronchique des lésions tumorales: laser ou cryothérapie? Analyse préliminaire [Intratracheal destruction of tumor lesions: laser or cryotherapy? A preliminary analysis]. Rev Pneumol Clin. 1987;43(1):19-25.



**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОСНАЩЕНИЮ И ОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРОВЕДЕНИЯ
ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (БРОНХОСКОПИЯ)**