



Для цитирования: *Левицкий А.В., Чемурова В.Ю., Авдалян А.М., Мосин С.В., Тер-Ованесов М.Д., Колган Е.С.* Клиническое наблюдение типичного карциноида легкого с АКТГ-паранеопластическим синдромом. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(6): 183–191. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-6-183-191

For citation: *Levitskiy A.V., Chemulova V.Ju., Avdalean A.M., Mosin S.V., Ter-Ovanesov M.D., Kolgan E.S.* Typical lung carcinoid tumor with ACTH-paraneoplastic syndrome: A case report. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(6): 183–191. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-6-183-191

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ТИПИЧНОГО КАРЦИНОИДА ЛЕГКОГО С АКТГ-ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.В. Левицкий^{1,2}, В.Ю. Чемурова¹, А.М. Авдалян^{1,3},
С.В. Мосин^{1,2}, М.Д. Тер-Ованесов³, Е.С. Колган¹

¹ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ

Россия, 108814, г. Москва, Поселение Сосенское, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, 8

²Отдел абдоминальной онкологии, Институт хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Аннотация

Актуальность. Нейроэндокринные опухоли, ассоциированные с АКТГ-эктопированной секрецией, являются редкими наблюдениями в клинической практике. Основная сложность данной патологии заключается в поздней диагностике из-за многообразия клинических проявлений эндокринопатии, что отдаляет специализированное лечение. Кроме того, наличие эктопированного синдрома Кушинга обуславливает риск метаболических, инфекционных осложнений, потенцирует тяжесть состояния больного и риск оперативного вмешательства, являющегося основным методом радикального лечения больных. **Цель исследования** – улучшение результатов лечения больных нейроэндокринными опухолями легких, ассоциированными с АКТГ-паранеопластическим синдромом, путем описания отдельного клинического наблюдения. **Материал и методы.** Материалом для статьи явились данные ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» департамента здравоохранения города Москвы, где проводились диагностика и лечение больной с нейроэндокринной опухолью легкого, ассоциированной с АКТГ-эктопированным синдромом. Проведен комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования, направленный на анализ распространенности опухолевого процесса, оценку функционального статуса, изучение гормонального профиля и дифференциальную диагностику АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма. По результатам обследования выполнена радикальная операция в объеме торакоскопической лобэктомии. В послеоперационном периоде отмечен регресс клинических и серологических проявлений АКТГ-эктопированного синдрома. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование операционного материала подтвердило типичный вариант легочного карциноида. **Заключение.** Представленное клиническое наблюдение и анализ литературы демонстрируют сложность патологии, необходимость поливалентного и своевременного обследования больных, проведения предоперационной коррекции эндокринных нарушений и радикального хирургического лечения, определяющего прогноз заболевания.

Ключевые слова: типичный карциноид легкого, нейроэндокринные опухоли легких, хирургическое лечение, паранеопластический синдром, АКТГ-эктопированная секреция, синдром Кушинга, гиперкортицизм.

TYPICAL LUNG CARCINOID TUMOR WITH ACTH-PARANEOPLASTIC SYNDROME: A CASE REPORT

**A.V. Levitskiy^{1,2}, V.Ju. Chemulova¹, A.M. Avdalean^{1,3}, S.V. Mosin^{1,2},
M.D. Ter-Ovanesov³, E.S. Kolgan¹**

¹Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka» of Moscow Ministry of Health

8, Sosensky Stan St., v. Kommunarka, Sosenskoe Settlement, Moscow, 108814, Russia

²Department of Abdominal Oncology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University

1, Ostroviteanova St., Moscow, 117997, Russia

³Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia

4, Dolgorukovskaia St., Moscow, 127005, Russia

Abstract

Background. Neuroendocrine tumors associated with ACTH-ectopic secretion are rare, and pose a diagnostic challenge due to varied symptoms, leading to delayed treatment. In addition, the presence of ectopic Cushing syndrome significantly increases the risk of metabolic, infectious and surgical complications, but surgery remains the primary and curative treatment for these patients. **Aim of study:** to improve the treatment outcomes of patients with neuroendocrine lung tumors associated with ACTH-paraneoplastic syndrome. **Case presentation.** A 65-year-old female patient presented to the Kommunarka Medical and Clinical Center with neuroendocrine lung tumor associated with ACTH-ectopic syndrome. The patient underwent a comprehensive laboratory and instrumental examinations to assess the extent of the tumor, functional status, hormonal profile, and to differentiate between ACTH-dependent and ACTH-independent hypercorticism. The patient underwent thoracoscopic lobectomy. In the postoperative period, there was a regression of the clinical and serological manifestations of the ACTH-ectopic syndrome. Histological and immunohistochemical examinations of surgical specimen confirmed the diagnosis of typical lung carcinoid. **Conclusion.** This case report and literature analysis demonstrate challenges in diagnosing lung carcinoid tumors, the need for a polyvalent approach, preoperative correction of endocrine disorders, and radical surgery, which provides the best prognosis.

Key words: typical lung carcinoid, neuroendocrine lung tumors, surgical treatment, paraneoplastic syndrome, ACTH-ectopic secretion, Cushing's syndrome, hypercorticism.

Введение

Нейроэндокринные опухоли легких – это гетерогенная группа новообразований из клеток нейроэндокринной APUD-системы, подразделяющиеся на две категории: высокодифференцированные, или собственно нейроэндокринные опухоли, и низкодифференцированные, или нейроэндокринные карциномы [1]. Устоявшийся для нейроэндокринных опухолей легких термин «карциноид» применим только для высокоиндивидуализированных групп, включающей в себя типичный и атипичный варианты, соответственно низкой (G1) и умеренной (G2) степени злокачественности [1, 2].

В структуре всех злокачественных новообразований бронхолегочной локализации карциноиды составляют не более 1–2 % [3]. Несмотря на наличие специфических нейросекреторных гранул и способность к синтезу гормонально-активных биологических веществ, паранеопластические синдромы при карциноидах встречаются редко. Так, карциноидный синдром встречается лишь в 7,6 % случаев [4], а синдром Кушинга, вследствие эктопированной АКТГ секреции, не более чем в 4,3 % [5]. Несмотря на редкость синдрома АКТГ-эктопированной секреции при карциноидных опухолях, его клиническое значение весьма высоко, поскольку оно оказывает

влияние на сроки выявления заболевания, усложняет диагностический алгоритм, утяжеляет состояние больных за счет симптомов гиперкортицизма, что, в свою очередь, потенцирует риск послеоперационных осложнений и диктует необходимость специфической предоперационной подготовки.

Представлено клиническое наблюдение хирургического лечения пациентки с карциноидом легкого, ассоциированного с АКТГ-эктопическим синдромом Кушинга, в отделении торакальной онкологии ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 1960 г.р., в 2021 г. взята под наблюдение районной поликлиникой по поводу впервые выявленных сахарного диабета II типа и гипертонической болезни. Гипертоническая болезнь отличается кризовым течением с подъемами артериального давления до 220/110 мм рт. ст. Дважды, в 2021 и в 2023 г., перенесла острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу на фоне гипертонии.

В июле 2023 г., в связи с декомпенсацией сахарного диабета, госпитализирована в эндокринологический стационар. Основными жалобами были выраженная мышечная слабость, потеря массы

тела, суммарно за 2 года составившая 40 кг, или 55 % от исходного веса. Индекс массы тела пациентки составлял 17,3 кг/м². Лабораторно, наряду со стойкой гипергликемией до 18 ммоль/л, впервые была выявлена гипокалиемия, со снижением уровня калия до 2 ммоль/л.

По результатам комплексного обследования, включающего гормональный статус гипофизарно-надпочечниковой системы, выявлено повышение уровня АКТГ до 108,0 пг/мл (референсные значения 7,2–63,3 пг/мл), кортизола суточной мочи до 466 мкг/сут (референсные значения 4,3–176 мкг/сут), кортизола крови в утренние часы до 1700 нмоль/л (референсные значения: 250–650 нмоль/л). Ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона выявил отсутствие подавления уровня кортизола, с сохранением его на исходном уровне. С целью дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма проведена большая дексаметазоновая проба. По полученным конечным результатам пробы расценена как отрицательная, поскольку не было выявлено подавления кортизола, уровень которого составил также 1700 нмоль/л, как изначально.

Для выявления источника патологической секреции АКТГ выполнены МРТ головного мозга с контрастным усилением и КТ грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением. Изменений в гипофизе и надпочечниках не обнаружено. Единственной выявленной опухолевой патологией явилось периферическое образование нижней доли правого легкого (рис. 1).

На основании полученных данных был выставлен диагноз периферической опухоли нижней доли правого легкого, предварительно расцененной как карциноид с Т2aN0M0, ассоциированной с АКТГ-паранеопластическим синдромом. Учитывая наличие достаточно явного предполагаемого источника патологической секреции АКТГ, отсутствие данных за регионарное

и отдаленное метастазирование, дополнительная визуализирующая диагностика в виде соматостатин-рецепторной сцинтиграфии или ПЭТ с ⁶⁸Ga-DOTA-конъюгированным аналогом соматостатина не проводилась.

Как осложнение стероидогенеза был выставлен остеопороз средней степени тяжести, с патологической клиновидной деформацией тел грудных позвонков, стероидный диабет, артериальная гипертензия. Пациентке назначена комплексная симптоматическая терапия, включающая ингибиторы стероидогенеза в виде кетоконазола, препараты калия, инсулинотерапию, антигипертензивную терапию.

Под наблюдение Центра амбулаторной онкологической помощи ММКЦ «Коммунарка» больная взята в октябре 2023 г.

К моменту постановки на онкологический учет общесоматический статус пациентки расценивался как ECOG 3, индекс Карновского 40 %, что было обусловлено вышеупомянутыми осложнениями стероидогенеза, истощением, хроническим болевым синдромом на фоне остеопороза и деформации позвонков. Несмотря на тяжелый соматический статус, принято решение о хирургическом лечении в объеме торакоскопической нижней лобэктомии справа с инспирательной медиастинальной лимфодиссекцией. Дооперационная морфологическая верификация опухоли не производилась.

Пациентка оперирована 13.11.23 в указанном объеме. При интраоперационной ревизии выпота в плевральной полости, плевропульмональной диссеминации, лимфаденопатии корня и средостения выявлено не было. Опухоль находилась в заднем базальном сегменте (S10), интрапаренхиматозно, без вовлечения висцеральной плевры. Длительность операции составила 130 мин с кровопотерей 50 мл. Пациентка была экстубирована на операционном столе. Длительность пребывания в отделении реанимации составила 1 сут.

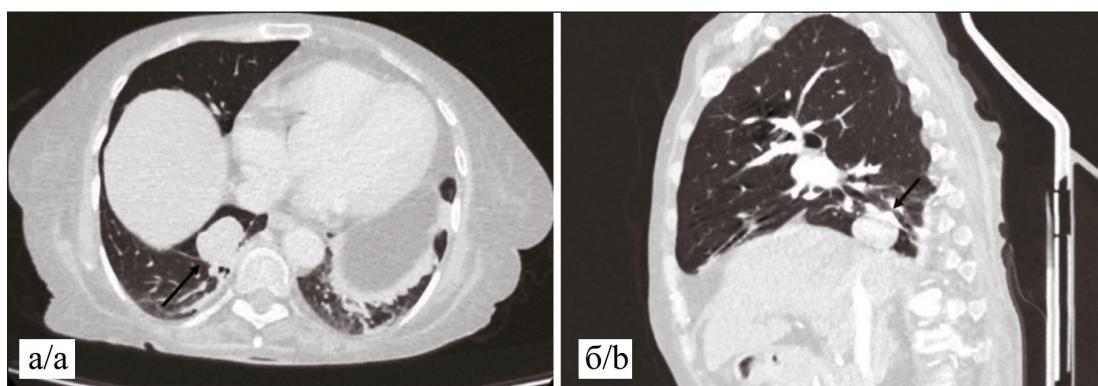


Рис. 1 Компьютерная томография в аксиальной (а) и сагиттальной (б) проекции в легочном и мягкотканом окне, толщина срезов 1,5 мм. В S10 правого легкого паравертебрально солидное периферическое образование с четкими контурами, размерами 32×26×20 мм, с высоким градиентом накопления контраста с 35 до 150 ед HU в артериальную фазу. Данных за внутригрудное лимфогенное или отдаленное метастазирование не выявлено. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Axial (a) and sagittal (b) computed tomography scans with lung and soft tissue windows, slice thickness of 1.5 mm. In S10 of the right lung, there is a paraventricular solid peripheral lesion with clear contours, measuring 32×26×20 mm, with a high contrast accumulation gradient from 35 to 150 HU in the arterial phase. No evidence of intrathoracic lymphatic or distant metastasis was detected.

Note: created by the authors

Начиная со 2-х сут послеоперационного периода отмечена нормализация уровня кортизола и АКТГ. На 2-е и 7-е сут после операции уровень кортизола в утренние часы составил 357,0 нмоль/л и 495,8 нмоль/л соответственно, при референсных значениях 250–650 нмоль/л, АКТГ на 2-е сутки составил 9,95 пг/мл, при референсных значениях 7,2–63,3 пг/мл. Также нормализовался уровень глюкозы крови, исчезла потребность в инсулиновтерапии. Заместительная глюкокортикоидная терапия не проводилась ввиду отсутствия клинических проявлений надпочечниковой недостаточности, электролитных нарушений, а также сохранения уровня кортизола крови и АКТГ в пределах референсных значений. Субъективно пациентка отметила уменьшение выраженности мышечной слабости.

Течение послеоперационного периода осложнилось пролонгированным сбросом воздуха. Аэростаз был достигнут на 12-е сут после операции с последующим удалением плеврального дренажа. Выписана на 14-е сут после операции с улучшением состояния, оцениваемого по шкале ECOG в 2 балла.

При патоморфологическом исследовании операционного материала получены следующие данные. Операционный материал был фиксирован сразу после операции в забуференном 10 % растворе нейтрального формалина в течение 24 ч при температуре +4–5 °C, после чего рутинным методом

с использованием заливки в парафин были изгото- тованы серийные гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином. Патолого-гоанатомические исследования проводили, строго соблюдая принципы биобезопасности. Иммуно-стохимическое исследование проводили с использо- ванием иммуностейнера Ventana BenchMark Ultra и антител к CD 56, Chromogranin A, Synaptophysin, TTF-1, Ki67, Pan Keratin.

При макроскопическом исследовании препарата: опухоль представлена узловым образованием, раз- мерами 3,8 × 3,0 × 2,0 см, мягко-эластической конси- стенции, в тонкой гладкой светло-серой капсule, на разрезе серовато-желтоватого цвета, однородно- го вида, без инвазии висцеральной плевры.

При микроскопическом исследовании: опухоль преимущественно тубулярного типа строения, с отчетливыми глангулярными структурами с периваскулярным типом роста и образованием розетковидных формирований (рис. 2). Клетки мономорфного типа с округлым ядром с грануля- рным нежным хроматином по типу «соль и перец», единичными мелкими ядрышками. Митотическая активность низкая (менее 2 митозов на 2 мм²). Строма по периферии в виде тонких гиалинизиро- ванных прослоек. При ИГХ-исследовании выявлена выраженная экспрессия опухолевыми клетками Chromogranin A. Также выявлена экспрессия Synaptophysin, CD56, TTF1 (рис. 3). Индекс проли-

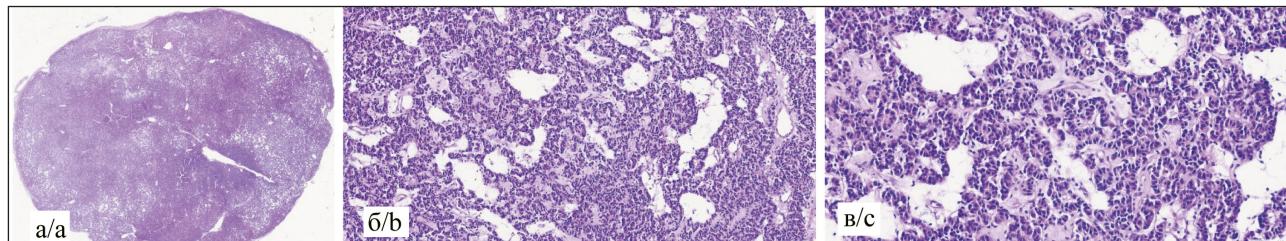


Рис. 2. Микрофото. Образование ограничено от окружающей ткани без инфильтративного роста (а), преимущественно с тубулярным типом строения с построением отчетливых глангулярных структур с периваскулярным типом роста и образованием розетковидных формирований (б-в). Клетки мономорфного типа с округлым ядром с грануля- рным нежным хроматином по типу «соль и перец», единичными мелкими ядрышками. Митотическая активность низкая (менее 2 митозов на 2 мм² (б-в)). Окраска гематоксилином и эозином; а – ×4; б – ×10; в – ×20. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 2. Microphoto. The lesion is delineated from the surrounding tissue without infiltrative growth (a), predominantly with a tubular type of structure with the formation of distinct glandular structures with a perivascular type of growth and rosettes with cells having a rounded nucleus with granular, delicate chromatin in a "salt and pepper" pattern, and single small nucleoli. Mitotic activity is low (less than 2 mitoses per 2 mm² (b-c)). Hematoxylin and eosin staining; a – ×4; b – ×10; c – ×20. Note: created by the authors

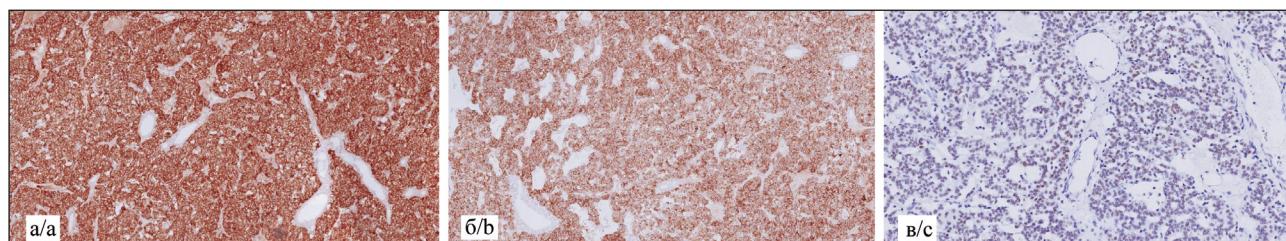


Рис. 3. Микрофото. ИГХ-исследование. Цитоплазматическая выраженная экспрессия Synaptophysin (а) и CD56 опухолевыми клетками (б); ядерная экспрессия TTF1 опухолевыми клетками на периферии образования от слабой до умеренно выраженной (в); а-в – ×10. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 3. Microphoto. IHC study. Cytoplasmic strong expression of Synaptophysin (a) and CD56 by tumor cells (b), The nuclear expression of TTF1 by tumor cells on the periphery of the lesion is weak to moderate (c); a-c – ×10. Note: created by the authors

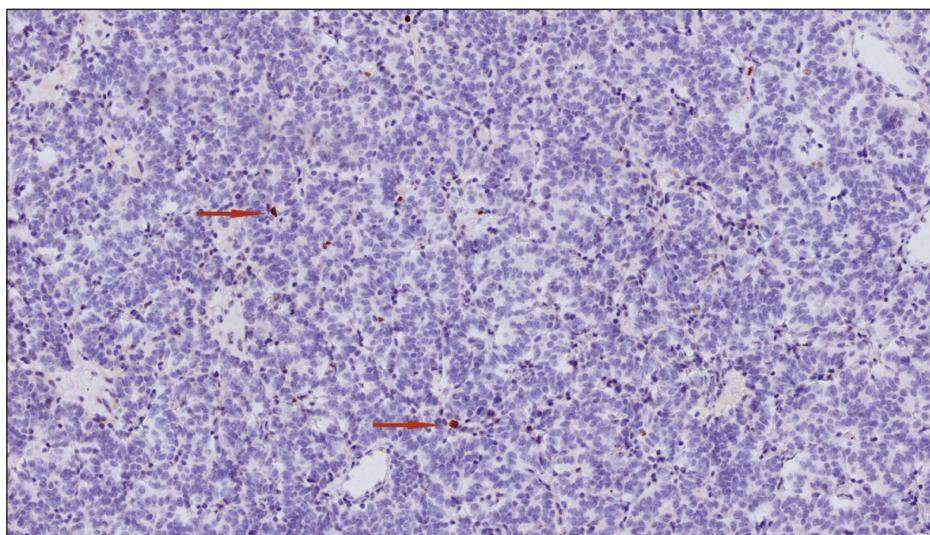


Рис. 4. ИГХ-исследование. Индекс Ki67 равномерный, невысокий – до 2 % (стрелками обозначены единичные позитивные клетки), ×10. Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 4. Microphoto. IHC study. Ki67 index is uniform, low, up to 2 %; ×10. The arrows indicate single positive cells.
Note: created by the authors

ферации по уровню экспрессии маркера *Ki67* был равномерным и невысоким – до 2 % (рис. 4). На основании морфологической картины подтвержден типичный карциноид нижней доли правого легкого T2aNOM0 IV стадии.

В течение 14 мес диспансерного наблюдения признаков прогрессирования заболевания не выявлено. Уровень кортизола крови на 2, 6 и 10-й мес диспансерного наблюдения составил 362, 306 и 292 нмоль/л соответственно (референсные значения – 176,6–629 нмоль/л). Течение гипертонической болезни в настоящее время контролируемое, при минимальном объеме антигипертензивной терапии, гликемия наощущак при самоконтроле составляет 5–6 ммоль/л. Прием пероральных сахароснижающих препаратов не требуется. Помощь в самообслуживании требуется в минимальном объеме, статус по шкале ECOG в постреабилитационном периоде составляет 1 балл.

Обсуждение

АКТГ-эктопированный синдром является крайне редкой и одной из самых серьезных эндокринных параплазий, обусловленных гиперпродукцией адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортикотропин-рилизинг гормона, патологическим источником которых может являться злокачественная нейроэндокринная опухоль.

Впервые пациента с признаками АКТГ-эктопированного синдрома Кушинга на фоне мелкоклеточного рака легкого описал W. Hurst Brown в 1928 г. Однако автором не прослежена взаимосвязь между опухолью и гиперкортицизмом [6]. Понимание о подобной связи получено лишь в 60-х гг. XX века, благодаря работе G.W. Liddle et al. [7], открывших способность некоторых внегипофизарных опухолей секretировать АКТГ.

Одной из исторических фундаментальных работ, представившей АКТГ-эктопированный синдром во взаимосвязи с нейроэндокринными

опухолями, является исследование J. Aniszevski et al. [8]. В это ретроспективное исследование включено 106 пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом, оперированных в период с 1956 по 1998 г. Нейроэндокринные опухоли бронхолегочной локализации были определены как наиболее частый источник АКТГ секреции, карциноидные опухоли легкого из всей когорты составили 25 %, мелкоклеточный рак легкого – 11 %.

Ассоциация нейроэндокринных опухолей легких и АКТГ-эктопированного синдрома продемонстрирована и в более поздних отечественных когортных исследованиях [9, 10]. В них нейроэндокринные опухоли в основном были представлены карциноидами легких (62,3 %). Более редкими источниками АКТГ-эктопического синдрома явились нейроэндокринные опухоли тимуса (7 %) и поджелудочной железы (5,4 %), феохромоцитома (3,8 %), медуллярный рак щитовидной железы (0,8 %). Следует отметить, что в достаточно большом количестве наблюдений манифестации АКТГ-эктопированного синдрома, составивших 19,2 %, выявить локализацию нейроэндокринной опухоли не удавалось [9]. Для таких больных основным методом, по сути, паллиативного лечения являлась двусторонняя адреналектомия.

В литературе приводятся данные по частоте двух вариантов АКТГ-эктопированного синдрома при карциноидах торакальной локализации. Первый вариант – АКТГ-эктопированный синдром, определяемый только при лабораторной диагностике, встречается с частотой 24,8 % [11], второй вариант – АКТГ-секреция с клиническими проявлениями синдрома Кушинга – встречается гораздо реже, с частотой не более 2–4,3 % [5, 11]. Течение первого варианта ничем не отличается от течения типичной нейроэндокринной опухоли без гормональных проявлений и в рутинной практике остается недиагностированным, если по какой-либо причине не назначается гормональный профиль

[5]. Второй вариант, обусловленный клиническими проявлениями, требует более взвешенного подхода в алгоритме диагностики и лечения.

При подозрении на наличие у пациента синдрома Кушинга диагностическая концепция состоит из трех этапов: подтверждение эндогенного гиперкортицизма; дифференциальная диагностика между АКТГ-зависимым и АКТГ-независимым синдромом Кушинга; определение локализации источника продукции АКТГ (гипофиз или эктопическая секреция) [12–14]. В алгоритм поиска источника эктопической секреции входят КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением в сочетании с УЗИ щитовидной железы и МРТ с контрастным усилением головного мозга. Опционально выполняются гастро- и колоноскопия. Соматостатин-рецепторная сцинтиграфия и ПЭТ с ⁶⁸Ga-DOTA-конъюгированным аналогом соматостатина используются как методы уточняющей диагностики [13].

Сложность и частая задержка в обследовании и своевременной диагностике нейроэндокринной опухоли с гиперкортицизмом обусловлена двумя основными факторами. Во-первых, незаметным началом и медленным прогрессированием заболевания, в связи с чем первые симптомы нередко интерпретируются как последствия возрастных изменений или хронических заболеваний [11]. В этой связи, согласно литературным данным, интервал от появления симптомов гиперкортицизма до постановки диагноза АКТГ-эктопированного синдрома довольно широк и составляет от 2 до 264 мес [5, 9, 10]. Во-вторых, преобладающие малыми размерами самой гормонально-активной опухоли [12, 15]. Например, в работе K.P. Seastedt et al. [15], посвященной результатам хирургического лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями легких, из всех карциноидов с АКТГ-эктопированным синдромом 55,9 % были размерами менее 10 мм. Следует отметить отсутствие зависимости между выраженностью клинических проявлений гиперкортицизма и размерами опухоли [12, 15].

В представленном наблюдении АКТГ-эктопированный синдром манифестирувал артериальной гипертензией и стероидным диабетом. Учитывая атипичную картину течения болезни и отсутствие характерных для синдрома Кушинга изменений внешности: диспластического ожирения, луногубного лица, стрий, гирсутизма, целеевое обследование на гиперкортицизм длительное время не проводилось.

Также следует отметить, что с момента появления признаков сахарного диабета, в рамках общего диспансерного наблюдения, пациентке трижды выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки, однако опухоловая патология легких не была выявлена. При этом итоговый размер опухоли в нашем наблюдении, 3,8 см, малым не является, соответствует критерию T2 по класси-

фикации TNM 8 [14] и доступен для обнаружения при стандартной рентгенографии. Возможно, сложность в диагностике была обусловлена локализацией опухоли в заднебазальном сегменте (S10) по заднему скату диафрагмы. КТ органов грудной клетки на амбулаторном этапе пациентке не выполнялась.

Таким образом, из-за неспецифичности симптомов и низкой информативности лучевой диагностики методом рутинной рентгенографии временной интервал от первых клинических проявлений гиперкортицизма до обнаружения опухоли в нашем наблюдении составил 24 мес. За указанный период у пациентки развились осложнения стероидогенеза. Помимо диабета и кризовой гипертензии, на фоне которых больная дважды перенесла острое нарушение мозгового кровообращения, у нее развились стероидная миопатия, остеопороз с клиновидной деформацией тел грудных позвонков и хроническим болевым синдромом, а также алиментарная гипотрофия, что в совокупности негативно сказалось на качестве жизни.

Единственным методом радикального лечения больных с АКТГ-эктопированным гиперкортицизмом является хирургическое удаление источника патологической гормональной секреции, после чего отмечается полный регресс клинических проявлений [16, 17]. Объем операции, согласно клиническим рекомендациям, – анатомическая резекция с ипсилатеральной медиастинальной диссекцией – лобэктомия либо при периферической опухоли размером до 2 см – сегментэктомия [14, 18]. Операции меньшего объема, атипичные резекции не рассматриваются как радикальные при хирургическом лечении больных нейроэндокринными опухолями легких. В нашем наблюдении, учитывая размер опухоли, выполнена стандартная лобэктомия торакоскопическим доступом с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией.

Еще одним обсуждаемым фактором лечения больных нейроэндокринными опухолями с АКТГ-эктопированным синдромом являются особенности послеоперационного периода. В литературе указывается на возможную тяжесть послеоперационного периода и риск послеоперационных осложнений как инфекционных, так и сердечно-легочных и метаболических, что обусловлено, во-первых, уже сформированными эндокринными нарушениями, с которыми больной поступает в клинику [9, 13, 17], во-вторых, риском синдрома рикошета, в виде развития острой надпочечниковой недостаточности после удаления очага эктопической секреции [19, 20]. Некоторые авторы указывают на необходимость профилактического применения системных глюкокортикоидов в послеоперационном периоде [19]. В нашем наблюдении мы не столкнулись с тяжелым послеоперационным периодом, отличающимся от типичного после анатомических резекций легких. Признаков надпочечниковой недостаточ-

ности не было, системные глюкокортикоиды мы не применяли. Наоборот, мы отмечаем постепенное уменьшение уровня кортизола и АКТГ сыворотки крови и нормализацию гликемического профиля. Единственное осложнение, которое мы фиксируем у пациентки, было пролонгированное продувание в течение 12 сут. Данное осложнение не является зависимым от АКТГ-эктопированной секреции фактором. После хирургического лечения симптомы гиперкортицизма купированы в течение первой недели послеоперационного периода.

Как известно, карциноиды бронхолегочной локализации после хирургического лечения характеризуются благоприятным прогнозом, с общей 5-летней выживаемостью после хирургического лечения 82–100 % при типичном и 50–95 % при атипичном карциноиде [21]. По мнению ряда авторов, АКТГ секретирующие карциноиды обладают большей агрессивностью и большей частотой метастазирования в регионарные лимфатические узлы, по сравнению с функционально неактивными вариантами: 50 % против 21 % [22], однако доказательной негативной корреляции гормональной активности карциноидов с показателями общей и безрецидивной выживаемости в литературе не представлено [5, 23].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Thoracic tumors*. WHO Classification of Tumors 5th Edition. Vol. 5. 2021. WHO classification of tumors Editorial Board. ISBN: 978-92-832-4506-3.
2. Moiseenko F.V., Artamonova E.V., Gorbunova V.A., Delyektorskaya B.V., Lyubimova N.V., Markovich A.A., Orlov S.V. Нейроэндокринные неоплазии легких и тимуса. Злокачественные опухоли. 2024; 14(3S2-1(1)): 130–45. [Moiseenko F.V., Artamonova E.V., Gorbunova V.A., Delyektorskaya V.V., Lyubimova N.V., Markovich A.A., Orlov S.V. Neuroendocrine neoplasias of the lungs and thymus. Malignant tumors. 2024; 14(3S2-1(1)): 130–45. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1-1-07. EDN: JDWBFU.
3. Travis WD. Lung tumours with neuroendocrine differentiation. Eur J Cancer. 2009; 45 (s1): 251–66. doi: 10.1016/S0959-8049(09)70040-1.
4. Halperin D.M., Shen C., Dasari A., Xu Y., Chu Y., Zhou S., Shih Y.T., Yao J.C. Frequency of carcinoid syndrome at neuroendocrine tumour diagnosis: a population-based study. Lancet Oncol. 2017; 18(4): 525–34. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30110-9.
5. La Rosa S., Volante M., Uccella S., Maragliano R., Rapa I., Rotolo N., Inzani F., Siciliani A., Granone P., Rindi G., Dominioni L., Capella C., Papotti M., Sessa F., Imperatori A. ACTH-producing tumorlets and carcinoids of the lung: clinico-pathologic study of 63 cases and review of the literature. Virchows Arch. 2019; 475(5): 587–97. doi: 10.1007/s00428-019-02612-x.
6. Brown W. Hurst. A case of pluriglandular syndrome: “diabetes of bearded women”. The Lancet. 1928; 212(5490): 1022–23.
7. Liddle G.W., Nicholson W.E., Island D.P., Orth D.N., Abe K., Lower S.C. Clinical and laboratory studies of ectopic humoral syndromes. Recent Prog Horm Res. 1969; 25: 283–314. doi: 10.1016/b978-0-12-571125-8.50009-0.
8. Aniszewski J.P., Young W.F. Jr., Thompson G.B., Grant C.S., van Heerden J.A. Cushing syndrome due to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. World J Surg. 2001; 25(7): 934–40. doi: 10.1007/s00268-001-0032-5.
9. Голунина О.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Марова Е.И., Пикунов М.Ю., Хандаева П.М., Арапова С.Д., Дзеранова Л.К., Кузнецов Н.С., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клиничеколабораторная характеристика и результаты лечения пациентов с АКТГ-продуцирующими нейроэндокринными опухолями различной локализации. Терапевтический архив. 2021; 93(10): 1171–78. [Golounina O.O., Belya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Marova E.I., Plikunov M.Yu., Khandaeva P.M., Arapova S.D., Dzeranova L.K., Kuznetsov N.S., Fadeev V.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Clinical and laboratory characteristics and results of treatment of patients with acth-producing neuroendocrine tumors of various localization. Therapeutic Archive. 2021; 93(10): 1171–78. (in Russian)]. doi: 10.26442/00403660.2021.10.201102. EDN: HLPRBG.
10. Гуревич Л.Е., Воронкова И.А., Марова Е.И., Рожинская Л.Я., Лапшина А.М., Бритвин Т.А., Комердус И.В. Клинико-морфологическая характеристика АКТГ-продуцирующих опухолей различной локализации с эктопическим синдромом Кушинга. Альманах клинической медицины. 2017; 45(4): 289–301. [Gurevich L.E., Voronkova I.A., Marova E.I., Rozhinskaya L.Ya., Lapshina A.M., Britvin T.A., Komerdus I.V. Clinical and morphological characteristic of acth producing tumors of various localization and the ectopic cushing's syndrome. Almanac of Clinical Medicine. 2017; 45(4): 289–301. (in Russian)]. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-289-301. EDN: ZCQUBZ.
11. Savu C., Melinte A., Lukadi J.L., Mirvald C., Savu C., Belu E., Diaconu C., Iliescu L., Balescu I., Stiru O., Bratu O., Gorecki G., Bacalbas N. Neuroendocrine syndrome in bronchial carcinoid tumors. Exp Ther Med. 2020; 20(6): 200. doi: 10.3892/etm.2020.9330.
12. Голунина О.О., Слащук К.Ю., Хайрева А.В., Тарбаева Н.В., Дегтярев М.В., Белая Ж.Е. Лучевая и радионуклидная визуализация в диагностике АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022; 67(4): 80–88. [Golounina O.O., Slashchuk K.Yu., Khaireva A.V., Tarbaeva N.V., Degtyarev M.V., Belya Zh.E. X-RAY and radionuclide imaging in the diagnosis of acth-producing neuroendocrine tumors. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022; 67(4): 80–88. (in Russian)]. doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-4-80-88. EDN: EJBWUD.
13. Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Вагапова Г.Р., Волкова Н.И., Григорьев А.Ю., Гривева Е.Н., Марова Е.И., Мкртумян А.М., Трунин Ю.Ю., Черебилло В.Ю. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2015; 61(2): 55–77. [Melnichenko G.A., Dedov I.I., Belya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Vagapova G.R., Volkova N.I., Grigor'ev A.Yu., Grineva E.N., Marova E.I., Mkrtumyan A.M., Trunin Yu.Yu., Cherebillo V.Yu. Cushing's disease: the clinical features, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. Problems of Endocrinology. 2015; 61(2): 55–77. (in Russian)]. doi: 10.14341/probl201561255-77. EDN: TXOBBL.
14. National comprehensive cancer network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: neuroendocrine and adrenal tumors. Version 2.2025 [Internet]. [cited 20.11.2025]. URL: <https://www.nccn.org/guidelines/>.
15. Seastedt K.P., Alyateem G.A., Pittala K., Steinberg S.M., Schrump D.S., Nieman L.K., Hoang C.D. Characterization of Outcomes by Surgical Management of Lung Neuroendocrine Tumors Associated

В нашем клиническом случае типичный карциноид не обладал метастатическим лимфогенным потенциалом, был представлен типичной локализованной внутрипаренхиматозной опухолью, без вовлечения смежных долей и плевры, с максимальным размером 3,8 см. В течение 14 мес наблюдения признаков прогрессирования заболевания и рецидива АКТГ-зависимого гиперкортицизма не выявлено.

Заключение

Карциноиды бронхолегочной локализации являются самой частой причиной парапарапластического АКТГ-эктопированного синдрома. Окончательный диагноз основан на лабораторном анализе гормонального профиля, гистологическом и иммуногистохимическом исследовании операционного материала. Заболевание характеризуется длительным течением, сложностью своевременной диагностики, повышенным операционным риском и необходимостью предоперационной коррекции эндокринных нарушений. Хирургический метод является основным радикальным видом лечения больных, обеспечивающим благоприятный прогноз и купирование клинических проявлений гиперкортицизма.

- With Cushing Syndrome. JAMA Netw Open. 2021; 4(9): e2124739. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24739.
16. Голоунина О.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Пикунов М.Ю., Маркович А.А., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Кузнецова Н.С., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Предикторы выживаемости пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом. Проблемы эндокринологии. 2022; 68(6): 30–42. [Golounina O.O., Belya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Pikunov M.Yu., Markovich A.A., Dzeranova L.K., Marova E.I., Kuznetsov N.S., Fadeev V.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Survival predictors in patients with ectopic acth syndrome. Problems of Endocrinology. 2022; 68(6): 30–42. (in Russian)]. doi: 10.14341/probl13144. EDN: MAXNGB.
 17. Davi' M.V., Cosaro E., Piacentini S., Reimondo G., Albiger N., Arnaldi G., Faggiano A., Mantovani G., Fazio N., Piovesan A., Arvat E., Grimaldi F., Canu L., Mannelli M., Ambrogio A.G., Pecori Giraldi F., Martini C., Lania A., Albertelli M., Ferone D., Zatelli M.C., Campana D., Colao A., Scaroni C., Terzolo M., De Marinis L., Cingarlini S., Micciolo R., Francia G. Prognostic factors in ectopic Cushing's syndrome due to neuroendocrine tumors: a multicenter study. Eur J Endocrinol. 2017; 176(4): 453–61. doi: 10.1530/EJE-16-0809.
 18. Xu S., Li X., Ren F., He J., Zhao S., Wang Y., Ren D., Zhu S., Lei X., Chen G., Chen J. Sublobar Resection Versus Lobectomy for Early-Stage Pulmonary Carcinoid Tumors \leq 3 cm in Size: A SEER Population-Based Study. Ann Surg. 2022; 276(6): e991–e999. doi: 10.1097/SLA.0000000000004593.
 19. Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А., Марова Е.И., Рожинская Л.Я., Щепеткова Л.В., Белая Ж.Е., Плотницкий А.В. Трудности диагностики и лечения АКТГ-эктопированных опухолей. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013; 8(3): 25–29. [Shevchenko Ju.L., Ablicov Ju.A., Vasilashko V.I., Ablicov A.Ju., Orlov S.S., Malcev A.A., Marova E.I., Rozhinskaja L.Ja., Shhepetkova L.V., Belaja Zh.E., Plotnickij A.V. Difficulties in the diagnosis and treatment of ectopic acth tumors. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2013; 8(3): 25–29. (in Russian)]. EDN: RMUJNH.
 20. Пикунов М.Ю., Савельева Т.В., Белая Ж.Е., Бурякина С.А., Дегтярев М.В. Хирургическое лечение пациента с АКТГ-эктопическим синдромом, вызванным нейроэндокринной опухолью легкого, диагностированной через 5 лет после двусторонней адреналектомии: клинический случай. Хирургия. Восточная Европа. 2022; 11(2): 207–14. [Pikunov M., Savelyeva T., Belya Zh., Buryakin S., Degtyarev M. Surgical treatment for the patient with ectopic acth syndrome caused by neuroendocrine lung tumor that became apparent 5 years after bilateral adrenalectomy: case report. Surgery Eastern Europe. 2022; 11(2): 207–14. (in Russian)]. doi: 10.34883/PI.2022.11.2.004. EDN: YFAWML.
 21. Reuling E.M.B.P., Dickhoff C., Plaisier P.W., Bonjer H.J., Daniels J.M.A. Endobronchial and surgical treatment of pulmonary carcinoid tumors: A systematic literature review. Lung Cancer. 2019; 134: 85–95. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.04.016.
 22. Kneueritz P.J., Kamel M.K., Stiles B.M., Lee B.E., Rahouma M., Harrison S.W., Altorki N.K., Port J.L. Incidence and Prognostic Significance of Carcinoid Lymph Node Metastases. Ann Thorac Surg. 2018; 106(4): 981–88. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.044.
 23. Vesterinen T., Mononen S., Salmenkivi K., Mustonen H., Räsänen J., Salo J.A., Ilonen I., Knuutila A., Haglund C., Arola J. Clinicopathological indicators of survival among patients with pulmonary carcinoid tumor. Acta Oncol. 2018; 57(8): 1109–16. doi: 10.1080/0284186X.2018.1441543.

Поступила/Received 09.07.2025
Одобрена после рецензирования/Revised 15.12.2025
Принята к публикации/Accepted 19.12.2025

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Левицкий Александр Васильевич, кандидат медицинских наук, заведующий 5-онкологическим (торакальным онкологии) отделением, ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; старший научный сотрудник отдела абдоминальной онкологии, Институт хирургии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9417-4189. ORCID: 0000-0002-3206-9892.

Чемурова Валерия Юрьевна, онколог 5-онкологического (торакальной онкологии) отделения, ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-6360-095X.

Авдалян Ашот Миружанович, доктор медицинских наук, заведующий отделением патологической анатомии, ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; профессор кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9890-8817. ORCID: 0000-0002-2229-1713.

Мосин Сергей Валерьевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; старший научный сотрудник отдела абдоминальной онкологии, Институт хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-3722-8610.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-0042-1150.

Колган Екатерина Сергеевна, онколог 5-онкологического (торакальной онкологии) отделения, ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ (г. Москва, Россия). ORCID: 0009-0002-5309-4074.

ВКЛАД АВТОРОВ

Левицкий Александр Васильевич: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи.

Чемурова Валерия Юрьевна: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи.

Авдалян Ашот Миружанович: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи.

Мосин Сергей Валерьевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания

Колган Екатерина Сергеевна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающие надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие

От пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 10.11.23).

ABOUT THE AUTHORS

Alexandr V. Levitskiy, MD, PhD, Head of Thoracic Oncology Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka» of Moscow Ministry of Health; Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-3206-9892.

Valeria Ju. Chemulova, MD, Oncologist, Thoracic Oncology Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka» of Moscow Ministry of Health (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-6360-095X.

Ashot M. Avdalean, MD, DSc, Head of Pathomorphological Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka» of Moscow Ministry of Health; Professor, Pathomorphology Department, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-2229-1713.

Sergey V. Mosin, MD, PhD, Deputy Director for Science, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka» of Moscow Ministry of Health; Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-3722-8610.

Michail D. Ter-Ovanesov, MD, DSc, Professor, Head of Oncology and Radiology Department, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0042-1150.

Ekaterina S. Kolgan, MD, Oncologist, Thoracic Oncology Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka» of Moscow Ministry of Health (Moscow, Russia). ORCID: 0009-0002-5309-4074.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexandr V. Levitskiy: study concept, data collection and analysis, writing and editing of the manuscript.

Valeria Ju. Chemulova: study concept, data collection and analysis, writing and editing of the manuscript.

Ashot M. Avdalean: study concept, data collection and analysis, writing and editing of the manuscript.

Sergey V. Mosin: supervision, critical review with the addition of valuable intellectual content.

Michail D. Ter-Ovanesov: supervision, critical review with the addition of valuable intellectual content.

Ekaterina S. Kolgan: supervision, critical review with the addition of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journal (date of signing 10/11/2023).