

Сифіліс підшлункової залози: імітатор раку

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Бєляєва¹, О. О. Супрун², І. А. Козинська²

¹Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

²Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ключові слова: сифіліс підшлункової залози, диференціальна діагностика з раком підшлункової залози, гуми, псевдотуморозний панкреатит, гранулематозний панкреатит

Вперше специфічний гумозний панкреатит спостерігав С. von Rokitsky у 1861 р., і донедавна сифіліс підшлункової залози (ПЗ) вважали рідкісним захворюванням. На сьогодні у зв'язку зі зростанням захворюваності на сифіліс слід очікувати і почастішання специфічного ураження ПЗ. Сифіліс ПЗ може бути вродженим та набутиим [3].

Вроджений сифіліс ПЗ. ПЗ уражається у 10–80% хворих, які страждають на вроджений сифіліс. Інфікування залози відбувається найчастіше протягом другої половини вагітності [1, 3].

Морфологічно виділяють п'ять форм захворювання: гумозна; дифузний інтерстиціальний панкреатит, який може поєднуватися з наявністю множинних міліарних гум та атрофією паренхіми ПЗ; індуративно-фіброзна форма; з атрофією часточок (атрофічна форма); з переважним ураженням проток ПЗ — sialangitis pancreatica [1]. Атрофія паренхіми із розростанням сполучної тканини спостерігається практично у всіх випадках. Тяжкі ураження спостерігаються також і в кровоносних судинах залози. При вродженому сифілісі іноді спостерігаються зміни ПЗ гумозного типу. В органі зазвичай виявляються бліді трепонеми. При вродженому сифілісі більшою мірою уражається головка ПЗ. Характерно також раннє і тяжке ураження острівців Лангерганса [1, 3].

Клініка сифілісу ПЗ перебігає на тлі клініки вродженого сифілісу з його характерними симптомами. У дітей грудного і раннього віку це ураження шкіри (пемфігоїд), нервової системи (гідроцефалія), анорексія, гепатолієнальний синдром тощо. При пізньому вродженому сифілісі привертають увагу триада Гетчинсона (паренхіматозний кератит, глухота, півмісячна вирізка по ріжучому краю центральних верхніх різців), шаблеподібні гомілки, сидлоподібний ніс, готичне піднебіння, гепатолієнальний синдром. На тлі цих симптомів ураження ПЗ проявляється клінікою гіпоферментного панкреатиту з поступово прогресуючою функціональною недостатністю органа. Хворих турбують болі в епігастрії, лівому підреб'ї з характерною іррадіацією, проноси, метеоризм, схуднення. Часто розвивається

симптоматичний цукровий діабет [7]. Можливе виявлення гум ПЗ при інструментальних дослідженнях, зокрема у новонароджених [9, 10].

Важливо пам'ятати, що пізній уроджений сифіліс проявляється у віці 4–17 років, а іноді 20–30 років.

Набутий сифіліс ПЗ зустрічається рідше, ніж уроджений. *Морфологічно* він має три варіанти: набряково-інфільтративна форма — при вторинному сифілісі; гумозна форма (pancreatitis gummosa) — при третинному сифілісі; склеротичний панкреатит — pancreatitis sclerotica, або «сифілітичний цироз» ПЗ. Остання форма зазвичай є результатом перших двох морфологічних варіантів.

Клінічно набутий сифіліс ПЗ перебігає на кшталт рецидивуючого хронічного панкреатиту, тобто з періодичними загостреннями — панкреатичними атаками, але болі рідко бувають інтенсивними, рідко реєструється феномен «ухилення» ферментів у кров. Цей клінічний варіант частіше відповідає набряково-інфільтративному морфологічному типу сифілітичного ураження органа, рідше — гумозному типу.

Pancreatitis gummosa зустрічається рідко. Гуми розміщуються переважно в міжчасточковій тканині і можуть бути одиничними або множинними, а за величиною — від просіяного зерна до волоського горіха і більше. У більшості випадків вони дифузно розсіяні, але можуть бути розташовані переважно в головці ПЗ. У результаті розвитку самих гум та супутнього запального процесу настають тяжкі зміни внутрішньо- і зовнішньосекреторної паренхіми ПЗ. При розташуванні гум переважно у голівці залози формуються псевдопухлинні утворення [3]. Гумозний панкреатит частіше перебігає на кшталт псевдотуморозного панкреатиту, імітує аденокарциному ПЗ [5]. У цьому випадку в епігастрії пальпується пухлиноподібне утворення, мають місце прояви синдрому стискання сусідніх органів (механічна жовтяниця, підпечінкова портальна гіпертензія, звуження просвіту дванадцятипалої кишки тощо). Характерними є прояви прогресуючої зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності ПЗ, причому спочатку розвивається панкреатогенний цукровий

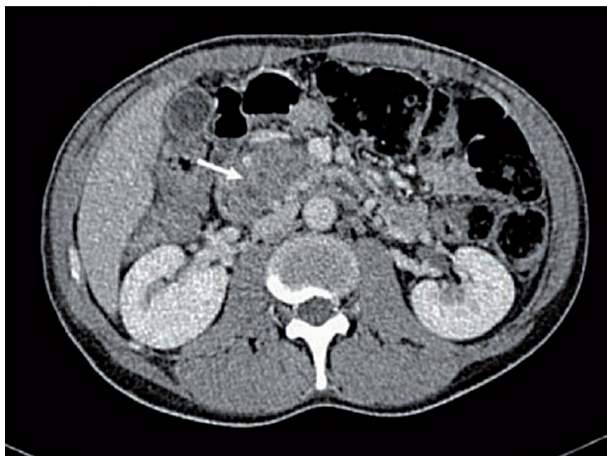


Рис. 1. Контрастна КТ черевної порожнини (портівенозна фаза) (протокол ПЗ). Стрілкою відмічене гіподенсивне, нечітко окреслене утворення в головці ПЗ (товщина зрізу 1,5 мм) (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

діабет, до якого пізніше приєднується екзокринна недостатність залози. Часто хворих турбує абдомінальний біль, який за характером та локалізацією типовий для патології ПЗ, проте біль рідко досягає вираженої інтенсивності [1, 3].

Pancreatitis sclerotica проявляється прогресуючою зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ. Характерний розвиток цукрового діабету, який може мати місце і при інших морфологічних варіантах набутого сифілісу ПЗ і є одним із його типових та ранніх проявів.

Слід зазначити, що набутий сифіліс ПЗ перебігає на тлі специфічного ураження печінки, серця, аорти, нирок, шкіри, шлунка, центральної нервової системи тощо.

W. G. Choi et al. [6] описали випадок третинного сифілісу у 55-річної жінки, у якої розвинувся гранулематозний панкреатит. Захворювання проявлялося жовтяницею, діареєю, загальною слабкістю та дискомфортом в епігастрії. Діагноз був встановлений тільки після дослідження операційного матеріалу (проведена радикальна панкреатодуоденектомія).

Складність диференціальної діагностики гумозного ураження ПЗ продемонстрована при описі клінічного спостереження Т. П. Денисової із співавт. [2]. Описано клінічний випадок пізньої діагностики сифілісу ПЗ та печінки у пацієнта похилого віку. За 2 роки до цього було помилково встановлено діагноз раку ПЗ з метастазами у печінку, пацієнт був прооперований з накладанням холецистостоми. Після верифікації діагнозу сифілісу ПЗ та печінки проведено відповідну терапію та відновлювальну операцію.

Ще більш докладний опис клінічного випадку третинного сифілісу ПЗ у поєднанні зі специфічним ураженням аорти опублікували В. W. Mekonnen et al. [8]. Це спостереження сифілітичного панкреатиту та висхідного аортиту у 41-річного ВІЛ-негативного чоловіка, який надійшов до спеціалізованого онкологічного стаціонару з механічною жовтяницею. Після

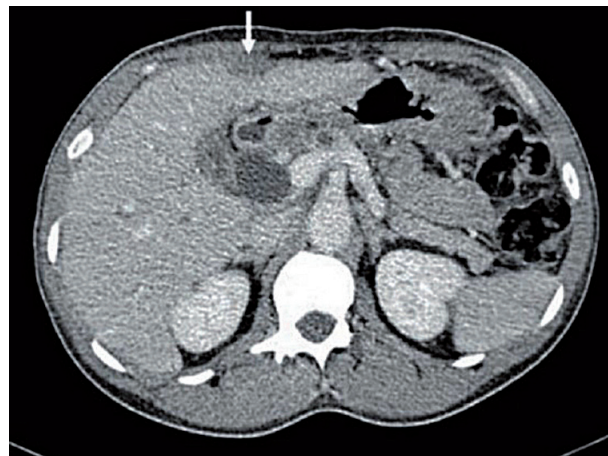


Рис. 2. Контрастна КТ черевної порожнини (портівенозна фаза) (протокол ПЗ). Стрілкою відмічений один з декількох м'якотканних вузликів, які, за припущенням, являли собою перитонеальні метастатичні вогнища первинного ураження ПЗ, але пізніше було показано, що це сифілітичні гумозні запальні відкладення (товщина зрізу 1,5 мм) (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

низки досліджень, що включали комп'ютерну томографію (КТ) та позитронно-емісійну томографію (ПЕТ)/КТ з фтордезоксиглюкозою, міченою ^{18}F (^{18}F -ФДГ ПЕТ/КТ), серологію сифілісу та гістологію, було встановлено діагноз третинного сифілісу. Пацієнт позитивно відповів на антибіотики: зникнення всіх уражень на ^{18}F -ФДГ ПЕТ/КТ через 13 тижнів після початку терапії (рис. 1–7). Автори підкреслили, що, незважаючи на те, що третинний сифіліс є рідкісним захворюванням, його слід розглядати як імітацію інших патологічних станів, включно, у цьому випадку, з первинним злоякісним новоутворенням ПЗ.

Діагноз і вродженого, і набутого сифілісу ПЗ складний, тому що клінічна картина не має патогномонічних симптомів. При вродженому сифілісі важливу

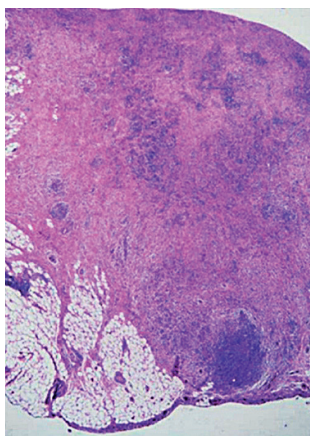


Рис. 3. Мікропрепарат (біопсія) сальника при малому збільшенні (гематоксилін та еозин, $\times 100$): значний фіброз із гранулематозним запаленням без некрозу (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

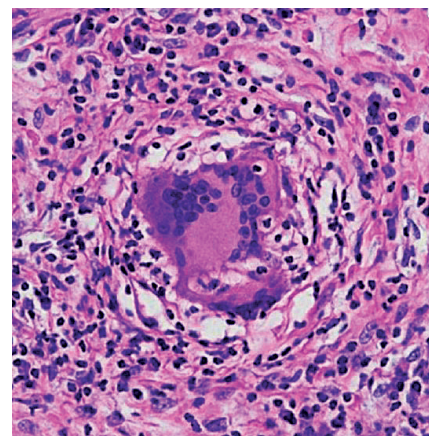


Рис. 4. Мікропрепарат (біопсія) сальника при великому збільшенні (гематоксилін і еозин, $\times 400$): гранулематозне запалення — багатоядерна гігантська клітина з оточуючими гістіоцитами, лімфоцитами, плазматичними клітинами та еозинофілами (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

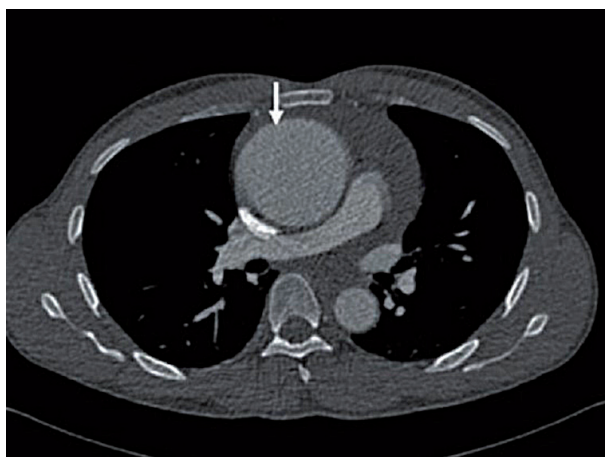


Рис. 5. Контрастна КТ-ангіограма органів грудної клітки. Стрілкою відмічена аневіризма висхідного відділу грудної аорти (товщина зрізу 0,6 мм) (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

інформацію може дати сімейний анамнез. Специфічне ураження ПЗ слід підозрювати, якщо панкреатит та/або цукровий діабет розвинулися слідом або на тлі інших проявів сифілісу, якщо протисифілітичне лікування приводить до зникнення гіперглікемії, а лише лікування цукрового діабету без специфічної антибіотикотерапії було безрезультатним [1].

Сифіліс ПЗ належить до групи так званих гранулематозних панкреатитів [4], найімовірнішим з яких є саркоїдозний панкреатит, з яким необхідно проводити диференціальну діагностику [6].

При підозрі на специфічне ураження ПЗ проводять дослідження на серологічні реакції — Вассермана, імунофлюоресценції (РІФ), іммобілізації блідих трепонем (РІБТ) та ін. При УЗД визначається дифузне ущільнення ПЗ, іноді — вогнищеві утворення (гуми), що змушують проводити диференціальну діагностику з раком органа. При «сифілітичному цирозі» ПЗ вона візуалізується у вигляді гіперехогенного тяжа. Іноді діагноз вдається встановити лише за позитивного ефекту терапії *ex juvantibus*.

Лікування — протисифілітичне. Можливе загострення проявів панкреатиту на початку специфічної терапії внаслідок токсико-алергічної реакції Герксгеймера — Яриша — Лукашевича [3]. За необхідності його доповнюють спазмолітиками (Дуспаталін), ферментними препаратами (Креон), цукрознижувальними засобами.

Література:

1. Гребенев А. Л. Сифилис поджелудочной железы. *Руководство по гастроэнтерологии*. М., 1996. Т. 3. С. 114–117.
2. Денисова Т. П., Тюльтева Л. А., Липатова Т. Е., Бакулев А. Л., Алипова Л. Н., Апанасевич А. В., Безродная Л. А., Борисова Е. А. Третичный сифилис поджелудочной железы и печени у 82-летнего пациента: случай из практики. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2013. № 7. С. 41–43.
3. Маждраков Г. М. *Болезни поджелудочной железы*. София: Медицина и физкультура, 1961. 186 с.

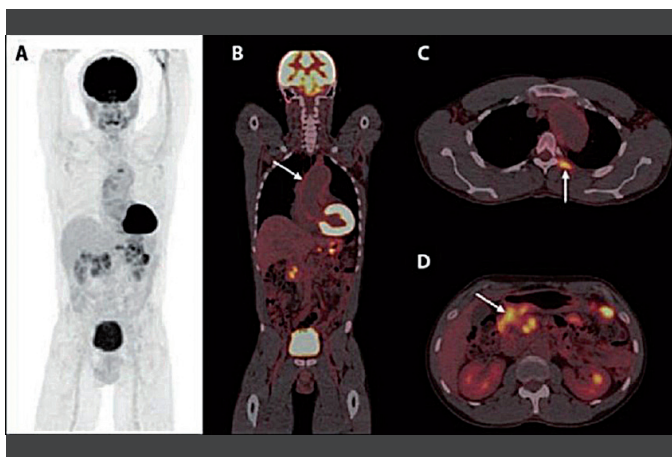


Рис. 6. ^{18}F -ФДГ ПЕТ/КТ: (А) Проекція максимальної інтенсивності. (В) Корональний вид поглинання в аортальній версії. (С) Аксіальний вид паравертебральних м'яких тканин між 4-м та 5-м ребрами. (D) Поглинання відомого гіпоатенуюючого нечіткого утворення в головці ПЗ. Інтенсивність ПЕТ лінійно масштабується до максимального стандартного значення поглинання (SUV), що дорівнює 6, для ілюстративних цілей (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

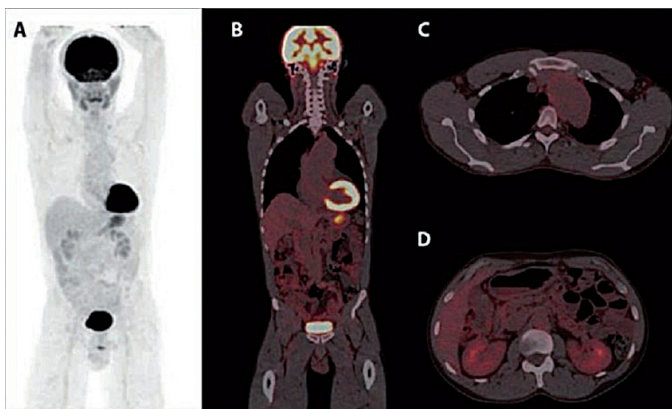


Рис. 7. ^{18}F -ФДГ ПЕТ/КТ: (А) Проекція максимальної інтенсивності. (В) Корональна проекція інтервальної роздільної здатності поглинання в аневіризмі аорти. (С) Аксіальний вид роздільної здатності паравертебральних м'яких тканин між 4-м та 5-м ребрами зліва. Інтенсивність ПЕТ лінійно масштабована до максимального стандартного значення поглинання (SUV), що дорівнює 6, для ілюстративних цілей. (D) Інтервальне зменшення розмірів та інтенсивності об'ємного утворення в головці ПЗ (за В. W. Mekonnen et al., 2020 [8]).

4. Becker V., Stürmer J. Granuloma of the pancreas. *Leber. Magen. Darm.* 1989. Vol. 19, No 4. P. 198–207.
5. Castigliano S. G. Pseudotumoral syndrome, syphiloma of the pancreas; fourteen year control. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 1954. Vol. 72, No 1. P. 45–50.
6. Choi W. G., Lee C. W., Park H. J., Baek I. S., Kim J. W., Jang D. W., Woo S. I., Bae S. C., Baik J. J., Kim H. S. A case of granulomatous pancreatitis caused by syphilis. *Korean J. Med.* 1997. Vol. 52, No 5. P. 696–701.
7. Levy A., Jung A. Chronic pancreatitis of traumatic origin with acquired syphilis of the islands of Langerhans.

- Arch. Mal. Appar. Dig. Mal. Nutr. 1955. Vol. 44, No 4. P. 480–483.
8. Mekonnen B. W., Jansen K., Razack R., Doruyster A., Pitcher R. Syphilitic pancreatitis: A rare mimicker of our time. *S. Afr. Med. J.* 2020. Vol. 110, No 7. P. 642–645.

9. Raeburn C. Gumma of the pancreas in a premature infant. *J. Pathol. Bacteriol.* 1951. Vol. 63, No 1. P. 158–159.
10. Vinh L. T. Jaundice in newborn due to syphilitic gumma of the pancreas involving the bile duct. *Arch. Fr. Pediatr.* 1952. Vol. 9, No 10. P. 1058–1061.

УДК 616.37-002.681:616.37-006.6

doi: 10.33149/vkp.2023.02.06

UA Сифіліс підшлункової залози: імітатор раку

Н. Б. Губергріц¹, Н. В. Беляєва¹, О. О. Супрун², І. А. Козинська²

¹Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

²Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ключові слова: сифіліс підшлункової залози, диференціальна діагностика з раком підшлункової залози, гуми, псевдотуморозний панкреатит, гранулематозний панкреатит

На сьогодні у зв'язку зі зростанням захворюваності на сифіліс слід очікувати і почастищення специфічного ураження підшлункової залози (ПЗ). Сифіліс ПЗ може бути вродженим та набути.

ПЗ уражається у 10–80% хворих, які страждають на вроджений сифіліс. Інфікування залози відбувається найчастіше протягом другої половини вагітності. Морфологічно виділяють п'ять форм уродженого сифілісу ПЗ: гумозна; дифузний інтерстиціальний панкреатит, який може поєднуватися з наявністю множинних міліарних гум та атрофією паренхіми ПЗ; індуративно-фіброзна форма; з атрофією часточок (атрофічна форма); з переважним ураженням проток ПЗ — sialangitis pancreatica. При вродженому сифілісі більшою мірою уражається головка ПЗ. Характерно також раннє та тяжке ураження острівців Лангерганса.

Набутий сифіліс ПЗ зустрічається рідше, ніж уроджений. Морфологічно він має три варіанти: набряково-інфільтративна форма — при вторинному сифілісі; гумозна форма (pancreatitis gummosa) — при третинному сифілісі; склеротичний панкреатит — pancreatitis sclerotica, або «сифілітичний цироз ПЗ». Остання форма зазвичай є результатом перших двох морфологічних варіантів. Клінічно набутий сифіліс ПЗ перебігає на кшталт рецидивуючого хронічного панкреатиту, тобто з періодичними загостреннями — панкреатичними атаками, але болі рідко бувають інтенсивними, рідко реєструється феномен «ухилення» ферментів у кров. Цей клінічний варіант частіше відповідає набряково-інфільтративному морфологічному типу сифілітичного ураження органа, рідше — гумозному типу. Слід зазначити, що набутий сифіліс ПЗ перебігає на тлі специфічного ураження печінки, серця, аорти, нирок, шкіри, шлунка, центральної нервової системи тощо. Особливо складною є диференціальна діагностика гумозного ураження ПЗ та раку залози.

Лікування протисифілітичне. Можливе загострення проявів панкреатиту на початку специфічної терапії внаслідок токсико-алергічної реакції.

EN Pancreatic syphilis mimicking cancer

N. B. Gubergrits¹, N. V. Byelyayeva¹, A. A. Suprun², I. A. Kozinskaya²

¹“Into-Sana” Multifield Clinic, Odessa, Ukraine

²Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Key words: pancreatic syphilis, differential diagnosis with pancreatic cancer, gummas, pseudotumorous pancreatitis, granulomatous pancreatitis

Since the incidence of syphilis is increasing, the number of pancreatic lesions is expected to increase too. Pancreatic syphilis can be congenital or acquired.

The pancreas is affected in 10–80% of patients with congenital syphilis. Infection of the pancreas occurs most often during the second half of pregnancy. Morphologically, there are five types of congenital pancreatic syphilis: gummy; diffuse interstitial pancreatitis, which can be combined with multiple miliary gummas and atrophy of the pancreatic parenchyma; indurative fibrous type; with atrophy of the lobules (atrophic type); and with a predominant lesion of the pancreatic ducts — sialangitis pancreatica. In congenital syphilis, the pancreatic head is mostly affected. Early and severe damage to the islets of Langerhans is typical.

Acquired pancreatic syphilis is less common than congenital syphilis. Morphologically, it has three types: the edematous-infiltrative type, in secondary syphilis; the gummy type (pancreatitis gummosa), in tertiary syphilis; and sclerotic pancreatitis, or pancreatitis sclerotica, or “syphilitic cirrhosis of the pancreas”. The latter type is usually the outcome of the first two morphological types. Clinically acquired pancreatic syphilis proceeds according to the type of recurrent chronic pancreatitis, i. e., with periodic exacerbations (pancreatic attacks), but the pain is rarely intense, and the phenomenon of “deviation” of enzymes into the blood is rarely observed. This clinical type more often corresponds to the edematous-infiltrative morphological type of syphilitic organ damage, and less often to the gummy type. It should be noted that acquired pancreatic syphilis occurs against the background of specific damage to the liver, heart, aorta, kidneys, skin, stomach, central nervous system, etc. The differential diagnosis of gummy pancreatic lesions and pancreatic cancer is especially complicated.

Antisyphilitic treatment should be administered. Due to a toxic-allergic reaction, the symptoms of pancreatitis may exacerbate at the start of a specific therapy.