

УДК 616.33–006.6–07

**СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
КАРЦИНОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА**

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н.,
профессор
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Серикова Светлана Николаевна – д.м.н.,
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Донцова Екатерина Романовна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Статья посвящена одной из актуальных проблем
в современной гастроэнтерологии – своевременной
диагностике и лечению нейроэндокринных
опухолей желудочно-кишечного тракта, в
частности карциноида желудка.

Ключевые слова: НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ
ОПУХОЛИ, КАРЦИНОИД ЖЕЛУДКА

UDC 616.33–006.6–07

**DIAGNOSTIC COMPLICATIONS
OF CARCINOID GASTRIC TUMORS**

Korochanskaya Natalya Vsevolodovna – MD,
professor
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HPE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

Serikova Svetlana Nikolaevna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar,
Russia*

Dontsova Ekaterina Romanovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar,
Russia*

The article presents one of the actual problem of
modern gastroenterology – timely diagnostics and
treatment of neuro-endocrine tumors in gastro-
intestinal tract, namely gastric carcinoid.

Key words: NEURO-ENDOCRINE TUMORS,
GASTRIC CARCINOID

Введение

В современном понимании карциноид относится к нейроэндокринным опухолям (НЭО) – группе редких гетерогенных новообразований, обладающих сходными биологическими характеристиками, варибельным потенциалом озлокачествления и плохим прогнозом при поздней диагностике [1]. В основе возникновения НЭО лежат генетические мутации, которые приводят к бесконтрольной пролиферации гормонально активных клеток [2, 3].

Частота встречаемости НЭО составляет примерно от 2 до 5 на 100 тысяч населения в год. При этом количество выявленных опухолей прижизненно продолжает увеличиваться. Известно, что женщины болеют чаще, при этом основная доля заболевших приходится на возраст от 40 до 70 лет [4]. Гастроинтестинальные НЭО, как правило, преобладают, из них опухоли желудка составляют от 3 до 8 % [5].

Все НЭО обладают злокачественным потенциалом, но различные типы опухолей могут отличаться по своим биологическим особенностям. Морфологическая диагностика НЭО в Российском онкологическом научном центре им. Н. Н. Блохина (РОНЦ) базируется на классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и на критериях оценки прогноза болезни. Необходимо также учитывать предложения Европейского общества по изучению НЭО, согласно которым разработана дополнительная система классификации TNM и определения злокачественности НЭО желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы (ENETS; 2006, 2007) [6].

Кроме того, ВОЗ разработана и предложена к применению классификация эндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, согласно которой выделяются три основные категории новообразований, независимо от места их развития [7]:

1) высокодифференцированные (нейро)эндокринные опухоли (ВД НЭО) как с «доброкачественным» биологическим поведением, так и с неопределенным ресурсом злокачественности;

2) высокодифференцированные (нейро)эндокринные карциномы низкой степени злокачественности (ВД НЭК);

3) низкодифференцированные (нейро)эндокринные карциномы высокой степени злокачественности (НД НЭК), к ним принадлежат крупноклеточные эндокринные и мелкоклеточные карциномы.

С целью диагностического исследования используется эндоскопическая резекция слизистой оболочки, позволяющая: получить необходимое количество материала для выполнения иммуногистохимических исследований, оценить степень инвазии кровеносных и лимфатических сосудов подслизистого слоя и определить злокачественный потенциал нейроэндокринной опухоли [8].

Карциноид способен метастазировать в печень, в регионарные (иногда в шейные) лимфатические узлы, легкие, головной мозг, кости и яичники. В печени метастазы чаще возникают более крупные, чем первичный очаг [4, 9, 10, 11]. Пятилетняя выживаемость среди пациентов с отдаленными метастазами составляет около 43 %, что подтверждает актуальность раннего выявления этого новообразования [4].

Клинический случай

Приведем пример истории болезни пациентки М., 56 лет, с карциноидом желудка.

Впервые в гастроэнтерологический центр СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) пациентка обратилась в июне 2015 г. с жалобами на боли в эпигастральной области, возникающие через 10–15 мин после приема пищи, и частую изжогу.

Из анамнеза известно, что больная на протяжении последних 10 лет отмечает периодическое появление абдоминальной боли, чаще на фоне погрешностей в питании, сезонность отрицает. По этому поводу неоднократно она обращалась в поликлинику по месту жительства, где на основании клинической картины был установлен диагноз: «Хронический гастрит». По рекомендации терапевта для купирования болевого абдоминального синдрома принимала препараты группы ингибиторов протонной помпы с положительным клиническим эффектом. На протяжении последнего года пациентка отметила появление изжоги (чаще одного раза в неделю), особенно при нарушении диетических рекомендаций.

В октябре 2014 г. при подготовке к оперативному вмешательству (аортокоронарное шунтирование) была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС). Заключение: Полип тела желудка. Поверхностный гастрит. Дуоденогастральный рефлюкс. Хронический рефлюкс-эзофагит. Недостаточность кардии. Результат биопсии – гиперпластический полип, частично замещенный рубцовой тканью с дисплазией эпителия желез I–II степени.

При поступлении в отделение были проведены контрольные обследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Заключение: УЗ-признаки диффузных изменений в поджелудочной железе. Заключение ЭФГДС: Полип верхней трети тела желудка в диаметре до 1 см. Катаральный гастрит. Недостаточность кардии. Результат биопсии – высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (карциноид).

Карциноидное образование достаточно трудно диагностировать из-за отсутствия специфических симптомов на ранних стадиях заболевания. При появлении секреторирующей НЭО развивается так называемый

карциноидный синдром, который обусловлен выработкой серотонина, гистамина, тахикинонов и других вазоактивных веществ. Он появляется при метастатических поражениях печени в результате проникновения секретлируемых гормонов в системный кровоток, минуя печеночный барьер [5].

По данным литературы, карциноидный синдром характеризуется следующими клиническими симптомами:

1) кожные: телеангиоэктазии, «приливы» с синюшно-багровой гиперемией кожи лица и области декольте;

2) бронхолегочные: тахипноэ, приступы удушья вследствие бронхоспазма;

3) желудочно-кишечные: боли в животе схваткообразного характера с проявлениями экссудативной энтеропатии – диарея, потеря белка и электролитов (Ca, K, Na), кишечная непроходимость (в результате обтурации кишки опухолью);

4) кардиальные – в виде проявлений недостаточности кровообращения по правожелудочковому типу – тахикардия, цианоз, расширения вен шеи.

В нашем случае у пациентки имели место желудочно-кишечные симптомы. В результате проведенного уреазного дыхательного теста было выявлено присутствие бактерии – *Helicobacter pylori*.

Показатели общего анализа и биохимического анализа крови были в пределах лабораторной нормы. Хирургами ГБУЗ «ККБ № 2» была выполнена плановая эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка с полипом. Осложнений после манипуляции отмечено не было.

Результаты патогистологического исследования (ПГИ) от 17.06.2015: высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (карциноид) в

полипе верхней трети тела желудка, в краях резекции опухолевого роста нет.

Рекомендации при выписке на амбулаторное лечение: продолжить прием антисекреторных препаратов, провести эрадикационную терапию первой линии и контроль ЭФГДС через 3 месяца.

Окончательный диагноз: Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (карциноид) в полипе верхней трети тела желудка. Хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*.

Выявленный карциноид желудка у больной М., 56 лет, соответствует типу 1 НЭО желудка.

По данным классификации ВОЗ выделяют 4 типа нейроэндокринных опухолей [7]:

Тип 1 – это мультифокальные, маленькие (до 1 см) высокодифференцированные новообразования, которые образуются на фоне хронического атрофического гастрита и гипергастринемии. Они являются наиболее распространенными опухолями и составляют 70–80 % НЭО желудка. Как правило, они имеют благоприятное течение и редко (менее 10 %) метастазируют в регионарные лимфатические узлы и опухоль классифицируют как ВД НЭК.

Тип 2 – мультифокальные (менее 1,5 см) новообразования, появляющиеся на фоне множественной эндокринной неоплазии 1 типа (MEN-1) с гипергастринемией и синдромом Золлингера – Эллисона. Это достаточно редкие образования, составляющие менее 5 % НЭО желудка.

Тип 3 – крупные солитарные опухоли, которые не сопровождаются атрофическим гастритом, гипергастринемией или синдромом MEN-1, преимущественно некротизирующий энтероколит (ВД НЭК), но они имеют агрессивное течение.

Тип 4 – низкодифференцированные солидные карциномы (более 4 см) с обширным метастазированием, чаще всего развивающиеся на фоне гипертрофии слизистой желудка [6].

Современные эндоскопические методы диагностики позволяют повысить частоту выявления ранних карциноидных опухолей и раннего рака желудка. Для их удаления могут быть успешно применены внутрипросветная эндоскопическая хирургия и сочетание хирургии и фотодинамической терапии.

Основным способом лечения НЭО желудка является радикальная эндоскопическая резекция слизистой оболочки.

Эндоскопические критерии карциноида, выявленные у больной М., 56 лет, соответствовали общеизвестным показаниям для проведения эндоскопической резекции слизистой оболочки при НЭО [8]:

- 1) сходство визуальной эндоскопической картины НЭО;
- 2) доказательство гистологической структуры к высокодифференцированной НЭО (G1-G2);
- 3) размер образования – не более 1 см;
- 4) ограничение глубины инвазии по данным эндосонографического исследования слизистой оболочки;
- 5) количество очагов при мультицентричной форме роста НЭО должно составлять не более 5.

Выводы

При наличии карциноида отсутствие специфических клинических проявлений затрудняет диагностику данного заболевания. Однако практикующие врачи должны включать в круг дифференциальной диагностики новообразований рассмотренную патологию, так как своевременное начало терапии на ранних этапах (до появления метастазов) позволяет предотвратить прогрессирование болезни.

Клинические опыты эндоскопического лечения и последующего многолетнего наблюдения подтверждают не только возможность успешного удаления этих опухолей, но и исследования частоты и вероятности первичной множественности опухолевого процесса, что требует дальнейшего совершенствования диагностических и лечебных программ.

Список литературы

1. *Jensen R. T., Norton J. A.* Endocrine tumors of the pancreas and gastrointestinal tract // In: M. Feldman, L. S. Friedman, L. J. Brandt ed. *Sleisinger and Fordtrans gastrointestinal and liver disease*. 9-th ed. – Philadelphia: WB Saunders, 2010; chap.32.
2. *Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т.* Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: молекулярные механизмы онкогенеза и таргетной терапии // *Молекулярная медицина*. – 2013; 5:20–7.
3. *Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. и др.* Молекулярные аспекты развития наследственных синдромов, ассоциированных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы // *Современная онкология*. – 2013; 2:36–9.
4. *Modlin I., Lye K. D., Kidd M. A.* 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors // *Cancer*. – 2003. – 97 (4): 934–959.
1. *Маев И. В., Дичева Д. Т., Постнова Н. А., Ридэн Т. В.* Трудности дифференциальной диагностики поражения печени при карциноиде желудка (собственное клиническое наблюдение) // *Медицинский совет*. – 2012; 5:86–90.
2. *Делекторская В. В., Павловская А. И.* Отдел патологической анатомии опухолей человека РОНЦ им. Н. Н. Блохина, морфологическая характеристика основных типов нейроэндокринных опухолей. – М.: Московское онкологическое общество, 2010.
5. *Solcia E., Klopper G., Sobin L.* Histological typing of endocrine tumours, 2nd ed. WHO, Berlin: Springer; 2000.
6. *Перфильев И. Б., Малихова О. А., Делекторская В. В. и др.* Эндоскопическая диагностика и лечение при нейроэндокринных опухолях желудка // *Вестник Московского онкологического общества*. – 2011. – № 11, заседание 582 (ноябрь 2011).
7. *Borch K., Ahren B., Ahlman H. et al* : Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type // *Ann Surg*. – 2005; 242:64–73
8. *Gibril F., Schumann M., Pace A. et al.* Multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndrome: a prospective study of 107 cases and comparison with 1009 cases from the literature // *Medicine (Baltimore)*. – 2004; 83:43–83.
9. *Modlin I. M., Lye K. D., Kidd M.* Carcinoid tumors of the stomach // *Surg. Oncol*. – 2003; 12: 153–172.