

## Карциноид желудка – эндоскопическая диагностика и лечебная тактика

Л.М. Мяукина, В.Н. Кропачева, Е.В. Ким, А.В. Филин, Ю.А. Криволапов

Ленинградская областная клиническая больница. Санкт-Петербург

Опухоли, развивающиеся из клеток APUD-системы, встречаются крайне редко, в 0,1-0,5% по отношению ко всем опухолям человека (Василенко В.Х., 1989; Калинин А.В., 1997). Наиболее частым из таких новообразований является карциноид, происходящий из энтерохромаффинных клеток (клеток Кульчицкого) и встречающийся в равной степени как у мужчин, так и у женщин.

С тех пор, как Oberndorfer (1907) предложил термин "карциноид", прошло почти 100 лет. Выделение термина было обусловлено необходимостью противопоставить аденокарциноме аналогичную по морфологическому строению, но так называемую доброкачественную по клиническому течению эпителиальную опухоль. В настоящее время установлены характерные морфологические различия между нейроэндокринными опухолями и аденокарциномой. Клетки АПУД-системы - гормонально активные нейроэндокринные клетки, обладающие способностью поглощать предшественников аминов, декарбоксилировать их и синтезировать амины, необходимые для построения и функционирования регуляторных пептидов - amine precursor uptake and decarboxylation (APUD) cells.

Согласно сводной статистике Е.Г.Гуровой, Ю.А.Ловчева, А.А.Пономарева (1981); Richard R.P. Warner (2000) в 4-8% всех карциноидных опухолей человека образование выявляется в желудочно-кишечном тракте: в 26% случаев она поражает желудок; в 40% встречается в тонкой кишке; 26-58% - в червеобразном отростке, 15-45% - в прямой кишке (рис.1).

*Выделяют три типа карциноида желудка (классификация по C.Capella, E. Solcia, L.H.Sobin):*

**I тип** ассоциированный с хроническим атрофическим гастритом (пернициозной анемией). Составляет 74%. Женщины заболевают в 2,5 раза чаще мужчин (мужчин/женщин 1:2,5), возраст - от 15 до 88 лет. Метастазы развиваются в 5% наблюдений.

**II тип** связанный с множественными нейроэндокринными опухолями или синдромом Золлингера-Эллисона. Составляет 6% эндокринных опухолей, (мужчин/женщин 1:1). Средний возраст 26-67 лет. Метастазы выявляются в 30% случаев.

**III тип** спорадический карциноид. Наблюдается в 13% (мужчин/женщин 2,8:1). Возраст - 21-38 лет. Метастазы возникают в 71% наблюдений.

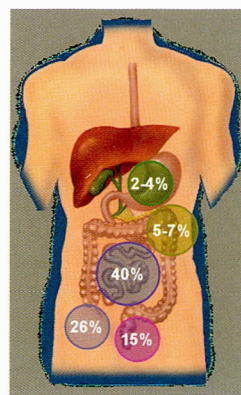


Рис. 1. Локализация карциноидной опухоли по отделам желудочно-кишечного тракта



Карциноидный синдром типичен для опухолей легкого, а при локализации в желудке встречается редко и развивается при наличии метастазов у  $1/4$  больных (Пономарев А.А., 1981; Sanchez E.R., 1980; Wilander E., 1986). Средняя продолжительность жизни пациентов от момента выявления карциноидного синдрома составляет 3-5 лет.

В связи с отсутствием характерных клинических признаков заболевания, ранняя диагностика карциноида желудка крайне затруднительна. Проблемы эндоскопического распознавания карциноидов - в многообразии их локализаций, влияющих на макро- и микроскопический полиморфизм. Карциноид желудка может иметь форму полипа, плотного узелка, может быть похожим на злокачественную опухоль.

*В понятие степени злокачественности карциноида входят:*

- 1) дифференцировка клеток;
- 2) размер опухоли: вероятность образования метастазов в органах пищеварительного тракта увеличивается при диаметре опухоли более 2 см (Головин Д.И., 1983; Мурашева З.М., 1991);
- 3) глубина инвазии:
  - I стадия - в подслизистый слой;
  - II стадия - в мышечный слой;
  - III стадия - в серозную оболочку и сосуды;
  - IV стадия - в регионарные лимфатические узлы с метастазами (Jouanneau P., Malafosse M., 1971).

## ЛЕЧЕНИЕ

В лечении карциноида методом выбора является наиболее раннее и радикальное удаление опухоли или части органа с опухолью (Ponchon T., 1997; Tringali M., Crotta S., 1999), даже в тех случаях, когда выявляются множественные метастазы и (или) карциноидный синдром. В настоящее время эффективных средств консервативного лечения карциноидного синдрома нет.

- I тип При диаметре карциноида до 1,0 см, в количестве 3-5, на фоне атрофического гастрита, показано эндоскопическое удаление. Прогноз для жизни благоприятный. Если диаметр новообразования более 1,0 см и/или количество превышает 5 - показана резекция части желудка вместе с опухолью.
- II и III тип Хирургическое лечение даже при отсутствии клинических проявлений.

## НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Б., 40 лет, в июле 2002 года находилась в хирургическом отделении ЛОКБ с диагнозом карциноидная опухоль желудка. Считала себя больной в течение нескольких лет, когда появились дискомфорт и чувство переполнения в эпигастральной области после еды, вздутие и урчание в животе, незначительная болезненность, частый жидкий стул, не связанный с характером пищи. В течение года, до момента обращения за медицинской помощью, пациентка отмечала приливы, сопровождающиеся гиперемией лица и шеи, сердцебиением. Продолжительность приступов составляла 10-20 мин. Приступы купировались самостоятельно. За последний год похудела на 4-6 кг. В 1974 году перенесла аппендэктомию, в 1986 году - двустороннюю резекцию яичников по поводу поликистоза.

Амбулаторное обследование больной включало ультразвуковое исследование органов брюшной полости и щитовидной железы, при которых патологических изменений не обнаружено.

При гастроскопии: слизистая оболочка желудка во всех отделах розовая, мелкозернистая, тусклая. Складки хорошо выражены, эластичные, расправляются при инсuffляции воздуха. Перистальтика активная. В средней трети тела желудка по передней стенке обнаружены два полиповидных образования округлой формы на широком основании, размерами 6 мм и 8 мм, пальпаторно эластической консистенции, из которых выполнена биопсия. В нижней трети тела желудка на передней стенке выявлено новообразование округлой формы, диаметром до 5 мм из верхушки которого также выполнен забор материала для морфологического исследования.

Поверхность опухоли неровная, тусклая, ярко-розовая, при инструментальной пальпации - мягкая. После отмывания пены и слизи со стенок желудка выполнена хромоскопия 0,2% раствором индиго кармина (рис. 2). Рельеф слизистой оболочки желудка при хромоскопии неоднородный, преимущественно по передней стенке тела желудка, с множественными округлыми образованиями диаметром 4-6 мм, незначительно возвышающимися над окружающей поверхностью. Пищевод и двенадцатиперстная кишка не изменены. Заключение. Полипоз желудка. Хронический поверхностный гастрит.

Морфологическое исследование биоптата: опухолевая ткань органоидного строения, образованная трабекулярной структурой из полигональных клеток, имеющих оптически пустую цитоплазму и почти правильную форму ядер (рис. 3).





Рис. 2. Полиповидное образование тела желудка до и после хромоэндоскопии

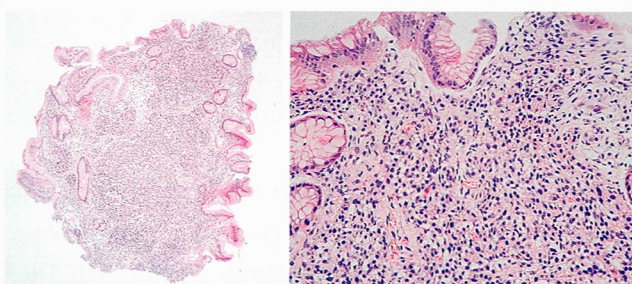


Рис. 3. Морфологическое заключение - карциноидная опухоль желудка (окраска гематоксилин-эозином).

Цель – госпитализация больной: проведение дифференциальной диагностики между карциноидным синдромом и проявлениями гипертиреоза, вегето-сосудистой дистонии, постоварэктомическим синдромом; определение гормональной активности и степени злокачественности опухоли, влияющих на выбор лечебной тактики и объема оперативного вмешательства, а также возможность выполнения эндоскопической резекции слизистой желудка с карциноидной опухолью.

Лабораторные (клинические и биохимические) показатели периферической крови: Hb 118 г/л, цветной показатель 0,59, в остальном - без особенностей. Флюорограмма: органы грудной клетки без видимых патологических изменений. По данным ЭКГ - неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром преждевременной реполяризации желудочков. Компьютерная спиральная томография: патологических изменений не выявлено. Ультразвуковое исследование органов малого таза: матка и яичники соответствуют возрастной норме. Колоноскопия: на 12 см от ануса - полиповидное образование на широком основании, диаметром 0,3 см. По данным морфологического исследования - тубулярная аденома.

При рентгенологическом исследовании желудка пищевод не изменен. Желудок расположен обычно, нормостеничен. Контуры желудка ровные, четкие. Перистальтика прослеживается по обеим кривизнам. Луковица двенадцатиперстной кишки без особенностей (рис. 4а). Складки слизистой оболочки прослеживаются на всем протяжении, извитые, огибающие множественные мелкие (от 0,3 до 0,7 см) дефекты наполнения округлой и овальной форм (рис. 4б). Заключение: картина характерная для полипоза желудка.

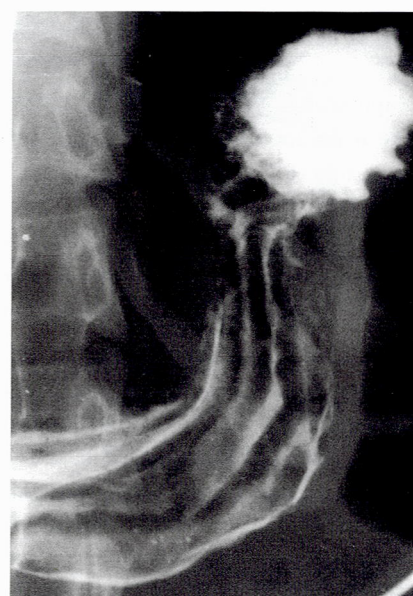
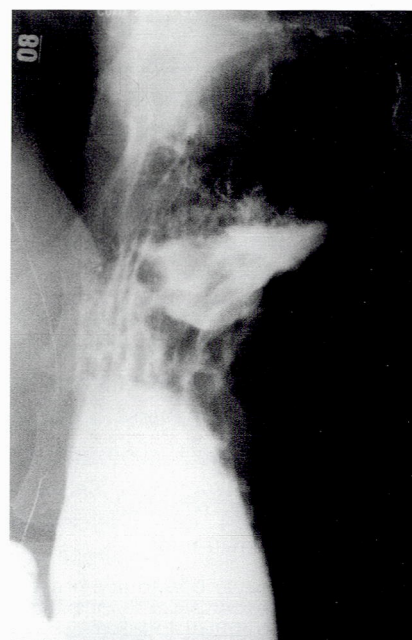


Рис. 4. Рентгеноскопия желудка



Больная оперирована - выполнена резекция желудка с опухолью (рис. 5).



Рис. 5. Макропрепарат желудка

Морфологическое исследование макропрепарата: слизистая оболочка желудка складчатая, по передней стенке и большой кривизне определяются множественные полиповидные образования от 0,5-0,6 см; патогистологическое исследование (рис. 6) - желудок с двумя узлами, представленными карциноидной опухолью альвеолярно-трабекулярного строения с наличием мелких желез, слизистая оболочка над опухолевыми узлами изъязвлена, отмечается прорастание собственной мышечной пластинки в подслизистую основу. В лимфатическом узле без опухолевого роста, фон - хронический атрофический гастрит с тонкокишечной метаплазией покровного эпителия и очаговой фовеолярной гиперплазией.

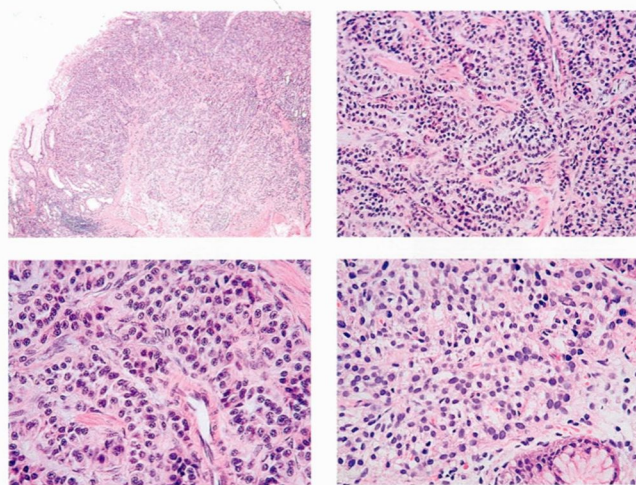


Рис. 6. Гистологические препараты желудка

Клинический диагноз. Карциноидная опухоль желудка I типа - мультицентричный рост. Карциноидный синдром. Хронический атрофический гастрит. Тубулярная аденома прямой кишки. Хроническая железодефицитная анемия.

Контрольные видеоэндоскопические (V-ЭГДС) исследования проведены через 3, 5 12 месяцев, 1,5 и 2 года - эндоскопических признаков рецидива опухоли не выявлено. При морфологическом исследовании биоптатов из зоны анастомоза данных за рецидив опухоли нет. Через 3 года после оперативного вмешательства самочувствие больной хорошее, приступы не повторяются. Лабораторные данные анализов крови без отклонений.

#### Цель данной демонстрации:

- еще раз обратить внимание на то обстоятельство, что карциноид желудка (как и других органов пищеварительного тракта) чаще всего не имеет клинико-эндоскопических маркеров и, как правило, является случайной находкой;
- эндоскопическое обследование желудка, выполненное с обязательной хромокопией и биопсией, является результативным и приоритетным методом диагностики карциноида, а любое опухолевидное образование небольших размеров должно быть объектом особо пристального внимания эндоскописта;
- объем оперативного (эндоскопического или хирургического) лечения в каждом конкретном случае должен решаться эндоскопистом и хирургом в зависимости от окончательного диагноза, основанного на морфологическом заключении биоптата и сопутствующих заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В.Х. Опухоли желудка. Клиника и диагностика/ В.Х.Василенко, С.И.Рапопорт, М.М.Сальман, Л.К.Соколов, Г.В.Цодиков. - М.: Медицина, 1989. - 288 с.
2. Калинин А.В. Клиническая картина, диагностика и лечение опухолей АПУД-системы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 1997. - № 3. - С. 36-41.
3. Ponchon T. Mucosectomy / Abstracts from 6th UEGW Congress. - 1997. - Birmingham. - P. 21.12.
4. Richard R.P. Warner. A review of carcinoid disease // www.carcinoid.org , 2000.
5. Rindi G. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis/G.Rindi, C.Azzoni, S.La Rosa, C.Klersy, D.Paolotti, S.Rappel, M.Stolte, C.Capella, C.Bordi, E.Solcia// Gastroenterology.- 1999.- Vol. 116.- № 3.- P.532-542.
6. Tringali M. Multifocal microcarcinoid gastric tumor: endoscopy follow-up or surgery?/M.Tringali, S.Crotta//Endoscopy.- 1999.- Vol. 31.- № 1.- P. E14.

#### КОНТАКТЫ

Мяукина Людмила Михайловна, к.м.н., старший ординатор отделения эндоскопии, 194291, г.Санкт-Петербург, пр.Луначарского, 45, Ленинградская областная клиническая больница

Телефон: (812) 592-30-71; Факс: (812) 592-24-64

E-mail: lmyaukina@mail.ru