



Маевская Т.В., Слободин Ю.В.

Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Опыт диагностики и лечения множественной нейроэндокринной опухоли желудка

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Маевская Т.В. – обзор литературы, концепция и дизайн исследования, описание клинического случая, анализ полученных данных, подготовка текста; Слободин Ю.В. – анализ полученных данных, анализ результатов, редактирование.

Подана: 03.06.2022

Принята: 17.06.2022

Контакты: doc.tanya@mail.ru, yurydoc75@gmail.com

Резюме

Нейроэндокринные опухоли желудка (НЭОЖ) представляют собой новообразования, происходящие из enteroхромаффиноподобных гистаминсекретирующих клеток (ECL клеток) слизистой оболочки желудка.

НЭОЖ подразделяются на три типа, каждый из которых имеет важные различия с точки зрения клинической картины, прогноза и тактики лечения, от типа нейроэндокринных опухолей (НЭО) зависит выбор методики эндоскопического или хирургического лечения образования.

В статье представлен опыт эндоскопического и хирургического отделений ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (ГУ «РКМЦ») в диагностике и лечении множественной НЭОЖ 1-го типа на примере клинического случая, когда вместо стандартного при данном типе НЭО эндоскопического лечения возникла необходимость применения хирургического лечения.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, нейроэндокринные опухоли желудка, карциноид, enteroхромаффиноподобные клетки, атрофический гастрит, гипергастринемия, синдром Золлингера – Эллисона, индекс пролиферации Ki-67, эзофагогастродуоденоскопия, эндосонография, гастрэктомия, лимфодиссекция

Mayeuskaya T., Slabadzin Yu.

Republican Clinical Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Experience in the diagnosis and treatment of multiple neuroendocrine tumor of the stomach

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Mayeuskaya T. – literature review, concept and design of the study, description of the clinical case, analysis of the received data, preparation of the text; Slabadzin Yu. – analysis of the received data, analysis of the results, editing.

Submitted: 03.06.2022

Accepted: 17.06.2022

Contacts: doc.tanya@mail.ru, yurydoc75@gmail.com

Abstract

Neuroendocrine tumors of the stomach (NETS) are neoplasms derived from enterochromaffin-like histamine-secreting cells (ECL cells) of the gastric mucosa. There are three types of NETS. Each type of NETS has important differences in terms of the clinical picture, prognosis and treatment tactic. The type of neuroendocrine tumor (NET) determines the choice of methods for endoscopic or surgical treatment of the mass.

The article presents a clinical case of treatment of NETS type 1 in the endoscopic and surgical departments of the Republican Clinical Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of Belarus.

Keywords: neuroendocrine tumors, neuroendocrine tumors of the stomach, carcinoid, enterochromaffin-like cells, atrophic gastritis, hypergastrinemia, Zollinger – Ellison syndrome, Ki-67 proliferation index, esophagogastroduodenoscopy, endosonography, gastrectomy, lymph node dissection

■ ВВЕДЕНИЕ

НЭОЖ представляют собой новообразования, происходящие из enteroхромаффиноподобных гистаминсекретирующих клеток (ECL-клеток) слизистой оболочки желудка [1, 2], и относятся к редко встречающимся образованиям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3].

Частота встречаемости НЭОЖ увеличилась до 1,8% среди всех злокачественных новообразований желудка [3]. В настоящее время они диагностируются все чаще благодаря широкому распространению эндоскопических методов диагностики [1].

НЭОЖ подразделяются на три типа, каждый из которых имеет важные отличия с точки зрения клинической картины, прогноза и тактики лечения [3, 6].

НЭОЖ 1-го типа развиваются у пациентов с хроническим атрофическим гастритом типа А, включая аутоиммунный и атрофический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* [7], и составляют около 70–80% НЭОЖ [2, 8].

НЭОЖ 1-го типа относятся к хорошо дифференцированным НЭО, имеют хороший прогноз, развиваются из enteroхромаффиноподобных (ЭХП) клеток тела и дна

желудка, которые в норме продуцируют гистамин [3], встречаются чаще у женщин (60–70%) в возрасте старше 60–65 лет [9]. Хронический дефицит соляной кислоты стимулирует антральные G-клетки секретировать гастрин, который вызывает гиперплазию желудочных нейроэндокринных клеток и развитие мультифокальных НЭО [2].

Как правило, опухоли 1-го типа размером менее 2 см, множественные, с крайне низким метастатическим риском (отдаленные метастазы наблюдаются у 1–2% пациентов) и благоприятным прогнозом [3, 10]. Наиболее частая их локализация – область тела и дна желудка [11]. Основным методом лечения НЭОЖ 1-го типа эндоскопический.

НЭОЖ 2-го типа встречаются реже (в 5–6% случаев НЭОЖ), так же, как и НЭОЖ 1-го типа, вызваны гипергастринемией, имеют промежуточный малигнизационный потенциал и худший прогноз, чем НЭОЖ 1-го типа. Как правило, они ассоциированы с синдромом множественных нейроэндокринных неоплазий 1-го типа (МЭН-1) и синдромом Золлингера – Эллисона (СЗЭ), развиваются из ЭХП-клеток и ассоциированы с гипергастринемией вследствие наличия гастриномы при данных синдромах. Приблизительно у 30% пациентов с этим типом опухоли обнаруживают метастазы. Образования могут встречаться как в теле и области дна желудка, так и в антральном отделе [1]. Пациенты со 2-м типом НЭОЖ обычно имеют симптомы СЗЭ (диарея, сердцебиение, пептические язвы). Эндоскопически образования небольшого размера, множественные, с одинаковой частотой встречаются у мужчин и женщин [3].

НЭОЖ 3-го типа составляют около 15–20% случаев НЭОЖ, это спорадические опухоли, которые не связаны с гиперплазией ЭХП-клеток и гипергастринемией [3]. Они имеют наихудший прогноз и высокий риск метастазирования [6], отдаленные метастазы диагностируют у 50–100% пациентов [3]. Как правило, представляют собой одиночные образования размером более 10 мм [13]. Тип 3 чаще всего относится к классу G3 с тенденцией к инфильтративному прорастанию в мышечный слой, имеется более высокая способность к ангиоинвазивному росту. На момент диагностирования опухолей 3-го типа, как правило, у пациентов уже есть метастазы в регионарные лимфатические узлы. Опухоли 3-го типа обычно функционально активны и могут вырабатывать кинины, простагландины, соматостатин, 5-гидрокситриптофан и проявляться карциноидным синдромом (включает приливы крови, тахикардию, диарею).

Согласно классификации Европейского общества нейроэндокринных образований (ENETS) 2006 г. в зависимости от индекса митотической активности и индекса пролиферации Ki-67 выделяют нейроэндокринные опухоли (НЭО) класса G1 (митотический индекс ($\times 10$ HPF) менее 2, индекс пролиферативной активности Ki-67 менее или равен 2), класса G2 (митотический индекс ($\times 10$ HPF) 2–20, индекс пролиферативной активности Ki-67 3–20%), класса G3 (митотический индекс ($\times 10$ HPF) более 20, индекс пролиферативной активности Ki-67 более 20%) [2–4].

Согласно классификации ВОЗ 2010 г. выделяют: НЭО G1 (карциноид) (соответствует классу G1 классификации 2006 г.); НЭО G2 (соответствует классу G2 классификации 2006 г.); нейроэндокринную карциному, крупноклеточный и мелкоклеточный тип (соответствует классу G3 классификации 2006 года); смешанную адено-нейроэндокринную карциному [2–4].

Основным методом диагностики НЭОЖ является эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с последующей эндосонографией (ЭУС) для уточнения глубины инвазии опухоли. Из дополнительных методов инструментального исследования применяют

компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), лабораторные исследования (определение уровня гастрина, 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) и хромогранина А (CgA), определение содержания гистамина в моче) [3].

ЭУС позволяет оценить степень прорастания опухоли и ее локализацию в толще слоев стенки желудка [14]. НЭОЖ обычно располагаются во втором (собственная мышечная пластинка слизистой оболочки) или третьем (подслизистом) эхографических слоях и идентифицируются как гипоехогенные интрамуральные структуры [3].

Концентрация CgA в крови возрастает у 80% пациентов с НЭО. Измерение содержания базального гастрина в крови позволяет дифференцировать 1-й и 2-й типы НЭОЖ от 3-го типа. Биопсия слизистой оболочки желудка необходима для диагностики ее атрофии, аутоиммунного гастрита. Гипергастринемия при отсутствии хронического атрофического гастрита позволяет заподозрить МЭН-1 в сочетании с СЗЭ. Для него характерны низкий желудочный PH (менее 2) и гипергастринемия (более 1000 пг/мл) [3].

Лечение НЭОЖ проводят в зависимости от типа опухоли, ее размера, глубины инвазии в стенку желудка, степени пролиферации клеток опухоли (индекс Ki-67). При 1-м типе целесообразно эндоскопическое лечение (эндоскопическая резекция слизистой, полипэктомия, эндоскопическая диссекция в подслизистом слое). Критерии исключения эндоскопического лечения – размеры образования более 2 см, выраженная множественность и экспрессия Ki-67 более 2%. Согласно протоколам ENETS, рекомендовано выполнять эндоскопическую резекцию слизистой при НЭОЖ 1-го типа, а возможность хирургической резекции рассматривать только тогда, когда опухоль вышла за пределы подслизистого слоя, если есть поражение регионарных лимфатических узлов или есть отдаленные метастазы. Хирургическая резекция также рекомендована при низкодифференцированных образованиях [15].

Резекция антрального отдела желудка является одним из вариантов хирургического лечения рецидивирующих НЭОЖ 1-го типа с целью снижения гиперпродукции гастрина G-клетками, приводящей к гипертрофии ЭХП-клеток [3].

При НЭОЖ 2-го типа возможно применение как эндоскопического, так и хирургического лечения. Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN) лечение НЭОЖ 2-го типа идентично лечению НЭОЖ 1-го типа. Однако согласно гайдлайнам ENETS четко рекомендована хирургическая резекция для НЭОЖ 2-го типа из-за более высокой частоты метастазирования по сравнению с опухолями 1-го типа [15, 16]. Кроме того, необходимо удалить сопутствующую гастриному [4].

При НЭОЖ 3-го типа, особенно при распространении опухоли на подслизистый слой, показана радикальная субтотальная резекция желудка (или гастрэктомия) с лимфодиссекцией (как при аденокарциноме) [15].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать опыт диагностики и лечения множественных НЭОЖ 1-го типа в ГУ «РКМЦ» на примере клинического наблюдения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Б., 1968 г. р., была направлена на ЭГДС в ходе предоперационной подготовки перед плановой лапароскопической холецистэктомией по поводу хронического калькулезного холецистита. В эндоскопическом отделении ГУ «РКМЦ» для проведения ЭГДС пациентке использовалась эндоскопическая система Olympus EVIS EXERA 190-й серии с эзофагогастродуоденоскопами Olympus GIF-H190 с функцией NBI и эндоскопическая система Pentax 7010i серии с эзофагогастродуоденоскопами Pentax EG-27i10 с функцией i-scanе.

В ноябре 2020 г. пациентке была проведена ЭГДС, наличие выраженного рвотного рефлекса затрудняло детальный осмотр, на видимых участках была выявлена эритематозная гастропатия с очаговой атрофией и гиперплазией слизистой (произведена биопсия № 4 из слизистой тела желудка), эритематозная дуоденопатия. В верхней трети тела желудка по большой кривизне ближе к задней стенке определялось полиповидное образование до 12 мм в диаметре неправильной формы (ближе к полушаровидной) с неровной поверхностью, при инструментальной пальпации плотное (произведена биопсия № 1 для верификации диагноза). Рядом с ним в верхней трети тела желудка на границе большой кривизны и задней стенки определялось полиповидное образование полушаровидной формы до 10 мм в диаметре с втяжением (произведена биопсия № 2), в верхней трети тела желудка на границе большой кривизны и передней стенки определялись два визуально аналогичных полиповидных образования полушаровидной формы до 8 мм и 6 мм в диаметре с втяжением в центре (произведена биопсия № 3) (рис. 1, 2). В субкардии при инверсионном осмотре определялось полиповидное образование полушаровидной формы ярко-красного цвета до 7 мм в диаметре (биопсия № 5 с техническими трудностями из-за рвотного рефлекса).

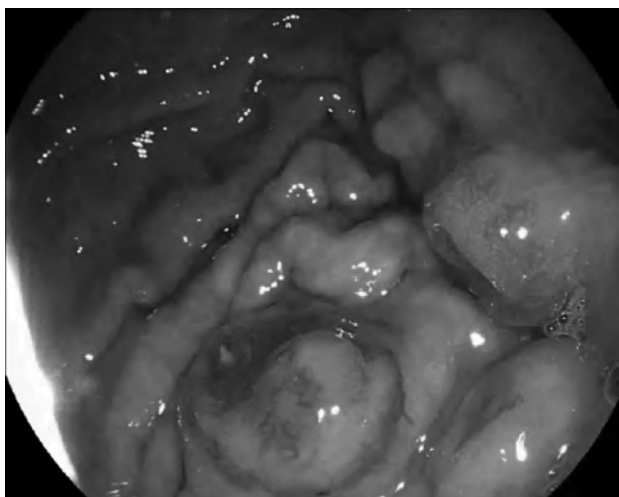


Рис. 1. Нейроэндокринные опухоли желудка
Fig. 1. Neuroendocrine tumors of the stomach

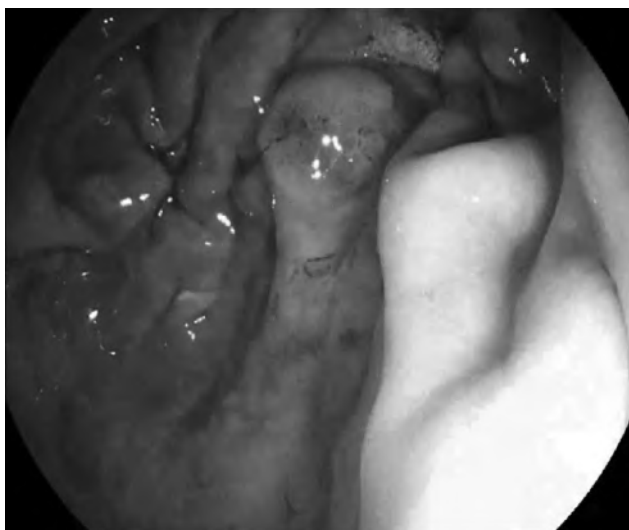


Рис. 2. Нейроэндокринная опухоль желудка
Fig. 2. Neuroendocrine tumor of the stomach

Дальнейшая тактика в отношении образований была отложена до результатов гистологического исследования. Гистологически в биоптатах, взятых из тела желудка, был выявлен хронический слабо выраженный неактивный гастрит фундального отдела желудка с умеренной атрофией и слабой полной (тонкокишечной) метаплазией, *Helicobacter pylori* выявлен не был. Во всех биоптатах из полиповидных образований (1, 2, 3, 5) были выявлены фрагменты слизистой желудка с наличием роста эпителиальной опухоли, имеющей «гнездное» строение, характерное для нейроэндокринных опухолей.

Для верификации гистогенеза опухоли и определения степени ее дифференцировки было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) с антителами к синаптофизину, хромогранину, панцитокератину и определение Ki 67. При ИГХИ с антителами к синаптофизину имелось позитивное окрашивание цитоплазмы опухолевых клеток диаминобензидином, также проводился внутренний контроль, при котором окрашивание интактного эпителия отсутствовало. При ИГХИ с антителами к панцитокератину имелось позитивное окрашивание цитоплазмы опухолевых клеток диаминобензидином, при проведении внутреннего контроля имелось позитивное окрашивание цитоплазмы интактного эпителия. Индекс пролиферативной активности (экспрессия Ki-67) в опухоли составил 1–2%.

С учетом иммуногистохимических исследований было выставлено окончательное гистологическое заключение: нейроэндокринные опухоли (карциноиды) тела желудка, Grade 1; опухолевые комплексы по краям биоптатов.

Пациентке было выполнено лабораторное обследование: общий и биохимический анализы крови, результаты которых были без значимых отклонений, и анализ крови на гастрин, при котором была выявлена гипергастринемия.

Ранее ЭГДС пациентке выполнялась за 2 года до проведенного исследования, когда была выявлена эритематозная гастропатия с очаговой атрофией слизистой и наличием одиночной полной эрозии в верхней трети тела желудка, была взята биопсия из слизистой антрального отдела желудка и полной эрозии, гистологически в антральном отделе желудка был выявлен хронический атрофический хеликобактер-ассоциированный гастрит, в биоптате из полной эрозии был выявлен хронический поверхностный гастрит с умеренной полной кишечной метаплазией и фовеолярной гиперплазией. Пациентке была проведена эрадикационная терапия первой линии.

Учитывая наличие у пациентки множественных карциноидов на фоне хронического атрофического гастрита, ранее ассоциированного с *Helicobacter pylori* (до курса эрадикационной терапии), и повышение уровня гастрина в крови, НЭО были расценены как НЭОЖ 1-го типа (карциноиды), которые, как правило, подлежат эндоскопическому удалению.

Было решено провести ЭУС под внутривенной анестезией для уточнения степени инвазии образований и возможности их эндоскопического удаления, а также, учитывая наличие выраженного рвотного рефлекса у пациентки при первичной ЭГДС и невозможность проведения детального осмотра желудка, провести контрольную ЭГДС под внутривенной анестезией с целью детального изучения желудка.

Через 2 недели после первичного исследования пациентке были проведены контрольная ЭГДС и ЭУС желудка и перигастрального пространства под внутривенной анестезией.

Помимо ранее визуализируемых пяти образований тела желудка и субкардии (гистологически карциноиды) при полном расправлении складок в средней и нижней трети тела желудка по большой кривизне и в субкардии визуализировалось еще пять полиповидных образований до 3–4 мм в диаметре, до 2–3 мм высотой, с втяжениями в центре (карциноиды?), из которых была произведена биопсия, и на границе верхней трети тела желудка и субкардии определялось плоское полиповидное образование красного цвета до 2 мм в диаметре, из которого также была произведена биопсия. В общей сложности было выявлено 11 полиповидных образований желудка, пять из которых являлись гистологически ранее подтвержденными карциноидами, из остальных была взята биопсия для верификации диагноза, и гистологически были подтверждены НЭО (карциноиды), Grade 1.

Для проведения ЭУС в эндоскопическом отделении ГУ «РКМЦ» использовалась эндоскопическая система Pentax 7010i с ультразвуковым процессором Nobulus и эхоэндоскопом с конвексным датчиком.

При эндосонографическом исследовании при сканировании с частотой 7,5 МГц образования верхней трети тела желудка по большой кривизне 12 мм в диаметре определялось исходящее из 2-го слоя (собственной пластинки мышечной оболочки) образование 14×12 мм, гипоехогенное, с четким контуром, расположенное в подслизистом слое, распространяющееся в сторону серозной оболочки. Стенка желудка в зоне образования была истончена (до 1,6 мм), мышечный слой (4-й) практически не прослеживался (до 0,1–0,2 мм), визуальное образование практически прилежало к серозному слою, имело выраженный кровоток. При сканировании остальных вышеописанных 10 образований эндосонографически определялись исходящие из 2-го слоя (собственной пластинки мышечной оболочки) образования, гипоехогенные, с четким контуром, расположенные в подслизистом слое, мышечный

и серозный слой (4-й и 5-й) прослеживались, 4-й (мышечный слой) был истончен, образования имели выраженный кровоток. Таким образом, эндосонографическая картина наиболее соответствовала НЭОЖ, расположенным в подслизистом слое. В верхней трети тела желудка по задней стенке НЭО располагалась в подслизистом слое, мышечный слой в зоне образования практически не прослеживался.

С целью изучения состояния органов брюшной полости была проведена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием (КТА). При КТА были выявлены объемные образования желудка (на уровне дна и верхней трети тела желудка определялись внутриспросветные пристеночные полиповидные объемные образования с четкими, локально бугристыми контурами, неомогенной структурой, с повышенным контрастным усилением, максимальным размером до 14×20 мм); отмечалась умеренная лимфаденопатия лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинных лимфоузлов (паракардиальные до 9 мм, в воротах печени до 13,5×26 мм, парааортальные в супрааренальном отделе до 6 мм, в инфраренальном отделе до 9 мм; по ходу сосудов чревного ствола до 9 мм, по ходу брыжейки тонкой кишки до 8 мм) и определялось перигастральное образование, вероятно увеличенный лимфатический узел (перигастрально по ходу малой кривизны желудка было выявлено объемное образование с четкими контурами, однородной структуры, интенсивно накапливающее контрастное вещество, с точечным кальцинозом в периферических отделах, общими размерами до 32×19×16 мм).

Учитывая наличие у пациентки множественных карциноидов желудка, наличие перигастрального образования и лимфаденопатию, было принято решение выполнить диагностическую лапароскопию с целью уточнения характера образования малого сальника с биопсией перигастральных лимфоузлов, после которой решить вопрос о возможности эндоскопического удаления карциноидов желудка.

В декабре 2020 г. пациентке было выполнено оперативное вмешательство: лапароскопия, удаление образования малого сальника с лимфодиссекцией увеличенных перигастральных лимфоузлов. Холецистэктомия (так как у пациентки имел место хронический калькулезный холецистит). Во время операции при ревизии желудок был обычных размеров, в области общей печеночной артерии определялся конгломерат лимфоузлов – удален, по ходу левой желудочной артерии определялись увеличенные лимфоузлы до 1,5 см – удалены. В области малой кривизны желудка в верхней трети определялось эластичное образование 3×2 см, не связанное со стенкой желудка, – удалено.

При гистологическом исследовании удаленных лимфатических узлов и образования малого сальника (образование малого сальника оказалось конгломератом лимфатических узлов), в 3 из 11 лимфатических узлов при гистологическом исследовании были выявлены метастазы нейроэндокринной опухоли (карциноида); в некоторых лимфатических узлах определялась реакция саркоидного типа.

На основании полученных результатов пациентке был выставлен диагноз «множественные карциноиды желудка с метастазами в перигастральные лимфатические узлы». Учитывая наличие метастазов в перигастральные лимфатические узлы, эндоскопическое удаление НЭОЖ было признано нецелесообразным, было принято решение провести хирургическое лечение. В плане вмешательства – лапароскопическая тотальная гастрэктомия с D2-лимфодиссекцией.

В плане предоперационного обследования для исключения онкопатологии пациентке была выполнена колоноскопия, при которой был удален полип сигмовидной кишки (при гистологическом исследовании тубулярная аденома с дисплазией низкой степени) и выявлены дивертикулы ободочной кишки.

Через 7 дней после диагностической лапароскопии, холецистэктомии пациентке была выполнена лапароскопическая тотальная гастрэктомия с эзофагоэнтоанастомозом на петле по Ру, D-2 лимфодиссекцией. В послеоперационном периоде общее состояние пациентки соответствовало тяжести перенесенной операции, результаты общеклинических анализов были без значимых отклонений. На 10-е сутки после операции пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана под наблюдение хирурга, онколога по месту жительства.

При гистологическом и ИГХИ операционного материала было получено следующее гистологическое заключение: множественные нейроэндокринные опухоли (карциноиды) тела желудка, в шести из 34 регионарных лимфатических узлов метастазы нейроэндокринной опухоли; края отсечения пищевода и двенадцатиперстной кишки вне опухолевого роста.

Через 4 месяца после операции пациентке была выполнена контрольная КТА органов брюшной полости, при которой зона эзофагоэнтоанастомоза была без видимых особенностей, наблюдалась умеренная лимфаденопатия забрюшинных и абдоминальных лимфатических узлов – увеличение относительного количества лимфоузлов брюшной полости и забрюшинных лимфоузлов, размер парааортальных лимфоузлов в супраренальном отделе составлял до 8 мм, в инфраренальном отделе до 8–10 мм; по ходу сосудов чревного ствола до 9 мм, по ходу брыжейки тонкой кишки до 11 мм (без существенной динамики по сравнению с первичной КТ). Также пациентке выполнялось контрольное эндоскопическое исследование, при котором были выявлены эрозии нижней трети пищевода и тонкой кишки на границе с эзофагогастроэнтоанастомозом и анастомозит, данных за рецидив НЭО выявлено не было.

Учитывая наличие лимфаденопатии, через 7 месяцев после гастрэктомии пациентке была выполнена позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ КТ), патологических лимфатических узлов выявлено не было, данных за метастатическое поражение выявлено не было.

Через 10 месяцев после операции при контрольном эндоскопическом исследовании эзофагоэнтоанастомоз свободно проходим, с признаками анастомозита, данных за рецидив НЭО выявлено не было.

Через 14 месяцев после операции при контрольной КТА органов брюшной полости и забрюшинного пространства сохранялась лимфаденопатия абдоминальных и забрюшинных лимфоузлов, отмечалась отрицательная динамика по сравнению с предыдущим осмотром 8 месяцев назад (наблюдалось увеличение относительного количества лимфоузлов брюшной полости и забрюшинных лимфоузлов, размер парааортальных лимфоузлов в супраренальном отделе составлял до 8 мм, в инфраренальном отделе до 14×16 мм (при предыдущем исследовании до 8–10 мм); по ходу сосудов чревного ствола до 9 мм, по ходу брыжейки тонкой кишки максимально до 12×19 мм (при предыдущем исследовании до 11 мм), подвздошных до 10 мм). Также параллельно выполнялось очередное контрольное эндоскопическое исследование, данных за рецидив НЭО выявлено не было.

Учитывая отрицательную динамику в плане лимфаденопатии брюшной полости, с целью исключения или подтверждения прогрессирования патологического процесса было решено выполнить диагностическую лапароскопию с биопсией лимфатических узлов. Через 16 месяцев после гастрэктомии с лимфодиссекцией по поводу множественных карциноидов желудка с метастазами в перигастральные лимфатические узлы пациентке была выполнена диагностическая лапароскопия. При осмотре брюшной полости в области круглой связки печени было выявлено образование около 2 см в диаметре, удалено; в области брыжейки поперечной ободочной кишки были выявлены лимфатические узлы до 1 см в диаметре, взяты на гистологическое исследование. Другой патологии в брюшной полости визуально выявлено не было. При гистологическом исследовании операционного материала лимфатические узлы брыжейки поперечной ободочной кишки без признаков опухолевого роста, образование круглой связки печени было представлено жировой тканью с фокусом неспецифического продуктивного воспаления с обилием макрофагов и примесью гигантских многоядерных клеток. Таким образом, данных за прогрессирование патологического процесса выявлено не было.

В настоящее время пациентка в удовлетворительном состоянии находится под наблюдением онколога и гастроэнтеролога.

Учитывая наличие атрофического гастрита, множественный характер карциноидов, размеры образований менее 2 см, повышенный уровень гастрина в крови, у пациентки имели место НЭОЖ 1-го типа, которые в большинстве случаев имеют доброкачественное течение и подлежат эндоскопическому удалению. По литературным данным, в 98–99% случаев при НЭОЖ 1-го типа течение заболевания доброкачественное [3]. Однако в данном клиническом наблюдении, несмотря на низкий уровень пролиферативной активности Ki-67, заболевание имело злокачественное течение, у пациентки на момент выявления карциноидов имелись метастазы в перигастральные лимфатические узлы, в связи с чем эндоскопическое лечение было нецелесообразно и потребовалось хирургическое лечение в объеме тотальной гастрэктомии и D2-лимфодиссекции, как при 3-м типе НЭО, имеющих наиболее злокачественное течение. В отдаленном послеоперационном периоде имелось подозрение на прогрессирование патологического процесса, что было исключено посредством проведения диагностической лапароскопии с биопсией лимфоузлов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время увеличивается количество пациентов с НЭО [5]. С целью повышения качества диагностики необходимо выполнение тщательного осмотра желудка при выполнении ЭГДС. Тактика лечения индивидуальна у каждого пациента и не всегда укладывается в стандартные критерии, зависит от размера и типа опухоли, ее гистологического строения, локализации, степени выраженности местной инвазии и наличия регионарных и отдаленных метастазов. В нашем случае подтверждение наличия метастазов в регионарные лимфатические узлы явилось основным показанием для проведения хирургического лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dias A., Azevedo B., Alban L. Gastric neuroendocrine tumor: review and update. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(2):150–154. doi: /10.1590/0102-6720201700020016.
2. Mauro C., Strosber J.R. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:471–487.
3. Alekberzade A., Krylov N., Lipnitskiy E. Gastric neuroendocrine tumors. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;12:111–120. (in Russian)
4. Sato Y., Hashimoto S., Mizuno K. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol.* 2016;22(30):6817–6828. doi: 10.3748/wjg.v22.i30.6817.
5. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol.* 2020;12(8):791–807. doi: 10.4251/wjgo.v12.i8.791.
6. Corey B., Chen H. Neuroendocrine Tumors of the Stomach. *Surg Clin North Am.* 2017;97(2):333–343. doi: 10.1016/j.suc.2016.11.008.
7. Nakata K., Aishima S., Ichimiya H. Unusual multiple gastric carcinoids with hypergastrinemia: report of a case. *Surg Today.* 2010;40(3):267–71.
8. Zhang L., Ozao J., Warner R. Review of the pathogenesis, diagnosis, and management of type I gastric carcinoid tumor. *World J Surg.* 2011;35:1879–1886. doi: 10.1007/s00268-011-1137-0.
9. Modlin I.M., Moss S.F., Oberg K. Gastrointestinal neuroendocrine (carcinoid) tumours: current diagnosis and management. *Med J Aust.* 2010;193:46–52.
10. Sato Y. Endoscopic diagnosis and management of type I neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7:346–353. doi: 10.4253/wjge.v7.i4.346.
11. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. Carcinoid tumors of the stomach. *Surg Oncol.* 2003;12:153–172.
12. Ito T., Sasano H., Tanaka M. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. *J Gastroenterol.* 2010;45:234–243. doi: 10.1007/s00535-009-0194-8.
13. Cherüßl H., Cadiot G., Jensen R.T. Neuroendocrine tumors of the stomach (gastric carcinoids) are on the rise: small tumors, small problems? *Endoscopy.* 2010;42:664–671. doi: 10.1055/s-0030-1255564.
14. Makhlof H.R., Burke A.P., Sobin L.H. Carcinoid tumors of the ampulla of Vater: a comparison with duodenal carcinoid tumors. *Cancer.* 1999;85:1241–1249. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19990315)85:6<1241.
15. Burke A.P., Sobin L.H., Federspiel B.H. Carcinoid tumors of the duodenum. A clinicopathologic study of 99 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1990;114:700–704.
16. Delle Fave G., Kwekkeboom D.J., van Cutsem E. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with gastroduodenal neoplasms. *Neuroendocrinology.* 2012;95:74–87. doi: 10.1159/000335595.