

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРИ ИХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЯХ В ЖКТ

Помазков А.А.¹, Черкасов М.Ф.¹, Хиндикайнен А.Ю.¹, Федорова К.Ю.¹,
Кушнарева О.Э.¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: kafedra@aanet.ru

Нейроэндокринные неоплазии составляют гетерогенную группу новообразований, обладающих гормональной активностью. Они встречаются довольно часто, однако в большинстве случаев диагностируются на поздних стадиях онкологического процесса. Данная тенденция значительно уменьшает эффективность лечения и вероятность благоприятного исхода заболевания. Более раннему выявлению данных новообразований препятствуют различные причины, в том числе отсутствие четких особенностей клинической картины нейроэндокринных неоплазий. Для их выявления на базе хирургического отделения клиники Ростовского государственного медицинского университета был проведен ретроспективный анализ 34 историй болезни пациентов, оперированных по поводу нейроэндокринных опухолей кишечника. При оценке данных учитывались такие параметры, как локализация, стадия опухолевого процесса по TNM и особенности клинической картины заболевания. При анализе анамнеза заболевания мы обращали внимание на такие жалобы, как наличие и локализация боли, немотивированное снижение массы тела, диспепсия, а также задержка стула и газов. Нами был проведен корреляционный анализ особенностей клиники с учетом локализации опухолевого процесса, однако мы не выявили особенностей, резко отличающих нейроэндокринные неоплазии от других опухолей толстой кишки соответствующих локализаций.

Ключевые слова: нейроэндокринные новообразования (НЭН), желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), злокачественная опухоль.

CLINICAL FEATURES OF NEUROENDOCRINE TUMORS WITH DIFFERENT LOCALIZATIONS IN THE DIGESTIVE TRACT

Pomazkov A.A.¹, Cherkasov M.F.¹, Khindikaynen A.Yu.¹, Fedorova K.Yu.¹,
Kushnareva O.E.¹

¹Rostov State Medical University, Ministry of health of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: kafedra@aanet.ru

Neuroendocrine neoplasms constitute a heterogeneous group of tumors with hormonal activity. They occur quite often, but in most cases are diagnosed at late stages of the oncological process. This trend significantly reduces the effectiveness of treatment and the likelihood of a favorable outcome of the disease. Earlier detection of these tumors is hampered by various reasons, including the lack of clear features of the clinical picture of neuroendocrine neoplasms. To identify them, on the basis of the surgical Department of the Rostov State Medical University clinic, a retrospective analysis of 34 case histories of patients operated on for neuroendocrine intestinal tumors was carried out. The evaluation of the data took into account such parameters as localization, stage of tumor process by TNM and features of the clinical picture. When analyzing the history of the disease, we paid attention to such complaints as the presence and localization of pain, unmotivated weight loss, dyspepsia, as well as the delay of the chair and gases. We conducted a correlation analysis of the clinic's features taking into account the localization of the tumor process, however, we did not identify features that sharply distinguish neuroendocrine neoplasms from other tumors of the colon of the corresponding localizations.

Keywords: neuroendocrine tumors (NETs), digestive tract (DT), malignant tumor.

Нейроэндокринные неоплазии (НЭН) – это гетерогенная группа новообразований, в основе которых лежит трансформация специализированных зрелых или мультипотентных стволовых клеток, дающих начало эндокринным и экзокринным клеткам, что обуславливает своеобразные клинические симптомы и синдромы [1]. К основным типам НЭН относят эпителиальные новообразования, которые происходят из клеток диффузной эндокринной системы органов дыхания и пищеварения. НЭН пищеварительной системы относятся к числу

довольно редких новообразований [2]. Однако согласно данным базы SEER (Surveillance Epidemiology and Endpoint Results – Эпидемиологического надзора и целевых результатов), заболеваемость и частота НЭН желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы (ПЖ) постоянно увеличиваются (в течение последних 30 лет в 5 раз при ежегодном процентном увеличении на 5,8%). Регрессионный анализ указывает на дальнейшее увеличение распространенности данной группы заболеваний, которая через 2–3 года составит 8 случаев на 100 000 населения. Данная тенденция показывает, что НЭН встречаются чаще, чем обычно принято было считать, а это является достаточно серьезным прогнозом для заболевания, ранее считавшегося редким [3-5]. Одной из главных причин увеличения частоты обнаружения НЭН является прогрессивное внедрение в клиническую практику эффективных методов лабораторной, лучевой, эндоскопической диагностики и морфологической верификации данной категории новообразований. Современные диагностические подходы направлены на определение локализации и характеристики первичной опухоли, наличия или отсутствия функциональной активности, степени ее злокачественности и наличия метастазов.

НЭН ЖКТ составляют менее 2% всех опухолей этой локализации. Их распространённость составляет 2,4 на 100 000 населения, однако реальные показатели заболеваемости не в полной мере соответствуют действительности, так как при исследовании аутопсийного материала карциномы брюшной полости встречаются с частотой 8,4 на 100000 человек [6]. Распределение НЭН в зависимости от локализации в пределах ЖКТ следующее: аппендикс – 35%, слепая кишка – 17%, подвздошная кишка – 15%, прямая кишка – 10%, поджелудочная железа – 5%, желудок – 5%; восходящая ободочная кишка – 4%; нисходящая ободочной кишка – 3%; 12-перстная кишка – 3%; тощая кишка – 2%, пищевод – 1% [7].

НЭН ЖКТ в большинстве случаев являются редкими и медленно растущими новообразованиями, при которых существенное ухудшение качества жизни пациентов даже при наличии множественных метастазов происходит на поздней стадии болезни. В случае наличия функционирующей опухоли развиваются эндокринные синдромы, угрожающие жизни пациентов, однако чаще всего НЭН бывают клинически нефункционирующими, что вызывает значительные трудности в диагностике данной группы новообразований и обуславливает несвоевременное их выявление и рост распространенности в популяции. НЭН часто диагностируются на распространенной стадии: по данным SEER, 50% больных на момент установления диагноза уже имеют локорегиональные или отдаленные метастазы [8; 9]. Проблему раннего распознавания заболевания обуславливают многие факторы. К примеру, до сих пор во многих клиниках больные с данной патологией не выявляются в

связи с отсутствием возможности определения специфических биохимических маркеров (хромогранина А, панкреатического полипептида, серотонина и др.) и проведения других современных методов определения нейроэндокринной природы опухолей. К тому же врачи различных специальностей часто не придают должного значения НЭН ввиду недостаточности знаний о данном заболевании [10].

Поэтому определение особенностей клиники, которые могли бы помочь любому врачу заподозрить НЭН ЖКТ при отсутствии больших диагностических возможностей, так актуально для современных врачей.

Цель исследования. Проведение анализа клинических данных у пациентов с НЭН толстой кишки с целью выявления возможных особенностей симптоматики в зависимости от локализации опухоли.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено ретроспективное исследование 34 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета за период с 2005 по 2014 год с диагнозом: НЭН толстой кишки. Диагноз подтверждался данными гистологического исследования опухоли. Количественные параметры оценивались с помощью среднего значения и среднеквадратичного отклонения. Сравнение средних величин осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента. Для сравнения качественных величин использован критерий χ^2 Пирсона. Средний возраст пациентов выборки составил $61,4 \pm 10,3$ ($p > 0,05$). Распределение по гендерным различиям: 14 мужчин и 20 женщин. Существенных отличий между группами и подгруппами по полу и возрасту не было ($p > 0,05$). Пациенты были распределены на 8 групп в соответствии с локализацией опухолевого процесса. Обработка данных осуществлялась в программах Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение. Статистически значимых различий среди гендерных групп не было обнаружено.

Распределение по локализации патологического процесса в пределах ЖКТ: сигмовидная кишка (29%), прямая кишка (29%), слепая кишка (12%), сочетанное поражение слепой и поперечно-ободочной кишок (6%), ободочная кишка (диффузное поражение) – 6%, восходящая ободочная кишка (6%), печеночный изгиб ободочной кишки (6%), поперечно-ободочная кишка (6%) ($p > 0,05$) (диаграмма 1).

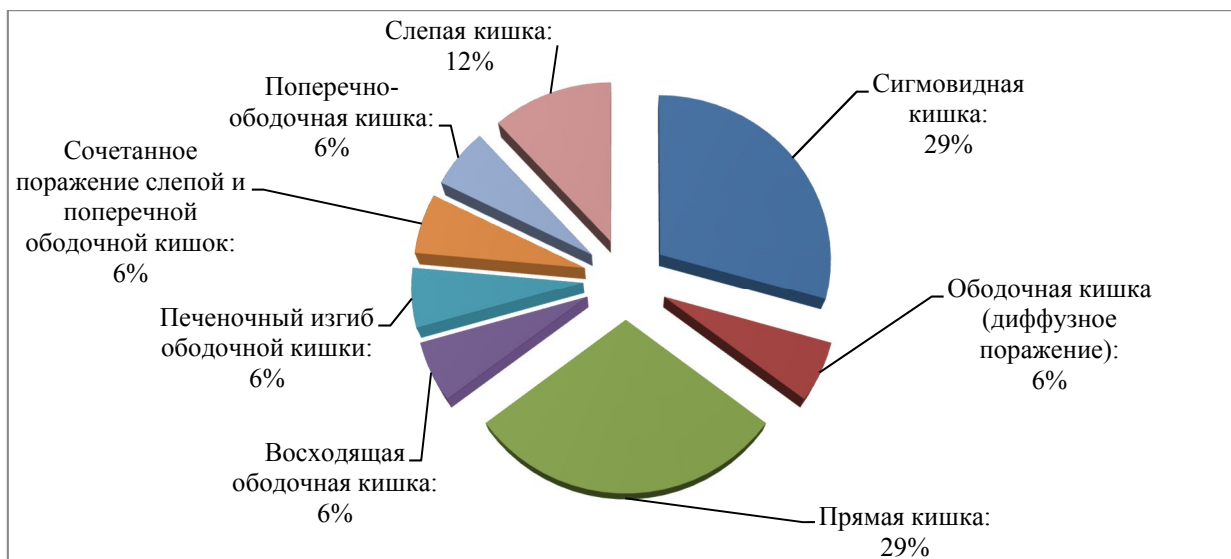


Диаграмма 1. Локализация нейроэндокринных новообразований кишечника

Также наблюдались различия в распределении новообразований по системе TNM: чаще всего встречалась опухоль T4N1M0 (23%), а также T2N0M0 (17%), T4N1M1 (12%), T3N1M0 (12%) и T2N0M0 (12%). Менее распространёнными стали сочетания T3N0M1 (6%), T3N0M0 (6%), T4N2M1 (6%) и T4N2M0 (6%) ($p > 0,05$) (диаграмма 2).

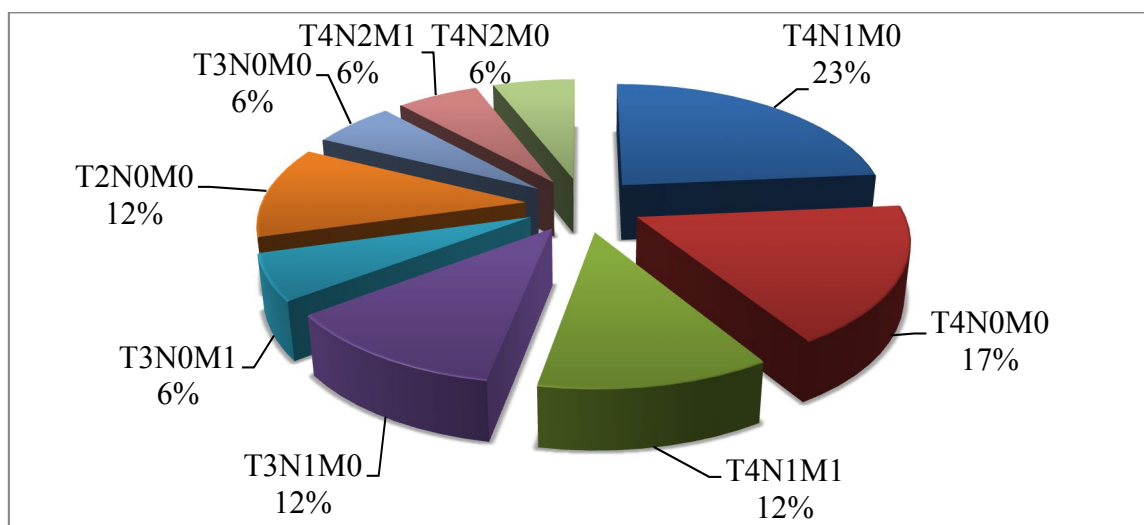


Диаграмма 2. Распределение по TNM

Были проанализированы клиническая картина и жалобы пациентов. В жалобах на боль прослеживаются следующие закономерности: боли не наблюдались у 29% пациентов. Боли в левой подвздошной области испытывали 23% больных. У 12% пациентов возникали жалобы на боль в гипогастрии, а у 6% больных отмечалось усиление болевых ощущений в гипогастрии до и после акта дефекации. Боли в правом подреберье испытывали 6% больных, также 6% жаловались на болезненные ощущения в правой подвздошной области и

мезогастрии справа. Изолированные боли в правой подвздошной области испытывали 6% пациентов, 6% отмечали ноющие боли в сочетании с ощущением тяжести в эпигастрии, у 6% пациентов боли носили разлитой характер ($p>0,05$). Более наглядно данный клинический параметр отображен в диаграмме 3.

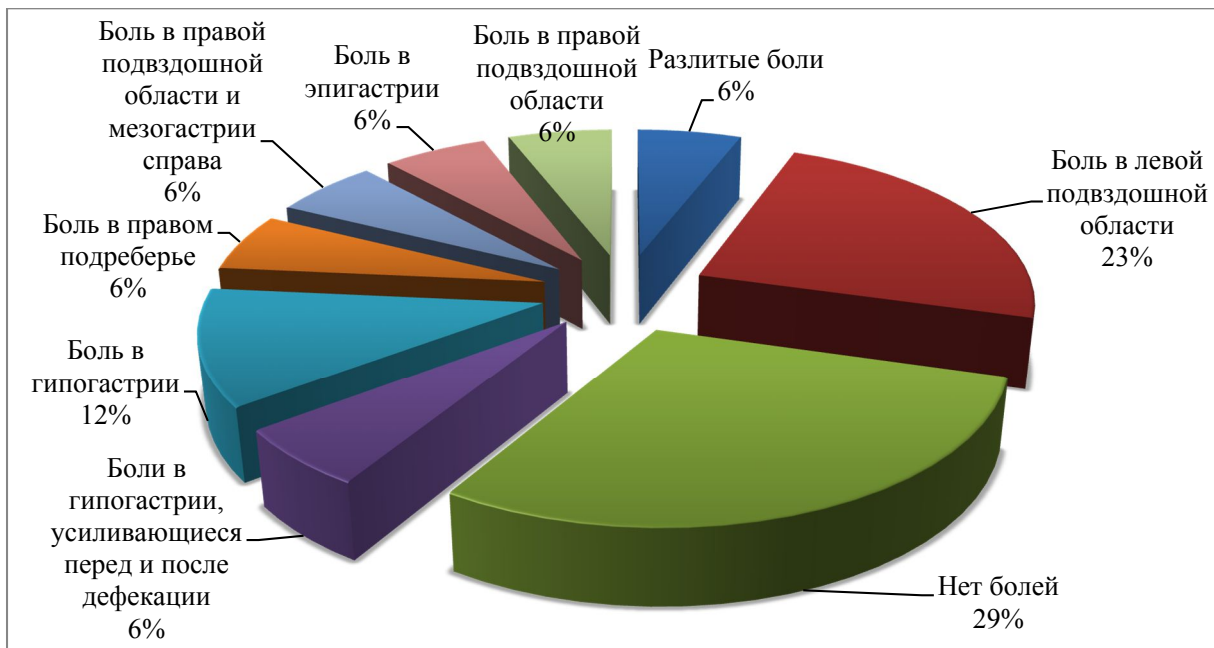


Диаграмма 3. Распределение локализация боли при НЭН толстой кишки

Примечательно, что при локализации нейроэндокринной опухоли в прямой кишке боли в 60% случаев не наблюдались, а в 40% отмечались больными в гипогастрии ($p>0,05$). При локализации опухоли в слепой кишке боли отмечались в правой подвздошной области, а при распространении процесса выше по кишке миграция боли наблюдалась соответственно анатомической локализации опухоли (диаграмма 4).

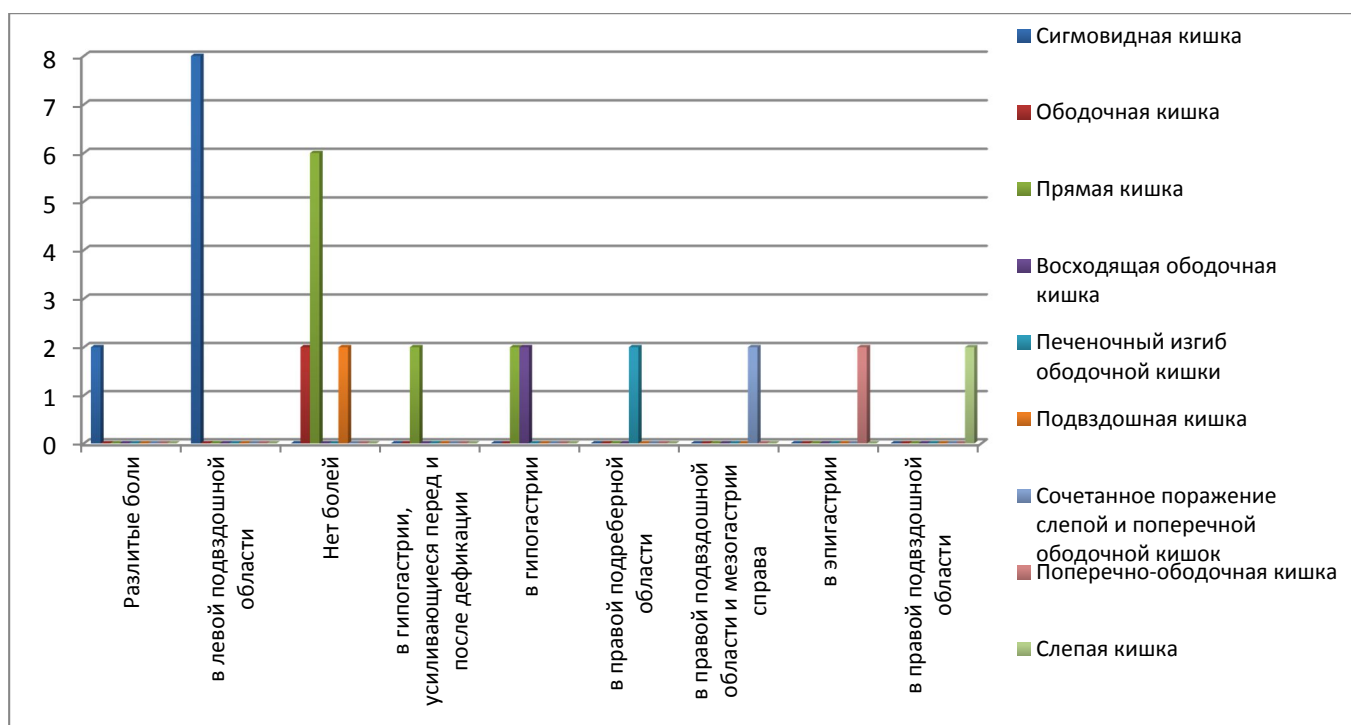


Диаграмма 4. Локализация боли

Жалобы на задержку стула и газов наблюдались у 71% пациентов. Комбинированная задержка стула и газов (12%) чаще отмечалась при локализации новообразований в сигмовидной и прямой кишках. На метеоризм в большинстве случаев (24%) жаловались пациенты с НЭН в прямой, поперечно-ободочной и слепой кишках. Только задержку стула отмечали 29% пациентов, в большинстве случаев с локализацией процесса в прямой кишке. Пациенты с опухолями восходящей ободочной кишки не предъявляли жалобы на задержку стула и газов (диаграмма 5).

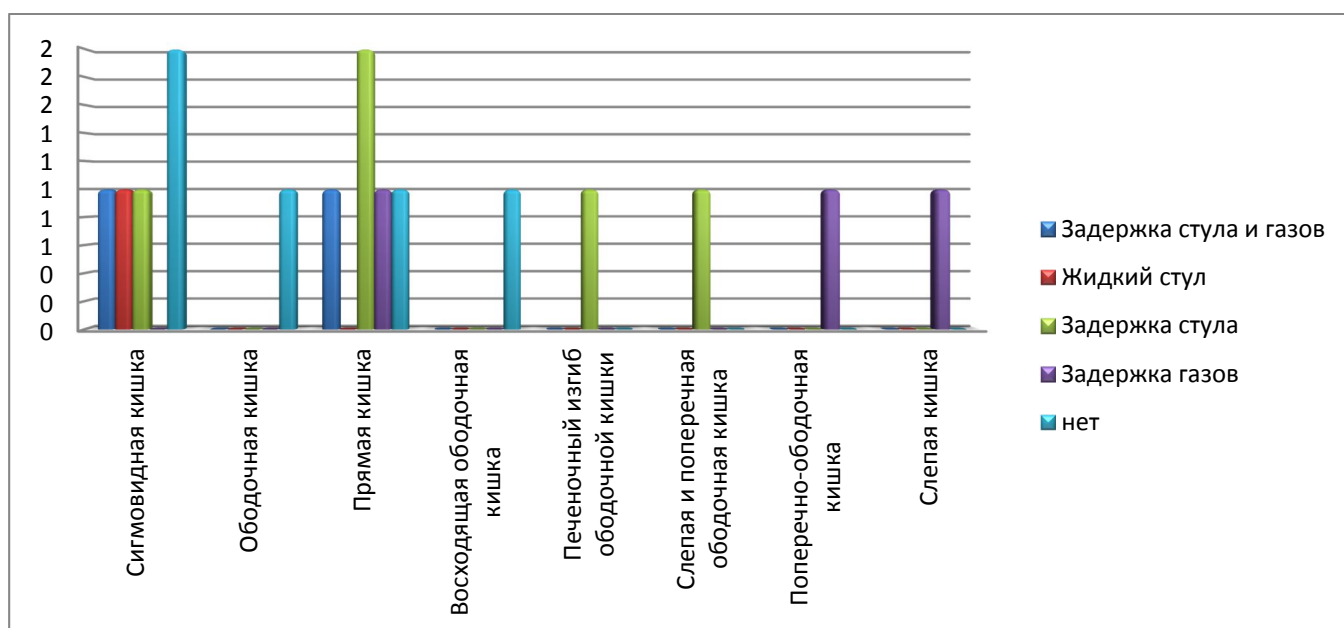


Диаграмма 5. Задержка стула и газов

Жалобы на немотивированное снижение массы тела на 5 и более килограммов за последние 1-2 года жизни зарегистрированы у 53% пациентов, чаще всего при локализации опухоли в прямой (12%) и сигмовидной (11%) кишках. Диспепсию отметили лишь 8% пациентов. Чаще всего тошноту отмечали больные с новообразованиями подвздошной и сигмовидной кишок (6%). На снижение аппетита, изменение вкусовых ощущений жаловались пациенты (3%) с НЭН прямой кишки ($p>0,05$).

Выраженная общая слабость наблюдалась в анамнезе у 47% всех пациентов вне зависимости от локализации опухолевого процесса, однако чаще встречалась при новообразованиях прямой кишки ($p>0,05$).

Примесь крови и слизи в каловых массах наблюдалась у 30% больных, в большинстве случаев при опухолях прямой и сигмовидной кишок, причем у пациентов с НЭН прямой кишки отмечалось одновременное выделение крови и слизи, а у пациентов с новообразованиями сигмовидной кишки – только выделение крови.

Выводы. В результате исследования обнаружено, что самыми распространенными локализациями нейроэндокринных опухолей в данной выборке стали сигмовидная и прямая кишка (по 29% пациентов). Также выявлено, что большинство опухолей было диагностировано на поздних стадиях (T4N1M0). Наиболее часто встречающимися жалобами у больных с НЭН были боли (79%), задержка стула и газов (71%), снижение массы тела (53%), слабость (47%), кровь и слизь в кале (30%) и диспепсия (8%). Однако при детальном анализе кинической картины и жалоб пациентов не было выявлено особенностей, резко отличающих НЭН от других опухолей толстой кишки. Результаты исследования указывают на необходимость углубленного расспроса пациента при поступлении и более тщательного сбора анамнеза заболевания, что в дальнейшем может послужить для улучшения качества диагностики пациентов.

Список литературы

1. Помазков А.А., Черкасов М.Ф., Хиндикайнен А.Ю., Кушнарера О.Э., Федорова К.Ю. Ретроспективный анализ частоты встречаемости опухолей желудочно-кишечного тракта с нейроэндокринным компонентом за 10 лет в городе Ростове-на-Дону // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25490> (дата обращения 04.07.2018).
2. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 3). Нейроэндокринные опухоли желудка // Сибирский медицинский журнал. 2015. №1. С.17-24.

3. Boussaha T., Rougier P., Taieb J., Lepere C. Digestive neuroendocrine tumors (DNET): the era of targeted therapies. Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2013. Vol. 37. P. 134-141.
4. Нейроэндокринные опухоли: руководство для врачей. Перевод с англ. / Под ред. М. Кэплина, Л. Квопса. М., 2010. 224 с.
5. Yao J., Hassan M., Phan A., et al. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J. Clin. Oncol. 2008. Vol. 26. P. 3063–3072.
6. Янкин А.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта // Практическая онкология. 2005. Т.6. № 4. С. 227–233.
7. Нейроэндокринные опухоли желудочно–кишечного тракта. Принципы диагностики и лечения / Под ред. В.А. Горбунова, А.В. Егорова, А.В. Кочатков. М., 2009. 196 с.
8. Мониторинг частоты встречаемости и структуры распространенности нейроэндокринных опухолей толстой кишки по данным клиники РостГМУ / Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ / А.А. Помазков [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2017. №1. С. 13–40.
9. Гуревич Л.Е. Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта // Практическая онкология. 2005. Т.6, № 4 С. 193-201.
10. Калинин А.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы как гастроэнтерологическая проблема // Фарматека. 2013. № 14. С. 49–55.