

УДК 616-006.86

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ КАРЦИНОИДАМИ ТОНКОЙ КИШКИ

Мовчан К.Н., Хижа В.В., Чернов К.Е., Артюшин Б.С., Алексеев П.С.,
Тарасов А.Д.

*Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская
медицинская академия последипломного образования Росздрава»,
Санкт-Петербург, e-mail: apink1@yandex.ru*

Среди 305 больных карциноидом желудочно-кишечного тракта Ес-клеточные новообразования тонкой кишки выявлены у 29 (9,5%) пациентов. Даже в условиях многопрофильных специализированных стационаров при обследовании больных карциноидами тонкой кишки отмечаются затруднения в диагностике. До хирургического вмешательства карциноид тонкой кишки заподозрен лишь в одном случае. По неотложным показаниям прооперированы 23 пациента. Лечение больных карциноидом тонкой кишки осуществляется по самым общим принципам оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией. Выбор методик послеоперационной терапии у больных карциноидом тонкой кишки нередко осуществляется без учета специфики клинического течения, данных специальных морфологических исследований и прогноза Ес-клеточных новообразований. В результате исследования выявлены особенности клинического течения у больных карциноидом тонкой кишки, оценено их лечение и предложены пути улучшения результатов оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: карциноиды, желудочно-кишечный тракт, тонкая кишка

В структуре нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наиболее часто встречаются серотонинпродуцирующие новообразования, или так называемые Ес-клеточные опухоли – карциноиды (Крц) [1]. Среди Ес-клеточных новообразований ЖКТ Крц тонкой кишки (Тнк) констатируются в 29% наблюдений [5]. Верификация Крц Тнк представляет определенные трудности [8]. Нередко это связано с недостаточным опытом врачей по причине редкости данной патологии и в связи с отсутствием возможностей использования специальных методов обследования пациентов на этапах оказания больным неспециализированных видов медицинской помощи [9]. Трудности диагностики Крц Тнк обусловлены и тем, что очевидные проявления карциноидного синдрома выявляются лишь в 5% случаев. Заболевание в основном манифестируется уже при развитии метастатического поражения или осложнений, обусловленных местным про-

грессированием онкологического процесса [4]. Несмотря на расширившиеся возможности верификации Крц Тнк с помощью современных специальных технологий обследования пациентов, дооперационная диагностика продолжает оставаться недостаточно эффективной [1, 10]. Хирургические вмешательства являются одним из этапов комплексного лечения больных Крц Тнк [2, 3, 7]. Метастазы в брюшной полости при операциях, проводимых по поводу карциноидов тонкой кишки, выявляются в 31-39% случаев [6]. При наличии региональных метастазов в случаях Крц Тнк 5-летняя выживаемость составляет 65%, отдаленных – 36% [5]. Поэтому заинтересованный анализ данных о Крц Тнк позволяет оценить возможности современного обследования и лечения пациентов и акцентировать внимание специалистов как многопрофильных лечебно-профилактических учреждений, так и врачей первичного звена здравоохранения на необходимости улучшения качества оказания медицинской помощи больным данной патологией.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 305 больных с Крц ЖКТ. Пациенты проходили обследование и лечение в ряде лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга: ГУЗ «Городская Алек-

сандровская больница», ГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», ГУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», ФГУЗ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» в период с 1954 по 2010 гг. Среди них Крц Тнк выявлены в 29 (9,5%) клинических наблюдениях. Соотношение контингентов мужчин и женщин составило 1:1 (15:14). Большинство пациентов (25 чел.) – люди старшей возрастной группы (60 лет и старше). Сопутствующие заболевания, в основном со стороны сердечно-сосудистой системы, выявлены у 23 из 29 пациентов.

По локализации Крц Тнк распределились следующим образом: в четырех наблюдениях опухоль располагалась в двенадцатиперстной кишке (в одном из этих случаев – в области большого дуоденального сосочка (БДС)); еще у 4 пациентов – в тощей и у 21 больного – в подвздошной кишках. В трех из 29 случаев выявлены синхронные и метакромные опухоли.

Результаты исследования и их обсуждение

По неотложным показаниям госпитализированы 23 из 29 больных Крц Тнк. На догоспитальном этапе у них подозревались заболевания, относящиеся к группе «острый живот» (острая кишечная непроходимость – 16 наблюдений, ущемлен-

ная послеоперационная вентральная грыжа – один больной, острый холецистит, механическая желтуха – 1 человек, острый живот – 5 случаев). Как случайная находка в плановом порядке карциноидная опухоль Тнк выявлена у 6 больных при обследовании пациентов по поводу других заболеваний, не связанных с эндокринной системой организма. В частности, у трех больных в луковице двенадцатиперстной кишки (ДПК) при фибрагастроуденоскопии (ФГДС) диагностированы полипы, при морфологическом исследовании которых установлена карциноидная природа заболевания. Еще у трех пациентов Крц Тнк выявлены при операции по поводу новообразования толстой кишки.

В 28 наблюдениях клинические проявления карциноидного синдрома отсутствовали. Для пациентов с Крц тонкой кишки характерными оказывались жалобы на невыраженные (без четкой локализации) боли в животе, немотивированную слабость, длительные (до 5-6 дней) запоры, потерю массы тела. В 10 случаях до появления клинической картины острой кишечной непроходимости (ОКН) отмечалось немотивированное повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

О проявлениях карциноидного синдрома можно было судить лишь у одной пациентки, оперированной по неотложным показаниям по поводу ОКН. У боль-

ной клиническая картина заболевания возникла на фоне послеоперационной вентральной грыжи, и для проведения хирургического вмешательства она была взята с предварительным диагнозом «ущемленная послеоперационная вентральная грыжа». Однако в ходе операции было установлено, что причиной ОКН явилось не ущемление содержимого грыжевого мешка, а опухоль, карциноидный генез которой был установлен при морфологическом исследовании во время операции. В течение года до операции у этой пациентки отмечались эпизоды расстройства стула (поносы до 5-6 раз в сутки), в связи с чем она неоднократно госпитализировалась в инфекционные отделения с подозрением на острую кишечную инфекцию. Ретроспективно оценивая этот случай, можно предположить, что отмечаемые нарушения со стороны ЖКТ в виде диареи могли быть связаны с гиперпродукцией серотонина, и это можно было рассматривать как один из симптомов «карциноидного синдрома».

Трудности диагностики Крц Тнк оказывались причиной постановки неправильного дооперационного диагноза у 28 больных. Только у одного пациента с полипом ДПК диагноз карциноида был установлен до операции после проведения биопсии и выполнения микроморфологического исследования.

При обследовании больных Крц Тнк до операции применялись методики, позволяющие верифицировать карциноиды субто как опухолевые процессы без подозрения на нейроэндокринную природу заболевания. В частности, при применении биохимических, рентгенологических методов диагностики, ФГДС, фиброколоноскопии (ФКС), ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томография (КТ) истинный диагноз заболевания установлен не был. Вместе с тем выполнение радиоиммунных и радиоизотопных исследований, направленных на определение уровня серотонина в крови и его метаболитов в моче, а также проведение сцинтиграфии на дооперационном этапе позволяет констатировать нейроэндокринную природу новообразования и в связи с последним спланировать адекватный объем хирургического вмешательства и мероприятий консервативного лечения.

Все больные с Крц Тнк оперированы. Планово хирургические вмешательства выполнены 6 пациентам. У трех больных карциноидные полипы ДПК удалены при ФГДС. Эндоскопическое исследование для этих пациентов явилось и завершающим этапом лечения. Еще у трех пациентов Крц Тнк верифицированы в ходе хирургического вмешательства по поводу новообразования толстой кишки. Один из этих больных ранее опериро-

ван по поводу ОКН, вызванной аденокарциномой прямой кишки. В ходе операции, осуществляемой по неотложным показаниям, опухоль тонкой кишки диаметром до 1 см выявлена не была. Через 3 месяца после операции Гартмана и курса химиотерапии этот пациент повторно прооперирован. В ходе второго хирургического вмешательства, кроме новообразования толстой кишки, в подвздошной кишке диагностирована симультанная опухоль 0,6×0,5 см. При морфологическом исследовании удаленного новообразования тонкой кишки верифицирован карциноид. Такой же (метахромный) характер новообразования выявлен и еще у одного больного с аденокарциномой восходящего отдела толстой кишки. В этом случае выявлен карциноид в подвздошной кишке. Еще у одного больного с множественными полипами прямой кишки при выполнении передней резекции прямой кишки в ходе ревизии органов брюшной полости в подвздошной кишке выявлена опухоль 0,5×0,5 см. При микроморфологическом исследовании диагностировано синхронное поражение карциноидом тонкой и толстой кишок.

Больным Крц Тнк, оперированным по неотложным показаниям, выполнялась резекция тонкой кишки. У 19 пациентов Крц локализовался в подвздошной кишке в 15–80 см от илеоцекального угла, у четы-

рех – в тощей кишке (на расстоянии 1–1,5 м от связки Трейтца). В 5 случаях ее резекция на протяжении не менее чем 1 м выполнена в связи с явными расстройствами кровообращения в тонкой кишке.

У двух больных при верификации острой хирургической патологии со стороны органов брюшной полости допущены ошибки дооперационной диагностики. У одного пациента опухоль тонкой кишки, обусловившая ОКН, локализовалась в грыжевом мешке. Этот больной оперирован с предварительным диагнозом «ущемленная послеоперационная вентральная грыжа». Второй пациент с Крц БДС оперирован при механической желтухе на фоне клинической картины острого калькулезного холецистита. Однако во время операции подозрения о желчнокаменной болезни не подтвердились, несмотря на то, что по данным УЗИ они были. Крц БДС у этого пациента диагностирован только в послеоперационном периоде, после повторной ФГДС и выполнения биопсии ткани из фатерова соска.

Дооперационные осложнения Крц Тнк в виде абсцесса брюшной полости со значительным объемом содержимого (до 1000 мл), без повышения температуры тела верифицированы у двух больных. Нагноение послеоперационной раны и абсцесс брюшной полости диагностированы у 2 пациентов. Летальных исходов в ран-

нем послеоперационном периоде не было. Все прооперированные больные выписаны из стационаров.

После операции всем пациентам выполнены морфологические исследования, по данным которых онкологический процесс IV стадии выявлен у 23 (79,3%) больных. Морфологически верификация диагноза карциноида Тнк осуществлялась при окраске микропрепаратов лишь с помощью обычных гистологических методов на основании характерного для большинства Ес-клеточных новообразований варианта гистологического строения опухоли. Иммуногистохимические исследования в наблюдаемой группе больных проводились лишь в одном случае.

Ряд зарубежных авторов полагает целесообразным при хирургическом лечении больным Крц Тнк выполнять холецистэктомию. Подобная рекомендация основывается на мнении исследователей о том, что в послеоперационном периоде при длительной специфической терапии октреотидом повышается риск формирования камней в желчном пузыре. В наших наблюдениях так называемая профилактическая холецистэктомия больным Крц Тнк не выполнялась, так как ни в одном случае лечения пациентов терапия октреотидом не проводилась.

Анализ представленных данных позволяет считать, что даже в условиях мно-

гопрофильных специализированных стационаров, где имеются практически все возможности для обследования и лечения пациентов в любое время суток, отмечаются очевидные затруднения в диагностике случаев карциноидных опухолей тонкой кишки. Как и другие авторы [4, 6], мы полагаем, что трудности диагностики карциноидов тонкой кишки обусловлены отсутствием специфических (за исключением карциноидного синдрома) клинических проявлений данного заболевания. Очевидно также, что эффективность обычных лабораторно-инструментальных методов исследования без применения ряда специальных методов диагностики при верификации случаев карциноидов невелика. Объективные трудности до-, интра- и послеоперационной диагностики Крц Тнк обуславливают несвоевременную и неполноценную диагностику данного заболевания. Отсутствие представлений у многих специалистов хирургического профиля об обследовании больных с данной нейроэндокринной патологией ЖКТ способствует назначению неадекватной терапии в послеоперационном периоде. Выполнение иммуногистохимических исследований микропрепаратов, направленных на определение принадлежности опухоли к нейроэндокринному происхождению, степени его злокачественности и характеру продуцируемых гормонов,

несомненно, позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи больным Крц Тнк, осуществлять выбор специфической консервативной терапии и прогнозировать течение заболевания. Однако иммуногистохимические методики дорогостоящие и не всегда могут применяться вне специализированных лечебных учреждений, куда по неотложным показаниям, как правило, поступают больные Крц Тнк. Поверхностный подход в изучении особенностей карциноидных новообразований, как и в отношении других нейроэндокринных опухолей, неприемлем. Практикующим врачам необходимо помнить о возможностях применения для диагностики Крц Тнк гистохимических методик окраски микропрепаратов по Гримелиусу, Массону-Гамперлю, Сивье-Мунгеру. Эти методики морфологических исследований недвусмысленно позволяют установить нейроэндокринную природу опухоли, а с учетом проведения морфометрии – степень ее злокачественности. Использование доступных методик импрегнации препаратов серебром возможно во всех гистологических лабораториях, а следовательно, данное обстоятельство позволят осуществлять верификацию нейроэндокринных новообразований.

Выводы

Верификация Крц Тнк затруднительна. Однако она возможна при четком со-

блюдении алгоритма диагностики и лечения больных данной патологией. Типовые подходы при выполнении хирургических вмешательств в неотложном порядке и верификация заболевания в послеоперационном периоде не способствуют надлежащему качеству оказания медицинской помощи больным Крц Тнк. Эту проблему не заметить нельзя. Однако можно констатировать, что даже в многопрофильных специализированных стационарах при оказании медицинской помощи больным Крц Тнк в алгоритме обследования и лечения должны быть заложены критерии исключения (подтверждения) опухолевых образований Ес-клеточной природы. Кроме рутинных, в алгоритме диагностики карциноидов Тнк должны применяться радиоиммунные, радиоизотопные, иммуногистохимические и другие специфические методы исследования. Выработка окончательной тактики мониторинга состояния и лечения больных Крц Тнк не должна переноситься на постстационарный этап оказания медицинской помощи.

Список литературы

1. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта: принципы диагностики и лечения: рук. для врачей / под ред. В.А. Горбуновой, А.В. Егоровой, А.В. Кочатковой. – М.: Б.и., 2009. – 195 с.
2. Hellman P. Effect of surgery on the outcome of midgut carcinoid disease with lymph node and liver metastases// *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26, №8. – P.991-997.
3. Lal A., Chen H. Treatment of advanced carcinoid tumors// *Curr. Opin. Oncol.* – 2006. – Vol. 18. – P. 9-15.
4. Maggard M.A., O’Connel J.B., Ko C.Y. Updated population-based review of carcinoid tumors // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, №1. – P. 117-122.
5. Modlin I.M. A 5 – Decade Analysis of 13,715 Carcinoid Tumors/ Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97, № 4. – P. 934-959.
6. Modlin I.M. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours// *Lanc. Oncol.* – 2008. – Vol. 9, №1. – P. 61-72.
7. Ohrvall U. Method for dissection of mesenteric metastases in mid-gut carcinoid tumors // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, №11. – P. 1402-1418.
8. Shebani K.O. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 229. – P. 815-821.
9. Sippel R.S., Chen H. Carcinoid tumors // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2006. – Vol.15, №3. – P. 463-478.
10. Warner R. Carcinoid tumor: A guide to diagnosis and treatment/ Warner R., Rauben C. // CA, Glendale: S.E.A., 2005. – P. 26-27.

Рецензенты:

Белов Д.Ю., к.м.н., зав. отделом стандартизации в здравоохранении Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический Центр»;

Сулиманов Р.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Института медицинского образования ГОУ ВПО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого».

**POSSIBLE WAYS IMPROVEMENT RESULTS RENDERING
OF MEDICAL AID BY PATIENTS WITH CARCINOID TUMORS
OF THE SMALL INTESTINE**

**Movchan K.N., Khizha V.V., Chernov K.E., Artyshin B.S., Alekseev P.S.,
Tarasov A.D.**

*St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies,
Chair of surgery of a name of N.D. Monastyrskiy, St-Petersburg,
e-mail: apink1@yandex.ru*

The EC-cellular of new growth of small intestine are revealed at 29 (9,5%) patients from 305 with carcinoid tumors of gastroenteric path. The difficulties in diagnostics are marked even in the conditions of diversified specialized hospitals while inspection of patients with carcinoid lumps of small intestine. The carcinoid tumor of small intestine was suspected only in one case before the surgical aggression. 23 patients were operated under urgent indications. Treatment of patients carcinoid tumors small intestine is carried out by the most general principles of rendering of medical aid to patients with an oncological pathology. The choice of techniques of postoperative therapy at patients carcinoid tumors small intestine is quite often carried out without specificity of the clinical current, the given special morphological researches and the forecast of the EC-cellular of new growths. As result of research features of clinical current patients carcinoid tumors small intestine are revealed, their treatment is estimated and ways of improvement results rendering medical aid are offered.

Keywords: carcinoids, gastrointestinal tract, small intestine