

КАРЦИНОИД ЖЕЛУДКА — СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Коваленко Т.В., Будзинский А.А., Мельченко Д.С.

Медицинский центр Банка России, Москва

Коваленко Татьяна Владимировна
117593, Москва, Севастопольский пр., 66
Тел.: 8 (495) 676 8228, 8 (910) 432 1076
E-mail: tkovalenko68@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Карциноид желудка является достаточно редко встречающейся нейроэндокринной опухолью, однако в последнее время количество случаев непрерывно увеличивается. В обзоре литературы даны основные моменты классификации, эпидемиологии, патофизиологии, диагностики и тактики ведения пациентов с данной патологией. Представлен собственный 10-летний опыт наблюдения за пациентами после эндоскопического и хирургического удаления опухолей.

Ключевые слова: карциноид; нейроэндокринная опухоль; желудок.

SUMMARY

Gastric carcinoid tumors are rare, but are increasing in incidence. This article reviews what is known about the classification, epidemiology, tumor pathogenesis and management of patients. Additionally we present the results of our own 10-years observation after endoscopic and surgery treatment of this tumors.

Keywords: carcinoid; neuroendocrine tumor; stomach.

Карциноид желудка (КЖ) — достаточно редкая, медленно растущая нейроэндокринная опухоль (НЭО). В последнее время появляется все больше сообщений на эту тему, тем не менее, несмотря на большие достижения в клинической и в научной сфере, вопросы оптимального лечения карциноидных опухолей продолжают обсуждаться. Основываясь на понимании биологии опухоли, в диагностике и лечении необходимо использовать мультидисциплинарный подход, включающий различные диагностические и терапевтические методы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно общепринятой классификации 1993 года выделяют 3 типа КЖ в зависимости от биологических особенностей и течения заболевания (табл. 1) [14].

В классификации ВОЗ также выделяют еще и 4-й тип карциноида — неопределенный, который соответствует низкодифференцированным солидным карциномам из мелких или средних клеток, они чаще встречаются у мужчин, очень редко ассоциированы с МЭН-1 и хроническим атрофическим гастритом, к моменту постановки диагноза обычно достигают крупных размеров (более 4 см) и дают обширные метастазы. Обычно клетки опухолей этого вида дают положительную реакцию с синптофизином, но отрицательны к хромогранину А. Прогноз неблагоприятный, и примерно 2/3 пациентов умирают от метастазов в течение года с момента выявления заболевания [4; 16].

При диагностике и определении стадии НЭО применяются различные иммуногистохимические маркеры, в первую очередь хромогранин А и синптофизин.

Таблица 1

ТИПЫ КАРЦИНОИДОВ ЖЕЛУДКА			
Характеристика	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Связь с заболеваниями	Хронический атрофический гастрит А и пернициозная анемия	Синдром Золлингера-Эллисона и множественная эндокринная неоплазия тип 1 (МЭН1)	Отсутствует
Частота встречаемости	80%	5%	15%
Локализация опухоли	Тело желудка	Тело желудка (редко антрум)	Антрум и тело желудка
Количество опухолей	Множественные	Множественные	Единичные
Размер опухоли	< 1 см	< 1 см	2–5 см
Уровень гастрина в сыворотке крови	Высокий	Высокий	Нормальный
Кислотность желудочного сока	Снижена	Повышена	Нормальная
Частота метастазирования	< 5%	7–12%	55%
5-летняя выживаемость	> 95%	70–90%	< 35%
Прогноз	Хороший	В большинстве случаев хороший, но с более агрессивным течением, чем 1-й тип	Плохой

Таблица 2

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ВОЗ		
Степень	Синоним	Определение
Высокодифференцированная эндокринная опухоль	Карциноид	Эпителиальная опухоль из обычных мономорфных эндокринных клеток, со слабой атипией или без нее, образующая гнездные скопления, трабекулы или псевдожелезы, ограниченная слизистым и подслизистым слоем.
Высокодифференцированная эндокринная карцинома	Злокачественный карциноид	Злокачественная эпителиальная опухоль из эндокринных клеток с умеренной атипией, формирующая гнездные скопления, трабекулы и более-менее четко отграниченные клеточные конгломераты с глубокой инвазией в стенку желудка (мышечный слой и глубже) или имеющая метастазы в регионарные лимфоузлы или печень.
Низкодифференцированная эндокринная карцинома	Мелкоклеточная карцинома	Злокачественная эпителиальная опухоль, состоящая из атипичных клеток малого и среднего размера, формирующих крупные, плохо отграниченные конгломераты, часто с некрозами и сосудистой и/или перинеуральной инвазией.

Таблица 3

КРИТЕРИИ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ НЭО		
Степень	Количество митозов	Ki-67 (%)
G1 — низкая	< 2	≤ 2%
G2 — промежуточная	2–20	3–20%
G3 — высокая	> 20	> 20%

Согласно гистологической классификации ВОЗ 1999 года, существует 3 степени желудочно-кишечных НЭО (табл. 2) [19].

Гистологическими критериями степени злокачественности (G) также являются индекс митотической активности — количество митозов на 10 полей

зрения при большом увеличении и Ki-67 — белок ядра клетки, экспрессируемый активно пролиферирующими клетками (табл. 3). Система разработана Европейским обществом по изучению НЭО в 2006 году (ENETS).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

По данным наиболее крупного исследования, проведенного в Йельском университете, включающего 13715 случаев карциномов различной локализации, частота его обнаружения в желудке составляет 5–7% из всех НЭО пищеварительного тракта. Средний возраст на момент диагностики 62–63 года [10]. Среди всех неопластических поражений желудка КЖ составляет 1,8% [6].

Количество случаев КЖ составляло в 1981 году 0,3 на 1000 000 населения, к 2000 году этот показатель увеличился до 1,8 на 1000 000. Прежде всего это связано с широким внедрением эндоскопии в клиническую практику, улучшением технических характеристик приборов, в том числе появлением видеоэндоскопов и дополнительных опций, таких

как увеличение, осмотр в узком спектре света, получение изображения высокой четкости [2].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Карциномидные опухоли 1-го типа возникают из энтерохромаффинных (ЭХ) клеток на фоне атрофии слизистой оболочки.

В норме в ответ на прием пищи G-клетки антрального отдела секреторируют гастрин, который через холецистокининовые рецепторы ЭХ-клеток способствует высвобождению гистамина. Гистамин, в свою очередь, через H₂-рецепторы париетальных клеток стимулирует секрецию соляной кислоты. Затем ионы водорода воздействуют на D-клетки, вырабатывающие соматостатин, который

Таблица 4

КЛАССИФИКАЦИЯ TNM И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ КЖ [15]			
Категории TNM			
T — первичная опухоль			
Tx	Оценка первичной опухоли невозможна		
To	Отсутствие признаков первичной опухоли		
Tis	Опухоль <i>in situ</i> /дисплазия (< 0,5 см)		
T1	Опухоль с инвазией в собственную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой и размер ≤ 1 см		
T2	Опухоль с инвазией в мышечную оболочку или субсерозный слой либо размер > 1 см		
T3	Опухоль прорастает серозную оболочку		
T4	Опухоль с инвазией в прилегающие структуры		
	При множественных опухолях при любой стадии T необходимо добавить (m)		
N — регионарные лимфатические узлы			
Nx	Оценка регионарных лимфоузлов невозможна		
N0	Отсутствие метастазов в регионарных лимфоузлах		
N1	Наличие метастазов в регионарных лимфоузлах		
M — отдаленные метастазы			
Mx	Оценка отдаленных метастазов невозможна		
M0	Отсутствие отдаленных метастазов		
M1	Наличие отдаленных метастазов		
Стадии			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T4	N0	M0
IIIB	Любая стадия T	N1	M0
IV	Любая стадия T	Любая стадия N	M1

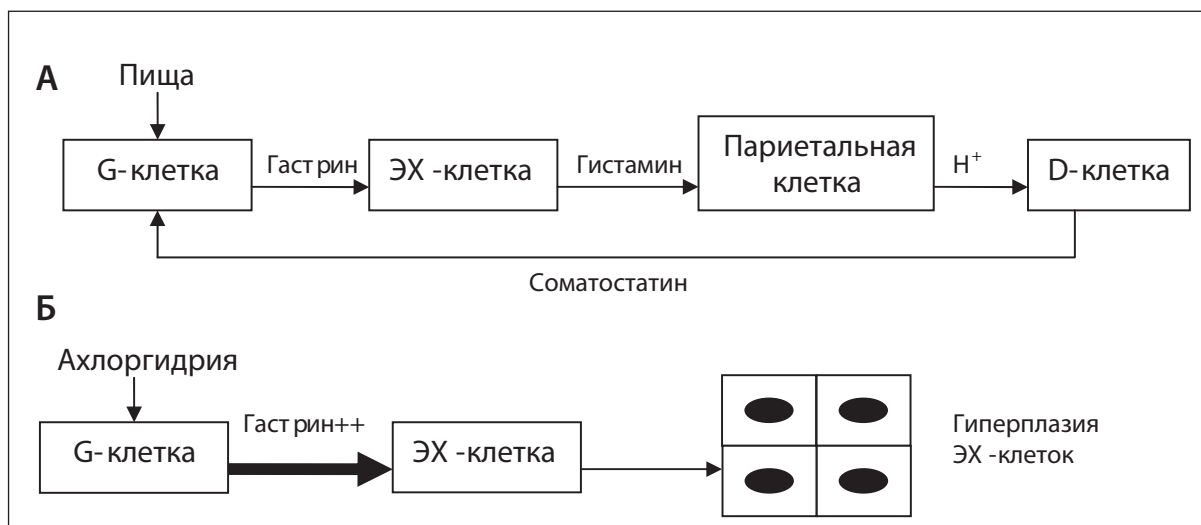


Рис. 1. Роль гастрина в состоянии эпителия желудка в норме и при аутоиммунном хроническом атрофическом гастрите

по принципу «обратной связи» тормозит секрецию гастрина G-клетками (рис. 1 А).

При атрофии и ахлоргидрии отсутствует тормозящее действие соматостатина на G-клетки, что ведет к их гиперплазии и повышению уровня гастрина. Гастрин оказывает трофическое воздействие на ЭХ-клетки, вызывая их гиперплазию и последующую прогрессию в карциноидную опухоль 1-го и 2-го типов (рис. 1 Б) [5].

Тем не менее КЖ развивается у небольшого количества пациентов с аутоиммунным хроническим гастритом. Кроме того, другие состояния, вызывающие ахлоргидрию (ваготомия, длительный прием ингибиторов протонной помпы) не приводят к образованию карциноида. Таким образом, гипергастринемия на фоне ахлоргидрии не является единственной причиной, вызывающей трансформацию ЭХ-клеток в карциноид. Существует множество других факторов, приводящих к возникновению опухоли. Среди них различные генетические мутации, факторы роста, микробная инфекция, состояние окружающих тканей стенки желудка, особенности питания и экологии. Эти факторы могут воздействовать на такие клеточные механизмы как апоптоз, пролиферацию, дифференцировку, приводя к опухолевой трансформации. Внимание исследователей привлекают мутации в генах MEN-1 и Reg у человека, так же, как и полиморфизм рецептора ССК-2 в экспериментах с животными, а также роль матричных регуляторных протеинов MMP-7, MMP-9 и PAI-2.

В отличие от 1 и 2 типа КЖ, где широко исследуются эндокринные и генетические факторы, о молекулярных механизмах карциноида 3 типа известно относительно мало. В его возникновении отмечается роль мутации и нуклеарной гиперэкспрессии гена p53.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Течение заболевания зависит от типа опухоли и стадии на момент выявления. Общая 5-летняя

выживаемость для КЖ 1/2-го типов — 81%, 3/4-го типов — 33%, 10-летняя — 73,9% для 1-го типа, 22,2% для 4 типа [4; 10].

Важными критериями прогноза также являются гистологические факторы. Наиболее значимые из них — тип и размер опухоли, наличие или отсутствие опухолевой инвазии в сосуды и глубокие слои стенки желудка, митотический индекс, индекс пролиферативной активности (Ki-67). Опухоли низкой степени злокачественности имеют размер менее 1 см, отсутствует сосудистая инвазия. Опухоли с высокой злокачественностью имеют гистологическую степень (grade) G3, размер более 3 см, митотический индекс > 20, Ki-67 > 20. Опухоли, находящиеся между этими крайними пределами, относятся к средней категории [13].

Согласно классификации ВОЗ, маркер Ki-67, характеризующий пролиферативную активность опухоли, учитывается при определении степени злокачественности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы [12]. В отношении карциноидов желудка он упоминается как возможный маркер, однако на сегодняшний день нет достаточных данных для уточнения его прогностической значимости [7].

Частота метастазирования при локализации опухоли в пределах слизистого и подслизистого слоев существенно не отличается и в большей степени зависит от размера образования. Так, при размере опухоли менее 5 мм частота выявления метастазов составляет 4,6%, от 5 до 15 мм — 9–11%, от 15 до 40 мм доходит до 33–38%, более 40 мм — 50% [18].

5-летняя выживаемость зависит от стадии опухолевого процесса и составляет при I стадии 84%, при II — 58%, при III — 25%, при IV — 5,3% [7].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая картина КЖ чаще всего неспецифична, и опухоль выявляется случайно при эндоскопическом исследовании. Показанием к ЭГДС чаще бывают симптомы диспепсии, болевой синдром,

пернициозная анемия или заболевания других органов и систем. Классический карциноидный синдром (КС) встречается менее чем в 5% случаев. Как правило, он развивается у пациентов с метастатическим поражением печени, когда биогенные амины выбрасываются непосредственно в системный кровоток. При локализации опухоли в желудке или кишечнике значительная доза серотонина инактивируется моноаминоксидазами печени.

Типичный КС характеризуется следующими проявлениями:

- а) кожные симптомы — «приливы» с покраснением кожи лица и верхней части туловища, чувство жара, слезоотделение, развитие телеангиоэктазий;
- б) бронхолегочные симптомы — бронхоспазм, тахи- и гиперпноэ;
- в) желудочно-кишечные симптомы — схваткообразные боли в животе, диарея с потерей белков и электролитов, тошнота;
- г) кардиальные симптомы — развитие фиброза эндокарда правых отделов сердца, недостаточности трикуспидального клапана и стеноза легочного ствола с последующей недостаточностью кровообращения по правожелудочковому типу.

Атипичный КС развивается у пациентов с 3-м типом КЖ и связан с выбросом 5-гидрокситриптофана (предшественника серотонина) и характеризуется более выраженными расстройствами — приливами, появлением на коже телеангиоэктазий, также могут быть гипотензия, слезотечение, отеки, бронхоспазм [17].

ДИАГНОСТИКА

С учетом вышеизложенного определение типа опухоли является основополагающим для выбора метода лечения и прогноза, и алгоритм обследования пациентов с выявленным КЖ выглядит следующим образом (рис. 2).

Далее необходимо выявить состояния, ассоциированные с различными типами КЖ:

1-й тип — V_{12} -дефицитная анемия, аутоантитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору, степень атрофии слизистой оболочки тела желудка, G-клеточная гиперплазия в антральном отделе.

2-й тип — выявление синдромов Золлингера–Элиссона, МЭН-1, исключение патологии паращитовидных желез и гипофиза.

3-й тип — определение стадии опухоли и объема резекции желудка при отсутствии отдаленных метастазов.

Биохимическими маркерами карциноидных опухолей являются метаболит серотонина 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-ГИУК), определяемая в суточной моче, и хромогранин А сыворотки крови. Другие маркеры (брадикинин, субстанция P, нейротензин, хорионический гонадотропин, нейропептиды К и РР) неспецифичны и имеют неопределенную прогностическую ценность.

Для выявления отдаленных метастазов, особенно при КЖ 3-го типа, используется УЗИ, КТ, радиоизотопные исследования с меченым ^{111}In октреотидом, позитронно-эмиссионная томография.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) КЖ чаще всего выглядит в виде полипа на широком или чуть суженном основании, размером до 1 см, располагающимся чаще всего в теле желудка (рис. 3 см. на цветной вклейке). При 1–2-м типе полипы могут быть множественные, при 3-м типе чаще одиночные. В окружающей слизистой оболочке при 1-м типе может выявляться атрофия, при 2-м типе — пептические язвы.

Одним из признаков карциноида является увеличение интенсивности сосудистого рисунка за счет расширения внутрислизистых и подслизистых капилляров [2].

Эндосонография, особенно высокочастотными мини-датчиками, является высокочувствительным

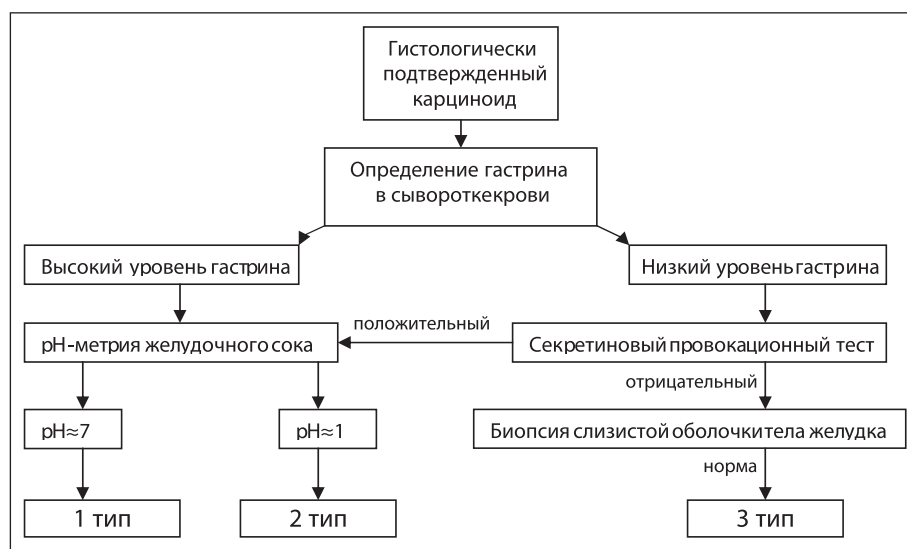


Рис. 2. Алгоритм обследования пациентов с выявленным КЖ

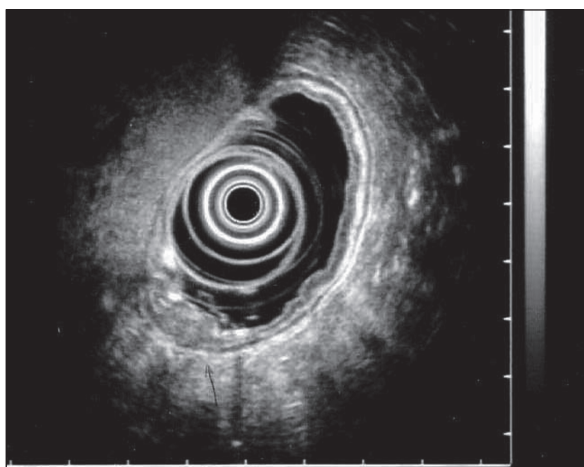


Рис. 4. Карциноид желудка. Эндосонография. Отчетливо видны поражение слизистого и подслизистого слоя и инвазия в мышечный слой

методом для оценки размеров и глубины инвазии опухоли. Как правило, карциноид выглядит в виде гипо- или изоэхогенного образования, исходящего из границы слизистого слоя и мышечной пластинки слизистой оболочки, в отдельных случаях с инвазией в подслизистый слой — 2-й и 3-й слои стенки желудка по ультразвуковой анатомии (рис. 4) [2].

Гистологическое исследование играет решающую роль в постановке диагноза (рис. 5 см. на цветной вклейке). При этом применяются различные иммуногистохимические маркеры, в первую очередь хромогранин А и синаптофизин.

Биопсию необходимо выполнять не только из видимого поражения, но и из окружающей слизистой оболочки с целью выявления атрофии или наличия «микрокарциноида» — скоплений карциноидных клеток в визуально неизменной слизистой оболочке.

В норме нейроэндокринные клетки расположены не только в эпителии желез, но и в собственной пластинке слизистой [1], вследствие чего иногда эти опухоли относят к подслизистым. Это также определяет достаточно быструю инвазию в подслизистый слой при относительно малых размерах опухоли. Так, K.Borch и соавт. определили, что инфильтрация в подслизистый слой происходит у 9 из 51 пациента (11%) с 1-м типом КЖ, во всех случаях при 3-м типе и у 7 из 9 (8%) при 4-м типе [4].

ЛЕЧЕНИЕ

КЖ 1-го и 2-го типа, ассоциированные с гипергастринемией и имеющие размер менее 1 см и количество опухолей не более 5, можно удалять эндоскопически. В некоторых случаях допускается динамическое наблюдение каждые 6–12 месяцев на протяжении до 3 лет. Если же размер опухоли более 1 см и количество более 5, то необходимо рассматривать варианты различной локальной резекции желудка — клиновидная или проксимальная резекция, антрумэктомия, тотальная гастрэктомия. Преимущества того или иного способа продолжают обсуждаться. Так, антрумэктомия исключает

	Уровень гастрина	Размер	Лечение	Наблюдение	Дальнейшая тактика
КЖ без метастазов (подтвержен результатами ЭГДС, гистологии, эндосонографии, КТ)	Гипергастринемия	Опухоль размером менее 2 см, единичная или множественные	Наблюдение	1-3 года каждые 6-12 месяцев, после 4 лет — ежегодно	В случае продолженного роста опухоли или рецидива рассматривать вопрос выполнения антрумэктомии
			Или эндоскопическое удаление с биопсией опухоли и окружающей слизистой оболочки	1-3 года каждые 6-12 месяцев, после 4 лет – ежегодно + определение хромогранина А и исследование суточной мочи на 5 ГИУК,	
	Или октреотид при синдроме Золлингера-Эллисона	методы визуализации в зависимости от клиники			
	Нормальный уровень гастрина	Опухоль размером более 2 см, единичная или множественные	Если возможно – эндоскопическое удаление или резекция желудка		
		Радикальная резекция желудка с лимфодиссекцией	Осмотр через 3 и 12 месяцев после резекции, определение хромогранина А, КТ/МРТ Далее ежегодный осмотр, определение хромогранина А, методы визуализации в зависимости от клиники		

Рис. 6. Алгоритм ведения пациентов с карциноидами желудка без метастазов

трофическую (гастриновую) стимуляцию ЭХ-клеток. Проксимальная резекция удаляет всю зону, содержащую ЭХ-клетки, предотвращая рецидив заболевания. В случаях мультицентрического роста, большого размера опухоли и молодого возраста пациента целесообразно выполнение гастрэктомии, и в этом случае последующее эндоскопическое наблюдение не нужно. После резецирующих и эндоскопических операций контрольные гастроскопии с выполнением биопсии проводят с интервалом 6 месяцев в первые 3 года.

Для карциноидов 1–2-го типа размером менее 10 мм также возможен вариант консервативной терапии с применением аналогов соматостатина длительного действия и эндоскопическим наблюдением каждые 6 месяцев. Соматостатин снижает уровень гастрин в плазме крови и угнетает пролиферацию ЭХ-клеток. Данный вид лечения позволяет избежать хирургического вмешательства, но требует постоянного дополнительного введения препарата, имеющего побочные эффекты, одним из которых является артериальная гипертензия. Достаточно высокую эффективность имеют интерфероны α и β (до 53%), в то время как различные схемы химиотерапии (5-фторурацил, доксорубин, актиномицин D, дакарбазин, стрептозоцин) имели положительный результат не более чем в 15% случаев [4; 9].

Эндоскопическое лечение включает в себя различные способы удаления опухолей: петлевая электрорезекция, эндоскопическая электрорезекция с подслизистой диссекцией, эндоскопическая электрорезекция с аргоноплазменной коагуляцией. После удаления необходимо тщательное эндоскопическое и морфологическое наблюдение [3].

Алгоритм ведения пациентов с карциноидами желудка содержится в руководстве NCCN (National Comprehensive Cancer Network) США (рис. 6) [11]. В нем стратегия ведения пациентов также определяется распространенностью опухоли, наличием гастринемии и размерами первичной опухоли (уровень доказательности 2A, 2B).

ФИБРОЗ

Для карциноидных опухолей, особенно тонкой кишки, характерно развитие перитуморального фиброза, при этом может возникать спаечная болезнь с развитием тонкокишечной непроходимости. Также с фиброзными изменениями связаны «карциноидная» болезнь сердца, фиброз легочной ткани. Патогенез этого состояния изучен мало. Прямого действия серотонина на фибробласты не выявлено. В последнее время внимание исследователей привлекают тканевые факторы роста (TGF) — некоторые представители семейства TGF- β , CTGF, PDGF [8].

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

В Медицинском центре Банка России на протяжении 10 лет под наблюдением находятся 15 пациентов

с карциноидом желудка, 13 женщин и 2 мужчин. Средний возраст больных $59,5 \pm 11,9$ года. Все опухоли были выявлены при плановой ЭГДС и подтверждены данными гистологии и иммуногистохимии. В 2 случаях диагноз был поставлен после полипэктомии у пациентов, наблюдавшихся по поводу гиперпластических полипов желудка. Следует отметить, что у 5 из 15 пациентов карциноидные опухоли не имели характерной эндоскопической картины и выглядели как множественные гиперпластические образования размером 3–5 мм. Для установления диагноза потребовалась множественная биопсия каждого полипа, и некоторые из них оказались карциноидами. Шести пациентам за 3–5 лет до установления диагноза КЖ выполнялась ЭГДС, при которой полиповидные образования отсутствовали. Незначительно выраженный карциноидный синдром наблюдался у 3 женщин. По результатам УЗИ и КТ органов брюшной полости метастазов не выявлено. Уровень гастрин не определялся из-за отсутствия технической возможности лаборатории ввиду редкости патологии. Тем не менее анамнестически, учитывая характер течения заболевания, можно предположительно отнести все выявленные КЖ к 1-му типу.

Эндоскопическое удаление КЖ выполнено 10 из 15 пациентов. Проводилась петлевая электрорезекция с дополнительной коагуляцией основания опухоли, эндоскопическая резекция слизистой оболочки с использованием дистального колпачка. Рецидив заболевания наблюдался в 3 случаях (3,3%) в сроки от 1, 2 и 9 лет. Во всех случаях рецидива имели место множественные полипы и микрофокусы карциноидных клеток в слизистой оболочке (рис. 7 и 8 см. на цветной вклейке). Рецидивные опухоли размером 3–5 мм также удалялись эндоскопически. Осложнения в процессе удаления возникли у 2 пациентов: кровотечение (остановлено эндоскопически) и перфорации стенки желудка после удаления множественных опухолей. Причиной перфорации, вероятнее всего, явился выраженный фиброз как самого опухолевого узла, так и окружающих тканей (рис. 9 см. на цветной вклейке).

Хирургическому лечению подверглось 5 пациентов. Показаниями к операции были: в 3 случаях — глубокая инвазия в подслизистый слой по данным эндо-УЗИ (рис. 4), в 2 случаях — подтвержденный мультицентрический рост опухоли и как следствие нерадикальное эндоскопическое удаление КЖ у 1 пациента. Выполнены: в 1 случае — гастрэктомия, в 2 случаях — субтотальная резекция, в 1 случае — клиновидная и еще в 1 — проксимальная резекция. Послеоперационных осложнений и рецидивов в данной группе больных не отмечено.

Таким образом, на основании данных литературы и собственных наблюдений можно сделать следующие выводы:

1. Тактика лечения и прогноз заболевания зависят в первую очередь от типа карциноида желудка, а также его размера и гистологической степени злокачественности.

2. Основопологающим критерием разделения КЖ на типы является уровень гастрина сыворотки крови.

3. Инвазия в подслизистый слой достоверно не ухудшает прогноз заболевания по сравнению с локализацией опухоли в пределах слизистой оболочки, а частота метастазирования зависит от размера образования. Это позволяет использовать эндоскопические методы для удаления КЖ 1–2-го типа размером менее 10 мм. Карциноид 3-го типа подлежит хирургическому лечению.

4. Для выявления КЖ необходимо выполнять множественную биопсию из всех полиповидных образований желудка.

5. Следует иметь в виду, что КЖ может иметь мультицентрический рост с наличием микрофокусов опухолевых клеток, в связи с чем необходимо выполнять биопсию из визуально неизменной перифокальной слизистой оболочки.

6. Карциноидные опухоли могут вызывать фиброзные изменения как общие, так и местные, что следует учитывать при эндоскопическом удалении опухоли во избежание осложнений.

7. После эндоскопического удаления КЖ необходимо тщательное динамическое наблюдение — эндоскопический осмотр и лабораторный контроль не менее 2 раз в год на протяжении трех лет и далее ежегодно.

8. При возникновении рецидива заболевания возможно эндоскопическое удаление опухоли, при повторных рецидивах следует рассматривать вопрос хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М.: Триада-Х. 1998. — 496 с.
2. Перфильев И.Б. Эволюция подходов к эндоскопической диагностике карциноидов желудка / И.Б. Перфильев, Г.В. Унгиадзе, Ю.П. Кувшинов и др. // Сибирский онкологический журнал. 2010. Приложение № 2. С. 37–38.
3. Соколов В.В. Возможности диагностики и эндоскопического лечения больных с высокодифференцированными эндокринными опухолями желудка / В.В. Соколов, Е.С. Карпова, П.В. Павлов и др. // Сибирский онкологический журнал. 2010. Приложение № 2. С. 46–47.
4. Borch K. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type / K. Borch, B. Ahrén, H. Ahlman et al. // Ann Surg. 2005 Jul. 242(1) : 64–73.
5. Dockray GJ. Clinical endocrinology and metabolism / G.J. Dockray // Gastrin Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004. 18 : 555–568.
6. Hou W, Schubert ML. Treatment of gastric carcinoids / W. Hou // Curr Treat Options Gastroenterol. 2007. 10 : 123–133.
7. Landry C.S. A proposed staging system for gastric carcinoid tumors based on an analysis of 1,543 patients / C.S. Landry, Guy Brock, Charles R. Scoggins et al. // Ann Surg Oncol. 2009. 16(1) : 51–60.
8. Modlin I.M. Current status of gastrointestinal carcinoids / I.M. Modlin, M. Kidd, I. Latich et al. // Gastroenterology. 2005 May. 128(6) : 1717–51.
9. Modlin I.M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? / I.M. Modlin, K. Lye, M. Kidd // Am J Gastroenterol. 2004. 99 : 23–32.
10. Modlin I.M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors / I.M. Modlin, K.D. Lye, M. Kidd // Cancer. 2003. 97 : 934.
11. NCCN Practice Guideline. Neuroendocrine tumors // V. 2. 2009. // <http://www.nccn.org>
12. Ramage J.K. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours / J.K. Ramage, A.H. Davies, J. Ardill et al. // Gut. 2005. 54 (Suppl. 4) : P.iv1–16.
13. Rindi G. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis / G. Rindi, C. Azzoni, R.S. La et al. // Gastroenterology. 1999. 116 : 532–42.
14. Rindi G. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study / G. Rindi, O. Luinetti, M. Cornaggia et al. // Gastroenterology. 1993. 104 : 994–1006.
15. Rindi G. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system / G. Rindi, G. Klöppel, H. Alhman et al. // Virchows Arch. 2006. 449(4) : 395–401.
16. Rindi G. The phenotype of gut endocrine tumors / G. Rindi, A. Ubiali, V. Villanacci // Digestive & Liver Disease 36 (Suppl. 1). 2004. S26–30.
17. Sippel R.S. Carcinoid tumors / R.S. Sippel, H. Chen // Surg Oncol Clin N Am. 2006 15 : 463–478.
18. Soga J. Early-Stage Carcinoids of the Gastrointestinal Tract. An Analysis of 1914 Reported Cases / J. Soga // Cancer. 2005. 103 : 1587–1595.
19. Solcia E. Histological Typing of Endocrine Tumours: In Collaboration with 9 Pathologists from 4 Countries / E. Solcia, G. Klöppel, L.H. Sobin. — Berlin, New York: Springer. 1999.