

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Крайнюков П.Е.^{1,2}, Симоненко А.В.¹, Абашин В.Г.¹

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ У ЛИЦ ДИСПАНСЕРНОЙ ГРУППЫ

¹ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ (РУДН), 117198, Москва, Россия

В статье представлены данные об уровне и структуре нейроэндокринных опухолей у лиц диспансерной группы ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ. Приведены сведения о гендерных и возрастных особенностях группы больных.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли; диспансерная группа; углубленное медицинское обследование; диагностика; гендерные и возрастные особенности.

Для цитирования: Крайнюков П.Е., Симоненко А.В., Абашин В.Г. Нейроэндокринные опухоли у лиц диспансерной группы Клиническая медицина. 2021;99(7–8):436–439. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-436-439>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — д-р мед. наук, проф.; e-mail: AVG-56@list.ru

Krynyukov P.E.^{1,2}, Simonenko A.V.¹, Abashin V.G.¹

NEUROENDOCRINE TUMORS IN PATIENTS OBSERVED OF THE MEDICAL EXAMINATION GROUP

¹FKI Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) the Ministry of Education and Science of Russia, 117198, Moscow, Russia

The article presents data on the level and structure of neuroendocrine tumors in a group of patients under observation by the Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Information about gender and age characteristics of the group of patients is provided.

Key words: neuroendocrine tumors; observation of the group of patients by a specialized clinic; in-depth medical examination; diagnostics; gender and age characteristics.

For citation: Krynyukov P.E., Simonenko A.V., Abashin V.G. Neuroendocrine tumors in patients of the medical examination group. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(7–8):436–439. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-436-439>

For correspondence: Victor G. Abashin — MD, PhD, DSc, prof.; e-mail: AVG-56@list.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 28.04.2021

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) относятся к относительно редким новообразованиям (до 5,25 случая на 100 000 населения) из клеток APUD-системы. В настоящее время идентифицировано около 60 типов апудоцитов, образующих диффузную эндокринную (нейроэндокринную) систему, с локализацией в центральной нервной системе (гипоталамус, мозжечок), симпатических ганглиях; железах внутренней секреции (аденогипофиз, шишковидное тело, щитовидная железа, островки поджелудочной железы, надпочечники, яичники); желудочно-кишечном тракте (до 14 типов эндокринных клеток).

По причине широкой органной (тканевой) распространенности эффективная клиническая диагностика НЭО достигается только применением комплекса диагностических методов исследований, определяющих наличие опухоли (клинические проявления), ее активность (лабораторные исследования общих и специфических маркеров), морфологию (гистологическая и иммуногистохимическая верификация) и локализацию (визуализация первичного очага и/или метастазов).

Такая органная распространенность породила и несколько вариантов классификаций НЭО (сочетающихся и не сочетающихся между собой) с учетом различных факторов: по эмбриогенезу; по локализации; клинко-анатомическая классификация; классификация по МКБ-10 в соответствии с органной принадлежностью; классификация по TNM по разделу органа и др. [1–6].

В статистических отчетах, предоставляемых медицинской службой Минобороны России, ввиду редкой встречаемости НЭО они не выделены в отдельную группу заболеваний, а относятся к различным классам и группам болезней по локализации первичной опухоли («Новообразования», «Болезни поджелудочной железы» и др.).

Цель исследования. Оценить заболеваемость НЭО у лиц диспансерной группы.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- определить структуру НЭО у лиц диспансерной группы, исходя из органной локализации первичной опухоли;
- оценить заболеваемость лиц диспансерной группы по наиболее вероятным для развития НЭО классам и группам болезней для проведения дальнейших углубленных исследований и дифференциальной диагностики.

Материал и методы

Данные углубленного медицинского обследования (отчеты, медицинские книжки и т.д.) лиц диспансерной группы, находящихся под динамическим наблюдением в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка в течение последних 20 лет (1999–2019 гг.).

Объем обязательных методов исследований при проведении углубленных медицинских обследований определен Приказом Министра обороны РФ от 18.06.2011 № 800 (приложение №10, п. 37) применительно к четвертой (с наибольшим объемом исследований) возрастной группе (46 лет и старше).

Ввиду постоянно меняющегося контингента диспансерной группы по персональному составу (служебные перемещения), но относительно стабильного по численности (исторически сложившийся контингент: до 3000–4000 военнослужащих и членов их семей) за основу статистических расчетов структуры заболеваемости были взяты средние показатели их уровня по классам и группам болезней за 1 год.

Результаты

За период наблюдения диспансерная группа по численности составляла в среднем до 4326 ± 27 человек в год. Для дальнейшего исследования были сформированы 2 группы из числа лиц наблюдаемого контингента.

Военнослужащие по контракту, в запасе (мужчины) — 1790 ± 18 или $41,4 \pm 0,43\%$, средний возраст — $65,4 \pm 9,9$ года.

Члены семей офицеров кадра, офицеров запаса (женщины) — 2536 ± 21 или $58,6 \pm 0,51\%$, средний возраст — $60,6 \pm 10,1$ года.

Общая заболеваемость

В процессе обследования у лиц диспансерной группы в среднем было выявлено до 9925 фактов соматических заболеваний в год (до 2,3 случая на одного человека). В структуре общей заболеваемости лиц диспансерной группы преобладали пациенты 4 классов, суммарно составляющие более 80% (81,5%).

В их числе:

- Класс IX «Болезни системы кровообращения» — 61,0%, в частности болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (эссенциальная, первичная гипертензия; вторичная гипертензия) — 13,7%.
- Класс XIV «Болезни мочеполовой системы» — 8,5%.

- Класс IV «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» — 6,9%: сахарный диабет — 4,1%; болезни щитовидной железы — 2,5%; ожирение и другие виды избыточности питания — 0,3%.
- Класс XI «Болезни органов пищеварения» — 5,1%: болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки — 3,1%; болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы — до 1,7% (другие болезни поджелудочной железы — 0,6%).

Заболеваемость нейроэндокринными опухолями

В 2014 г. для диагностики нейроэндокринных опухолей в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка была предложена поэтапная (четырёхступенная) программа [2]:

- 1-я ступень — сбор анамнеза, физикальное обследование — предположение о вероятности заболевания на основании клинических данных;
- 2-я ступень — лабораторная диагностика;
- 3-я ступень — инструментальная диагностика для визуализации опухолей;
- 4-я ступень — морфологическое изучение тканей опухоли (гистологическое и иммуногистохимическое исследование).

В результате первичного обследования (диспансеризации) на основании жалоб, анамнестических данных и физикального исследования была определена группа пациентов с подозрением на наличие нейроэндокринных опухолей. Клиническая картина во многом зависела от локализации НЭО, функциональной активности (синтеза гормонов и пептидов) и распространенности (локальной и наличия отдаленных метастазов).

В дальнейшем обследовании пациентов был использован комплекс объективных, общеклинических, биохимических, эндоскопических, радиоиммунологических, рентгенологических и лучевых исследований.

Лабораторная диагностика включала общеклинические и биохимические методы исследований, входящие в стандарт обследования пациентов.

Для диагностики функционально активных нейроэндокринных опухолей применялись исследования гормонального фона и уровня активных пептидов. Специальные методы включали исследование общих (CgA — хромогранин А) и специфических (5-гидроксииндолуксусная кислота, нейронспецифическая енолаза) маркеров нейроэндокринных опухолей.

Исследования для выявления локализации опухоли включали эндоскопическое, рентгеновское исследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с контрастированием, рентгенографию грудной клетки, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, ангиографию, нацеленные на диагностику:

- первичного очага (первичной опухоли);
- продуцируемых биологически активных веществ (гормонов и пептидов) — клиническая (синдромная) и лабораторная диагностика;

- распространения первичного очага, как локальное (на соседние органы), так и метастатическое.

В результате проведенного комплекса диагностических исследований нейроэндокринные опухоли различной локализации были выявлены у 155 больных.

Основное разделение НЭО было проведено по наиболее распространенной классификации по локализации.

В соответствии с данной классификацией нейроэндокринные опухоли системы пищеварения (НЭО ЖКТ) были выявлены в 62 случаях (или в 40,0% от общего числа диагностированных НЭО). Большую часть из них составляли карциноиды — 53 случая (или 34,19% от общего числа). В группе НЭО ЖКТ они составили до 85,5%. При этом у мужчин («военнослужащие по контракту, в отставке») они были диагностированы в 20,0% случаев (31 больной) от общего числа НЭО (или в 50,0% в группе НЭО ЖКТ). У женщин («члены семей военнослужащих») этот показатель составил соответственно 14,19% (22 больных) и 35,48% случаев.

В единичных случаях (9 больных или 14,52%) были диагностированы НЭО ЖКТ других локализаций: гастринома 1,94% (3), глюкагонома 0,64% (1), инсулинома 1,29% (2), випома 1,29% (2), АКТГ-ома 0,64% (1). Все представленные единичные случаи НЭО ЖКТ были диагностированы у мужчин.

Таким образом, доля мужчин в группе НЭО ЖКТ увеличилась до 25,81% (40 больных) от общего числа или до 64,52% от числа больных в группе.

Новообразования, формирующиеся вне дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта (прочие НЭО), были выявлены в 93 случаях, что составило 60,0% от общего числа диагностированных НЭО. Доля мужчин при этом составила 30,32% (47 случаев) от общего числа диагностированных НЭО или 50,54% от числа прочих НЭО. Доля женщин была соответственно 29,68% (46 случаев) и 49,46%.

Основная группа диагностированных НЭО относилась к опухолям коры надпочечников — феохромоцитоме. Всего был выявлен 91 случай, что составило 58,71% от общего числа диагностированных НЭО или 97,85% от числа прочих НЭО. Доля мужчин составила 29,68% (46 случаев) от общего числа диагностированных НЭО или 49,46% от числа прочих НЭО. Доля женщин была соответственно 29,03% (45 случаев) и 48,39%.

Множественная эндокринная неоплазия (МЭН), входящая в группу прочих НЭО, составила всего 2 случая или 1,29% от общего числа диагностированных НЭО (2,15% по группе). На долю мужчин и женщин пришлось по 1 случаю или по 0,64%.

Обсуждение

Особенность нейроэндокринных опухолей состоит в том, что, с одной стороны, они могут иметь признаки злокачественного новообразования (инфильтративный рост, метастазирование и др.), с другой — они проявляются только клиническими симптомами (синдромами), как локальными (вариант доброкачественной опухоли),

так и общими (экскреция биологически активных гормонов и пептидов).

Полученные данные о первичной локализации НЭО позволяют выделить несколько основных зон их возникновения:

- желудочно-кишечный тракт — карциноид (кишечная трубка), гастринома и випома (поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка);
- поджелудочная железа — глюкагонома, инсулинома;
- надпочечники (мозговой слой) — АКТГ-ома, феохромоцитоме;
- эндокринные железы (МЭН, множественная эндокринная неоплазия) — паращитовидные железы, аденогипофиз, поджелудочная железа, щитовидная железа и надпочечники.

Таким образом, классами и группами заболеваний по развитию нейроэндокринных опухолей в структуре соматической заболеваемости лиц диспансерной группы целесообразно считать следующие.

Для нейроэндокринных опухолей системы пищеварения (НЭО ЖКТ):

Структура нейроэндокринных опухолей, выявленных у лиц диспансерной группы

НЭО по локализации/гормональным синдромам		Всего больных	
		абс.	%
<i>Нейроэндокринные опухоли системы пищеварения (НЭО ЖКТ)</i>		62	40,0
	мужчины	40	25,81
	женщины	22	14,19
Карциноид		53	34,19
	мужчины	31	20,0
	женщины	22	14,19
Гастринома		3	1,94
Глюкагонома		1	0,64
Инсулинома		2	1,29
Випома		2	1,29
АКТГ-ома		1	0,64
Редкие локализации, всего		9	5,81
<i>Новообразования, формирующиеся вне дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта (прочие НЭО)</i>		93	60,0
	мужчины	47	30,32
	женщины	46	29,68
Феохромоцитоме		91	58,71
	мужчины	46	29,68
	женщины	45	29,0
Множественная эндокринная неоплазия		2	1,29
	мужчины	1	0,64
	женщины	1	0,64
Итого		155	100
	Мужчины	87	56,13
	Женщины	68	43,87

Класс XI «Болезни органов пищеварения» — 5,1%, в частности болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (другие болезни поджелудочной железы).

Для новообразований, формирующихся вне дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта (прочие НЭО):

Класс IX «Болезни системы кровообращения» (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением) — 13,7%.

Класс IV «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» — 6,9% (сахарный диабет — 4,1%; болезни щитовидной железы — 2,5%; ожирение и другие виды избыточности питания — 0,3%).

Суммарно «потенциально опасные зоны» («фоновые зоны») по развитию нейроэндокринных опухолей и заболеваний, требующие проведения дифференциальной диагностики при первичном обследовании, в структуре общей заболеваемости составляют до 25,7%.

Бронхопульмональные нейроэндокринные опухоли (БП НЭО) в процессе обследования лиц диспансерной группы выявлены не были. Но потенциально класс X «Болезни органов дыхания» составили дополнительно до 2,0% за счет больных хроническими болезнями нижних дыхательных путей.

Выводы

Нейроэндокринные опухоли являются относительно редкими новообразованиями у лиц диспансерной группы. Определить достоверный уровень заболеваемости НЭО в силу специфичности статистического учета числа лиц в группе не представляется возможным.

В структуре НЭО у лиц диспансерной группы в основном диагностируются нейроэндокринные опухоли системы пищеварения (до 40%) и новообразования, формирующиеся вне дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта (до 60%), бронхопульмональные нейроэндокринные опухоли в процессе обследования лиц диспансерной группы не выявлены.

Соматические заболевания «потенциально опасных» («фоновых зон») по развитию нейроэндокринных опухолей зон составляют до 25,7–27,7%, что потребует проведения дополнительных исследований и дифференциальной диагностики в рамках углубленного медицинского обследования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Делекторская В.В. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологические и молекулярные особенности. *Успехи молекулярной онкологии*. 2015;2:52–60. [Delektorskaya V.V. Neuroendocrine tumors of the digestive system: morphological and molecular features. *Advances in Molecular Oncology*. 2015;2:52–60. (in Russian)]
2. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. Возможности таргетной терапии нейроэндокринных опухолей. *Клиническая медицина*. 2014;8:5–14. [Simonenko V.B., Dulin P.A., Makanin M.A. Possibilities of targeted therapy of neuroendocrine tumors. *Clinical medicine*. 2014;8:5–14. (in Russian)]
3. Williams E.D., Sandler M. The classification of carcinoid tumours. *Lancet*. 1963;1:238–239.
4. Diazdel Arco Cr., Lopes-Jamar M.E., Medina L. et al. Fane-Needle Aspiration Biopsy of Pancreatic Neuroendocrine tumors Correlation between Ki67 Index in Cytological Samples and clinical Behavior. *Diagnostic Cytopathology*. 2016;15(1):29–35.
5. Quaedvlieg P.F., Visser O., Lamers C.B. et al. Epidemiology and survival in patients with carcinoid disease in The Netherlands. An epidemiological study with 2391 patients. *Ann. Oncol.* 2000; 12(9):1295–1300.
6. Manta R., Nardi E., Pagano N. et al. Pre-operative Diagnosis of Pancreatic Neuroendocrine tumors with Endoscopic Ultrasonography and Computed Tomography in Large Series. *J. Gastroenterology Liver Dis.* 2016;25(3):317–321.

Поступила 28.04.2021

Информация об авторах

Крайнюков Павел Евгеньевич (Pavel E. Krynyukov) — д-р мед. наук, канд. военных наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН, начальник ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ, генерал-майор медицинской службы

Симоненко Андрей Владимирович (Andrey V. Simonenko) — канд. мед. наук, заведующий операционным отделением ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ

Абашин Виктор Григорьевич (Victor G. Abashin) — д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, полковник медицинской службы запаса, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ