

# Длительное этапное лечение нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы

Р.А.Хвастунов<sup>✉1,2</sup>, С.В.Егоров<sup>2</sup>, А.В.Каргин<sup>2</sup>, А.Я.Ким<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России. 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ Волгоградский областной клинический онкологический диспансер. 400138, Россия, Волгоград, ул. им. Землячки, д. 78

Большинство нейроэндокринных опухолей (НЭО) растет медленнее, чем другие эпителиальные злокачественные новообразования, однако и они могут быть агрессивными и резистентными к лечению. НЭО поджелудочной железы составляют лишь 0,55% в структуре этих образований. В связи с этим мы приводим клиническое описание случая лечения НЭО поджелудочной железы. Оно демонстрирует возможность длительной комбинированной терапии злокачественного процесса данной локализации.

**Ключевые слова:** нейроэндокринный рак, эверолимус, комбинированное лечение нейроэндокринных опухолей, поджелудочная железа.

✉hra-4@yandex.ru

**Для цитирования:** Хвастунов Р.А., Егоров С.В., Каргин А.В., Ким А.Я. Длительное этапное лечение нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы. Современная Онкология. 2016; 18 (2): 58–60.

## Long-term treatment of neuroendocrine tumor of the pancreas

R.A.Khvastunov<sup>✉1,2</sup>, S.V.Egorov<sup>2</sup>, A.V.Kargin<sup>2</sup>, A.Ya.Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Volgograd State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russian Federation, Volgograd, pl. Pavshikh bortsov, d. 1;

<sup>2</sup>Volgograd regional clinical oncological dispensary. 400138, Russian Federation, Volgograd, ul. im. Zemliachki, d. 78

Most neuroendocrine tumors (NET) grow slower than other epithelial malignant neoplasms, but they can be aggressive and resistant to treatment. NET of the pancreas account for only 0.55% in the structure of these formations. From this point of view, we present the description of a clinical case and the treatment of a NET of the pancreas. It demonstrates the possibility of long-term combined treatment of NET of this localization.

**Key words:** neuroendocrine cancer, Everolimus, long-term treatment of neuroendocrine tumors, pancreas.

✉hra-4@yandex.ru

**For citation:** Khvastunov R.A., Egorov S.V., Kargin A.V., Kim A.Y. Long-term treatment of neuroendocrine tumor of the pancreas. Journal of Modern Oncology. 2016; 18 (2): 58–60.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – это злокачественные новообразования из нейроэндокринных клеток, находящихся в любой части тела и характеризующихся способностью вырабатывать разные гормоны и биогенные амины [1, 2]. Подобным определением Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2000 г. заменила исторические термины «карциноид» [3] и «APUD-омы» [4]. Сегодня описано около 20 общих и специфических «гормональных маркеров», гиперпродукция которых более характерна для НЭО желудка, бронхов, легких, поджелудочной железы – производных эмбриональной передней кишки. Менее активны либо секреторно афункциональны НЭО тонкой и толстой кишок, имеющие эмбриональное развитие из средней и задней кишки.

ВОЗ классифицировала НЭО на высоко- (ki-67<3%) и умереннодифференцированные опухоли (ki-67 от 3 до 20%), а также низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (ki-67>20%).

Большинство НЭО растет медленнее, чем другие эпителиальные злокачественные новообразования, однако и они могут быть агрессивными и резистентными к лечению [5]. При консервативном подходе используются гормональные (аналоги соматостатина), традиционные химиотерапевтические (темозоламид, капецитабин, карбоплатин, этопозид) и таргетные (сунитиниб, эверолимус) препараты. Хирургический метод лечения локализованных НЭО считается основным. Ярким примером эскалации хирургической техники является история болезни

С.Джобса. Основатель Apple в 2004 г. перенес модифицированную панкреатодуоденальную резекцию по поводу НЭО головки поджелудочной железы. В 2009 г. ему проведена трансплантация печени в связи с появлением множественных метастазов НЭО. История весьма редкого заболевания этого исключительного человека продолжалась 8 лет – с 2003 по 2011 г.

И хотя НЭО в целом в настоящее время не считаются абсолютной редкостью и встречаются с частотой 5,25 на 100 тыс. населения [6], НЭО поджелудочной железы составляют лишь 0,55% в их структуре [7]. В связи с этим мы приводим клиническое описание случая лечения рецидивирующей НЭО поджелудочной железы.

Пациентка Ч., 45 лет, профессиональная ориентация – медсестра, оперирована в торакоабдоминальном отделении ГБУЗ ВОКОД в апреле 2010 г. по поводу бессимптомной инсулиномы хвоста поджелудочной железы диаметром 4 см. Резецированы без осложнений тело и хвост панкреаса, выполнена спленэктомия. При иммуногистохимическом исследовании опухоли ki-67 – 5%. Дополнительное лечение не проводилось.

Спустя 5 лет при прохождении очередного осмотра с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии выявлена опухоль поджелудочной железы с метастазами в правую долю печени. Усилиями районного онколога проведен курс терапии эверолимусом по 10 мг 1 раз в сутки в течение 5 мес. Эверолимус (Афинитор), продукт фирмы Novartis, блокируя кина-

Рис. 1. Взаимоотношение опухоли поджелудочной железы с верхней брыжечной веной по данным КТ.

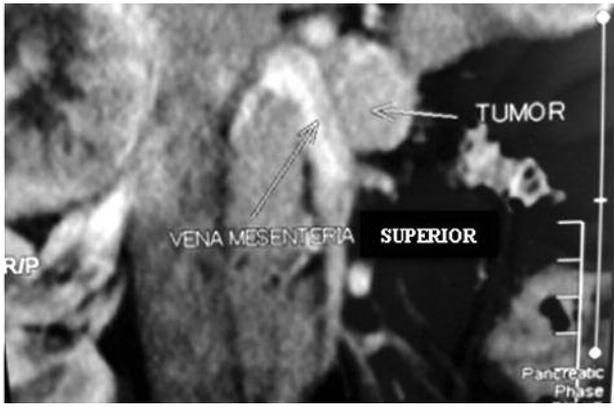


Рис. 3. Состояние после повторной резекции 95% объема поджелудочной железы.

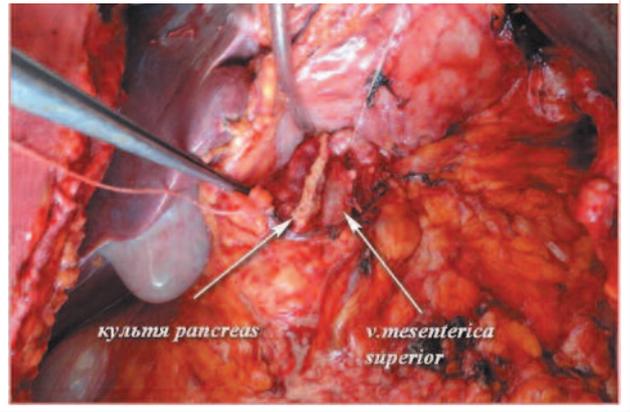


Рис. 2. Взаимоотношение печеночных метастазов с верхней полой и правой печеночной венами по данным КТ.

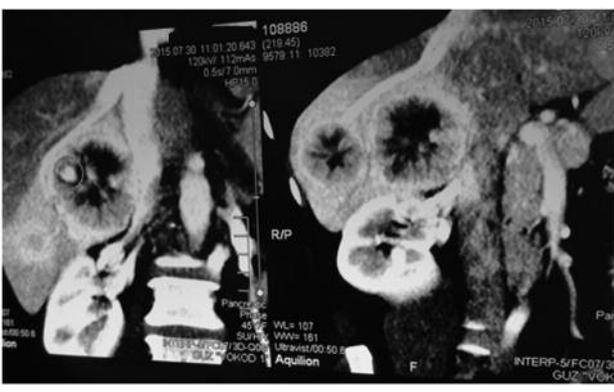


Рис. 4. Состояние после гемигепатэктомии справа.



зу mTOR, ингибирует передачу пролиферативного сигнала в опухолевых и эндотелиальных клетках, фибробластах и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов. С 2011 г. препарат зарегистрирован для лечения метастатических НЭО. В нашем случае эффект лечения врачи по месту жительства контролировали сонографически и констатировали стабилизацию процесса.

В июле 2015 г. больная вновь поступила в торакоабдоминальное отделение ВОКОД в удовлетворительном состоянии, без жалоб и осложнений таргетной химиотерапии. Лабораторные показатели в пределах нормы. По данным компьютерной томографии (КТ) в теле ранее резецированной поджелудочной железы визуализирована опухоль около 2 см в диаметре, интимно прилегающая к левой стенке верхней брыжечной вены (рис. 1). В правой доле печени 2 метастатических очага, самый крупный из которых, в диаметре 7 см, отдавливает нижнюю полую вену без явных признаков врастания (рис. 2). Других отклонений не обнаружено.

Мы запланировали оперативное вмешательство, максимальной целью которого поставили полную циторедукцию. Близость новообразований к крупным сосудам, ранее перенесенная хирургическая интервенция осложняли исполнение наших планов. Больная оперирована 4.08.2015 с диагнозом: НЭО поджелудочной железы. Состояние после ее дистальной резекции и спленэктомии. Рецидив (?), метастатическая опухоль (?) поджелудочной железы с метастазами в правую долю печени.

В условиях сочетанной мультимодальной анестезии выполнена верхнесредняя лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца. При ревизии спаечного процесса нет, в теле ранее резецированной поджелудочной железы определяется опухоль диаметром до 2 см без инвазии в окружающие ткани. Граница предыдущей резекции без опухоли, что позволило нам трактовать процесс как первично множественный метастатический. Выпол-

Рис. 5. Макпрепарат – разрез ткани поджелудочной железы с опухолью, правая доля печени с 2 метастазами и желчный пузырь.



нена субтотальная резекция поджелудочной железы вдоль правой границы верхней брыжечной вены с помощью аппарата УО-60 (рис. 3). Механический шов обшит моноплетью Premicon и укрыт сальником.

Для подхода к печени модифицирован срединный лапаротомный доступ и дополнен правосторонней поперечной лапаротомией. При ревизии печени в правой ее доле интрапаренхиматозно определяются опухолевые очаги, соответствующие КТ-описанию. Решено произвести правостороннюю гемигепатэктомию, которая выполнена типично (рис. 4), поскольку контакт опухоли печени с полой веной не сопровождался прямой инвазией. Операция продолжалась 3 ч с суммарной кровопотерей 1,5 л и реинфузией 300 мл отмытой эритроцитарной массы.

Гемостаз среза печени дополнен аппликацией пластины «Тахокомб» и оментопексией.

Препарат: удалены культия и тело поджелудочной железы с опухолью белесоватого цвета до 2 см, правая доля печени с двумя бугристыми метастазами аналогичного цвета 2 и 6 см в диаметре, желчный пузырь (рис. 5).

Ранний послеоперационный период протекал гладко, с умеренной элевацией трансаминаз и незначительным правосторонним плевритом. Нагноение раны купировано местными противовоспалительными средствами. Гистологическое заключение от 7.08.2015 – нейроэндокринный рак с метастазами в печень. Иммуногистохимический анализ – НЭО Ki-67 до 10%. Пациентка выпи-

сана в удовлетворительном состоянии без дополнительных рекомендаций в соответствии с протоколами RUSCO, 2015 [6].

Последний осмотр и УЗИ-мониторинг проведен 15.03.2016. Патологических отклонений не обнаружено. Состояние пациентки удовлетворительное.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность длительного комбинированного лечения НЭО поджелудочной железы. Этапные операции в нашем случае были оправданы молодым возрастом пациентки, относительной биологической инертностью опухоли, ее экспансивным ростом без сосудистой инвазии, что в итоге обеспечило условия для R0-резекции.

#### Литература/References

1. Емельянова Г.С. К вопросу о нейроэндокринных опухолях. Рус. мед. журн. 2012; 2: 34. / Emel'ianova G.S. K voprosu o neuroendokrinnnykh opukholiakh. Rus. med. zhurn. 2012; 2: 34. [in Russian]
2. Поликарпова С.В. Нейроэндокринные опухоли органов брюшной полости и забрюшинного пространства (клиника, диагностика, лечение, прогноз). Междунар. эндокринол. журн. 2010; 29. / Polikarpova S.V. Neuroendokrinnnye opukholi organov briusnoi polosti i zabriusbinmogo prostranstva (klinika, diagnostika, lechenie, prognoz). Mezhdunar. endokrinol. zhurn. 2010; 29. [in Russian]
3. Obendorfer S. Karzinoide tumoren des dunndarms. Frankf Z Pathol 1907; 1: 425–9.
4. Pears A. The diffuse neuroendocrine system and the APUDe concept. Med Biol 1977; 55: 149–56.
5. Янкин А.В. Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. Практическая онкология. 2004; 5 2: 145–53. / Iankin AV. Diagnostika i lechenie neuroendokrinnnykh opukholei biliopankreatoduodenal'noi zony. Prakticheskaya onkologiya. 2004; 5 2: 145–53. [in Russian]
6. Jao JC. 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; 26 (18): 3063–72.
7. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumours. Cancer 1997; 15: 813–29.
8. Орел Н.Ф., Горбунова В.А., Емельянова Г.С. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы. Злокачественные опухоли. 2015; 4: 273–28. / Orel N.F., Gorbunova V.A., Emel'ianova G.S. i dr. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniiu neuroendokrinnnykh opukholei zheludochno-kishechnogo trakta i podzbeludochnoi zbelezy. Zlokachestvennye opukholi. 2015; 4: 273–28. [in Russian]

#### Сведения об авторах

**Хвастунов Роман Александрович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ, зав. торакоабдоминальным отд-нием ГБУЗ ВОКОД

**Егоров Сергей Викторович** – зав. отд-нием гравитационной хирургии ГБУЗ ВОКОД

**Каргин Андрей Вениаминович** – зав. отд-нием лучевой диагностики ГБУЗ ВОКОД

**Ким Анна Яновна** – врач-интерн каф. онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ