

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	6
Список сокращений и условных обозначений	14
Глава 1. Исторические аспекты учения о нейроэндокринных опухолях	17
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	29
Глава 2. Эпидемиология нейроэндокринных неоплазий	31
Глава 3. Эпидемиология нейроэндокринных опухолей и социально-клинический портрет пациентов по данным Государственного ракового регистра и Федерального регистра пациентов медицинского общества по лечению нейроэндокринных опухолей	45
Глава 4. Распространенность нейроэндокринных опухолей по данным канцер-регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.	59
КЛАССИФИКАЦИЯ.	67
Глава 5. Общая характеристика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и гепатопанкреатической системы	69
Глава 6. Нейроэндокринные опухоли легкого и тимуса: современная классификация и морфологическая диагностика	125
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ.	147
Глава 7. Лучевая диагностика нейроэндокринных опухолей легкого	149
Глава 8. Эндоскопическая диагностика нейроэндокринных опухолей желудка	163
Глава 9. Возможности ядерной медицины в диагностике и терапии нейроэндокринных опухолей	191
Глава 10. Биохимические маркеры в диагностике и мониторинговании больных нейроэндокринными опухолями	197
Глава 11. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: молекулярно-генетические особенности и терапевтические стратегии.	241
СИМПТОМОКОМПЛЕКС ПРИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ.	261
Глава 12. Клиническая картина нейроэндокринных опухолей (карциноидный синдром и другие синдромы).	263
Глава 13. Синдромы множественных эндокринных неоплазий	275

Глава 14. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2-го типа	291
Глава 15. Карциноидная болезнь сердца	303

**ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА РАЗЛИЧНОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ** 311

Глава 16. Нейроэндокринные новообразования желудка: современные аспекты диагностики и лечения	313
Глава 17. Хирургическое лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, печени и желчного пузыря	333
Глава 18. Опыт клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко по диагностике и лечению нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы	353
Глава 19. Опыт НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в диагностике и хирургическом лечении нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы	365
Глава 20. Современные тенденции диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей органов пищеварения: опыт клиники факультетской хирургии имени С.П. Федорова	379

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ 405

Глава 21. Интервенционные радиологические технологии в лечении больных с метастазами нейроэндокринных опухолей в печени	407
Глава 22. Опыт лечения метастазов нейроэндокринных неоплазий в печени с применением трансартериальной химиоэмболизации	421

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ
ОПУХОЛЕЙ** 427

Глава 23. Биотерапия в лечении нейроэндокринных опухолей	429
Глава 24. Химиотерапия нейроэндокринных неоплазий	447
Глава 25. Таргетная терапия нейроэндокринных опухолей	455
Глава 26. Эффективность отечественного противоопухолевого препарата арабинопиранозилметил нитрозомочевины (Аранозы [®]) в лечении больных с распространенными нейроэндокринными опухолями	465

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ
ОПУХОЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ** 485

Глава 27. Карциноидные опухоли легкого	487
Глава 28. Мелкоклеточный рак легкого	497

Глава 29. Карцинома Меркеля	509
Глава 30. Нейроэндокринные опухоли области головы/шеи	519
Глава 31. Нейроэндокринные опухоли молочной железы. Клиника, диагностика, лечение	529
Глава 32. Нейроэндокринные опухоли гинекологического тракта	539
Глава 33. Опухоли надпочечников (феохромоцитомы, параганглиомы)	555
Глава 34. Редкие нейроэндокринные раки: почки, яичка и предстательной железы	573
Глава 35. Опухоли околощитовидных желез	585
Предметный указатель	597

Глава 1

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УЧЕНИЯ О НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ

Е.М. Непомнящая, В.А. Горбунова

В истории открытия нейроэндокринных опухолей (НЭО) первична роль патологоанатомов. В историческом аспекте можно выделить два временных периода развития представлений о данном типе опухолей.

- 1) До описания Оберндорфером оригинальной опухоли, названной им «карциноидом» — «До-Оберндорферский период».
- 2) После введения термина «карциноид» — «Оберндорферский период» (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Исторические вехи науки о нейроэндокринных опухолях

До-Оберндорферский период	
1831 г. Laennec [1] 1867 г. Langhaus [2]	Описывает первый карциноид Описал плотную грибовидную подслизистую опухоль без около-опухолевой инвазии. Гистология: слабо дифференцированная, расположена гнездами, хорошо выражена фиброзная строма
1888 г. Lubarsch [3]	Обнаружил на аутопсии опухоли подвздошной кишки с незначительными следами проникновения во внутренний мышечный слой и гиперплазией прилегающей серозно-мышечной оболочки. «Не похожи на карциномы»
1890 г. Ransom [4]	Сообщил о сходных опухолях и подчеркнул наличие сопутствующих клинических симптомов, включая диарею и одышку. «Опухоли характерны очень незначительной агрессивностью или склонностью инфильтрировать прилегающие ткани и разрушать их»
1895 г. Notthafft [5]	Заключение аутопсии — «Три подслизистые опухоли тощей кишки беловатого цвета, плотной консистенции и с гладкой поверхностью»
Оберндорферский период	
1907 г. Oberndorfer [6]	«Карциноидные опухоли тонкой кишки». «Небольшие множественные опухоли, зачастую окружены недифференцированными тканями, потенциально инвазивными, не метастазируют и очень медленно растут, в связи с чем не опасны»

Окончание табл. 1.1

1928 г. Oberndorfer [7]	Пересматривает первоначальную оценку доброкачественности опухолей этого типа и подтверждает способность их метастазировать
1870 г. Heidenhain [8]	Обнаружил в слизистой оболочке желудка хромаффинные клетки, но не смог определить их роль
1897 г. Кульчицкий [9]	Обнаружил хромаффинные клетки в слизистой оболочке кишечника — «клетки Кульчицкого»
1891 г. Nikolas 1924 г. Kull [10, 11]	Находили и описывали сходные клетки
1906 г. Ciaccio [12]	Подтвердил термин «энтерохромаффинные клетки»
1914 г. Gosset и Masson [13]	Продемонстрировали аргентаффинные свойства и предположили, что эти опухоли могут развиваться из энтерохромаффинных клеток
1938 г. Feyrter [14]	Описывает присутствие аргентаффинных и аргирофильных светлых клеток (Hellen Zellen) на всем протяжении тонкой кишки и предлагает концепцию диффузной эндокринной системы, из клеток которой зарождаются карциноидные опухоли
1948 г. Dawson [15]	Разработал методику окраски нитратом серебра
1970 г.	Электронная микроскопия позволила идентифицировать различные гранулярные структуры и предположить выработку секреторных продуктов. Выделение и изучение особенностей ряда пептидных гормонов и аминов дало возможность создавать антитела и способствовало развитию иммуногистохимии (ИГХ)

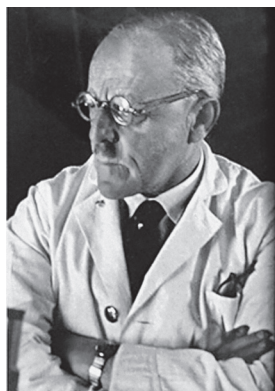
Первый период носит описательный характер. Он основан на описании необычных опухолей, встречающихся на аутопсии, и обращающих на себя внимание патологоанатомов. Впервые характеристика такой опухоли была дана Лаэннеком в 1831 г. [1].

Второй период характерен тем, что немецкий патологоанатом Зигфрид Оберндорфер в 1907 г. попытался подробно описать свойства данных необычных опухолей, обнаруженных им в тощей кишке, и впервые ввел для них понятие «карциноид» (т.е. похожие на карциному). Он писал в статье **«Карциноидные опухоли тонкой кишки»**, что это **«небольшие множественные опухоли, зачастую окружены недифференцированными тканями; потенциально инвазивны, не метастазируют и очень медленно растут, в связи с чем не опасны»** [6].

Через 20 лет, в связи с накопленным опытом, Оберндорфер пересматривает более ранние характеристики карциноидов и отмечает их способность метастазировать [7].

Россия была у истоков развития науки о нейроэндокринных опухолях: в 1897 г. Николай Константинович Кульчицкий (1856–1925), работавший сначала в Кронштадте, затем в Оксфорде, описал энтерохромаффинные клетки, из которых развиваются НЭО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эти клетки получили название «клеток Кульчицкого» [9].

Открытие НЭО ЖКТ и поджелудочной железы относится к 1868–1870 гг., когда Rudolf Heidenhain обнаружил хромаффинные клетки в слизистой



**Зигфрид Оберндорфер
(1876–1944)**

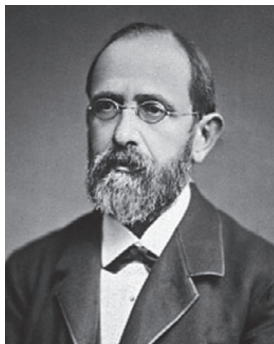


Зигфрид Оберндорфер с своими учителями: в университете Мюнхена нобелевские лауреаты Адольф Фон Байер и Отто Ган (слева), в институте патоморфологии Мюнхена Отто фон Боллингер, Евгений Альбрехт (справа)

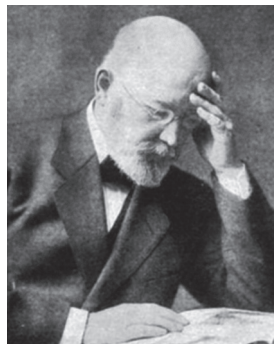
желудка, но не мог определить их роль [8]. Им же впервые дано название энтерохромаффинноподобных клеток. Этот факт был подтвержден в 1897 г. русским анатомом и гистологом Н.К. Кульчицким, который описал в слизистой оболочке тонкой кишки особые клетки, назвал их энтерохромаффинными и впервые предположил их особую регуляторную роль. Франко-канадский патологоанатом Pierre Masson (1880–1959) разработал окраску с использованием солей серебра, описал опухоли из аргирофильных клеток и предопределил их нейроэндокринную функцию (1914) [13, 16]. В 1938 г. австрийский патологоанатом Friedrich Feyrtter обнаружил «светлые» хромаффинные клетки во многих органах, назвал их «системой светлых клеток» и также отметил их эндокринную функцию [14]. В 1966 г. британский патологоанатом Anthony G.E. Pearse доказал эндокринную природу аргирофильных клеток и обосновал представление о диффузной нейроэндокринной системе, которую назвал АПУД-системой [17]. В 1927 г. голландский дерматолог Cornelis Postma описал первый случай эритемы кожи у 45-летнего мужчины, который, как оказалось позже, страдал метастатическим карциномой подвздошной кишки [18, 19].

В 1931 г. A.J. Scholte [10] описал клинические проявления карциноидного синдрома с приливами, диареей и поражением клапанов сердца, затем Cassidy и Biorck в 1951–1952 гг. описывают проявления синдрома как комплекс симптомов, включающих диарею, отеки, приливы, одышку, правожелудочковую сердечную недостаточность, и называют эти проявления «карциноидозом» [21, 22]. А в 1954 г. Pernow и Waldenstrom обнаруживают, что синдром ассоциируется с подъемом уровней в крови 5-гидрокситриптамина и повышением в моче продукта метаболизма серотонина 5-гидроксииндолуксусной кислоты (ГИУК), что и привело к использованию этого теста в качестве диагностического [23]. В стихотворной форме врач-патологоанатом к.м.н. М.Н. Семенова описала изменения, происходящие в организме человека при карциноидном синдроме.

В 1869 г. Paul Langerhans впервые описал островковые клетки поджелудочной железы [24].



Р. Ганденгайн (1834–1897)



Н.К. Кульчицкий (1856–1925)



Ф. Фейртер (1882–1956)

В 1924 г. Seale Harris (1870–1957) также впервые описал эндогенный гиперинсулинизм/инсулиному [25].

В 1942 г. S. William Becker (1894–1964) и его коллеги описали синдром глюкагономы [26].

Синдром випомы (вазоактивный интестинальный полипептид) был открыт в 1958 г. Ashton V. Morrison (1922–2008) и John V. Verner Jr [27].

Charles Moertel первый описал развитие фиброза при карциноидных опухолях; далее было показано, что это связано с продукцией фактора роста соединительной ткани энтерохромаффинными клетками, что стимулирует синтез коллагена и ведет к развитию фиброза [28].

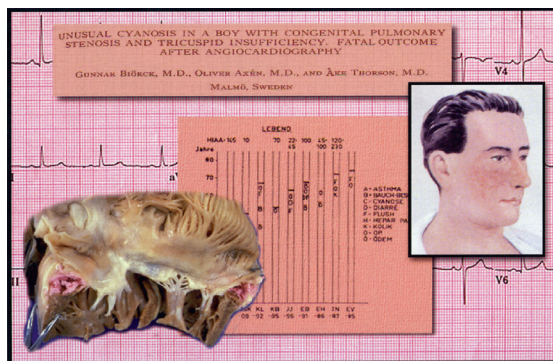
В 1977 г. группой английских ученых было сообщено о случае соматостатиномы, но только в 2013 г. Jens Rehfeld и его коллеги описали субклинический синдром Кушинга (ССК-омы); за эти работы им была присуждена Нобелевская премия [29].

Большой вклад в развитие клинических исследований в области диагностики НЭО внесли шведский ученый К. Oberg и американский ученый I.M. Modlin. Под их редакцией в 2007 г. вышла книга, посвященная столетию со дня открытия НЭО, – A Century of Advances in Neuroendocrine Tumor. Biology and Treatment [30].

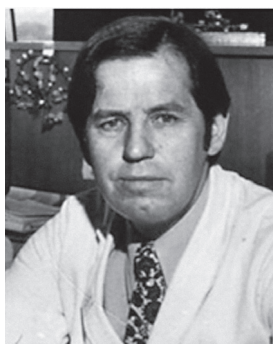
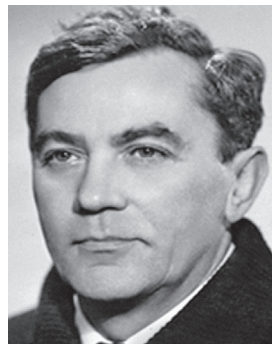
В СССР, а в дальнейшем в России проблемой карциноидов, опухолей АПУД-системы занимались Д.И. Головин, Н.Т. Райхлин, И.М. Кветной,

*Больной вздыхал, порой стонал,
В неразберихе и отеках,
Трехцветным пламенем пылал
В серотониновых потоках.
Кишечник горестно урчал
Без явно видимой причины
И изверженья не унял
До наступления кончины.
Жизнь перестала колыхать
Это трепещущее тело...
Зачем, скажите, умирать,
Когда в серотонине дело?!*

М.Н. Семенова



Вид больного с карциноидным синдромом

**П. Лангерганс (1847–1888)****А.Г. Пирс (1916–2003)****Д.И. Головин (1918–1981)**

О.К. Хмельницкий, И.С. Дерижанова, И.В. Двораковская, В.В. Делекторская, Л.Е. Гуревич, И.А. Казанцева

Наиболее глубоко освещены в работах Д.И. Головина проблемы онкоморфологии. Конечной целью этого выдающегося ученого всегда служили интересы онкологической диагностики, его труды были одинаково хорошо известны как патологоанатомам, так и онкологам-клиницистам [31]. Большинство исследований д.м.н., проф. И.А. Казанцевой связано с вопросами морфологической диагностики злокачественных опухолей, которые нашли отражение в монографиях, руководствах, многочисленных статьях, опубликованных в отечественных и иностранных изданиях. Результаты ее научных исследований получили международное признание, опубликованы в более чем в 400 работах, в том числе 8 монографиях и главах в руководствах.

Член-корреспондент РАМН О.К. Хмельницкий в многочисленных работах отразил вопросы морфо- и патогенеза опухолей различных локализаций (женского полового тракта, щитовидной железы), а также нейроэндокринно-клеточных опухолей. В течение 40 лет О.К. Хмельницкий возглавлял кафедру патологической анатомии Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина, позднее в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, проф. Н.Т. Райхлин одним из первых приступил к систематическому изучению диффузной нейроэндокринной системы. Он совместно с сотрудниками и учениками разработал номенклатуру и классификацию клеток диффузной нейроэндокринной системы, раскрыл механизмы так называемой эктопической продукции пептидных гормонов опухолью. Результаты этих работ обобщены в двух монографиях и многочисленных статьях [32]. Им же изучены ультраструктурные изменения в опухоли диффузной нейроэндокринной системы [33].

Работы д.м.н., проф. И.С. Дерижановой на протяжении многих лет отданы изучению опухолей нейроэндокринной системы, которые вылились в докторскую диссертацию, успешно защищенную в 1978 г. Ее монография «Опухоли диффузной эндокринной системы — карциноиды» (1991 г.) [34] является настольной книгой всех патологоанатомов, занимающихся НЭО. Основные ее положения перекликаются с современными классификациями НЭО. За эту монографию И.С. Дерижанова в 1993 г. была удостоена премии А.И. Абрикосова. Эта премия присваивается за лучшую монографию



Н.Т. Райхлин (1926–2018)



О.К. Хмельницкий (1920–2004)



И.А. Казанцева (1938–2019)

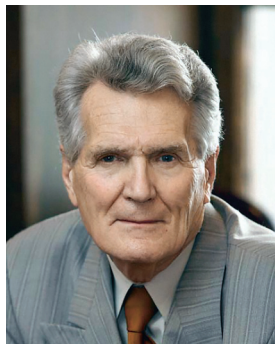
в области патологической анатомии. И.С. Дерижановой создана школа патологоанатомов, занимающихся опухолями нейроэндокринной системы. В работах ее учеников показаны особенности НЭО разных органов (кишечника, легких, желудка). Морфологические особенности карциноидов легких показаны в работах д.м.н., проф. И.В. Двороковской.

Неослабевающий интерес к особенностям биологического поведения, клиническим, молекулярно-генетическим и биохимическим характеристикам НЭО отражен в исследованиях ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, в котором в течение многих лет изучаются эти опухоли (Кит О.И. [35], Франциянц Е.М., Трифанов В.С.).

В патологоанатомическом отделении Ростовского научно-исследовательского онкологического института была создана регистрационная база (регистр), позволяющая отбирать больных с данной патологией. Усилиями инженеров Г.Ю. Вакуленко и П.Л. Еременко создана программа ответов гистопрепаратов, в том числе НЭО, начиная с 1993 г. Эти материалы легли в основу научной работы с.н.с., к.м.н., хирурга В.С. Трифанова. Итогом изучения НЭО желудка последних лет явилась работа Н.С. Карнаухова, в которой показано значение нейроэндокринного компонента в аденокарциномах [36].

К проблеме изучения НЭО одним из первых в нашей стране проявил огромный интерес и президент Московской областной ассоциации эндокринологов, член-корреспондент РАМН Ариан Павлович Калинин, руководитель отделения хирургической эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского. Благодаря его увлеченности проблема изучения НЭО стала одним из приоритетных научных направлений Московского областного научно-исследовательского клинического института с 90-х годов прошлого века, в разработке которой принимали активное участие многие сотрудники института — профессора И.А. Казанцева, Г.А. Полякова, Л.Е. Гуревич, О.П. Богатырев, Т.А. Бритвин и другие.

На современном этапе большой вклад в развитие представлений о природе НЭО, а также в изучение различных аспектов морфологической диагностики и классификации новообразований данного типа внесли д.б.н., проф. Л.Е. Гуревич и д.м.н., проф. В.В. Делекторская

**А.П. Калинин (1927–2016)****Л.Е. Гуревич****И.С. Дерижанова**

Д.б.н., проф. Л.Е. Гуревич занимается изучением НЭО с 1992 г., посвятила этой проблеме много работ, в том числе главы в 10 монографиях. Основные ее работы посвящены клинико-морфологической характеристике НЭО поджелудочной железы различной функциональной активности и степени злокачественности опухолей ЖКТ, легких, тимуса, надпочечников, околощитовидных (ОЩЖ) и щитовидной желез. Издан Атлас по морфологической диагностике НЭО ЖКТ [37]. Особое внимание в этих работах уделено изучению роли полипотентных клеток в механизмах канцерогенеза НЭО, иммунофенотипических особенностей разных типов НЭО, специфичных для определения факторов прогноза. В ее работах было установлено, что экспрессия в клетках опухолей эктопических гормонов [адренокортикотропного гормона (АКТГ), гормона роста, кальцитонина и других], тиреоидного транскрипционного фактора (thyroid transcription factor — TTF)-1 в нейроэндокринных опухолях легких, цитокератина 19 в НЭО поджелудочной железы и карциноидах легких характеризуют более низкую степень дифференцировки этих опухолей и могут рассматриваться как факторы менее благоприятного прогноза течения заболевания. На большом клиническом материале были изучены особенности экспрессии рецепторов к соматостатину (ССР) 1-го, 2-го, 3-го и 5-го типов в НЭО различной функциональной активности, локализации и степени злокачественности; большое внимание также уделено изучению множественных НЭО в рамках наследственных синдромов [множественной эндокринной неоплазии (МЭН)-1, -2 и др.].

В НИИЦ онкологии им. Блохина целенаправленно продолжает развиваться наука о НЭО. Это касается практически всех аспектов проблемы диагностики и лечения: хирургии, патоморфологии, биохимической диагностики (проф. Н.В. Любимова), локальных интервенционных методик, лекарственной терапии. В работах д.м.н., проф. В.В. Делекторской освещены ключевые аспекты современной классификации и морфологической диагностики НЭО бронхопульмональной и пищеварительной систем, тимуса и других редких локализаций. Сделан акцент на основополагающие особенности клеточного иммунофенотипа НЭО и подходы к использованию ключевых ИГХ-диагностических маркеров, включающих маркеры нейроэндокринной дифференцировки и транскрипционные факторы. Кроме того, представлены данные исследований молекулярно-биологических маркеров НЭО, имеющих прогностическое и предиктивное значение (компонентов сигнального

**В.А. Горбунова****В.В. Делекторская**

пути mTOR, метилгуанинметилтрансферазы, рецепторов соматостатина и др.). Подготовлен целый ряд диссертационных работ, посвященных данной проблеме.

Работы профессора В.А. Горбуновой посвящены различным методам лекарственной терапии злокачественных опухолей, в том числе НЭО различной локализации и степени злокачественности. Под ее началом изданы руководства, монографии и клинические рекомендации, среди которых «Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения» (2015) [38], а также создано медицинское общество, занимающееся проблемами диагностики и лечения НЭО, — Медицинское общество по лечению нейроэндокринных опухолей (МОЛНЭО).

Важным аспектом работы МОЛНЭО, президентом которого является проф. В.А. Горбунова, является обучение врачей-онкологов, эндокринологов, гастроэнтерологов и других специальностей особенностям клинической симптоматики, методам правильной диагностики и мультидисциплинарного подхода в лечении НЭО.

МОЛНЭО зарегистрировано 2 октября 2009 г.

Основная цель МОЛНЭО: улучшение диагностики и лечения больных с НЭО в России.

Цели общества:

- создание единых подходов к вопросам оценки эпидемиологических данных;
- разработка единой номенклатуры;
- разработка оптимального диагностического алгоритма;
- внедрение современных стандартов лечения НЭО.

Задачи общества:

- организация работы экспертного совета;
- помощь медицинским центрам, занимающимся лечением больных с НЭО в организации верификации диагноза [хромогранин (Хг)А и ИГХ];
- создание всероссийского регистра пациентов;
- создание нескольких референтных центров в РФ по диагностике и лечению НЭО;
- разработка и создание стандартов лечения;
- объединение врачей различных специальностей;

- создание сайта;
- организация мультидисциплинарных команд в каждом регионе;
- проведение конференций и мастер-классов для врачей.

С 2009 г. МОЛНЭО ведет свою деятельность по формированию единых подходов к вопросам оценки эпидемиологических данных, разработки единой номенклатуры и оптимального диагностического алгоритма, внедрению в российскую модель современных стандартов лечения НЭО.

В рамках научно-практической деятельности МОЛНЭО, направленной на повышение уровня компетентности медицинского сообщества по проблемам диагностики и лечения НЭО, был создан и запущен в работу всероссийский регистр пациентов с НЭО.

На базе ведущих региональных онкологических государственных учреждений, а также в Москве (совместно с крупнейшими медицинскими учреждениями и компетентными институтами, в том числе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ, УКБ №1 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы и др.) в течение последних лет Общество провело более 40 рабочих совещаний, конференций, ежегодных экспертных советов, консилиумов и практических мастер-классов с целью повышения квалификации специалистов в области диагностики и лечения НЭО различных локализаций. Прогресс в области терапии НЭО напрямую связан с развитием новых возможностей лекарственной терапии, в первую очередь с новыми возможностями таргетной и иммунотерапии. Это направление продолжает активно развиваться в институте клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» учениками и последователями В.А. Горбуновой — профессором Н.Ф. Орел, кандидатами медицинских наук А.А. Маркович, А.Е. Кузьминовым, Г.С. Емельяновой, А.С. Одицовой и др. В отделении химиотерапии (ХТ) в 2019 г. создан центр компетенции по лечению НЭО, руководителем которого является заведующая отделением ХТ д.м.н. Е.В. Артамонова. Большая работа на поликлиническом этапе проводится А.А. Маркович, под наблюдением которой находятся сотни больных с НЭО. В биохимической лаборатории (акад. РАН Н.Е. Кушлинский, проф. Н.В. Любимова) создана база по биохимической диагностике НЭО. Тесное сотрудничество объединяет команды специалистов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ и ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Также в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина активно развивается и хирургическое направление в лечении НЭО. Ведущими специалистами-онкологами различных подразделений на протяжении последних 30 лет ведется систематическая научно-практическая работа по дифференциальной диагностике и хирургическому лечению, включая циторедуктивные методики, этой категории больных.

В хирургических отделениях выполняются сложнейшие операции по поводу НЭО поджелудочной железы, тонкой и толстой кишки, в том числе с метастатическим поражением печени, коллективами разных подразделений и профессорами Ю.И. Патютко, Д.В. Подлужным, И.А. Файнштейном,

И.С. Стилиди, В. Ю. Боханом, И.В. Сагайдаком, Б.Е. Полоцким и другими, защищены диссертационные работы д.м.н. С.Б. Поликарповой, к.м.н. А.К. Чекини, к.м.н. И.Н. Перегородиевым, к.м.н. О.Н. Соловьевой.

Интервенционные методы лечения [трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), радиочастотная абляция (РЧА)] выполняются в рентгенодиагностическом отделении академика РАН Б.И. Долгушина интервенционными радиологами: д.м.н. Э.Р. Виршке, к.м.н. О.Н. Сергеевой, к.м.н. В.Ю. Косыревым, И.А. Трофимовым и др.

Большая работа по внедрению и усовершенствованию методов лечения НЭО проводится на кафедре и в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» МО РФ, которая является одним из передовых научных и лечебных центров абдоминальной и эндокринной хирургии в Санкт-Петербурге и Северо-Западном федеральном округе. За последние четверть века под руководством академика РАН Н.А. Майстренко и члена-корреспондента РАН П.Н. Ромащенко выполнены фундаментальные топографо-анатомические исследования по оценке особенностей взаимоотношений органов забрюшинного пространства, изучены патофизиологические аспекты регуляции центральной гемодинамики в периоперационном периоде у больных с гормонально активными опухолями надпочечников. Научно обоснованы и внедрены в широкую клиническую практику современные минимально инвазивные методы диагностики и лечения эндокринологических больных с опухолевыми поражениями надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы. Сформировано новое научно-практическое направление по обоснованию и применению в эндокринной хирургии эндовидеохирургических технологий. Обоснована концепция обследования и методология комплексного лечения больных НЭО поджелудочной железы и органов ЖКТ.

В клинике факультетской хирургии имени Н.Н. Бурденко Первого ММИ им. И.М. Сеченова прицельно диагностикой и лечением НЭО ЖКТ стали заниматься с середины 80-х годов прошлого века. За это время были обследованы и прооперированы более 500 больных. В основной массе (более 400) это были пациенты с НЭО поджелудочной железы.

Данной проблемой под руководством проф. Н.М. Кузина занимались профессора А.В. Егоров, С.А. Кондрашин, А.Н. Лотов. Более чем за 30 лет работы были разработаны оригинальные методы диагностики и лечения НЭО поджелудочной железы. Прежде всего необходимо отметить, что в этой клинике впервые в России стали использовать артериально-стимулированный забор крови, и в настоящее время клиника обладает крупнейшим в мире опытом. Также одними из первых стали применять химиоэмболизацию в лечении метастазов гормонально активных НЭО в печени. Разработанные оригинальные методики энуклеации НЭО головки поджелудочной железы под ультразвуковой навигацией в последнее десятилетие стали выполняться и при лапароскопическом доступе.

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского с 60-х годов прошлого столетия разрабатывают методы хирургического лечения заболеваний ПЖ, в том числе и НЭО. Работу по этому направлению возглавили В.В. Виноградов, а затем М.В. Данилов. В 1990-е годы были выполнены первые операции по поводу НЭО ПЖ. На протяжении последних 10 лет в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского»

проводится планомерная научно-клиническая работа силами отделений лучевой диагностики, абдоминальной хирургии и патологической анатомии по разработке методов лучевой диагностики, хирургического лечения и усовершенствованию морфологической диагностики НЭО. В 2019 г. издано методическое руководство по хирургическому лечению НЭО поджелудочной железы под редакцией А.Г. Кригера, Г.Г. Кармазановского, О.В. Паклиной.

Учение о нейроэндокринных неоплазиях (НЭН) претерпевает постоянные изменения в связи с накоплением новых достижений в таких областях знаний, как морфология и ИГХ, молекулярная патология, генетика, биохимия.

На современном этапе дальнейший прогресс в онкологии невозможен без определения «паспортных данных» каждой опухоли — ее иммунофенотипа и молекулярных особенностей, при этом НЭО не являются исключением.

Для лечения НЭО ведется активный поиск новых аналогов соматостатина (АСС), избирательно связывающихся с определенным типом рецепторов, а также новых «таргетных» препаратов.

За многие годы произошла эволюция методов исследования данной патологии: от обычной световой микроскопии и гистохимических исследований до электронной микроскопии, ИГХ- и молекулярно-генетического анализа, что открыло новые перспективы и позволило глубже понять фундаментальные биологические процессы, которые обуславливают клинические синдромы. Неслучайно в последние годы изучение и диагностика НЭО рассматриваются с позиций мультидисциплинарного подхода. Новые классификации, возможности диагностики и лечения обсуждаются на международных конференциях Европейского общества по изучению нейроэндокринных опухолей (the European Neuroendocrine Tumor Society — ENETS) и других.

Как показывают последние исследования, новые таргетные препараты в самом ближайшем будущем позволят улучшить и раннюю диагностику, и лечение не только НЭО, но и ряда других типов злокачественных опухолей, имеющих участки нейроэндокринной дифференцировки и экспрессирующих ССР (таких как рак поджелудочной и молочной желез, простаты, легких и ряда других).

ЛИТЕРАТУРА

Материалы размещены по ссылке

<https://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970459973-PRIL01.html>

