

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616-006.88.04(083)

Комарова Л.Е., Арион А.И., Таболиновская Т.Д., Пирогова Н.А., Орел Н.Ф., Соловьева О.Н., Мачаладзе З.О.

ГОСПИТАЛЬНЫЙ РЕГИСТР НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ФГБУ «РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА» МИНЗДРАВА РОССИИ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

В статье представлены данные о создании в Онкологическом научном центре госпитального регистра больных с нейроэндокринными опухолями (НЭО), находившихся на лечении в различных клиниках центра с 1990 г. по настоящее время. Регистр делает возможным проведение многостороннего анализа отдаленных результатов лечения и осуществление прослеженности больных с НЭО. Анализируемый материал составляют 756 больных НЭО. За изучаемый период отмечен постепенный рост числа больных: 1980–1999 гг. – 86 пациентов, 2013 г. – 91, 2014 г. – 99 больных. Значительная доля пациентов (62,7%) были жителями Москвы и Московской области.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли; госпитальный регистр; прослеженность больных; многосторонний анализ.

Для цитирования: Комарова Л.Е., Арион А.И., Таболиновская Т.Д., Пирогова Н.А., Орел Н.Ф., Соловьева О.Н., Мачаладзе З.О. Госпитальный регистр нейроэндокринных опухолей в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. *Российский онкологический журнал*. 2016; 21(6): 312–318. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2016-21-6-312-318>

Для корреспонденции: Комарова Людмила Егоровна, д-р биол. наук, проф., заведующая научно-организационным отделом; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, E-mail: orgotdel@ronc.ru.

Komarova L.E., Arion A.I., Tabolinovskaya T.D., Pirogova N.A., Orel N.F., Solovyeva O.N., Machaladze Z.O.

HOSPITAL REGISTRY OF NEUROENDOCRINE TUMORS IN N.N. BLOKHIN RUSSIAN CANCER RESEARCH CENTER OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, 115478, Russian Federation

The paper presents a retrospective evaluation of patients diagnosed with neuroendocrine tumors (NETs) from 1990 up to the present time. The cancer registry makes possible to both carry out the multilateral analyses of the end results of the treatment and realize the following up of those patients. Data regarding 756 patients were analyzed. Within the study period the incidence rate of NETs patients gradually increased: 1980–1999 year – 86 patients, 2013 – 91, 2014 – 99 cases. The considerable part of the patients – 62.7% was presented by the residence from Moscow and Moscow region

Key words: NETs; hospital registry; follow up of patients; multilateral analyses.

For citation: Komarova L.E., Arion A.I., Tabolinovskaya T.D., Pirogova N.A., Orel N.F., Solovyeva O.N., Machaladze Z.O. Hospital registry of neuroendocrine tumors in N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2016; 21(6): 312–318. (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2016-21-6-312-318>

For correspondence: Lyudmila E. Komarova, MD, PhD, DSc, Prof., Head of the Scientific and Organizational Department of the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center; Moscow, 115478, Russian Federation. E-mail: orgotdel@ronc.ru.

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received: 01 July 2016

Accepted: 28 July 2016

По мнению эпидемиологов S.Muir, E.Demaret [1], канцеррегистры – обязательное звено при проведении программы по контролю над ситуацией в области злокачественных новообразований. Госпитальные регистры заняты сбором информации обо всех больных, в нашем случае НЭО, поступивших в онкологический центр, независимо от места проживания. Цель регистра – создание базы данных пациентов, оценка проводимых диагностических и клинических мероприятий и их эффективность. К сожалению, не представляется возможным полученные в одном лечебном учреждении статистические данные перенести на

всю популяцию онкологических больных и сделать выводы по заболеваемости НЭО по России и миру. При создании как популяционного, так и госпитального канцеррегистров ключевым моментом остается сопоставимость получаемой информации с данными других регионов и стран. Специалистов-онкологов интересует проблема нейроэндокринных опухолей с целью установления частоты их возникновения, географии распространения, половых и возрастных особенностей, используемых диагностических методов и получаемых результатов лечения. Созданный госпитальный регистр на базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина

Таблица 1

Распределение больных НЭО по годам начала лечения

Год	1980–1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Количество больных	86	13	24	13	24	32	18	27	38	44	57	57	44	59	91	99	30

делает возможным не только проведение многостороннего анализа отдаленных результатов различных методов лечения, но и осуществление прослеженности пролеченных больных с нейроэндокринными новообразованиями. Разработанный кодификатор по сбору сведений о каждом больном включает 43 вопроса. Полученные ответы дают информацию о каждом пациенте, включая основные сведения, такие как: номер истории болезни, ФИО, возраст, дата начала заболевания и первичного поступления в РОНЦ, выраженность симптомов, дата начала лечения, дата начала прогрессирования заболевания, статус больного (жив, умер, не прослежен), причина смерти, характеристика опухолевого процесса, наличие и количество метастазов, наличие синдромов, распространенность процесса, степень дифференцировки, гистологическое заключение с учетом индекса пролиферации опухолевых клеток KI-67, митотического индекса, вид лечения. Факторами прогноза нейроэндокринных опухолей становятся стадии заболевания, степень дифференцировки опухолей от высокой до низкой, степени злокачественности, локализации первичной опухоли, пол, раса, возраст и промежуток времени, в течение которого заболевание было окончательно диагностировано как НЭО [2].

Анализируемый материал составили 756 больных нейроэндокринными опухолями (1980–2015), находившихся на лечении в клиниках онкологического центра. Из 756 пациентов с НЭО 463 (61,2%) составили женщины и 293 (38,8%) мужчины. Медиана возрастного распределения на момент установления диагноза равнялась 51,7 годам у женщин и 53,2 годам у мужчин. За изучаемый период отмечена некоторая тенденция к росту числа больных НЭО, что можно объяснить определенным прогрессом в диагностике данного вида опухолей, верификации диагнозов с применением иммуногистохимических методов, а также накопленными знаниями о характере проявления клинических симптомов [3] (табл. 1).

Одной из задач работы было изучение географического распространения НЭО на территории России. Удалось установить, что значительная доля больных, обращающихся за оказанием консультативной и лечебной помощью в клиники центра, – жители Москвы и Московской области (474 человека, 62,7%). Из Приволжского Федерального округа (филиал Центра в Казани) к нам было направлено 64 (8,5%) больных, а из остальных округов – незначительное число пациентов (рис. 1, см. вклейку).

Нейроэндокринные опухоли считаются редкими заболеваниями, но, по данным раковых регистров отдельных стран (США, Норвегия), за последние десятилетия частота их обнаружения значительно возросла. В Норвегии стандартизованный европейский показатель заболеваемости (на 100 000 человеко-лет) изменился с 13,5 до 21,6 с 1993 по 2010 гг. По оценке ежегодный прирост составил 5,1% для женщин и 2,1% для мужчин. По данным американ-

ского ракового регистра, заболеваемость возросла с 1,09 новых случаев на 100 000 в 1973 г. до 5,25 на 100 000 в 2004 г. [4].

В настоящее время данные по заболеваемости НЭО доступны из стран Северной Америки, Западной Европы и Японии. Заболеваемость по отдельным локализациям выросла значительно. Например, максимальный рост отмечен при НЭО желудка и НЭО прямой кишки, а минимальный при НЭО тонкой кишки [5].

Большинство больных НЭО обращаются в медицинские учреждения при распространенных опухолевых процессах. Так, по данным SEER, на момент постановки диагноза лишь 49% НЭО оказываются локализованными образованиями, 24% больных имеют регионарные метастазы, а у 27% выявляют отдаленные метастазы [4, 6]. Диагностика ранних форм НЭО из-за нечеткой клинической картины достаточно затруднена.

При изучении степени распространенности НЭО нам удалось проанализировать состояние 579 больных, у 177 пациентов не было достаточной информации в историях болезни. Установлено, что локализованные процессы отмечали у 162 (28,0%) больных, местнораспространенные опухоли – у 86 (14,8%), метастатические – у 331 (57,2%) больного.

Метастатический процесс развития опухолевого роста преобладал у 57,2% пациентов и преимущественно при НЭО поджелудочной железы и бронхолегочной системы (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность нейроэндокринных новообразований в зависимости от локализаций

Локализация НЭО	Распространенность НЭО (331 больной)		
	локализованные	местнораспространенные	метастатические
Легкие	71	23	66
Желудок	29	19	20
Печень	1	4	8
Поджелудочная железа	31	17	92
Тонкая кишка	3	7	41
Толстая кишка	7	7	25
12-перстная кишка	4	2	4
Невыявленный первичный очаг	1	1	32
Другие органы	15	6	43
Всего	162	86	331

Сроки от появления первых симптомов заболевания до обращения к врачу

Локализация	Всего больных	Сроки от момента обнаружения опухоли до обращения к врачу							
		менее 6 мес		от 6 до 12 мес		от 12 до 24 мес		свыше 24 мес	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Органы дыхания	206	91	61,9	17	11,6	10	6,8	29	19,7
Желудок	88	36	53,7	8	11,9	8	11,9	15	22,4
Печень	23	7	58,3	1	8,3	2	16,6	2	16,6
Поджелудочная железа	186	65	47,1	27	19,6	11	8,0	35	23,9
Тонкая кишка	68	19	46,3	7	17,1	1	2,4	14	34,2
Толстая кишка	51	12	41,4	5	17,2	4	13,8	8	27,6
12- перстная кишка	15	5	55,6	3	33,3	1	11,1		
Аппендикс	11	8	100,0						
Средостение	17	5	50,0	2	20,0			3	30,0
Невыявленный первичный очаг	18	5	45,5	3	27,3	1	9,1	1	9,1

Таблица 4

Частота отдаленных метастазов по локализациям НЭО при первичном обращении (абсолютное и в процентах)

Локализация	Число больных, 100%	Число больных с метастазами	Число больных без метастазов	Нет данных
Органы дыхания	206	80 (38,8)	61 (29,6)	65 (31,6)
Желудок	88	27 (30,7)	34 (38,6)	27 (30,7)
Печень	23	9 (39,1)	4 (17,4)	10 (43,5)
Поджелудочная железа	186	120 (64,5)	32 (17,2)	34 (18,3)
Тонкая кишка	68	54 (79,4)	3 (4,4)	11 (16,2)
Толстая кишка	51	30 (58,8)	9 (17,7)	12 (23,5)
12- перстная кишка	15	5 (33,3)	4 (26,7)	6 (40,0)
Аппендикс	11	5 (45,4)	3 (27,3)	3 (27,3)
Средостение	17	7 (41,2)	7 (41,2)	3 (16,7)
Невыявленный первичный очаг	18	15 (83,3)	1 (5,6)	2 (11,1)
Другие органы	73	44 (60,3)	8 (8,0)	21 (28,7)
Всего...	756	396(52,4)	166 (22,0)	194 (25,6)

По данным специализированных центров европейских стран, отдаленные метастазы на момент постановки диагноза имеют от 44 до 73% больных НЭО [7], что совпадает с полученными результатами анализа клинического материала Центра.

Диагностика нейроэндокринных опухолей в большинстве случаев бывает сложной, что связано с проявлением симптомов, характерных не только для данного заболевания. Несмотря на современные методы диагностики, между первыми симптомами заболевания и выявлением опухоли отмечается промежуток времени, достигающий в отдельных случаях нескольких месяцев и даже лет. В клинике центра больные с НЭО органов дыхания и НЭО желудка в 61,9 и 53,7% случаев соответственно обратились за медицинской помощью в течение 6 мес. При НЭО тонкой кишки и НЭО поджелудочной железы 34,2 и 26,6% больных соответственно обратились к врачу позднее 24 мес с момента обнаружения признаков заболевания. В табл. 3 представлены данные об интервалах времени между первыми признаками заболевания до обращения к врачу.

В одном из пунктов кодификатора по сбору данных обо всех больных НЭО в клиниках центра имеется вопрос о наличии метастазов у пролеченных больных НЭО. Оценен материал историй болезни 756 пациентов, у 396 (54,4%) выявлены метастазы в различные органы. Результаты представлены в табл. 4.

У 319 больных на протяжении от 6 мес до 7,5 лет наблюдения имело место прогрессирование заболевания в виде появления новых метастазов.

Больные НЭО желудочно-кишечного тракта поступали в клиники центра с наличием метастазов: при локализации опухоли в поджелудочной железе 64,5% пациентов имели метастазы, в тонкой кишке – 79,4%, в толстой кишке – 58,8% больных. Больные с НЭО легких в 38,8% случаев имели метастазы.

По данным М. Pavel, E. Baudin и соавт. [8], от 30 до 70% больных на момент постановки диагноза имеют отдаленные метастазы в печень. Пятилетняя выживаемость больных НЭО с наличием метастазов в печень не превышает 40%, при их отсутствии пяти-

летняя выживаемость составляет от 75 до 100% [9]. По результатам анализа историй болезни регистра, метастазы в печень по всем локализациям были отмечены у 126 из 396 больных (31,8%), у 81 из 396 пациентов (20,5%) – в печень и другие органы. Отдаленные результаты проанализированы у 146 первичных больных при различных локализациях НЭО. Анализ общей выживаемости больных с метастазами в печень, в печень и другие органы представлен в табл. 5.

При бронхолегочных образованиях НЭО получены самые высокие показатели при оценке пятилетней выживаемости – 83%, а самые низкие показатели (50%) – при НЭО желудка. Высокие результаты общей

Таблица 5

Общая выживаемость больных НЭО с метастазами в печень, печень и другие органы

Локализация опухоли	Всего больных	Выживаемость %				
		1 год	3 года	5 лет	10 лет	Медиана (мес)
Легкие	9	100	83,0	83,0	41,7	112,2
Желудок	10	50,0	50,0	50,0	–	–
Поджелудочная железа	63	89,6	75,3	67,4	67,4	
Тонкая кишка	31	92,5	82,9	76,5	69,5	–
Толстая кишка	15	90,0	66,7	66,7	–	–
Невыявленный первичный очаг	18	90,9	75,8	37,9	–	56,1

выживаемости при бронхолегочных НЭО связаны с тем, что мы не включали в анализ мелкоклочный и крупноклочный нейроэндокринный рак легкого. Типичные и атипичные НЭО имеют низкий потенциал злокачественности и низкий индекс пролиферации. В случае НЭО тонкой кишки и поджелудочной железы пятилетняя выживаемость с наличием метастазов в печень, печень и другие органы составила 76,5 и 67,4% соответственно. Окончательный диагноз при НЭО устанавливают на основании гистологического исследования с обязательной постановкой иммуногистохимических реакций, с помощью которых оценивают пролиферативную активность (индекс Ki-67, число митозов и некрозов). Индекс Ki-67 служит не только показателем злокачественного потенциала опухоли, который напрямую коррелирует с выживаемостью больного, но и оказывается важным критерием в алгоритме диагностики и лечения НЭО [10].

По результатам гистологического исследования и ИГХ определяют степень злокачественности (Grade) НЭО. Оценка пролиферативной активности нейроэндокринных опухолей была проведена у 303 больных (40,1%) и в основном, начиная с 2006 г., после более широкого внедрения иммуногистохимического исследования (табл. 6).

В изучаемой группе больных опухоли со степенью злокачественности G1 встречались в 30% случаев, степень злокачественности G2 диагностировалась значительно чаще и составила 56,1% (170 боль-

Таблица 6

Распределение больных НЭО по степени злокачественности (G)

Локализации опухолей НЭО	Всего больных	Степень злокачественности (абсолютные значения)		
		G1	G2	G3
Органы дыхания	55	16	30	9
Желудок	43	18	16	9
Печень	10	4	6	
Поджелудочная железа	94	21	65	8
Тонкая кишка	32	14	16	2
Толстая кишка	26	10	11	5
12-перстная кишка	9	5	4	
Молочные железы	3		3	
Забрюшинное пространство	5	1	3	2
Аппендикс	6	2	4	
Средостение	5		4	1
Вилочковая железа	2		1	1
Женская половая система	3		1	2
Фатеров сосок	2		1	1
Невыявленный первичный очаг	5		4	1
Почки	1			1
Брыжейка	1		1	
Всего...	303	91	170	42

ных), что не совпадает с результатами зарубежной практики. По данным многоцентрового исследования в Турции, у 52% больных выявляли G1 степень злокачественности [11], по данным M. Yalching и соавт. [12], 49,4% всех больных НЭО имели G1 степень злокачественности.

Более подробный анализ архивных данных будет сконцентрирован на трех локализациях НЭО: желудок, поджелудочная железа и органы дыхания. Данные группы больных наиболее многочисленны в регистре центра, что позволяет провести статистически достоверный анализ. На рис. 2 представлены кривые постепенного роста числа больных НЭО трех локализаций с незначительными колебаниями по годам наблюдения.

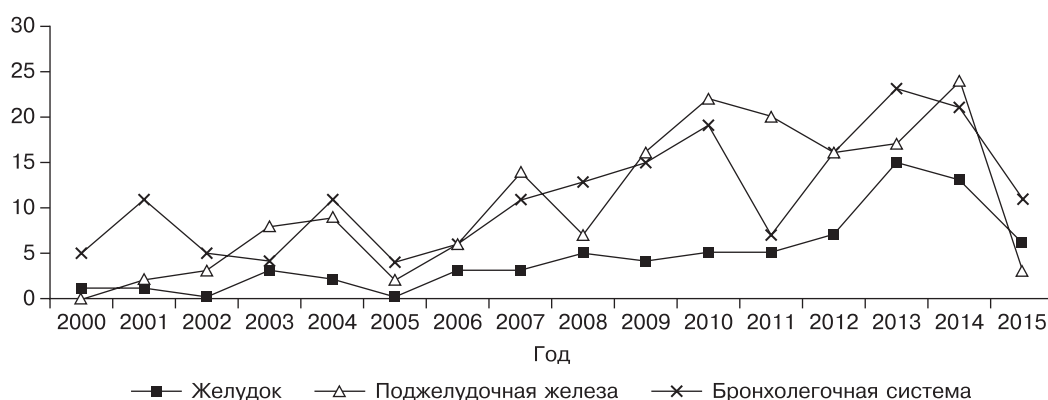


Рис. 2. Распределение больных НЭО по годам и локализациям.

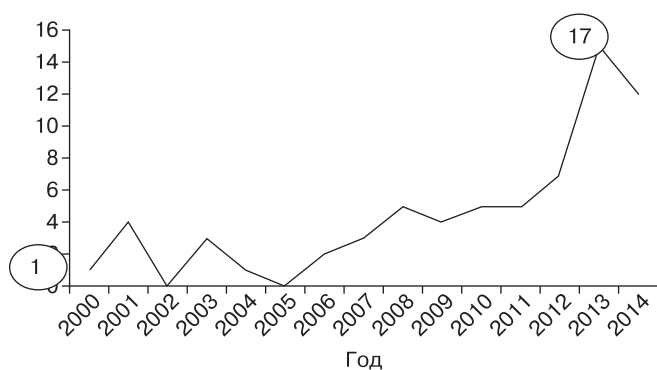


Рис. 3. Распределение больных НЭО желудка по годам наблюдений (абсолютные значения).

По результатам проспективного исследования нейроэндокринные опухоли желудка составляют до 2–3% всех НЭО ЖКТ, скорректированная по возрасту заболеваемость данным видом опухолей составляет 0,2 случая на 100 000 населения в год [13]. По данным российских онкологов, нейроэндокринные опухоли желудка составляют не более 2–3% от всех НЭО и 0,3% всех опухолей желудка [14]. Анализ американских регистров злокачественных опухолей показывает, что доля НЭО желудка возрастает и за последнее десятилетие составляет практически 7–8% [14]. Увеличение частоты распространения данного вида опухоли можно объяснить повышенным клиническим интересом к проблеме, рутинным использованием биопсии при гастроскопии и иммуногистохимических методах диагностики. Вопрос, насколько реально увеличилась частота НЭО желудка за последние 50 лет наблюдений, пока открыт.

В регистр Центра вошло 88 больных НЭО желудка, 29 мужчин (33,0%), 59 женщин (67,0%). Средний возраст мужчин 57,2 года (разброс от 40 до 75), средний возраст женщин 50,8 лет (разброс от 18 до 78 лет). Нам удалось проанализировать материалы 72 больных, чтобы оценить степень распространенности опухолевого роста. Локализованные образования составили 40,3% (29 пациентов).

За период накопления данных о больных НЭО в клиниках центра количество пациентов с НЭО желудка постепенно нарастало, и наибольшее число больных было диагностировано в 2013 и 2015 гг. Рост числа больных представлен на рис. 3. За годы наблюдения, преимущественно с 2006 г., степень злокачественности была проанализирована у 43 человек, у 34 (79,1%) была I и II степень, а III степень обнаружена у 9 больных, у 2 из них отмечали мелко-клеточный рак желудка.

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы представляют неоднородную группу редко встречающихся новообразований. Заболеваемость, по данным регистра США, составляет 0,32 случая на 100 000 населения в год [2], а среди всех опухолей поджелудочной железы НЭО составляют 1–2% [15]. Соотношение числа больных НЭО к числу больных отдельными формами рака, находившихся на лечении в клиниках Центра за период с 2000 по 2015 гг. также претерпело определенные изменения. При локализации опухолей в поджелудочной железе, по дан-

ном архива за 2001 г., было госпитализировано 333 больных раком поджелудочной железы и 1 пациент с диагнозом НЭО в поджелудочной железе, в 2009 г. – 7 больных, что составило 2,1%, а в 2013 г. – 2,9%. По данным J.K. Ramage, A. Davies [16], ежегодная заболеваемость НЭО поджелудочной железы колеблется от 0,2 до 0,4 на 100 000 населения. Благодаря относительно «спящей природе» таких опухолей истинная распространенность данного вида НЭО может быть больше [17]. В 65% случаев больные НЭО поджелудочной железы при обращении имеют нерезектабельные или метастатические стадии заболевания [18, 19]. Пятилетняя выживаемость пациентов с метастатическим процессом составляет 30–40%, и за последние 30 лет не произошло каких-либо изменений [20]. При ретроспективном анализе 186 историй болезни больных НЭО поджелудочной железы с 1990 по 2015 г. установлено, что 125 человек (67,2%) составили женщины и 61 (32,8%) – мужчины. На момент установления диагноза средний возраст мужчин был 53,6 года (разброс от 24 до 87 лет), средний возраст женщин 48,6 лет (от 16 лет до 72 лет). Степень распространенности процесса у больных НЭО поджелудочной железы мы смогли оценить при анализе 159 историй болезни, что связано с недостатком информации в остальных историях болезни. В 23,2% случаев (37 больных) опухоли описаны как локализованные местнораспространенные образования и были выявлены у 21 больного (13,2%) и у 101 больного (63,5%) отмечались метастатические образования.

Начиная с 2007 г., число больных НЭО поджелудочной железы постепенно нарастало. Распределение больных НЭО по годам наблюдения представлено на рис. 4.

У 94 больных НЭО поджелудочной железы был проведен иммуногистохимический анализ. Степень злокачественности G1 и G2 определена у 83 больных, а у 8 человек степень злокачественности оказалась G3.

Бронхопульмональные НЭО составляют 3% всех злокачественных новообразований этой локализации и около 25% всех нейроэндокринных опухолей [21]. С 1990 по 2015 г. в регистр вошли истории болезни 206 пациентов с данной формой НЭО: 104 мужчины (50,5%) и 102 женщины (49,5%). Средний возраст мужчин – 52,2 года (от 16 до 77 лет), средний возраст

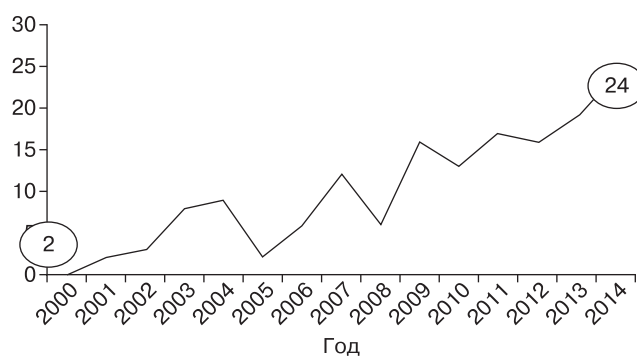


Рис. 4. Распределение больных НЭО поджелудочной железы по годам наблюдений (абсолютные значения).

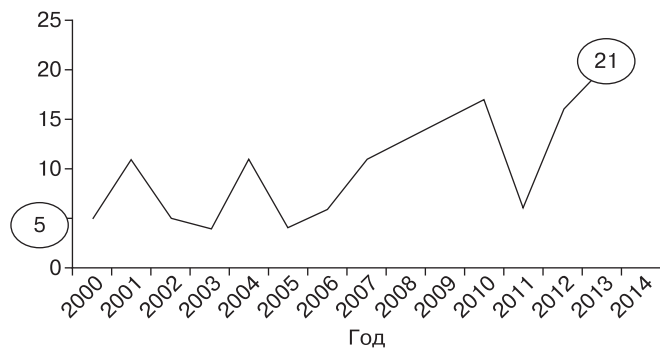


Рис. 5. Распределение больных НЭО бронхолегочной системы по годам наблюдений (абсолютные значения).

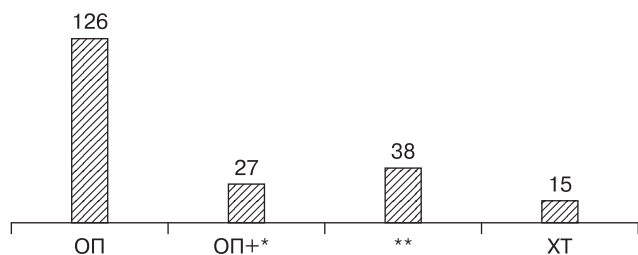


Рис. 6. Распределение больных НЭО бронхолегочной системы по методам лечения (абсолютные значения).

ОП – операция; * – ХТ+ЛГ или ПХТ, или ХТ; ** – ПХТ или ХТ+ЛГ.

женщин – 48,8 лет (от 16 до 80 лет). В 2000 г. из 389 больных с онкопатологией бронхолегочной системы больные НЭО составили только 1,3% (5 человек), а с 2007 г. по настоящее время этот показатель составляет от 2 до 4%.

Постепенный рост количества больных НЭО бронхолегочной системы за 2000–2014 гг. представлен на рис. 5.

Мы изучили степень распространенности НЭО бронхолегочной системы, основываясь на имеющихся данных в историях болезни 160 человек. Среди больных данной формой НЭО незначительно преобладали локализованные процессы, составив 44,3% (71 больной). Степень злокачественности больных НЭО бронхолегочной системы была оценена у 55 больных: у 46 из них установлена I и II степень злокачественности. При оценке методов лечения пациентов с НЭО органов дыхания показано, что большинство больных получили оперативное лечение, что соответствует практике лечения типичного и атипичного карциноидов (рис. 6).

Заключение

За годы работы по данной научной теме впервые был создан госпитальный регистр больных нейроэндокринными опухолями. По данным госпитального регистра РОНЦ им. Н.Н. Блохина, происходило ежегодное увеличение числа больных НЭО с 1990–2015 гг. Можно предположить, что рост заболеваемости нейроэндокринными опухолями коррелирует с совершенствованием методов диагностики и классификации данного вида опухолей. Изменение усло-

вий окружающей среды, привычек питания, применение новых лекарственных препаратов также могли повлиять на рост заболеваемости НЭО и на отдаленные результаты лечения. Так, анализ базы данных SEER показал увеличение продолжительности жизни больных с метастатическими НЭО с 1988 по 2004 г. [22]. Интерес к изучению природы происхождения НЭО и накопленный опыт знаний могут способствовать развитию диагностических подходов и улучшению отдаленных результатов лечения при условии мультидисциплинарного подхода специалистов разных областей медицины, а также с использованием индивидуализированного подхода при лечении различных групп больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Muir C.S., Demaret E., Boyle P. The cancer registry in cancer control: an overview. In: *The Role of the Registry in Cancer Control* / Eds. D.M. Parkin, G. Wagner, C.S. Muir. Lyon: IARC Scientific Publications; 1985; no 6: 13–26.
- Yao J.C., Hassan M., Phan A. et al. 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: 3063–72.
- Modlin I.M., Kidd M., Latich I., Zikusoka M.N., Shapiro M.D. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1717–51.
- Hauso O., Gustafsson B.I., Kidd M., Waldum H.L., Drozdov I., Chan A.K. et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer.* 2008; 113(10): 2655–64.
- Fraenkel M., Kim M., Faggiano A. et al. Incidence and geographic distribution of gastroenteropancreatic (GEP) neuroendocrine tumors (NETs). A systematic review of the literature. In: *10-th Annual Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease.* 6–8 March 2013, Barcelona. Spain. Barcelona; 2013: 47.
- Горбунова В.А. Современные аспекты диагностики и лечения онкологических заболеваний. В кн.: *Избранные статьи из газеты «Медицинский вестник» и журнала i Doctor.* Москва; 2014: 44–9.
- Garcia-Carbonero R., Capdevila J., Grespo-Herrero G. et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE). *Ann. Oncol.* 2010; 21: 1794–803.
- Pavel M., Baudin E., Convelard A. et al. ENETS consensus guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology.* 2012; 95(2): 157–76.
- Godwin J.D. Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. *Cancer.* 1975; 36: 560–9.
- WHO Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart.* Lyon: IARC; 2015: 63.
- Karac H., Erol O., Ulas A. et al. A Multi – Centre Retrospective Evaluation of Neuroendocrine Tumors. (Anatolian Society of Medical Oncology Group Study). In: *10-th Annual Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease.* 6–8 March 2013, Barcelona, Spain. Barcelona, 2013: 51.
- Yalching M., Garcia-Hernandez J. et al. Epidemiological characteristics from a single Centre Database. Cohort of 1301 neuroendocrine tumor patients: Is there an association between age and grade of NETs? In: *12th Annual Conference for the Diagnosis*

- and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease. 11–13 March 2015, Barcelona, Spain. Barcelona; 2015: 71.
- Niederle M.B., Hackl M., Kaserer K. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine Tumors: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumors Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *Endocr. Cancer*. 2010; 17: 909–18.
 - Бохян В.Ю. Нейроэндокринные опухоли (карциноиды) желудка. В кн.: *Материалы 2-й Российской конференции по нейроэндокринным опухолям*. Москва, 2014: 67–82.
 - Klimstra D., Arnold R., Capella C. et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas. In: *WHO Classification of Tumors of the Digestive System*. 4th Ed. / Eds. F.T. Bosman et al. Lyon: IARC; 2010; Ch. 12: 322–6.
 - Ramage J.K., Davies A.H., Ardill J. et al. UKNETwork for neuroendocrine tumours. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut*. 2005; 54 (Suppl. 4): iv1–16.
 - Горбунова В.А., Орёл Н.Ф., Егоров Г.Н. *Редкие опухоли APUD – системы (карциноиды) и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. Клиника диагностики, лечение*. М.; 1999: 27–8.
 - Горбунова В.А. Нейроэндокринные опухоли гастроинтестинального тракта и поджелудочной железы. В кн. *Рациональная фармакотерапия в онкологии. Репринт / Под общей ред. акад. РАН М.И. Давыдова, проф. В.А. Горбуновой*. М.: Литтерра; 2015: 2–9.
 - Valle J.W., Eatock M., Clueit B. et al. A systematic review of non-surgical treatment for pancreatic neuroendocrine tumours. *Cancer Treat. Rev*. 2014; 40(3): 376–89.
 - Pape U.F., Bohming M., Berndt U., Tiling N., Wiedenmann B., Plockinger U. Survival and clinical outcome of patients with neuroendocrine tumors of the gastropancreatic track in German referral centre. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004; 1014: 222–33.
 - Делекторская В.В., Павловская А.И. Морфологическая характеристика основных типов нейроэндокринных опухолей. *Вестник Московского онкологического общества*. 2010; 10. <http://www.oncology.ru/moa/vestnik/571/>
 - Емельянова Г.С., Маркович А.А., Кузьминов А.Е., Орел Н.Ф., Горбунова В.А. Применение отечественного аналога пролонгированного соматостатического октреотида (октреотид-депо ТМ) в дозе 20–40 мг у пациентов с нейроэндокринными опухолями (опыт отделения химиотерапии РОНЦ). В кн.: *Рациональная фармакотерапия в онкологии. Репринт / Под общей ред. акад. РАН М.И. Давыдова, проф. В.А. Горбуновой*. М.: Литтерра. 2015: 10–1.
 - Muir C.S., Demaret E., Boyle P. The cancer registry in cancer control: an overview. In: *The Role of the Registry in Cancer Control* / Eds. D.M. Parkin, G. Wagner, C.S. Muir. Lyon: IARC Scientific Publications; 1985; no 6: 13–26.
 - Yao J.C., Hassan M., Phan A. et al. 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: 3063–72.
 - Modlin I.M., Kidd M., Latich I., Zikusoka M.N., Shapiro M.D. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*. 2005; 128: 1717–51.
 - Hauso O., Gustafsson B.I., Kidd M., Waldum H.L., Drozdov I., Chan A.K. et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer*. 2008; 113(10): 2655–64.
 - Fraenkel M., Kim M., Faggiano A. et al. Incidence and geographic distribution of gastroenteropancreatic (GEP) neuroendocrine tumors (NETs). A systematic review of the literature. In 10-th Annual Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease. 6–8 March 2013, Barcelona, Spain. Barcelona; 2013: 47.
 - Gorbunova V.A. Modern aspects in diagnostic and treatment of cancer. In: *Selected Articles from the Newspaper «Medical Bulletin» and Journal i Doctor*. Moscow; 2014: 44–49. (in Russian)
 - Garcia-Carbonero R., Capdevila J., Grespo-Herrero G. et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE). *Ann. Oncol.* 2010; 21: 1794–803.
 - Pavel M., Baudin E., Convelard A. et al. ENETS consensus guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*. 2012; 95(2): 157–76.
 - Godwin J.D. Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. *Cancer*. 1975; 36: 560–9.
 - WHO Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC; 2015: 63.
 - Karac H., Erol O., Ulas A. et al. A Multi – Centre Retrospective Evaluation of Neuroendocrine Tumors. (Anatolian Society of Medical Oncology Group Study). In: *10-th Annual Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease*. 6–8 March 2013, Barcelona, Spain. Barcelona, 2013: 51.
 - Yalching M., Garcia-Hernandez J. et al. Epidemiological characteristics from a single Centre Database. Cohort of 1301 neuroendocrine tumor patients: Is there an association between age and grade of NETs? In: *12th Annual Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease*. 11–13 March 2015, Barcelona, Spain. Barcelona; 2015: 71.
 - Niederle M.B., Hackl M., Kaserer K. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine Tumors: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumors Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *Endocr. Cancer*. 2010; 17: 909–18.
 - Bokhyan V.Yu. NETs tumors of the stomach. In: *Materials of the 2-nd Russian Conference on NETs Tumors*. Moscow; 2014: 67–82. (in Russian)
 - Klimstra D., Arnold R., Capella C. et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas. In: *WHO Classification of Tumors of the Digestive System*. 4th Ed. / Eds. F.T. Bosman et al. Lyon: IARC; 2010; Ch. 12: 322–6.
 - Ramage J.K., Davies A.H., Ardill J. et al. UKNETwork for neuroendocrine tumours. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut*. 2005; 54 (Suppl. 4): iv1–16.
 - Gorbunova V.A., Orel N.F., Egorov G.N. *Rare Tumors APUD – System (Carcinoids) and Neuroendocrine Pancreatic Tumors. Clinic, Diagnostic, Treatment*. Moscow; 1999: 27–8. (in Russian)
 - Gorbunova V.A. Neuroendocrine tumors of gastrointestinal tracts and pancreas. In: *Rathional pharmacotherapy in oncology*. Reprint under the general editorship of Academician M.I. Davydov and Prof. V.A. Gorbunova. Moscow: Litterra. 2015: 2–9. (in Russian)
 - Valle J.W., Eatock M., Clueit B. et al. A systematic review of non-surgical treatment for pancreatic neuroendocrine tumours. *Cancer Treat. Rev*. 2014; 40(3): 376–89.
 - Pape U.F., Bohming M., Berndt U., Tiling N., Wiedenmann B., Plockinger U. Survival and clinical outcome of patients with neuroendocrine tumors of the gastropancreatic track in German referral centre. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004; 1014: 222–33.
 - Delectorskaya V.V., Pavlovskaya A.I. Morphologic characteristic of the main types of neuroendocrine tumors. *Bulletin of Moscow cancer society*. 2010; 10. <http://www.oncology.ru/moa/vestnik/571/> (in Russian)
 - Emylyanova G.S., Markovich A.A., Kyzminov A.E., Orel N.F., Gorbunova V.A. Application of domestic analogue of prologed somatostatin oktreotide (oktreotide-depoTM) in dosage 20–40 mg in patients with neuroendocrine tumors, (experience of chemotherapy department in Russian Cancer Center). In: *Rathional pharmacotherapy in oncology*. Reprint under the general editorship of M.I. Davydov and V.A. Gorbunova. Moscow: Litterra. 2015: 10–1. (in Russian)

REFERENCES

К ст. Н.В. Андроновой и соавт.



Система «вывернутого» изолированного отрезка тонкой кишки крысы.

К ст. Л.Е. Комаровой и соавт.

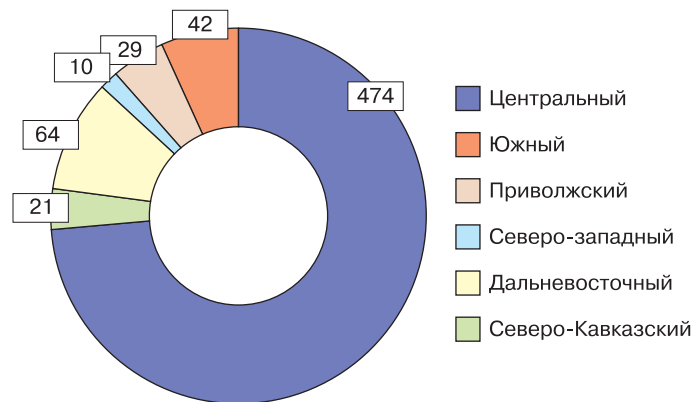


Рис. 1. Распределение больных по Федеральным округам России.

К ст. Е.Б. Гельман-Черни и соавт.



Рис. 2. Вилла Черни.