

Прохоров А.В.<sup>1</sup>, Папок В.Е.<sup>1</sup>, Мычко Д.Д.<sup>1</sup>, Гладышев А.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск, Беларусь

Prokhorov A.V.<sup>1</sup>, Papok V.E.<sup>1</sup>, Mychko D.D.<sup>1</sup>, Gladyshev A.O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Minsk City Clinical Oncology Dispensary, Minsk, Belarus

## Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки: клиника, диагностика, прогноз

Malignant tumors of the duodenum: clinical features, diagnosis,  
prognosis

---

### Резюме

В статье представлены особенности клиники, диагностики и лечения больных со злокачественными новообразованиями двенадцатиперстной кишки. Приведены собственные результаты лечения 21 пациента со злокачественными опухолями двенадцатиперстной кишки за период с 2005 г. по 2011 г.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, опухоли, рак, карциноид, гастроинтестинальные опухоли.

---

### Resume

The main features of clinics, diagnostics and treatment of the duodenal tumors are presented in the article. The analysis of treatment of 21 patients from 2005 till 2011 with duodenal malignancies was carried out.

**Key words:** duodenum, tumors, cancer, carcinoid, gastrointestinal tumors.

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки (ДПК) являются относительно редкой патологией, на их долю приходится 0,3% всех опухолей желудочно-кишечного тракта и около 50% злокачественных новообразований тонкого кишечника [11]. Опухоли ДПК не имеют специфических клинических проявлений, длительное время они могут протекать бессимптомно, что делает затруднительным

данную диагностику заболевания. Морфологические характеристики опухолей ДПК представлены довольно разнородной группой доброкачественных и злокачественных процессов. В современной медицинской литературе представлены единичные публикации, которые бы обобщали эпидемиологические данные и результаты лечения пациентов с данной патологией.

## ЦЕЛЬ

Обобщение нашего опыта диагностики и лечения пациентов со злокачественными новообразованиями двенадцатиперстной кишки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2005 г. по 2011 г. в Минске был зарегистрирован 21 случай первичных злокачественных опухолей двенадцатиперстной кишки. Заболеваемость у мужчин оказалась несколько выше, чем у женщин (1,2:1). Средний возраст заболевших составил 64 года (от 33 до 86 лет). У 4 человек (19,0%) диагноз был установлен только по результатам аутопсии, в связи с чем оценка результатов лечения проведена у 17 пациентов.

В структуре опухолей по морфологическому строению преобладали новообразования эпителиального происхождения ( $n = 17$ , 81%). Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) выявлены у 2 пациентов (9,5%), нейроэндокринные были представлены 2 случаями карциноида (9,5%).

Заболевания были выявлены в различных стадиях развития опухолевого процесса: в I стадии – 4 пациента (19%), II – 3 (14,0%), III – 5 (23,8%), IV – 4 (19,0%), в 4 случаях (19,0%) стадия не была установлена. Наличие метастазов с опухолями эпителиального генеза выявлено у 5 пациентов (23,8%).

Для оценки результатов применялись стандартные методы описательной статистики, для расчета выживаемости использовался метод Kaplan–Meier с использованием теста Mantel–Cox (log rank) для сравнения полученных результатов в различных подгруппах пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как правило, заболевание развивается медленно, начало его проявляется маловыраженными и неспецифическими клиническими признаками, которые присущи многим заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Этим, скорее всего, объясняется позднее обращение пациентов за специализированной помощью и большой процент случаев с запущенным опухолевым процессом. Наиболее характерным клиническим признаком злокачественного поражения ДПК является болевой синдром [10, 11]. На ранних стадиях заболевания это связано с вовлечением в опухолевый процесс нервных элементов кишечной стенки. В этот период боли носят постоянный, ноющий характер, не связанный с приемом пищи. Позднее, при местно-распространенном процессе и прорастании опухоли в поджелудочную железу, брыжейку толстой и тонкой кишки боли принимают характер жгучих, возрастает их интенсивность и продолжительность, появляется постоянное чувство

тяжести в эпигастральной области. Развитие непроходимости ДПК проявляется нарастающими признаками дуоденального стеноза.

Для опухолей ДПК характерна иррадиация болей в спину, что обусловлено общностью иннервации ДПК с привратником, печенью, желчным пузырем, желчными протоками, поджелудочной железой [5]. Развитие тонкокишечной высокой непроходимости возможно при распространении карциноидных опухолей на брыжейку тонкой кишки. В этом случае происходит стимуляция развития фибробластической реакции, характерной для нейроэндокринных опухолей, вследствие чего длина брыжеечного края кишки уменьшается, и кишка как бы сворачивается в петлю [5].

При экзофитном росте опухоли часто подвергаются распаду. В этом случае внутрикишечное кровотечение может быть первым признаком заболевания. При поражении перипапиллярной зоны ДПК опухоль сдавливает и суживает просвет большого дуоденального соска и общего желчного протока, что приводит к билиарной гипертензии и развитию механической желтухи. Кроме описанных клинических проявлений, имеются и общие признаки, присущие большинству злокачественных новообразований: постепенная анемизация пациента, снижение массы тела, потеря аппетита, снижение трудоспособности. Для карциноидных опухолей характерно развитие паранеопластических синдромов, связанных с выработкой гормонов, что проявляется приливами, бронхоспазмом и аритмиями.

Анализ медицинской документации показал, что, как правило, пациенты обращались за специализированной помощью спустя 2–3 месяца с момента появления первых клинических признаков. Среди жалоб преобладали: общая слабость и дискомфорт (83,3%), диспептические нарушения (58,3%), боли в эпигастрии (33,3%), кишечные кровотечения (16,7%), желтуха (16,7%). У троих пациентов отмечено бессимптомное течение, и опухоль ДПК явилась диагностической находкой при проведении ФГДС. Как было отмечено выше, у 4 пациентов (19,0%) диагноз опухоли ДПК был установлен только по результатам аутопсии.

По данным литературы, правильный предоперационный диагноз устанавливается приблизительно в 50% случаев. Наиболее информативным методом диагностики остается фиброгастроудоденоскопия (ФГДС) [8]. Использование этого метода позволяет не только визуально оценить размеры опухоли, уточнить локализацию процесса, но выполнить биопсию новообразования для последующего гистологического исследования. Правильная интерпретация эндоскопической картины может быть затруднена в поздних стадиях при возникновении деформаций и сужений ДПК, вовлечении в опухолевый процесс соседних органов, в первую очередь головки поджелудочной железы. Диагностика при дуоденоскопии включает в себя установление признаков, характерных для рака или саркомы; определение первичной локализации; дифференциальную диагностику с первичными опухолями поджелудочной железы и большого дуоденального соска; биопсию опухолевой ткани.

Одним из эффективных методов диагностики опухолей ДПК остается рентгенологическое исследование с двойным контрастированием. По данным литературы, чувствительность метода варьирует

Характер и особенности рентгенологической картины зависят от анатомической формы, стадии развития и локализации. Характерными рентгенологическими признаками рака ДПК являются: узелковой или циркулярный дефект наполнения, изъеденность контура стенки кишки, ослабление или отсутствие перистальтики и появление маятникообразных движений кишки при деформации и ригидность складок.

Компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) оказывают существенную помощь в выявлении небольших новообразований ДПК. Чувствительность КТ брюшной полости колеблется от 50 до 80% в выявлении перитониеальных опухолей кишечника, кроме того, данный метод помогает в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований, а также установить степень распространенности опухолевого процесса (наличие или отсутствие метастазов в печени, селезенке, в соседние структуры, диссеминации по брюшине, метастатическое поражение лимфатических узлов).

При основании анализа результатов обследования 17 пациентов установлена чувствительность различных методов диагностики. Так составила 75%, биопсия – 84,6%, рентгенография – 75%, КТ органов брюшной полости – 57,2%, ультразвуковое исследование – 62,5%. В некоторых случаях лечащего врача в сторону от правильного диагноза приводили ложноотрицательные результаты биопсии, когда материал для гистологического исследования забирался в недостаточном количестве либо с нарушением общепринятых правил. Диагностика интратанальных опухолей требует выполнения соноэндоскопии, позволяющей визуализировать поражение и распространенность опухолевого процесса при интактной слизистой ДПК. Это касается, главным образом, гастроинтестинальных новообразований. Следует отметить, что комплексное использование всех вышеперечисленных методов позволяет правильно поставить диагноз у 15 (88,2%) пациентов.

Основным методом лечения злокачественных новообразований ДПК остается хирургический. Объем и вид проводимой операции зависят от распространенности первичной опухоли, степени ее дифференцировки, наличия отдаленных метастазов. В качестве радикальной операции при опухолях ДПК остается гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) с удалением регионарного лимфатического аппарата и большого сальника или пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ПДР) [1, 4]. Описаны случаи выполнения эндоскопической резекции гастроинтестинальных опухолей ДПК небольшого размера на начальных стадиях процесса [7]. Пятилетняя выживаемость после радикальной операции, по данным различных источников, колеблется в пределах 15–67%, в среднем составляя около 40% [2, 3, 13]. В случае рецидива заболевания или при диссеминации процесса медиана выживаемости не превышает 10–20 месяцев [3]. Следует отметить, что чаще всего речь идет о выживаемости больных с различными гистологическими вариантами злокачественных опухолей ДПК без выделения их в отдельные группы, что затрудняет оценку выживаемости при раке ДПК. В целом прогноз при новообразованиях эпителиального генеза хуже, и 5-летняя выживаемость не превышает 30%.

Наиболее затруднительными для диагностики были злокачественные опухоли стромального происхождения, требующие обязательного иммуногистохимического исследования.

К моменту диагностики злокачественных опухолей у 15–50% пациентов обнаруживаются метастазы, что исключает радикальное хирургическое лечение [3, 9, 12, 14]. Наиболее часто симптоматические операции (гастроэнтеростомия и билиодигестивный анастомоз) выполняются при развитии дуоденальной непроходимости и механической желтухе [9]. Также имеются отдельные сообщения о стентировании, однако этот метод не нашел широкого применения. По представленным результатам зарубежных специалистов, выживаемость после паллиативных операций не превышает 5 лет в зависимости от морфологической формы опухоли [4, 12–14].

Из 17 пациентов, вошедших в исследование, хирургическое лечение проведено у 13 (табл.). Радикальные вмешательства в виде ГПДР или пилоросохраняющей ПДР по поводу рака ДПК и GIST выполнены 5 (29,4%) пациентам. В 2 наблюдениях (11,8%) произведено эндоскопическое удаление карциноида ДПК, которое можно расценивать как условно-радикальное лечение. В остальных случаях проведены симптоматические операции. При этом анализ данных показал, что в 2 наблюдениях из-за недооценки операбельности опухоли пациентам были выполнены заведомо нерадикальные операции в виде обходного гастроэнтероанастомоза. После радикальных вмешательств медиана выживаемости –  $9,96 \pm 2,92$  мес. (95% ДИ 4,24–15,67); после условно-радикальных по поводу карциноида средняя продолжительность жизни – 12,39 мес. Следует отметить, что два пациента после радикального лечения погибли в ближайшем послеоперационном периоде от гнойных осложнений, что не позволило включить их в статистику долговременной выживаемости.

Симптоматическая операция проведена у 6 пациентов (35,3%) и медиана выживаемости составила  $3,8 \pm 5,96$  мес. (95% ДИ 0,0–15,48). У 4 пациентов (23,5%) оперативное лечение не осуществлялось. Медиана выживаемости данных больных равна  $0,56 \pm 0,21$  мес. (95% ДИ 0,14–0,98).

Ввиду редкой встречаемости рассматриваемой патологии влияние лучевой и химиотерапии на продолжительность жизни и прогноз заболевания изучено недостаточно. Эти методы обычно дополняют оперативное лечение и используются в качестве монотерапии только при неоперабельности опухоли или противопоказаниях к хирургическому лечению. По данным ряда авторов, 5-летняя выживаемость пациентов, перенесших «margin-negative»-резекцию, дополненную химиолучевой терапией, на 20% выше, чем при использовании только оперативного метода лечения [15].

Таблица

Характер хирургических вмешательств (n = 17)

Вид оперативного вмешательства	Опухоли эпителиального происхождения (n = 13)	GIST (n = 2)	Карциноид (n = 2)
Панкреатодуоденальная резекция	4 (23,5%)	1 (5,9%)	–
Эндоскопическое удаление опухоли	–	–	2 (11,8%)
Наложение обходного гастроэнтероанастомоза	5 (29,4%)	1 (5,9%)	–
Не проводилось	4 (23,5%)	–	–

Химиотерапия чаще всего проводится в неоадьювантном и адьювантном режимах, включающих 5-фторурацил в сочетании с митомоцином, доксорубицином, ломустинном, препаратами платины [6]. Для лечения карциноида используют аналоги соматостатина (ланреотид, октреотид), интерфероны (интерферон-альфа, интерферон-гамма, человеческий лейкоцитарный интерферон) [17]. Также химиопрепараты используются в качестве паллиативного лечения (медиана выживаемости пациентов с аденокарциномой, не прошедших курс химиотерапии, составила 13,4 мес., прошедших – 18,6 мес.) [15].

Применение лучевой терапии возможно как в сочетании с радикальной операцией, так и с паллиативной целью. По литературным данным применение лучевой терапии у пациентов, не подвергавшихся оперативному лечению, значительно увеличивает продолжительность жизни. Медиана выживаемости пациентов, прошедших курс лучевой терапии, составила 30,5 мес., не прошедших – 7,1 мес.), в то время как в сочетании с радикальной операцией особого влияния на прогноз не оказывает [16].

В последние годы идет разработка таргетной терапии злокачественных новообразований ДПК [3]. В лечении пациентов с эпителиальными опухолями используются препараты, блокирующие EGFR-рецепторы (гефитиниб, эрлотиниб, цитуксимаб, трастузумаб), и антиангиогенные средства (бевацизумаб). Препарат STI-571 (иматиниб, гливек), являющийся ингибитором тирозинкиназ, приводит к торможению опухолевой прогрессии стромальных новообразований [2, 3]. В результате клинических испытаний улучшение состояния было зафиксировано у 14 пациентов: частичная регрессия опухоли обнаружена у 67% больных, стабилизация процесса – у 16% [3].

У 14 пациентов, вошедших в наше исследование, проводилось специализированное лечение. В трех случаях, по причине отказа пациентов, лечение не проводилось. Только оперативное вмешательство выполнено у 9 пациентов (52,9%), при этом медиана выживаемости составила  $7,3 \pm 2,1$  мес. (95% ДИ 0,0–7,94). Лучевое лечение в качестве монотерапии проводилось у 1 пациента (5,9%); средняя продолжительность жизни составила 0,5 мес. Сочетание нескольких методов лечения, таких как хирургическое лечение и химиотерапия, хирургическое, лучевая и химиотерапия, было применено в 2 наблюдениях (11,8%), комбинация хирургического лечения и лучевой терапии – в 2 случаях (11,8%). Продолжительность жизни данных пациентов составила 7, 13 и 14 месяцев соответственно.

К моменту написания статьи из 17 больных в живых осталось 3 (17,6%), при этом максимальный срок наблюдения за ними после операции не превышает двух лет. Медиана выживаемости составила  $7,3 \pm 4,85$  мес. (95% ДИ 0,5–16,8), в группе пациентов после радикального хирургического лечения она была несколько выше –  $9,96 \pm 2,92$  мес. (95% ДИ 4,24 – 15,67). Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (N+) однозначно являлось фактором неблагоприятного прогноза, медиана выживаемости таких пациентов составила  $0,9 \pm 0,76$  мес. против  $13,1 \pm 3,03$  мес. при N0 ( $p = 0,018$ ). Вторым немаловажным фактором, влияющим на общую выживаемость, оказалось наличие второго, а иногда и третьего злокачественного

новообразования, которые в двух случаях стали причиной смерти. Поскольку в исследуемую группу вошли пациенты с разными гистологическими формами опухолей и только в единичных случаях пациенты получали комплексное или комбинированное лечение, мы посчитали нецелесообразным проводить сравнение выживаемости у этих больных. Однако следует отметить, что прогноз для жизни при опухолях неэпителиального генеза несколько лучше, чем для рака ДПК.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, злокачественные опухоли двенадцатиперстной кишки являются довольно редкой патологией. К сожалению, диагностика опухолей на ранних стадиях затруднена, что и сопряжено с неудовлетворительными результатами их лечения. Необходим комплексный подход к диагностике и лечению таких пациентов. Алгоритм лечения пациентов со злокачественными опухолями ДПК должен основываться на своевременной морфологической и иммуногистохимической верификации опухоли и тщательной оценке операбельности процесса, а наличие регионарных лимфогенных метастазов требует комплексной терапии с включением химиолучевого лечения.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностические возможности однобаллонной энтероскопии / Е.Г. Федоров [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 2. – С. 44–53.
2. Общие представления о таргетной терапии / Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 123–128. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.practical-oncology.ru/arh043/01.pdf>. – Дата доступа: 25.11.2011.
3. Опухоли тонкой кишки / В.В. Куликов, А.В. Гржимоловский // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2008. – № 5. – С. 65–69.
4. Противораковое общество России [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.pror.ru>. – Дата доступа: 25.11.2011.
5. Яицкий, Н.А., Седов, В.М. Опухоли кишечника. Монография. – СПб: АНТ-М, 1995. – 367 с.
6. Bessette, J.R. [et al.]. Primary malignant tumors in the small bowel: a comparison of the small-bowel enema and conventional follow-through examination // *Am J Roentgenol.* – 1989. – Vol. 153. – P. 741–744.
7. Gastrointestinal Carcinoid Tumors Treatment [Electronic resource], February 3, 2012. Bookshelf ID: NBK65791. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 20.02.2012.
8. Lewis, B.S., Kornbluth, A., Waye, J.D. Small bowel tumours: yield of enteroscopy // *Gut.* – 1991. – Vol. 32. – P. 763–765.
9. Malignant tumors of the duodenum [Electronic resource] / Pierre-Louis Fagniez and Nelly Rotman. – Hopital Henri-Mondor, Créteil, France, 2001– Mode of access <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 14.10.2011.
10. Martin, R.G. Malignant tumors of the small intestine // *Surg Clin North Am.* – 1986. – Vol. 66. – P. 779–785.
11. North, J.H., Pack, M.S. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases // *Am Surg.* – 2000. – Vol. 66. – P. 46–51.
12. Palliative treatment of malignant gastroduodenal obstruction: Applications of self-expandable metal stent / Işıl Y NADİR [et al.] – Departments of Gastroenterology, Radiology, Türkiye Yüksek

1. Hospital, Ankara // The Turkish Journal of Gastroenterology [Electronic resource]. – 2011. – Т. 22, № 1, Page(s) 6–9. – Mode of access <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 15.10.2011.
2. Primary small bowel adenocarcinoma [Electronic resource] / Ruiz-Tovar J [et al.] – Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España, 2009. – Mode of access <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 15.10.2011.
3. Prognostic analysis on primary duodenal adenocarcinoma. [Electronic resource] / Ke B. [et al.] – Department of Gastric Cancer, Cancer Institute and Hospital of Tianjin Medical University, China // Zhonghua Wei, Chang Wai, Ke Za Zhi. – 2010 – № 13 (5). – Mode of access <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 15.10.2011.
4. Abstract Advances in the Management of Adenocarcinoma of the Small Intestine [Electronic resource] / Michel J. Overman – Department of Gastrointestinal Medical Oncology, the University of Texas M.D. Anderson Cancer Centre, Houston, USA // Gastrointest Cancer Res. – 2009 May–June. – № 3 (3), Page(s) 90–96. – Mode of access <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 15.10.2011.
5. Role of radiotherapy in the treatment of duodenal adenocarcinoma [Electronic resource] / Kubicek [et al.] – Department of Radiation Oncology, Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA // 2009 Gastrointestinal Cancers Symposium Mode of access <http://www.asco.org>. – Date of access: 22.03.2012.
6. Therapeutic options for gastrointestinal carcinoids [Electronic resource] / Modlin I.M. [et al.] – Department of Surgery, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2006 – № 4 (5) – Page(s) 526–547. – Mode of access <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 15.10.2011.

Получена в редакцию 26.03.2013

Адреса

✉ [stochorov@tut.by](mailto:stochorov@tut.by)

✉ Александр Викторович



Международный научно-практический журнал

# ХИРУРГИЯ

В

Восточная

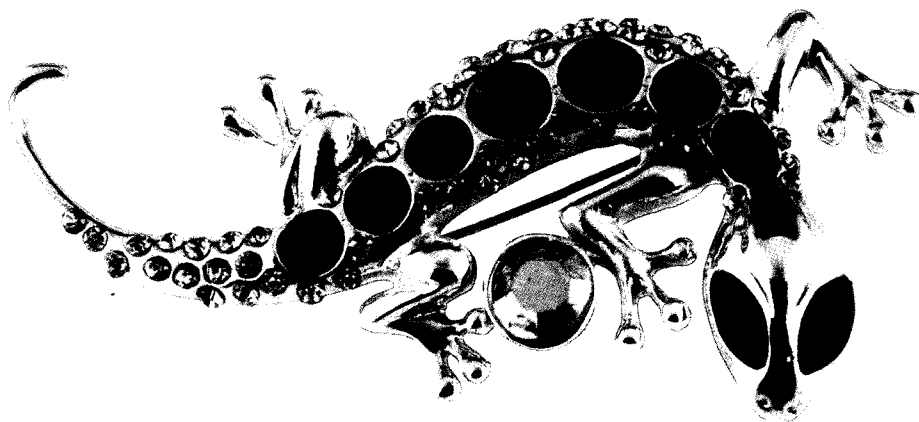
Европа

---

Chirurgia fructuosior ars nulla

№ 2 (06) 2013

Хирургия плодотворнее всех искусств



ISSN 2226-5384



9 772226 538001

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
Издания

[www.recipe.by](http://www.recipe.by)