

DOI: <https://doi.org/10.17650/3034-2473-2025-2-3-40-47>

Осложнения карциноидного синдрома: диагностика и лечение

А.К. Иванова¹, М.С. Диникин¹, Р.В. Орлова^{1,2}¹СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56;²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9**Контакты:** Анастасия Константиновна Иванова oncolog.ivanova@yandex.ru

Нейроэндокринные новообразования имеют гетерогенные морфологические особенности, различные клинические проявления, что влияет на терапевтический подход к ним. С гистологической точки зрения на основании морфологии клеток их можно разделить на нейроэндокринные опухоли и нейроэндокринные карциномы. С клинической точки зрения они подразделяются на функционирующие (при наличии специфического опухолевого синдрома) и нефункционирующие (в случаях, когда наблюдаются только общие, неспецифические симптомы). Одно из наиболее часто встречающихся клинических проявлений функционирующих нейроэндокринных опухолей – карциноидный синдром, вызванный секрецией опухолью множества гормональных аминов и пептидов, в основном серотонина. В большинстве случаев эти опухоли развиваются достаточно индолентно, однако по мере медленного прогрессирования заболевания у пациентов могут возникать отсроченные осложнения, такие как карциноидная болезнь сердца, мезентериальный фиброз, недостаточность питания и дефицит витаминов, а также течение карциноидного синдрома может резко ухудшиться до опасного для жизни осложнения, известного как карциноидный криз. С учетом многогранности и коварства течения карциноидного синдрома для эффективного его лечения необходима междисциплинарная команда, состоящая из гастроэнтерологов, эндокринологов, рентгенологов, онкологов, врачей ядерной медицины, хирургов, кардиологов и нутрициологов.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль, карциноидный синдром, карциноидный криз, недостаточность питания, карциноидная болезнь сердца, мезентериальный фиброз

Для цитирования: Иванова А.К., Диникин М.С., Орлова Р.В. Осложнения карциноидного синдрома: диагностика и лечение. Поддерживающая терапия в онкологии 2025;2(3):40–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/3034-2473-2025-2-3-40-47>

Complications of carcinoid syndrome: diagnosis and treatment

Anastasiya K. Ivanova¹, Mikhail S. Dinikin¹, Rashida V. Orlova^{1,2}¹Saint Petersburg City Clinical Oncology Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint Petersburg 198255, Russia;²Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia**Contacts:** Anastasiya Konstantinovna Ivanova oncolog.ivanova@yandex.ru

Neuroendocrine neoplasms have heterogeneous morphological features and varying clinical manifestations, which in turn influences their therapeutic approach. Histologically, based on cell morphology, they can be divided into neuroendocrine tumors and neuroendocrine carcinomas. Clinically, they are subdivided into functioning (in the presence of a specific tumor syndrome) and nonfunctioning (in cases where only general, nonspecific symptoms are observed). One of the most common clinical manifestations of functioning neuroendocrine tumors is carcinoid syndrome, caused by the tumor's secretion of multiple hormonal amines and peptides, primarily serotonin. In most cases, these tumors are relatively indolent. However, as the disease slowly progresses, patients may experience delayed complications such as carcinoid heart disease, mesenteric fibrosis, malnutrition, and vitamin deficiencies. Carcinoid syndrome can also rapidly worsen to a life-threatening complication known as a carcinoid crisis. Given the multifaceted and insidious nature of carcinoid syndrome, effective treatment relies on the indispensable role of a multidisciplinary team consisting of gastroenterologists, endocrinologists, radiologists, oncologists, nuclear medicine physicians, surgeons, cardiologists, and nutritionists.

Keywords: neuroendocrine tumor, carcinoid syndrome, carcinoid crisis, malnutrition, carcinoid heart disease, mesenteric fibrosis

For citation: Ivanova A.K., Dinikin M.S., Orlova R.V. Complications of carcinoid syndrome: diagnosis and treatment. Podderzhivayushchaya terapiya v onkologii = Supportive Therapy in Oncology 2025;2(3):40–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/3034-2473-2025-2-3-40-47>

Введение

Нейроэндокринные новообразования имеют гетерогенные морфологические особенности, различные клинические проявления, что в свою очередь влияет на терапевтический подход к ним. С гистологической точки зрения, на основании морфологии клеток, их можно разделить на нейроэндокринные опухоли (НЭО) и нейроэндокринные карциномы. С клинической точки зрения они подразделяются на функционирующие (при наличии специфического опухолевого синдрома) и нефункционирующие (в случаях, когда наблюдаются только общие, неспецифические симптомы). Одно из наиболее часто встречающихся клинических проявлений функционирующих НЭО – карциноидный синдром (КС), вызванный секрецией опухолью множества гормональных аминов и пептидов, в основном серотонина [1].

Карциноидный синдром

Карциноидный синдром описывается примерно у 20 % пациентов с НЭО тонкой кишки, что составляет 50 % всех гастроэнтеропанкреатических НЭО [2, 3]. Чаще всего КС встречается у пациентов в 50–60-летнем возрасте, у женщин с более высокой частотой [4]. Как правило, КС развивается у пациентов с метастазами в печени, однако у небольшой части пациентов может диагностироваться и без них. У пациентов с КС общая выживаемость составляет 4,7 года, а у пациентов без КС – 7,1 года, и опухолевая нагрузка описывается как один из наиболее значимых факторов, влияющих на смертность, связанную с КС [2, 5].

Карциноидный синдром может протекать с разнообразным и неспецифическим спектром симптоматики, представленным в основном диареей и приливами из-за выброса серотонина [1]. Более того, КС у пациентов с НЭО ассоциируется с ухудшением качества жизни [6]. В большинстве случаев НЭО протекают достаточно индолентно, однако по мере медленного прогрессирования заболевания у пациентов могут возникать отсроченные осложнения, такие как карциноидная болезнь сердца (КБС), мезентериальный фиброз (МФ), недостаточность питания и дефицит витаминов. Течение КС также может резко ухудшиться до опасного для жизни осложнения, известного как карциноидный криз (КК), который характеризуется бронхоспазмом, приливами и нестабильной гемодинамикой (систолическое артериальное давление <80 или >180 мм рт. ст., частота сердечных сокращений >120 уд/мин) [4, 7].

Осложнения КС возникают в основном прямым путем из-за длительного и чрезмерного выброса гормональных аминов и пептидов, в основном серотонина, в кровь, что влияет на многие системы организма, а также косвенным путем во время хирургических манипуляций или приема лекарств.

Карциноидный криз

Наиболее серьезное осложнение КС – КК, потенциально опасное для жизни состояние, при котором внезапный выброс вазоактивных гормонов может привести к гемодинамической нестабильности и шоку [5].

Симптомы бывают драматичными, с быстрым началом резкого прилива крови к лицу, колебаниями артериального давления, профузной диареей и выраженным бронхоспазмом с хрипами. Точная частота КК неизвестна в связи с отсутствием установленных стандартов диагностики и лечения [8]. Диагноз ставится преимущественно клинически, на основании внезапного появления вышеупомянутых симптомов у пациентов с подтвержденной или предполагаемой НЭО. Хотя считается, что патофизиология КК связана с внезапным, массивным высвобождением вазоактивных гормонов, в проспективном исследовании М.Е. Condron и соавт. не обнаружили статистически значимого повышения уровня серотонина, гистамина, калликреина или брадикинина во время КК, что позволяет предположить, что КК может быть совершенно отдельной патофизиологической единицей, а не крайней формой течения КС [9]. Распространенными провоцирующими факторами КК являются проведение общей анестезии, а также процедуры, направленные на манипуляции с опухолью, такие как хирургическое вмешательство, пептид-рецепторная терапия, биопсия опухоли или химиоэмболизация печеночной артерии [10]. Систематический обзор и метаанализ, проведенные А. Хи и соавт. у пациентов с НЭО средней кишки и/или метастазами в печени, которым было выполнено хирургическое лечение, показали, что КК встречается относительно часто (у 1 из 5 пациентов (частота 19 %)) [11]. В этом обзоре риск возникновения КК увеличивался у пациентов с метастазами в печени и снижался у мужчин. Интересно, что другие характеристики, традиционно считающиеся факторами риска у пациентов с НЭО, включая КС и КБС, не были достоверно связаны с повышенным риском развития КК.

С учетом риска возникновения осложнений на фоне КК, которые могут потребовать и реанимационных

действий, важно предотвращать КК, а не лечить его после того, как он развился. Международные рекомендации предлагают назначать октреотид короткого действия пациентам с функциональными НЭО в качестве периоперационной подготовки с целью профилактики КК [5, 12]. В частности, последние рекомендации Европейского общества нейроэндокринных опухолей (European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) предлагают профилактическое введение октреотида по точной схеме дозирования, а именно 100–500 мкг подкожно каждые 6–8 ч или инфузионно в начальной дозе 50 мкг/ч, при необходимости увеличивая до 100–200 мкг/ч, за 12 ч до операции и перед анестезией, непрерывно в течение всей процедуры и после операции до достижения клинической стабильности пациента [5].

Однако КК невозможно полностью предотвратить, поэтому быстрое его выявление имеет решающее значение, поскольку он может привести к серьезным послеоперационным осложнениям и в конечном итоге к смерти больного. Если у пациента развился КК, необходимо начать агрессивное лечение, включающее внутривенное введение жидкостей, кортикостероидов и вазопрессоров [5]. Несмотря на то что сообщество специалистов по лечению НЭО настоятельно рекомендует использование октреотида с целью профилактики КК, некоторые данные литературы отражают противоположную точку зрения. Так, в исследовании, проведенном S. M. Wonn и соавт., изучалась эффективность периоперационного октреотида в профилактике КК во время операций по поводу диагноза НЭО [13]. В проспективном исследовании были проанализированы данные 171 больного, которым выполнено 195 операций без периоперационного применения октреотида в период с 2017 по 2020 г., и было обнаружено, что исключение октреотида не приводило к увеличению частоты или продолжительности кризов по сравнению с более ранними исследованиями, в которых использовался этот препарат. Был сделан вывод о том, что периоперационное применение октреотида может быть прекращено из-за его неэффективности, что подчеркивает необходимость в надежной альтернативе для лечения и снижения рисков, связанных с КК. Это требует дальнейшего изучения механизмов, вызывающих КК, и продолжения сбора данных в проспективном многоцентровом исследовании для более точного определения оптимальной стратегии ведения пациентов с КС, перенесших хирургическое вмешательство.

Мезентериальный фиброз

Мезентериальный фиброз — еще одно серьезное и достаточно распространенное осложнение у пациентов с КС, возникающее вследствие длительного высвобождения серотонина и других биоактивных веществ.

Серотонин традиционно считается основным медиатором МФ, поскольку он оказывает как митогенное, так и фиброгенное действие на фибробласты, гладкомышечные и эндотелиальные клетки. Помимо серотонина, многие другие медиаторы были изучены как потенциально ответственные за развитие МФ, такие как трансформирующий фактор роста α (TGF- α) и β (TGF- β), фактор роста соединительной ткани (CTGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста 1-го типа (IGF-1) и эпидермальный фактор роста (EGF) [14]. МФ вызывает сокращение и сужение прилегающей петли кишечника, что может привести к острым осложнениям, таким как кишечная непроходимость, инвагинация и/или ишемия кишечника из-за нарушения кровоснабжения. Кроме острых ситуаций, МФ может вызывать и хронические состояния, такие как постпрандиальная боль в животе (боль после еды), что отрицательно влияет на потребление пищи пациентами из-за страха возникновения боли и приводит к недоеданию, потере массы тела. Другое редкое осложнение МФ — диффузный ретроперитонеальный фиброз, который возникает вследствие попадания секреторных продуктов опухоли непосредственно в системный кровоток через ретроперитонеальную лимфатическую систему. Это приводит к обструкции мочевыводящих путей и почечной недостаточности на поздних стадиях заболевания [15].

Мезентериальный фиброз можно рентгенологически идентифицировать по кальцинированной брыжечной массе, фиброзным расходящимся тяжам, имеющим звездчатую форму, и утолщению прилегающей стенки кишечника [16]. В результате проведенного ретроспективного исследования L. Pantograg-Brown и соавт. была предложена классификация рентгенологического распространения МФ, основанная на количестве и толщине расходящихся тяжей на компьютерных томограммах, однако эта классификация не выявила корреляции с какими-либо клиническими аспектами, такими как имеющиеся симптомы у пациента или прогноз [17].

Лечение МФ в основном хирургическое и направлено на симптоматическое облегчение течения КС. Однако циторедуктивная операция должна быть тщательно продумана, поскольку она технически сложна и сопряжена с рисками из-за поражения сосудов и обширного фиброза; рекомендуется данную операцию выполнять только в референсных центрах по лечению НЭО.

На рис. 1, 2 представлена ишемия тонкой кишки вследствие МФ, выявленного во время циторедуктивной операции, проводимой в нашем референсном центре (СПбГБУЗ ГКОД). Пациента беспокоили боли в животе после каждого приема пищи, потеря массы тела, диарея; после выполнения циторедуктивной операции данные проявления купированы.



Рис. 1. Петли тонкой кишки после лапаротомии, выраженные ишемические изменения стенки тонкой кишки на протяжении 100 см

Fig. 1. Loops of the small intestine after laparotomy, pronounced ischemic changes in the wall of the small intestine over a length of 100 cm

Недостаточность питания

Недостаточность питания — распространенное патологическое состояние у пациентов с онкологическими заболеваниями, оно связано с более худшим ответом на лечение, повышенной частотой осложнений и снижением качества жизни. S. Maasberg и соавт. продемонстрировали наличие и потенциальную распространенность недостаточности питания у пациентов с гастроэнтеропанкреатическими НЭО, показав, что недостаточность питания была диагностирована у 25 % пациентов. Выявляемость недостаточности питания среди пациентов с III стадией заболевания была значительно выше, чем у пациентов с I или II стадией (57,9 и 22,1 % соответственно; $p = 0,002$). Было также продемонстрировано, что у больных с недостаточностью питания общая выживаемость значительно меньше (19,94 мес против 31,17 мес, $p < 0,001$) [18].

У пациентов с гастроэнтеропанкреатическими НЭО, особенно с имеющимся КС, нередко наблюдаются нарушения питания и метаболизма, вызванные следующими причинами: избыточным выбросом гормонов и пептидов, признаками и симптомами, связанными с дальнейшим прогрессированием заболевания, дефицитом витаминов и проводимым противоопухолевым лечением. Однако информация и клинические знания о трудностях с питанием у этих пациентов ограничены. Хроническая диарея является самой обременительной



Рис. 2. Удаленная часть ишемизированной тонкой кишки, стрелкой указана первичная опухоль

Fig. 2. The removed part of the ischemic small intestine, the arrow indicates the primary tumor

проблемой, которая характеризует клиническую картину КС и влияет на качество жизни пациентов с НЭО, особенно у пациентов с 4 и более дефекациями в день [19]. Хроническая диарея приводит к потере аппетита, электролитному дисбалансу, обезвоживанию и синдрому короткого кишечника или избыточному бактериальному росту в случае хирургической резекции кишечника [20].

Основной терапевтический подход при КС заключается в применении аналогов соматостатина. Поскольку они оказывают подавляющее действие на экзокринную функцию поджелудочной железы, длительное их применение может привести к снижению секреции пищеварительных ферментов, вызывая такие симптомы, как стеаторея, потеря массы тела и мальабсорбция липидов и жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К). Данная патология является экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (ЭНПЖ) с частотой встречаемости примерно 20–24 % пациентов, получающих длительную терапию аналогами соматостатина [21, 22]. Определение фекальной эластазы (анализ уровня панкреатической эластазы в кале) представляет собой один из косвенных тестов, неинвазивный и обладающий высокой чувствительностью и специфичностью для выявления ЭНПЖ [23]. Лечение ЭНПЖ включает заместительную терапию панкреатическими ферментами в минимальной дозе — не менее 40 000 МЕ липазы во время каждого приема пищи. Показателями успешного лечения ЭНПЖ служат уменьшение стеатореи и связанных с ней желудочно-кишечных симптомов, увеличение массы тела, мышечной массы, а также повышение уровня в крови жирорастворимых

витаминов [24]. Резекция поджелудочной железы – еще одна возможная причина ЭНПЖ. Это зависит от типа и объема резекции: 56–98 % после панкреатодуоденальной резекции и 12–80 % после дистальной и центральной панкреатэктомии [25].

Другая причина возникновения недостаточности питания у пациентов с НЭО и КС заключается в повышенном уровне серотонина или его предшественника 5-гидрокситриптофана. В нормальных условиях лишь небольшая часть метаболизма триптофана направляется на выработку серотонина, а большая часть идет по пути, который частично преобразует его в ниацин (витамин В₃). Однако повышенное смещение триптофана в сторону синтеза серотонина у пациентов с КС способно привести к дефициту ниацина различной степени [26]. Распространенность биохимического или субклинического дефицита ниацина достигает 30–45 % [22]. Наиболее надежным и чувствительным тестом для определения уровня ниацина у пациентов с КС является экскреция с мочой N1-метилникотинамида и его производного N1-метил-2-пиридон-5-карбоксиамида [26, 27]. Восполнение дефицита ниацина играет важную клиническую роль в лечении пациентов с КС в связи с риском развития пеллагры на фоне его нехватки. Клинические проявления пеллагры – шелушение кожи, глоссит, стоматит и спутанность сознания; агрессивное поведение пациентов и нарушения речи также связаны с дефицитом ниацина. В отдельных случаях данное состояние может привести к смерти [4]. По этой причине выявление субклинического дефицита ниацина и назначение добавок, содержащих ниацин, становятся важной клинической целью. В настоящее время рекомендуется назначать проактивный прием добавок ниацина в дозе не менее 40 мг в день для пациентов с КС и не менее 100 мг в день (200–250 мг) для пациентов с подтвержденным дефицитом ниацина [5, 20].

Таким образом, у пациентов с КС врач должен оценивать клинические симптомы (частоту стула, массу тела, состояние кожи), нутритивные и метаболические показатели (жирорастворимые витамины, ниацин, витамин В₁₂, уровень гемоглобина, глюкозы, холестерина, альбумина в крови) и экзокринную функцию поджелудочной железы (фекальную эластазу), а также рекомендовать консультацию нутрициолога.

Карциноидная болезнь сердца

Это тяжелое кардиальное осложнение, в основном вовлекает правые отделы сердца и в конечном итоге приводит к правожелудочковой сердечной недостаточности.

Карциноидная болезнь сердца присутствует примерно у 20–50 % пациентов с КС и значительно влияет на прогноз заболевания, при этом общая выживаемость пациентов с КБС снижается на 31 % в течение

3 лет по сравнению с 69 % у пациентов без КБС [5, 28]. Правые отделы сердца поражаются в основном из-за прямого контакта с кровотоком, с гормонами и биоактивными веществами, продуцируемыми НЭО. КБС характеризуется бляшковидным отложением фиброзной ткани на створках клапанов, сосочковых мышцах, хордах, стенках желудочков и иногда на интима легочных артерий [29]. Фиброз вызывает утолщение клапанов, ограничение их подвижности и приводит к регургитации и стенозу. Наиболее часто поражается трехстворчатый клапан. Клапаны левого сердца обычно не повреждаются, поскольку вазоактивные вещества, ответственные за возникновение КБС, ферментативно инактивируются в легочной сосудистой системе, что предотвращает транспорт к левым отделам сердца. Однако поражение левых отделов сердца может наблюдаться у менее чем 10 % пациентов при наличии открытого овального окна (что вызывает шунт для тока крови из правого предсердия в левое), при наличии функционирующей НЭО легкого или при рефрактерном КС [30].

У пациентов с КС следует обратить внимание на такие жалобы, как усталость, одышка, периферические отеки и/или асцит, чтобы вовремя дообследовать их на наличие КБС. Недавний систематический обзор и метаанализ 36 статей показали, что уровни N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) в крови и 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) в моче были выше у пациентов с КБС в сравнении с пациентами без КБС [31]. В связи с этим ENETS рекомендует оценку NT-proBNP в качестве надежного скринингового инструмента у пациентов с высоким риском развития КБС [5]. Поскольку трансторакальная эхокардиография является ключевым исследованием для диагностики и мониторинга КБС, данное исследование рекомендовано проводить каждые 6–12 мес всем пациентам с КС и/или высоким уровнем 5-ГИУК в моче и/или NT-proBNP >260 пг/мл. В идеале трансторакальная эхокардиография должна проводиться опытным специалистом по диагностике КБС. Североамериканское общество нейроэндокринных опухолей (North American Neuroendocrine Tumor Society, NANETS) рекомендует пациентам со значительным повышением уровня серотонина или 5-ГИУК (например, более чем в 5 раз выше верхней границы нормы) проходить ежегодную эхокардиографию. Скрининг также может быть рассмотрен для пациентов с менее выраженным повышением уровня серотонина [32]. Хирургическое вмешательство следует рассматривать на ранней стадии, до того, как заболевание достигнет стадии, когда операция станет слишком рискованной, и с ожидаемой послеоперационной выживаемостью при НЭО не менее 12 мес [5].

Основные осложнения КС, их диагностика и лечение кратко отражены в табл. 1.

Таблица 1. Лечение осложнений у пациентов с карциноидным синдромом

Table 1. Treatment of complications in patients with carcinoid syndrome

Осложнение (частота встречаемости, %) Complication (frequency of occurrence, %)	Причины возникновения Causes of occurrence	Симптомы Symptoms	Лечение Treatment
Карциноидный криз (19) Carcinoid crisis (19)	Общая анестезия, хирургия, пептид-рецепторная терапия, биопсия опухоли, химиоэмболизация печеночной артерии General anesthesia, surgery, peptide receptor therapy, tumor biopsy, hepatic artery chemoembolization	Резкая гиперемия кожных покровов, нестабильность гемодинамики, обильная диарея, бронхоспазм и хрипы Severe hyperemia of the skin, hemodynamic instability, profuse diarrhea, bronchospasm and wheezing	Октреотид внутривенно (болюсно и непрерывно), реанимация, кортикостероиды, вазопрессоры. Профилактическое введение октреотида: 100–500 мкг подкожно каждые 6–8 ч или внутривенно в начальной дозе 50 мкг/ч, с увеличением до 100–200 мкг/ч при необходимости, за 12 ч до операции и анестезии, непрерывно во время и после процедуры Octreotide intravenously (bolus and continuously), Intensive care, Corticosteroids, vasopressors. Prophylactic administration of octreotide: 100–500 mcg subcutaneously every 6–8 hours or intravenously at an initial dose of 50 mcg/h, increasing to 100–200 mcg/h if necessary, 12 hours before the operation and before anesthesia, continuously during and after the procedure
Мезентериальный фиброз (50) Mesenteric fibrosis (50)	Пролонгированное высвобождение серотонина, факторов роста TGF- α , TGF- β , PDGF, IGF-1 Prolonged release of serotonin, growth factors TGF- α , TGF- β , PDGF, IGF-1	Боль в животе, кишечная непроходимость, инвагинация, ишемия кишечника Abdominal pain, intestinal obstruction, invagination, intestinal ischemia	Хирургическое вмешательство Surgery
Недостаточность питания (25) Malnutrition (25)	Хроническая диарея, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, дефицит ниацина, саркопения Chronic diarrhea, exocrine pancreatic insufficiency, niacin deficiency, sarcopenia	Потеря аппетита, электролитный дисбаланс, синдром короткого кишечника, избыточный бактериальный рост, дефицит кобаламина, стеаторея, дефицит жирорастворимых витаминов, потеря массы тела, пеллагра (шелушение кожи, глоссит, стоматит и спутанность сознания), потеря мышечной массы и силы, снижение физической активности Loss of appetite, electrolyte imbalance, short bowel syndrome, excess bacterial growth, cobalamin deficiency, steatorrhea, deficiency of fat-soluble vitamins, weight loss, pellagra (peeling of the skin, glossitis, stomatitis and confusion), loss of muscle mass and strength, reduced physical activities	Лоперамид + гидратация, заместительная терапия панкреатическими ферментами (минимум 40 000 МЕ), никотинамид 200–250 мг, биохимический и рентгенологический мониторинг Loperamide + hydration, pancreatic enzyme replacement therapy (minimum 40,000 IU), nicotinamide 200–250 mg, biochemical and radiological monitoring
Карциноидная болезнь сердца (20–50) Carcinoid heart disease (20–50)	Гормоны и биоактивные вещества, циркулирующие в венозной крови Hormones and bioactive substances circulating in venous blood	Утолщение клапана, ограничение его проходимости, регургитация с нарушением подвижности, стеноз (трикуспидального клапана) Valve thickening, restriction of valve patency, regurgitation with impaired mobility, stenosis (tricuspid valve)	Контроль с помощью трансторакальной эхокардиографии и оценки кардиомаркера NT-proBNP каждые 6–12 мес, хирургическая замена клапана в тяжелых случаях Control by transthoracic echocardiography and evaluation of the NT-proBNP cardiomechanical marker every 6–12 months, surgical valve replacement in severe cases

Заключение

С учетом многогранности и коварства течения КС для его эффективного лечения необходима междисциплинарная команда [33]. В идеале команда должна включать гастроэнтерологов, эндокринологов, рентгенологов, онкологов, врачей ядерной медицины, хирургов, кардиологов и нутрициологов. Каждый из этих специали-

стов участвует в обеспечении целостного подхода к лечению пациентов с НЭО. Такое междисциплинарное сотрудничество жизненно важно для рассмотрения всех патологических аспектов заболевания, разработки наиболее подходящей терапевтической стратегии, адаптированной к пациенту, и проведения ранних вмешательств для улучшения качества жизни больного.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Clement D., Ramage J., Srirajakanthan R. Update on pathophysiology, treatment, and complications of carcinoid syndrome. *J Oncol* 2020;2020:8341426. DOI: 10.1155/2020/8341426
- Halperin D.M., Shen C., Dasari A. et al. Frequency of carcinoid syndrome at neuroendocrine tumour diagnosis: A population-based study. *Lancet Oncol* 2017;18:525–34. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30110-9
- Pavel M., Öberg K., Falconi M. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31:844–60. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.304
- Magi L., Rinzivillo M., Panzuto F. What Gastroenterologists Should Know about Carcinoid Syndrome. *Gastroenterol. Insights* 2022;13:127–38. DOI: 10.3390/gastroent13010014
- Grozinsky-Glasberg S., Davar J., Hofland J. et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 Guidance paper for carcinoid syndrome and carcinoid heart disease. *J Neuroendocrinol* 2022;34:13146. DOI: 10.1111/jne.13146
- Beaumont J.L., Cella D., Phan A.T. et al. Comparison of health-related quality of life in patients with neuroendocrine tumors with quality of life in the general US population. *Pancreas* 2012;41:461–6. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182328045
- Condron M.E., Pommier S.J., Pommier R.F. Continuous infusion of octreotide combined with perioperative octreotide bolus does not prevent intraoperative carcinoid crisis. *Surgery* 2016;159:358–65. DOI: 10.1016/j.surg.2015.05.036
- Maxwell J.E., Naraev B., Halperin D.M. et al. Shifting Paradigms in the Pathophysiology and Treatment of Carcinoid Crisis. *Ann Surg Oncol* 2022;29:3072–84.
- Condron M.E., Jameson N.E., Limbach K.E. et al. A prospective study of the pathophysiology of carcinoid crisis. *Surgery* 2019;165:158–65.
- Kwon D.H., Paciorek A., Mulvey C.K. et al. Perioperative management of patients undergoing liver resection or embolotherapy for neuroendocrine tumor metastases. *Pancreas* 2019;48:496–503. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001271
- Xu A., Suz P., Reljic T. et al. Perioperative carcinoid crisis: a systematic review and meta-analysis. *Cancers* 2022;14:2966. DOI: 10.3390/cancers14122966
- Howe J.R., Merchant N.B., Conrad C. et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Paper on the surgical management of pancreatic neuroendocrine Tumors. *Pancreas* 2020;49:1–33. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001454
- Wonn S.M., Ratzlaff A.N., Pommier S.J. et al. A prospective study of carcinoid crisis with no perioperative octreotide. *Surgery* 2022;171:88–93. DOI: 10.1016/j.surg.2021.03.063
- Koumariou A., Alexandraki K.I., Wallin G. et al. Pathogenesis and clinical management of mesenteric fibrosis in small intestinal neuroendocrine neoplasms: a systematic review. *J Clin Med* 2020;9:1777.
- Druce M., Rockall A., Grossman A.B. Fibrosis and carcinoid syndrome: From causation to future therapy. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:276–83. DOI: 10.1038/nrendo.2009.51
- Sundin A., Arnold R., Baudin E. et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclear medicine & hybrid imaging. *Neuroendocrinology* 2017;105:212–44. DOI: 10.1159/000471879
- Pantongrag-Brown L., Buetow P.C., Carr N.J. et al. Calcification and fibrosis in mesenteric carcinoid tumor: CT findings and pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1995;164:387–91. DOI: 10.2214/ajr.164.2.7839976
- Maasberg S., Knappe-Drzikova B., Vonderbeck D. et al. Malnutrition predicts clinical outcome in patients with neuroendocrine neoplasia. *Neuroendocrinology* 2017;104:11–25. DOI: 10.1159/000442983
- Pearman T.P., Beaumont J.L., Cella D. et al. Health-related quality of life in patients with neuroendocrine tumors: an investigation of treatment type, disease status, and symptom burden. *Support Care Cancer* 2016;24:3695–703. DOI: 10.1007/s00520-016-3189-z
- Laing E., Kiss N., Michael M. et al. Nutritional complications and the management of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2020;110:430–42. DOI: 10.1159/000503634
- Marasco M., Dell'Unto E., Laviano A. et al. Gastrointestinal side effects of somatostatin analogs in neuroendocrine tumors: a focused review. *J Gastroenterol Hepatol* 2024;39:1737–44. DOI: 10.1111/jgh.16638
- Rinzivillo M., De Felice I., Magi L. et al. Occurrence of exocrine pancreatic insufficiency in patients with advanced neuroendocrine tumors treated with somatostatin analogs. *Pancreatology* 2020;20:875–9. DOI: 10.1016/j.pan.2020.06.007
- Vanga R.R., Tansel A., Sidiq S. et al. Diagnostic performance of measurement of fecal elastase-1 in detection of exocrine pancreatic insufficiency: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1220–8.
- Whitcomb D.C., Buchner A.M., Forsmark C.E. AGA clinical practice update on the epidemiology, evaluation, and management of exocrine pancreatic insufficiency: expert review. *Gastroenterology* 2023;165:1292–301. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.07.007
- Phillips M.E. Pancreatic exocrine insufficiency following pancreatic resection. *Pancreatology* 2015;15:449–55. DOI: 10.1016/j.pan.2015.06.003
- Shah G.M., Shah R.G., Veillette H. et al. Biochemical assessment of niacin deficiency among carcinoid cancer patients. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2307–14. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00268.x
- Bouma G., Van Faassen M., Kats-Ugurlu G. et al. Niacin (vitamin B₃) supplementation in patients with serotonin-producing neuroendocrine tumor. *Neuroendocrinology* 2016;103:489–94. DOI: 10.1159/000440621
- Davar J., Connolly H.M., Caplin M.E. et al. Diagnosing and managing carcinoid heart disease in patients with neuroendocrine tumors: an expert statement. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1288–304. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.030
- Jin C., Sharma A.N., Thevakumar B. et al. Carcinoid heart disease: pathophysiology, pathology, clinical manifestations, and management. *Cardiology* 2021;146:65–73. DOI: 10.1159/000507847
- Connolly H.M., Schaff H.V., Mullany C.J. et al. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease. *Circulation* 2001;104 (Suppl. S1):I36–40. DOI: 10.1161/hc37t1.094898

31. Namkoong J., Andraweera P.H., Pathirana M. et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnosis and surgical management of carcinoid heart disease. *Front Cardiovasc Med* 2024;11:1353612. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1353612
32. Strosberg J.R., Halfdanarson T.R., Bellizzi A.M. et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guidelines for surveillance and medical management of midgut neuroendocrine tumors. *Pancreas* 2017;46:707–14. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000850
33. Magi, L., Mazza F., Rinzivillo M. et al. Multidisciplinary management of neuroendocrine neoplasia: a real-world experience from a referral center. *J Clin Med* 2019;8:910. DOI: 10.3390/jcm8060910

Вклад авторов

А.К. Иванова: сбор и обработка данных по теме статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста статьи;

М.С. Диникин: анализ данных литературы, редактирование статьи;

Р.В. Орлова: разработка концепции, утверждение окончательного варианта.

Authors' contribution

A.K. Ivanova: collection and processing of data on the topic of the article, review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of the obtained data, writing the text of the article;

M.S. Dinikin: analysis of literary data, editing of the article;

R.V. Orlova: development of the concept, approval of the final version.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.К. Иванова / A.K. Ivanova: <https://orcid.org/0000-0003-0211-9809>

М.С. Диникин / M.S. Dinikin: <https://orcid.org/0000-0003-0272-4240>

Р.В. Орлова / R.V. Orlova: <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 25.08.2025. Принята к публикации: 29.09.2025. Опубликовано онлайн: 25.12.2025.

Article submitted: 25.08.2025. Accepted for publication: 29.09.2025. Published online: 25.12.2025.