<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-97-99>

Смешанная нейроэндокринная-не-нейроэндокринная опухоль толстой кишки: редкое клиническое наблюдение*

Добродеев А. Ю., Гороховская В. И., Костромицкий Д. Н., Афанасьев С. Г., Бондарь Л. Н., Авдеенко Т. В., Тарасова А. С., Августинovich А. В.

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Для цитирования: Добродеев А. Ю., Гороховская В. И., Костромицкий Д. Н., Афанасьев С. Г., Бондарь Л. Н., Авдеенко Т. В., Тарасова А. С., Августинovich А. В. Смешанная нейроэндокринная-не-нейроэндокринная опухоль толстой кишки: редкое клиническое наблюдение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;195(11): 97–99. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-97-99

Добродеев Алексей Юрьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии

Гороховская Вероника Игоревна, ординатор отделения абдоминальной онкологии

Костромицкий Дмитрий Николаевич, к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии

Афанасьев Сергей Геннадьевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии

Бондарь Людмила Николаевна, врач-патологоанатом, отделение общей и молекулярной патологии

Авдеенко Татьяна Владимировна, врач-эндоскопист, отделение эндоскопии

Тарасова Анна Сергеевна, к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии

Августинovich Александра Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии

✉ Для переписки:

**Гороховская
Вероника Игоревна**
veronikaui@gmail.com

Резюме

Смешанная нейроэндокринная-не-нейроэндокринная неоплазия (MiNEN) — тип опухоли, в структуре которой присутствуют как клетки, происходящие из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, так и элементы эпителиальной аденокарциномы. С целью установки степени дифференцировки MiNEN используется индекс пролиферации, для чего исследуется не менее 500 клеток. Данная опухоль является редкой патологией и чаще всего встречается в нижних отделах желудочно-кишечного тракта. В статье представлен редкий клинический случай хирургического лечения MiNEN опухоли восходящего отдела ободочной кишки.

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

Ключевые слова: нейроэндокринная-не-нейроэндокринная неоплазия, нейроэндокринная опухоль, MINEN

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-97-99>

Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm of the colon: case report*

A. Yu. Dobrodeev, V. I. Gorokhovskaya, D. N. Kostromitsky, S. G. Afanasyev, T. V. Avdeenko, L. N. Bondar, A. S. Tarasova, A. V. Avgustinovich
Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 5, Kooperativny Street, 634050, Tomsk, Russia

For citation: Dobrodeev A. Yu., Gorokhovskaya V. I., Kostromitsky D. N., Afanasyev S. G., Avdeenko T. V., Bondar L. N., Tarasova A. S., Avgustinovich A. V. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm of the colon: case report. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;195(11): 97–99. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-97-99

✉ Corresponding author:

Veronika I. Gorokhovskaya
veronikauu@gmail.com

Alexey Yu. Dobrodeev, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Abdominal Oncology;
ORCID: 0000–0002–2748–0644

Veronika I. Gorokhovskaya, resident of the department of abdominal oncology; ORCID: 0000–0001–7620–4470

Dmitry N. Kostromitsky, PhD in Medicine, Researcher, Department of Abdominal Oncology; ORCID: 0000–0001–5691–2349

Sergey G. Afanasyev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Abdominal Oncology;
ORCID: 0000–0002–4701–0375

Lyudmila N. Bondar, pathologist, Department of General and Molecular Pathology; ORCID: 0000–0001–6176–5486

Tatyana V. Avdeenko, endoscopist, endoscopy department; ORCID: 0000–0003–1488–5949

Anna S. Tarasova, PhD in Medicine, Researcher of the Department of Abdominal Oncology; ORCID: 0000–0001–7006–602X

Alexandra V. Avgustinovich, PhD in Medicine, Senior Researcher of the Department of Abdominal Oncology;
ORCID: 0000–0001–7301–7581

Summary

* Illustrations to the article
are on the colored inset
of the Journal.

Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN) is defined as a tumor composed of cells originating from neuroendocrine cells in the embryonic intestine and elements of epithelial adenocarcinoma. To determine the differentiation grade of MiNEN, the proliferation index was used, for which at least 500 cells were examined. MiNEN is a rare neoplasm that is most frequently found in the lower gastrointestinal tract. We present a rare clinical case of surgical treatment of MiNEN of the ascending colon.

Keywords: neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasia, neuroendocrine tumor, MiNEN

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Смешанная нейроэндокринная-не-нейроэндокринная неоплазия (MiNEN) – редкий тип опухоли, имеющий в своей структуре компоненты эпителиальной карциномы (в большинстве случаев аденокарциномы) в сочетании с нейроэндокринной опухолью. Категория MiNEN впервые была описана более 30 лет назад, а включена в классификацию ВОЗ в 2000 году. Согласно американского реестра SEER заболеваемость MiNEN составляет 5,25 случая на 100 тыс. населения. При этом в интернет-ресурсах PubMed, ScienceDirect и GoogleScholar за последние 5 лет описано всего 2 случая MiNEN толстой кишки [1, 2]. Статистики заболеваемости MiNEN по Российской Федерации в настоящее время нет.

По литературным данным [3–5] наиболее часто заболевание выявляется у мужчин, средний возраст больных составляет 60 лет, опухоль локализуется в основном в нижних отделах желудочно-кишечного тракта, чаще всего аппендиксе, и у трети больных отмечается поражение лимфатических узлов. Для установления диагноза MiNEN необходимо, чтобы каждый компонент опухоли составлял

не менее 30%, при этом степень дифференцировки опухолевых клеток определяется по индексу пролиферации (требуется анализ не менее 500 клеток). Лечение MiNEN заключается в проведении хирургического лечения и химиотерапии.

В статье описано редкое клиническое наблюдение MiNEN восходящего отдела ободочной кишки. Больная М., 78 лет, при прохождении диспансеризации в октябре 2020 года была выявлена анемия средней степени тяжести неясного генеза. При дообследовании обнаружена опухоль восходящего отдела толстой кишки со стенозом. Больная самостоятельно обратилась в НИИ онкологии Томского ТНИМЦ, где при видеокколоноскопии (14.02.2020 г.) была подтверждена опухоль восходящего отдела толстой кишки с распространением на печеночный изгиб, в виде глубокого язвенного дефекта с крупным экзофитным компонентом по дистальному краю (рисунок 1 на цветной вклейке в журнал).

По данным гистологического заключения № 29317–21/20 (15.12.2020 г.) определяется карцинома бифазного строения, состоящая из фокусов аденокарциномы умеренной степени дифферен-

цировки преимущественно криброзного строения и участков гнездно-солидного строения.

В плане дополнительного обследования больной были выполнены УЗИ ОБП и рентгенография ОГК – признаков синхронного опухолевого поражения и отдаленного метастазирования не выявлено. На основании проведенного обследования установлен диагноз: рак восходящего отдела толстой кишки с распространением на печеночный изгиб. Стадия III B, $T_4N_1M_0$.

После стандартной плановой предоперационной подготовки 14.01.2021 г. больной была проведена лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия с лимфодиссекцией D3 (рис. 2–3).

Пероральное кормление больной начато со 2-х суток после операции, полное восстановление функции желудочно-кишечного тракта произошло на 3-и сутки. На 5-е сутки послеоперационного периода больная была выписана из стационара.

По данным послеоперационного морфологического исследования № 328–39/21 (21.01.2021 г.) выявлена бифазная опухоль: первый компонент имеет преимущественно криброзное строение (аденокарцинома) (рис. 4), в котором определяется яркая диффузная экспрессия Multi-Cytokeratin (клон

AE1/AE3, Leica) (рис. 5); второй компонент опухоли представлен в основном гнездами и солидными полями опухолевых клеток (рис. 6), в которых имеется диффузная экспрессия Синаптофизин (27G12, Leica) (рис. 7) и крайне высокая пролиферативная активность Ki 67 (клон SP6, Cell Marque) (рис. 8). С учетом гистологического строения опухолевых элементов и данных иммуногистохимического исследования выставлен диагноз: MiNEN кишки (смешанная опухоль, представленная фокусами аденокарциномы умеренной степени дифференцировки и крупноклеточной нейроэндокринной карциномой) с ростом на всю толщу стенки кишки, большим количеством опухолевых эмболов в просвете сосудов и метастатическим поражением 1 лимфатического узла. Границы резекции – без опухолевых клеток. Аппендикс – обычного морфологического строения.

Таким образом, на основании комплексного обследования был сформулирован окончательный диагноз: MiNEN восходящего отдела толстой кишки с переходом на печеночный изгиб, обширное местное распространение. Стадия III B, $T_4N_1M_0$. В настоящее время больная получает адъювантную химиотерапию (капецитабин в монорежиме), лечение переносит удовлетворительно.

Литература | References

1. Mukai S., Hirata Y., Ishikawa S., et al. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms of ascending colon: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020; 76:125–129. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.08.054.
2. Kanazawa Y., Kikuchi M., Imai Y., Katakami N., Kaihara S., Shinohara S. Successful Treatment of a Mixed Neuroendocrine-Nonneuroendocrine Neoplasm of the Colon with Metastases to the Thyroid Gland and Liver. *Case Rep Otolaryngol.* 2020 Feb 13; 2020:5927610. doi: 10.1155/2020/5927610.
3. Shi H., Qi C., Meng L., Yao H., Jiang C., Fan M., Pang S., Zhang Q., Lin R. Do neuroendocrine carcinomas and mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm of the gastrointestinal tract have the same prognosis? A SEER database analysis of 12,878 cases. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020 Jul 6; 11:2042018820938304. doi: 10.1177/2042018820938304.
4. Lou L., Lv F., Wu X., Li Y., Zhang X. Clinical implications of mismatch repair deficiency screening in patients with mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasms (MiNEN). *Eur J Surg Oncol.* 2021 Feb;47(2):323–330. doi: 10.1016/j.ejso.2020.08.022.
5. Gurzu S., Fetyko A., Bara T., Baniar L., Butiurca V. O., Bara T. Jr., Tudorache V., Jung I. Gastrointestinal mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC): An immunohistochemistry study of 13 microsatellite stable cases. *Pathol Res Pract.* 2019 Dec;215(12):152697. doi: 10.1016/j.prp.2019.152697.

К статье

Смешанная нейроэндокринная-не-нейроэндокринная опухоль толстой кишки:
редкое клиническое наблюдение (стр. 97–99)

To article

Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm of the colon: case report (p. 97–99)

Рисунок 1.

Видеоколоноскопия. Опухоль в восходящем отделе толстой кишки.

Рисунок 2.

Макропрепарат. Дистальный сегмент подвздошной кишки, правая половина толстой кишки. Опухоль прорастает серозную оболочку, деформирует просвет кишки.

Рисунок 3.

Макропрепарат. Опухоль на разрезе в виде язвы с подрытыми краями, налетом фибрина и тромбами.

Рисунок 4.

Микрофото. Компонент опухоли, представленный аденокарциномой. Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

Рисунок 5.

Микрофото. Диффузная экспрессия Multi-Cytokeratin (клонAE1/AE3, Leica) в компоненте аденокарциномы. Ув. ×100.

Рисунок 6.

Микрофото. Нейроэндокринный компонент опухоли. Гематоксилин-эозин. Ув. ×100.

Рисунок 7.

Микрофото. Диффузная экспрессия Синаптофизин (27G12, Leica) в опухолевых клетках нейроэндокринной карциномы. Ув. ×100.

Рисунок 8.

Микрофото. Крайне высокая пролиферативная активность Ki 67 (клон SP6, Cell Marque) в нейроэндокринном компоненте опухоли. Ув. ×100.