

УДК: 616.33–002.6–006.86–007.7

**СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ КАРЦИНОИДА И ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА**

М.Г. Зубрицкий, к.м.н.

УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»

*Представлено редкое наблюдение сочетания карциноида и герпетического поражения желудка. Для уточнения диагноза в представленном случае были проведены гистологическое, иммуногистохимическое исследования.*

**Ключевые слова:** карциноид желудка, вирус простого герпеса I типа.

*The paper describes a rare case of carcinoid concurrent with herpetic injury of the stomach. Histological, immunohistochemical studies of the presented case have been conducted for the verifying of the diagnosis.*

**Key words:** carcinoid of the stomach, herpes simplex virus type I.

Герпетическая инфекция человека является одной из наиболее распространенных в мире. Герпесвирусы (от греч. herpes, ползучее поражение кожи) представляют собой семейство крупных ДНК-содержащих вирусов. Сегодня известно о существовании более 100 герпесвирусов, объединенных в семейство Herpesviridae, но только 8 из них обычно инфицируют людей. Вирионы характеризуются выраженным плейоморфизмом и значительными колебаниями в размерах (170–210 нм), имеют сложную организацию и состоят из центрально-расположенного нуклеоида, белковой капсулы, суперкапсидной капсулы – оболочки вириона диаметром до 210 нм. В слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта чаще всего обнаруживают вирус простого герпеса I типа (ВПГ I) [1, 2].

В последние годы отмечается существенный рост заболеваемости карциноидом, причины которого остаются неизвестными. В целом, карциноид – это относительно редкая и достаточно доброкачественно текущая опухоль. Впервые был описан S. Oberndorfer в 1907 г. Может длительное время протекать бессимптомно. Заболевание развивается медленно, интервал между появлением первых симптомов и диагнозом в среднем составляет 4,5 года. Опухоль развивается из гормонпродуцирующих клеток APUD-системы (**APUD – Amine Precursor Uptake and Decarboxylation** – поглощение предшественников аминов и их декарбоксилирование). Первичная опухоль в 74% случаев выявляется в желудочно-кишечном тракте; чаще всего в тонкой (42%) и прямой кишке (27%), желудке (9%) [4, 6]. Карциноиды могут сочетаться с гиперпаратиреозом, синдромом Кушинга, аденокарциномой и лимфомой желудка, 62% карциноидов сочетаются с пернициозной анемией и тем самым с атрофическим фундальным гастритом (как аутоиммунным, так и вызванным *Helicobacter pylori*). Диаметр большинства карциноидов желудка не превышает 1 см. Почти все они расположены в фундальном отделе [3, 5]. Случаев сочетания карциноида с герпетическим поражением желудка в доступной нам литературе не выявлено. Приводим собственное наблюдение.

Больной, 45 лет, поступил в хирургическое отделение с жалобами на периодически возникающие боли в эпигастриальной области, потерю аппетита, снижение массы тела в течение последних 11 месяцев. За сутки до настоящего поступления имело место желудочно-кишечное кровотечение. При фиброгастроуденоскопии в слизистой желудка отмечена очаговая гиперемия в фундальном отделе, в нижней трети желудка по задней стенке выявлено полиповидное образование 3,5 см в диаметре с эрозивной поверхностью. Предварительный диагноз: лейомиома? Рак? Выполнена дистальная субтоталь-

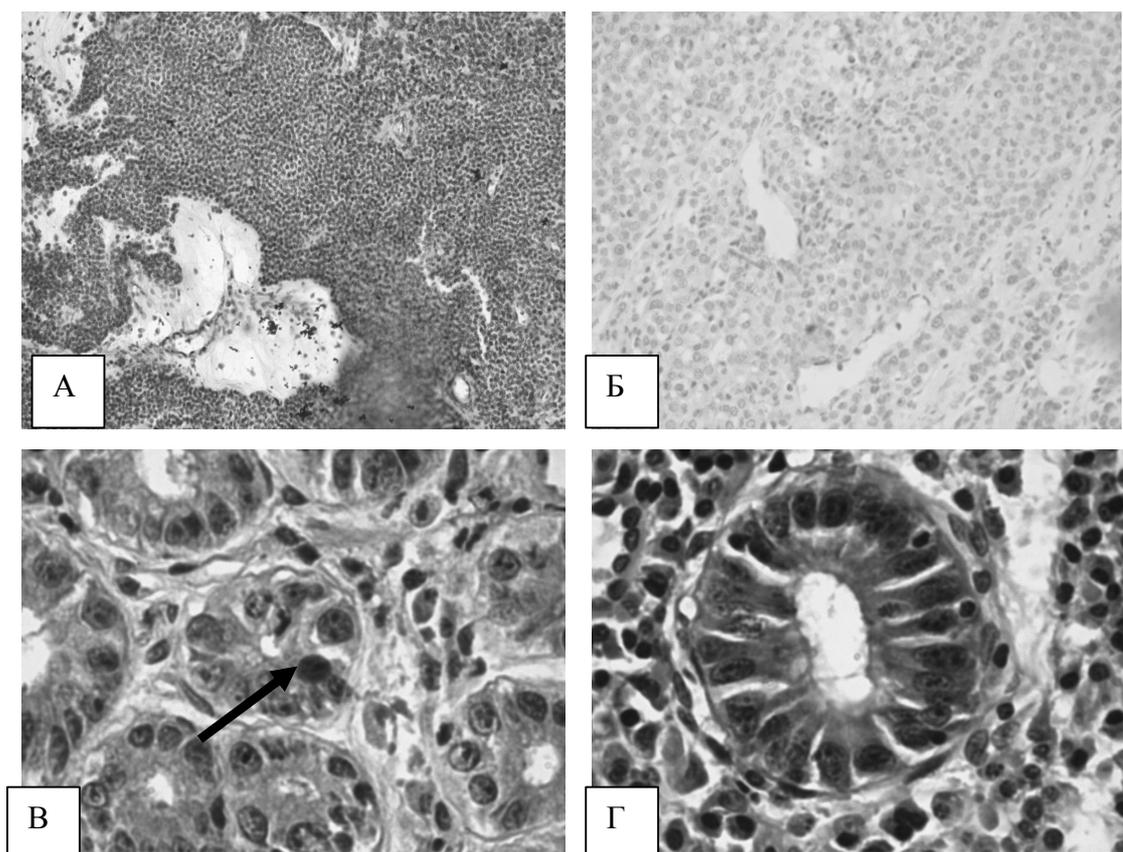
ная резекция желудка. При исследовании резецированного желудка на задней стенке желудка обнаружено полиповидное образование размерами 4×3,5×3 см, на разрезе пестрого вида, серо-розового цвета, поверхность которого изъязвлена, с валикообразными, слегка приподнятыми уплотненными краями, диаметром 2,5 см. Слизистая в фундальном отделе гиперемирована, с наличием эрозий диаметром 0,1–0,2 см.

Для микроскопической характеристики препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Выявление вируса простого герпеса проводилось путём обнаружения антигенов ВПГ I с помощью иммуногистохимического окрашивания срезов стрептавидин-биотиновым методом с антителами к вирусу простого герпеса I типа (Novocastra). Иммуногистохимическое исследование карциноида проводили с применением антител к следующим антигенам: Chromogranin для выявления нейроэндокринных клеток (APUD), CD 45 – общий лейкоцитарный антиген, CD 79 alpha – маркер В-лимфоцитов, Cytokeratin и EMA для определения нормального и опухолевого эпителия. В качестве детекционной системы применяли систему EnVision (фирма “Dako”).

**Результаты гистологического исследования**

Микроскопически в опухоли обнаружены характерные для карциноида однородные клетки небольших размеров с нечеткими границами цитоплазмы и ядрами округлой правильной формы. Опухолевые клетки формируют поля, тяжи, группы (рис. 1 А). Местами отмечается склонность к формированию розетковидных и ацинарных структур. Некоторые участки опухоли состоят из цилиндрических клеток, формирующих железистые просветы.

В слизистой оболочке желудка отмечаются одновременно процессы атрофии различной степени выраженности, очаговая гиперплазия, эрозии, выраженная воспалительная реакция, представленная инфильтратом, состоящим из нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, местами эозинофилов. В клетках слизистой оболочки образуются внутриядерные герпетические включения двух типов. Включения первого типа представляют собой увеличенное в 4–6 раз по сравнению с нормой гиперхромное ядро (рис. 1 В). Затем в таких крупных ядрах появляются вакуоли с точечной субстанцией, которые впоследствии полностью заполняют ядро (включения второго типа (рис 1. Г)). Цитоплазма клеток в таких случаях может лизироваться и исчезать, а изменённое ядро с включениями второго типа напоминает «тутовую ягоду», которая свободно располагается среди элементов ткани. Встречаются также «пустые» ядра. Общая картина создаёт впечатление клеточного полиморфизма и яв-



**Рисунок 1 – Сочетанное поражение желудка герпетической инфекцией и карциноидом.**

**А.** Общий вид карциноида (окраска гематоксилином и эозином),  $\times 200$ ;

**Б.** Специфическое окрашивание нейроэндокринных клеток (иммуногистохимическое окрашивание с антителами к *Chromogranin*),  $\times 100$ ;

**В.** Полиморфизм ядер в железах слизистой желудка за счёт внутриядерных герпетических включений преимущественно II типа, единичные включения I типа, (стрелка), (окраска гематоксилином и эозином),  $\times 400$ ;

**Г.** Внутриядерные герпетические включения включений I и II типа в железе, выраженная лимфоцитарная инфильтрация в окружающей ткани, (окраска гематоксилином и эозином),  $\times 1000$ .

ляется основным параметром морфологической характеристики герпетического поражения.

В клетках опухоли при иммуногистохимическом исследовании была выявлена положительная реакция с антителами хромогранина (рис. 1 Б), поражение герпетической инфекцией клеток опухоли отсутствовало.

#### **Заключение**

Таким образом, помимо сочетанного поражения слизистой желудка карциноидом и герпетической инфекцией, представляет интерес отсутствие поражения вирусом опухолевых клеток, что, наряду с выраженностью атрофических процессов в слизистой, не исключает вторичность развития карциноида, на фоне имевшегося гастроинтестинальной вирусной этиологии.

#### **Литература**

1. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л.Б. Борисов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 734 с.
2. Вирус простого герпеса и его роль в патологии человека / А.Г. Коломиец [и др.]; под общ. ред. А.Г. Коломийца. – Мн.: Наука и техника, 1986. – 262 с.
3. Barakat, M.T. Neuroendocrine tumours / M.T. Barakat, K. Meeran, S.R. Bloom // *Endocrin. Relat. Cancer*. 2004. Vol. 11. – P. 1-18.
4. Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours / U. Plockinger [et al.] // *Neuroendocrinology*. – 2005. – Vol. 80. – P. 394-424.
5. Kulke, M.H. Neuroendocrine tumours: clinical presentation and management of localized disease / M.H. Kulke // *Cancer Treat. Rev.* – 2003. Vol. 29. – P. 363-370.
6. Modlin, I.M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors / I.M. Modlin, K.D. Lye, M. Kidd // *Cancer*. – 2003. – Vol. 97, № 1. – P. 934-959.

Поступила 22.12.09