

Эффективность адьювантной терапии пролонгированными аналогами соматостатина при рецидивирующих нейроэндокринных опухолях желудка I типа

К. Р. Гаджиева^{1,2}, Я. А. Жуликов¹, А. А. Маркович¹, Е. В. Евдокимова¹, В. А. Горбунова¹, Г. С. Емельянова^{1,3}, О. А. Малихова⁴, И. А. Карасев¹, А. А. Кузнецова¹, В. В. Делекторская¹, А. К. Качмазова^{1,3,5}, Е. В. Артамонова^{1,2,6}, И. С. Стилиди¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал Лтд», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁶ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Нейроэндокринные опухоли желудка I типа ассоциированы с хроническим аутоиммунным атрофическим гастритом, гипергастринемией и обычно имеют мультицентрический рост, что обуславливает высокую частоту местных рецидивов (~70% в первые 2 года наблюдения). Аналоги соматостатина (АС) показали свою эффективность в предоперационной терапии этой подгруппы опухолей в метаанализе, частота полных ответов – 84%. Целью нашего исследования была оценка эффективности адьювантного лечения с АС для рецидивирующих НЭО желудка I типа.

Методы. В данное ретроспективное исследование включались пациенты, получавшие адьювантную терапию АС по поводу рецидива/продолженного роста НЭО желудка I типа. Набор пациентов проводился с 2012 по февраль 2024 г. в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

Результаты. В исследование включено 35 пациентов, 33 женщины и 2 мужчины. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (ЭРС) была выполнена в 34 случаях (97,1%), резекция желудка – в 1 (2,9%). Медиана количества предыдущих ЭРС составила 2 (1–6). У большинства пациентов было мультицентрическое поражение – 28 (80%), медиана количества очагов – 5. Размер опухоли >10 мм наблюдался в 2 случаях (5,7%), медиана наибольшего размера – 6 мм. У одного пациента был N+ статус. Медиана Ki67 составила 3,5% (1–10%), у 21 (60%) пациента были опухоли G2 и у 14 (40%) – G1. Все пациенты получали адьювантную терапию АС, 33 (94,3%) пролонгированным октреотидом 30 мг и 2 (5,7%) ланреотидом 120 мг, медиана продолжительности терапии – 6 мес. При медиане наблюдения 30,5 мес медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) не была достигнута (95% ДИ, 67 мес – не достигнута). Адьювантная терапия АС позволила снизить уровень гастрина после года терапии на ≥50% от исходного в 13 случаях (37,1%). Мы сравнили БРВ после предыдущей ЭРС (БРВ1) и БРВ после ЭРС с адьювантной АС (БРВ2). БРВ2 была значительно выше – не достигнута (НД) [95% ДИ 67 мес – НД] против 8,8 мес (95% ДИ 2,7–14,9; p<0,01). Ни одного случая смерти от прогрессирования заболевания не наблюдалось.

Выводы. Адьювантная терапия аналогами соматостатина значительно снизила уровень гастрина и улучшила БРВ, что доказывает их антипролиферативный эффект при НЭО желудка I типа. Однако, учитывая благоприятный прогноз и низкий риск развития метастазов в регионарных лимфоузлах и отдаленных метастазов, место этих препаратов в лечении НЭО желудка нуждается в определении в проспективных исследованиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейроэндокринные опухоли желудка, НЭО желудка I типа, аналоги соматостатина, ЭРС, ЭПД.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Efficacy of adjuvant therapy with somatostatin analogues in recurrent type I castric neuroendocrine tumors

K. R. Gadzhieva^{1,2}, Ya. A. Zhulikov¹, A. A. Markovich¹, E. V. Evdokimova¹, V. A. Gorbunova¹, G. S. Emelyanova^{1,3}, O. A. Malikhova⁴, I. A. Karasev¹, A. A. Kuznetsova¹, V. V. Delektorskaya¹, A. K. Kachmazova^{1,3,5}, E. V. Artamonova^{1,2,6}, I. S. Stilidi¹

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Russian university of medicine, Moscow, Russia

⁴ Branch of Hadassah Medical Ltd. Moscow, Skolkovo Innovation Center, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Oncological Hospital No.1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

⁶ Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Neuroendocrine gastric tumor (gNETs) type 1 associated with chronic autoimmune atrophic gastritis, hypergastrinemia and usually have multifocal lesions and high frequency of local recurrence (~70% for 2 year). Somatostatin analogs (SA) showed promised data in neoadjuvant setting with 84% of complete response in meta-analysis. The aim of this study was to evaluate efficacy adjuvant treatment with SA for recurrent gNETs type 1.

Methods. This retrospective, single center study included patients (pts) with recurrent gNETs who received adjuvant treatment with SA. Recruitment of pts was carried from 2012 to February 2024.

Results. The study included 35 pts, 33 females and 2 males. Endoscopic mucosal resection (EMR) was performed in 34 cases (97.1%), gastric resection in 1 (2.9%). The median of previous EMR was 2 (1–6). The most of pts have multifocal lesions – 28 (80%), the median of lesions is 5. Tumor size >10 mm was observed at 2 cases (5.7%), the median size – 6 mm. One pts had N+. The median of Ki67 was 3.5% (1–10%), 21 (60%) pts have G2 tumors and 14 (40%) – G1. All pts received adjuvant therapy with SA, 33 (94.3%) long-active octreotide 30 mg and 2 (5.7%) lanreotide 120 mg. The time of SA therapy was <12 months in 23 cases (65.7%) and ≥ 12 months at 12 (34.3%). With a median follow-up of 30.5 months, median DFS was not reached (NR) [95% CI 67-NR]. Adjuvant SA reduced gastrin levels after a year of therapy by ≥50% from baseline in 13 cases (37.1%). We compared DFI after previous EMR (DFS1) and DFS after EMR with adjuvant SA (DFS2), DFS2 was significantly higher – not reached (95% CI, 67 – NR) versus 8.8 months (95% CI 2.7–14.9, p<0.01). Adjuvant treatment with SA ≥ 12 months was associated with improve DFS – 61 months (95% CI 26.2–96.2) versus not reached (95% CI 58.1 – NR, p=0.05). No cases of death due to disease progression were observed.

Conclusions. Adjuvant therapy with somatostatin analogs significantly reduced gastrin levels and improved disease-free survival, demonstrating their antiproliferative effect in type 1 gastric neuroendocrine tumors. However, given the favorable prognosis and low risk of regional or distant metastases, the role of these agents in the treatment of gastric NETs requires further clarification in prospective studies.

KEYWORDS: neuroendocrine gastric tumor, gNETs type 1, somatostatin analogs.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Введение

Нейроэндокринные опухоли желудка (НЭО) – редкие злокачественные опухоли, происходящие из энтерохромаффиноподобных клеток (ECL-клеток) слизистой оболочки. Заболеваемость составляет 0,4 на 100000 [1]. В последние десятилетия в США отмечается рост случаев НЭО желудка, что связано с улучшением диагностики, повышенной осведомленностью и активным использованием эндоскопии [1]. Наиболее высокая распространенность наблюдается среди японской и китайской популяции [2, 3]. В Российской Федерации данные по заболеваемости нейроэндокринными новообразованиями не представлены и имеется только отдельная информация, представленная в рамках локальных регистров. Так, по данным популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга за период 2000–2005 гг., НЭО желудка составили менее 0,1% удельного веса всех злокачественных опухолей желудка [4].

Выделяют три клинико-морфологических типа НЭО желудка, определяющих тактику лечения, наблюдения, а также прогноз болезни (табл. 1) [5, 6].

По данным бельгийского регистра, включившего 510 пациентов, наиболее часто встречается I тип – 67,6% от всех случаев нейроэндокринных неоплазий желудка, данный тип ассоциирован с хроническим атрофическим гастритом [7]. Тип II встречается редко (0,6%), III тип диагностируется в 17,1% случаев [7]. Прогноз определяется типом опухоли: I тип характеризуется наиболее

благоприятным течением – отдаленные метастазы наблюдаются в 1,2% случаев, тогда как при III типе этот показатель достигает 38,5%, а при II – 10–30% [8, 9].

Особенность НЭО желудка I типа – мультицентрический рост и высокая частота местных рецидивов/продолженного роста – 67–70%, медиана времени до развития первого рецидива 8 мес [10, 11]. В настоящее время золотым стандартом лечения НЭО желудка I типа размером более 10 мм является эндоскопическая резекция. Для очагов менее 10 мм рекомендовано динамическое наблюдение. При невозможности выполнения эндоскопической резекции или наличии неблагоприятных факторов прогноза показана резекция желудка или гастрэктомия [6].

Несмотря на благоприятный прогноз при НЭО желудка I типа, в исследовании Vanoli A. и соавт., включившем 123 пациента с НЭО желудка I типа, частота выполнения резекции желудка и гастрэктомии в течение жизни составила 35,7%. В 9% случаев резекция желудка или гастрэктомия выполнена по поводу второй опухоли – аденокарциномы желудка или выраженной дисплазии, а в 26,8% – в связи с мультицентрическим ростом, глубокой инвазией или поражением регионарных лимфоузлов [12].

Поражение регионарных л/у при НЭО желудка I типа встречается в 3–5% случаев, что является одной из наиболее частых причин выполнения резекции желудка или гастрэктомии [10, 12]. Основным фактором, повышающим риск поражения регионарных лимфатических узлов,

Таблица 1
Типы НЭО желудка и их клинико-морфологические характеристики

	I тип	II тип	III тип
Доля среди всех НЭО желудка	67,6%	0,6%	17,1%
Макроскопическая характеристика	Мультицентричная форма роста, небольшие размеры (<2 см)	Мультицентричная форма роста, небольшие размеры (<2 см)	Единичный очаг, размер обычно >2 см
Фоновые заболевания	Хронический атрофический гастрит	Синдром Золлингера-Эллисона	Нет
Гистология	G1	G1–2	G1–3, чаще 2–3
Уровень гастрин	Повышен	Повышен	В норме
Метастазы в регионарных л/у	3–5%	10–30%	50–100%
Отдаленные метастазы	1,2%	10–30%	38,5%

является размер опухоли >10 мм. Согласно исследованиям, частота регионарного метастазирования при размере опухоли ≥10 мм составляет 15,3 %, в то время как для опухолей размером <10 мм – 0,8 % [13–15].

Аналоги соматостатина продемонстрировали свою эффективность в качестве предоперационной терапии [16–18]. По данным метаанализа 6 проспективных исследований, частота полного ответа после предоперационной терапии аналогами соматостатина составила 84,5 %, продолжительность терапии в большинстве исследований составляла 12 месяцев [17]. Недостатком большинства исследований по назначению аналогов соматостатина является короткий период наблюдения, не позволяющий сделать однозначный вывод о длительности безрецидивного периода после завершения терапии. В норвежском исследовании оценивались гистологические и биохимические изменения у пациентов с НЭО желудка I типа после терапии аналогами соматостатина в течение 12 мес, медиана наблюдения составила 5 лет. У всех пяти пациентов (100 %) был отмечен рецидив заболевания в течение 5 лет [18]. В проспективном исследовании Massironi S. и соавт. рецидив наблюдался у 4 пациентов из 12 (33,3 %) после завершения терапии аналогами соматостатина при медиане наблюдения 19,5 мес [19].

Учитывая благоприятный прогноз этих пациентов, низкую частоту поражения регионарных л/у, отдаленных метастазов, а также отсутствие данных о длительности эффекта аналогов соматостатина, возникает вопрос о целесообразности их применения и выборе популяции, получающей пользу от их назначения. Целью данного исследования стало изучение эффективности адъювантной терапии аналогами соматостатина после удаления рецидива НЭО желудка I типа.

Методы

В данное ретроспективное исследование включались пациенты, получившие адъювантную терапию аналогами соматостатина (пролонгированный октреотид 30 мг внутримышечно каждые 28 дней или ланреотидом 120 мг подкожно каждые 28 дней) по поводу местного рецидива/продолженного роста НЭО желудка I типа. Набор пациентов проводился с 2012 по февраль 2024 года в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

Все расчеты были выполнены в программе IBM SPSS Statistics Professional 27. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для оценки показателей безрецидивной выживаемости использовался метод Каплана – Майера.

Результаты

В исследование включены 35 пациентов, 33 женщины (94,3 %) и 2 мужчины (5,7 %). Средний возраст 51 год (29–73), медиана возраста составила – 54 года. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (ЭРС) была выполнена в 34 случаях (97,1 %), резекция желудка – в 1 (2,9 %). Медиана количества предыдущих ЭРС составила

Таблица 2
Характеристики пациентов

Характеристика	N	%
Пол		
Мужчины	2	5,7
Женщины	33	94,3
Средний возраст (диапазон), лет	51 год (29–73)	
Размер опухоли		
<10 мм	33	94,3
≥10 мм	2	5,7
Средний размер опухоли, мм	6 (2–25)	
Характер роста		
Единичный узел	7	20
Мультицентрическое поражение	28	80
Медиана количества опухолевых узлов, n	5	
N-статус		
0	34	97,1
+	1	2,9
G		
G1	10	28,6
G2	21	60,0
Медиана Ki67	3,5% (1–10%)	
Объем хирургического вмешательства		
Эндоскопическое вмешательство	34	97,1
Резекция желудка	1	2,9
Медиана предыдущих ЭРС	2 (1–6)	
Препарат		
Пролонгированный октреотид	33	94,3
Ланреотид	2	5,7
Длительность терапии аналогами соматостатина		
<12 мес	23	65,7
≥12 мес	12	34,3

2 (1–6). Большинство пациентов имели ранний рецидив после предыдущего ЭРС, БРВ менее года наблюдалось у 23 (65,7 %) пациентов, медиана БРВ после предыдущего ЭРС (до применения аналогов соматостатина) составила 8,8 мес (2–50 мес). У большинства пациентов были мультифокальные поражения – 28 (80 %), медиана поражений – 5. Размер опухоли >10 мм наблюдался в 2 случаях (5,7 %), медиана наибольшего размера опухоли составила – 6 мм (2–25). У одного пациента наблюдалось поражение регионарных л/у (2,9 %). Медиана Ki67 составила 3,5 % (1–10 %), у 21 (60 %) пациента были опухоли G2 и у 14 (40 %) – G1. Подробные характеристики пациентов приведены в *таблице 2*.

Все пациенты получали адъювантную терапию АС, 33 (94,3 %) – пролонгированным октреотидом 30 мг и 2 (5,7 %) – ланреотидом 120 мг. Медиана продолжительности терапии АС составила – 6 мес (6–84 мес), время терапии АС составило <12 мес в 23 случаях (65,7 %) и ≥12 мес в 12 (34,3 %). Адъювантная терапия АС снизила уровень гастрина после года терапии на ≥50 % от исходного уровня в 13 случаях (37,1 %). При медиане наблюдения 30,5 мес медиана БРВ не была достигнута (НД) [95 % ДИ, 67 – НД]. Мы сравнили БРВ после предыдущей ЭРС (БРВ1) и БРВ

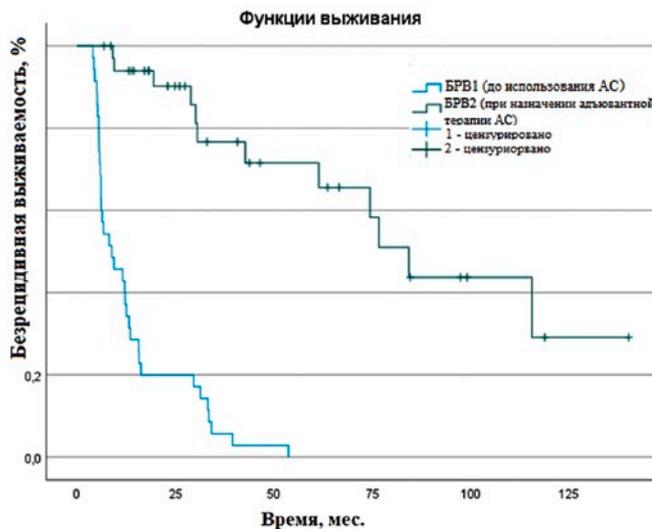


Рисунок 1. Безрецидивная выживаемость после назначения аналогов соматостатина против выживаемости после предыдущей ЭРС на фоне динамического наблюдения

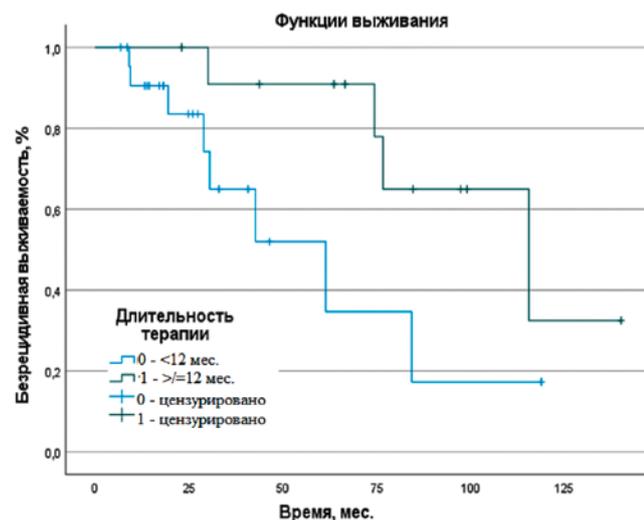


Рисунок 2. Безрецидивная выживаемость в зависимости от продолжительности терапии

после ЭРС с адъювантной АС (БРВ2), БРВ2 была значительно выше – не достигнута (95% ДИ, 67 – НД) против 8,8 мес (95% ДИ 2,7–14,9; $p < 0,01$) (рис. 1).

Адъювантная терапия длительностью ≥ 12 мес была связана с улучшением БРВ по сравнению с продолжительностью ≤ 12 мес – 61 мес (95% ДИ 26,2–96,2) и не была достигнута (95% ДИ 58,1 – НД; $p = 0,05$), (рис. 2).

Опухольспецифическая выживаемость составила 100%.

Обсуждение

Результаты нашего исследования согласуются с ранее опубликованными данными об эффективности АС при НЭО желудка I типа. Одним из ключевых эффектов АС является их способность снижать уровень гастрина, что потенциально может ограничивать стимуляцию роста опухолевых клеток. В нашем исследовании у 37,1% пациентов уровень гастрина снизился более чем на 50% после года терапии. Это сопоставимо с результатами Panzuto и соавт. (2012), где также отмечалась значительная редукция гастрина при применении АС [16]. В метаанализе Rossi

и соавт. (2020) сообщалось о частоте полного ответа 84,5% при неадъювантной терапии АС, рецидивы наблюдались в 30,2% случаев при медиане наблюдения 34 мес [20]. В исследовании Samrana и соавт. (2008) 76% пациентов достигли полной регрессии при применении ланреотида, рецидив наблюдался у 26,3% пациентов после прекращения терапии [21]. Опухольспецифическая выживаемость составила 100%, что в очередной раз подчеркивает благоприятный прогноз при этих опухолях.

Полученные данные схожи с описанными ранее литературными данными и в очередной раз демонстрируют антипролиферативный эффект аналогов соматостатина при НЭО желудка I типа. Однако, учитывая индолентное течение заболевания и крайне низкую вероятность развития отдаленных метастазов, необходимо оценить популяцию пациентов, которые получают выгоду от назначения этой терапии в рамках проспективного исследования. Такой популяцией могут быть пациенты с отсутствием поражения регионарных лимфоузлов, которым невозможно выполнить эндоскопическое вмешательство в связи с большой распространенностью, оценка эффективности неадъювантной терапии в этой популяции представляется актуальной задачей. Первичной конечной точкой может стать частота резекций желудка по поводу очередного рецидива заболевания. Также необходимо длительное наблюдение для оценки частоты и времени развития рецидива после завершения терапии АС.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений: ретроспективный дизайн и относительно небольшой размер выборки, отсутствие контрольной группы. Кроме того, требуется более длительное наблюдение для оценки долгосрочных исходов, так как в ряде работ сообщалось о высокой частоте рецидива от 30 до 100% непосредственно после завершения терапии АС [18–20].

Список литературы / References

- Dasari A., Shen C., Halperin D., Zhao B., Zhou S., Xu Y., Shih T., Yao J.C. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017; 3 (10): 1335–1342. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589
- Masui T., Ito T., Komoto I., Uemoto S. JNETS Project Study Group. Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study. *BMC Cancer.* 2020; 20 (1): 1104. DOI: 10.1186/s12885-020-07581-y
- Zheng R., Zhao H., An L., Zhang S., Chen R., Wang S., Sun K., Zeng H., Wei W., He J. Incidence and survival of neuroendocrine neoplasms in China with comparison to the United States. *Chin Med J (Engl).* 2023; 136 (10): 1216–1224. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002643.
- Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения: практическое руководство / под ред. В.А. Горбуновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 600 с.: ил. DOI: 10.33029/9704-5997-3-NEU-2021-1-600
- Neuroendocrine tumors. General principles of diagnosis and treatment: a practical guide / edited by V.A. Garbunova. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 600 p.: ill. DOI: 10.33029/9704-5997-3-NEU-2021-1-600
- Burkitt M.D., Pritchard D.M. Review article: Pathogenesis and management of gastric carcinoid tumours. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24 (9): 1305–1320. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03130.x
- Panzuto F., Ramage J., Pritchard D.M., et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for gastroduodenal neuroendocrine tumours (NETs) G1–G3. *J Neuroendocrinol.* 2023; 35 (8): e13306. DOI: 10.1111/jne.13306
- Maly M., Callebaut E., Ribeiro S., et al. Neuroendocrine tumors in the stomach: An epidemiological analysis of Belgian Cancer Registry data 2010–2019. *J Neuroendocrinol.* 2024. DOI: 10.1111/jne.13473
- Pritchard D.M. Zollinger-Ellison syndrome: still a diagnostic challenge in the 21st century? *Gastroenterology.* 2011; 140 (5): 1380–1383. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.03.026
- Fave G., Kwekkeboom D., Cutsem E., et al. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Gastroduodenal Neoplasms. *Neuroendocrinology.* 2012; 95: 74–87. DOI: 10.1159/000335595
- Yun Song et al. Classification of gastric neuroendocrine tumors and associations with survival. *JCO.* 2024; 42: 597–597. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.3_suppl.597
- Ahlman H., Kolby L., Lundell L., et al. Clinical Management of Gastric Carcinoid Tumors. *Digestion.* 1994; 55 (Suppl. 3): 77–85. DOI: 10.1159/000201206

12. Rindi G., Bordi C., Rappel S. et al. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. *World J Surg.* 1996; 20 (2): 168–172. DOI: 10.1007/s002689900026
13. Vanoli A., La Rosa S., Miceli E. et al. Prognostic Evaluations Tailored to Specific Gastric Neuroendocrine Neoplasms: Analysis Of 200 Cases with Extended Follow-Up. *Neuroendocrinology.* 2018; 107 (2): 114–126.
14. Borch K., Ahren B., Ahlman H. et al. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg.* 2005; 242 (1): 64–73. DOI: 10.1097/01.sla.0000167862.52309.7d
15. Dias A. R., Azevedo B. C., Alban L.B.V. et al. GASTRIC NEUROENDOCRINE TUMOR: REVIEW AND UPDATE. *Arq Bras Cir Dig.* 2017; 30 (2): 150–154. DOI: 10.1590/0102-6720201700020016
16. Merola E., Sbrozzi-Vanni A., Panzuto F. et al. Type I gastric carcinoids: a prospective study on endoscopic management and recurrence rate. *Neuroendocrinology.* 2012; 95 (3): 207–213. DOI: 10.1159/000329043
17. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Treatment of type I gastric neuroendocrine tumors with somatostatin analogs. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25: 548–554. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06131.x
18. Jianu C.S., Fossmark R., Syversen U. et al. Five-year follow-up of patients treated for 1 year with octreotide long-acting release for enterochromaffin-like cell carcinoids. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 46 (4): 456–463. DOI: 10.3109/00365521.2010.539255
19. Massironi S., Zilli A., Conte D. Somatostatin analogs for gastric carcinoids: For many, but not all. *World J Gastroenterol.* 2015; 21 (22): 6785–6793. DOI: 10.3748/wjg.v21.i22.6785
20. Rossi RE, Invernizzi P, Mazzaferro V, Massironi S. Response and relapse rates after treatment with long-acting somatostatin analogs in multifocal or recurrent type-I gastric carcinoids: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2020 Mar; 8 (2): 140–147. DOI: 10.1177/2050640619890465. Epub 2019 Nov 22. PMID: 32213066; PMCID: PMC709271.
21. Campana D., Nori F., Pezzilli R., Piscitelli L., Santini D., Brocchi E., Corinaldesi R., Tomassetti P. (2008). Gastric endocrine tumors type I: treatment with long-acting somatostatin analogs. *Endocrine-Related Cancer.* 15 (1), 337–342. Retrieved Jan 8, 2025, from <https://doi.org/10.1677/ERC-07-0251>

Вклад авторов. Гаджиева К.Р. – ведение пациентов, формирование регистра данных, анализ данных, написание статьи; Жуликов Я.А. – консультация, ведение пациентов, формирование регистра данных, анализ данных, написание статьи; Маркович А.А. – консультация, ведение пациентов, формирование регистра данных, анализ данных, написание статьи; Евдокимова Е.В. – консультация, ведение пациентов, формирование регистра данных, анализ данных, написание статьи; Горбунова В.А. – консультация пациентов; Емельянова Г.С. – консультация, ведение пациентов; Малихова О.А. – хирургическое лечение пациентов; Карасев И.А. – хирургическое лечение пациентов; Кузнецова А.А. – консультация пациентов; Делекторская В.В. – пересмотр гистологических препаратов; Артамонова Е.В. – консультация пациентов, написание статьи; Стилиди И.С. – главный исследователь.

Authors' contribution. Gadzhieva K.R. – patient management, data registry formation, data analysis, article writing; Zhulikov Ya.A. – consultation, patient management, data registry formation, data analysis, article writing; Markovich A.A. – consultation, patient management, data registry formation, data analysis, article writing; Evdokimova E.V. – consultation, patient management, data registry formation, data analysis, article writing; Gorbunova V.A. – patient consultation; Emelyanova G.S. – consultation, patient management; Malikhova O.A. – surgical treatment of patients; Karasev I.A. – surgical treatment of patients; Kuznetsova A.A. – patient consultation; Delektorskaya V.V. – revision of histological preparations; Artamonova E.V. – patient consultation, article writing; Stiliadi I.S. – principal investigator.

Статья поступила / Received: 21.02.2025

Получена после рецензирования / Revised: 17.03.2025

Принята в печать / Accepted: 04.05.2025

Сведения об авторах

Гаджиева Кизлер Рифкатовна, врач-ординатор отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 отдела лекарственного лечения¹; ординатор кафедры онкологии и лучевой терапии Института хирургии². E-mail: kizlerg@mail.ru. ORCID: 0009-0007-8479-3800

Жуликов Ярослав Андреевич, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 отдела лекарственного лечения¹. E-mail: yarikzhulikov@gmail.com. SPIN-код: 4878-0062. ORCID: 0000-0002-4108-439X

Маркович Алла Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического № 1) НИИ клинической онкологии¹. E-mail: a-markovich@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5548-1724

Евдокимова Екатерина Вадимовна, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 отдела лекарственного лечения¹. E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5574-9970

Горбунова Вера Андреевна, д.м.н., проф., главный научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического № 1) НИИ Клинической онкологии¹. E-mail: veragorbounova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0703-2550

Емельянова Гаина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры онкологии³; врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 отдела лекарственного лечения¹. E-mail: docgalina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2017-6324

Малихова Ольга Александровна, д.м.н., врач-эндоскопист⁴. E-mail: malikhova@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-0829-7809

Карасев Иван Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения эндоскопии НИИ клинической онкологии¹. E-mail: ronc-karasev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7025-970X

Кузнецова Анна Алексеевна, врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического № 1) НИИ клинической онкологии¹. E-mail: a.kuznetsova@ronc.ru. ORCID: 0000-0001-5993-7998

Делекторская Вера Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, врач-патологоанатом¹. E-mail: delektorskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4550-2069

Качмазова Абидат Камильпашаевна, врач-онколог онкологического центра № 1⁵; аспирант отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1¹ и кафедры онкологии ФДПО³. E-mail: abikachmasova@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2365-495X

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., зав. онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическим № 1) НИИ клинической онкологии¹; проф. кафедры онкологии и лучевой терапии Института хирургии²; зав. кафедрой онкологии и торакальной хирургии⁶. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8936-3590

Стилиди Иван Сократович, академик РАН, проф., главный внештатный специалист-онколог Минздрава Российской Федерации, директор¹. E-mail: info@ronc.ru. ORCID: 0000-0002-0493-1166

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал Лтд», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁶ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Автор для переписки: Маркович Алла Анатольевна.

About authors

Gadzhieva Kizler R., resident physician at Dept of Antitumor Drug Therapy¹, resident physician at Dept of Oncology and Radiotherapy, Institute of Surgery². E-mail: kizlerg@mail.ru. | ORCID: 0009-0007-8479-3800

Zhulikov Yaroslav A., oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: yarikzhulikov@gmail.com. SPIN-code: 4878-0062. ORCID: 0000-0002-4108-439X

Markovich Alla A., PhD Med, senior researcher at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: a-markovich@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5548-1724

Evdokimova Ekaterina V., oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5574-9970

Gorbunova Vera A., DM Sci (habil.), professor, chief researcher at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: veragorbounova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0703-2550

Emelyanova Galina S., PhD Med, associate professor at Dept of Oncology³, oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: docgalina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2017-6324

Malikhova Olga A., DM Sci (habil.), endoscopist⁴. E-mail: malikhova@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-0829-7809

Karasev Ivan A., PhD Med, senior researcher at Dept of Endoscopy¹. E-mail: ronc-karasev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7025-970X

Kuznetsova Anna A., oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹. E-mail: a.kuznetsova@ronc.ru. ORCID: 0000-0001-5993-7998

Delektorskaya Vera V., DM Sci (habil.), leading researcher, pathologist¹. E-mail: delektorskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4550-2069

Kachmazova Abidat K., oncologist⁵, postgraduate student at Dept of Antitumor Drug Therapy No. 1¹ and Dept of Oncology of the FPDO³. E-mail: abikachmasova@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2365-495X

Artamonova Elena V., DM Sci (habil.), head of Department of Antitumor Drug Therapy No. 1¹; professor at Dept of Oncology and Radiotherapy², head of Dept of Oncology and Thoracic Surgery⁶. E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8936-3590

Stiliadi Ivan S., DM Sci (habil.), academician of the Russian Academy of Sciences, professor, chief freelance oncologist¹. E-mail: info@ronc.ru. ORCID: 0000-0002-0493-1166

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Russian university of medicine, Moscow, Russia

⁴ Branch of Hadassah Medical Ltd. Moscow, Skolkovo Innovation Center, Moscow, Russia

⁵ City Clinical Oncological Hospital No.1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

⁶ Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Markovich Alla A. E-mail: a-markovich@yandex.ru

Для цитирования: Гаджиева К.Р., Жуликов Я.А., Маркович А.А., Евдокимова Е.В., Горбунова В.А., Емельянова Г.С., Малихова О.А., Карасев И.А., Кузнецова А.А., Делекторская В.В., Качмазова А.К., Артамонова Е.В., Стилиди И.С. Эффективность адьювантной терапии пролонгированными аналогами соматостатина при рецидивирующих нейроэндокринных опухолях желудка I типа. *Медицинский алфавит.* 2025; (14): 11–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-14-11-15>

For citation: Gadzhieva K.R., Zhulikov Ya. A., Markovich A. A., Evdokimova E. V., Gorbunova V. A., Emelyanova G.S., Malikhova O. A., Karasev I. A., Kuznetsova A. A., Delektorskaya V. V., Kachmazova A. K., Artamonova E. V., Stiliadi I. S. Efficacy of Adjuvant Therapy with Somatostatin Analogues in Recurrent TypeI Gastric Neuroendocrine Tumors. *Medical alphabet.* 2025; (14): 11–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-14-11-15>

