

УДК 616.33/.34-006.6-06:616.33/.34-005.1-072.1

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ОСЛОЖНЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

С.Г. Шаповальянц¹, А.И. Михалев¹, Е.Д. Федоров^{1,2}, Р.В. Плахов¹, Л.М. Михалева², М.Е. Тимофеев¹, Е.В. Иванова^{1,2}, З.В. Галкова¹, А.Е. Сергеев¹

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1),

²Городская клиническая больница № 31 (119415 г. Москва, ул. Лобачевского, 42)

Ключевые слова: стромальная опухоль, эндосонография, желудок, тонкая кишка.

Активное внедрение новейших методик эндоскопической и морфологической диагностики на фоне стремления к снижению операционной травмы заставляют пересмотреть взгляды на лечебно-диагностический алгоритм у больных с неэпителиальными опухолями желудочно-кишечного тракта, осложненными кровотечением. На собственном материале (179 наблюдений) показано, что неэпителиальные опухоли желудочно-кишечного тракта осложняются кровотечением в 29,1 % случаев. В задачи обследования входят оценка структуры опухоли, характера ее роста, первичный гемостаз. Предложенный лечебно-диагностический алгоритм позволил в 94,3 % случаев избежать экстренного вмешательства и выполнить отсроченную операцию, а у 22,8 % пациентов осуществить малоинвазивные внутрипросветные операции.

Неэпителиальные опухоли (НЭО), составляющие, по данным литературы, от 2 до 5 % всех новообразований пищеварительного тракта, являются достаточно редкими и наименее изученными онкологическими процессами данной локализации [2, 3, 7]. Сюда относят гетерогенные по морфологическому составу доброкачественные и злокачественные опухоли мышечного, невrogenного и сосудистого происхождения. Наиболее частой разновидностью НЭО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) служат гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), впервые описанные в 1983 г. Mazur и Clark и не так давно выделенные в отдельную нозологическую форму. По литературным данным, ГИСО составляют около 80 % всех НЭО ЖКТ [6]. Помимо них в эту группу входят лейомиомы (до 75 % доброкачественных опухолей пищевода), лейомиосаркомы, шванномы, липомы, гемангиомы, нейрофибромы и др.

НЭО пищеварительного тракта нередко становятся причиной желудочно-кишечного кровотечения [7]. Так, по данным S. Gluszek S. et al. [12], анемия на фоне кровотечения у 50 % больных является поводом для первичного обращения к врачу и причиной выявления ГИСО. В этих случаях время, необходимое для поиска новообразования, определения хирургической тактики и выполнения комплекса лечебных мероприятий, лимитировано активностью и степенью тяжести кровопотери.

Согласно рекомендациям международного соглашения 2005 г., принятого ведущими специалистами в области морфологии, онкологии и хирургии, диагноз

ГИСО должен быть установлен морфологически до начала лечения (хирургического или лекарственного) с обязательным иммуногистохимическим подтверждением. Однако попытки морфологической верификации в дооперационном периоде представляют определенные сложности в связи с субэпителиальным расположением опухоли [9]. Использование щипковой биопсии, как правило, не дает информации о гистологической структуре опухоли, а проведение расширенной биопсии чревато осложнениями (особенно на фоне кровотечения) или диссеминацией процесса в случае его злокачественной природы [10]. Применение лучевых методов диагностики (рентгеновское и транскутанное ультразвуковое исследование, компьютерная томография) ограничено из-за сложности визуализации образований малых размеров, хотя, по мнению И.С. Стилиди, при больших размерах НЭО ангиография, компьютерная и позитронно-эмиссионная томография позволяют не только с большой точностью определить размеры, локализацию и структуру новообразования, но и оценить его метаболическую активность. Хотя с внедрением тонкоигольных пункций возможности диагностики НЭО расширились, данная методика позволяет получить материал для гистологического и иммуногистохимического исследования лишь в 60–80 % случаев [11]. Технические проблемы во время выполнения тонкоигольной биопсии нередко связаны со сложностью аспирации относительно плотной ткани, особенно при небольших размерах неудобно расположенных новообразований. Мы в своей практике не раз сталкивались с проблемой нехватки пункционного материала для изготовления парафиновых блоков, необходимых для иммуногистохимического исследования.

В настоящее время важнейшая роль в прецизионной диагностике НЭО ЖКТ принадлежит стандартной эндоскопической ультрасонографии, которая на основе анализа пятислойного строения стенки полого органа позволяет судить о локализации и структуре опухоли, а также планировать метод ее удаления. Создание эндоскопов с ультразвуковым датчиком позволило соединить достоинства эндоскопического и ультразвукового методов и обеспечить получение качественно новой информации. Эффективность эндоскопической ультрасонографии в диагностике НЭО ЖКТ доказана многочисленными клиническими наблюдениями [13], однако окончательный диагноз ГИСО может быть

Федоров Евгений Дмитриевич – д-р мед. наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РГМУ, клинический завотделением оперативной эндоскопии ГКБ № 31; e-mail: efedo@mail.ru

поставлен лишь на основании иммуногистохимического исследования.

У 5 % пациентов с продолжающимся кровотечением из ЖКТ его источник не обнаруживается при помощи эзофагогастродуодено- и колоноскопии, так как располагается в тонкой кишке. Хотя рентгеновский метод является одним из основных в диагностике заболеваний кишечника, обычное исследование с пассажем бариевой взвеси по тонкой кишке малоинформативно и, как правило, неспецифично. Ведущими методиками в диагностике НЭО тонкой кишки являются видеокапсульное исследование, баллонная интестиноскопия, а также селективная ангиография с возможностью эндоваскулярного гемостаза [8]. Следует отметить, что значительным преимуществом баллонной энтероскопии по сравнению с другими перечисленными методами является возможность взятия биопсии, а также проведения воздействия на кровоточащую опухоль (в т.ч. удалить ее).

Несмотря на то, что к настоящему времени сформулированы четкие макроскопические и иммуногистологические критерии оценки степени малигнизации и прогноза, по мнению некоторых исследователей, необходимо стремиться к удалению всех НЭО, независимо от их вида и размера, за исключением мелких подслизистых новообразований пищевода [7]. Такая тактика объясняется тем, что в ряде случаев точная предоперационная дифференциальная диагностика ГИСО, а также определение степени ее малигнизации при малых размерах просто невозможны. Очевидно, что наличие такого грозного осложнения, как кровотечение, диктует здесь еще более агрессивный хирургический подход.

Материал и методы. В нашей клинике с 01.01.1999 по 01.09.2010 г. находилось на обследовании и лечении 179 больных с НЭО ЖКТ, из них у 52 (29,1 %) были выявлены признаки кровотечения из опухоли. Среди этих 52 пациентов было 26 мужчин и 26 женщин в возрасте от 16 до 89 лет (в среднем – $52,9 \pm 11,2$ года). Кровоточивость легкой степени отмечена в 25, средней степени – в 19 и тяжелой степени – в 8 случаях. У 38 пациентов на момент поступления имелись все основные симптомы острого кровотечения, у 14 – кровотечение носило анамнестический характер. В 2 случаях помимо кровотечения был диагностирован стеноз выходного отдела желудка.

Всем больным с кровоточащими НЭО при поступлении выполнена эзофагогастродуоденоскопия, в 46 случаях позволившая верифицировать источник кровотечения. У остальных 6 пациентов с НЭО тонкой кишки потребовалось выполнение видеокапсульной (4 наблюдения) и/или баллонной энтероскопии (3 наблюдения), а также селективной мезентерикографии (2 наблюдения). Дооперационная диагностика включала также компьютерную томографию брюшной полости (12 наблюдений) и эндоскопическую ультрасонографию (40 наблюдений), в том числе с тонкоигольной пункционной биопсией у 6 больных.

Эндоскопические вмешательства выполнялись на оборудовании компании Olympus (Япония). Во всех случаях применялся электрохирургический блок ICC 200 + APC 300 (ERBE, Германия). Использовались видеоэндоскопы EVIS GIF-1T140R, EVIS GIF-Q160Z, EVIS GIF-2T160, EVIS GIF-H180, двухбаллонный видеоэндоскоп SIF-Q180Y (Olympus, Япония). Эндоскопическую ультрасонографию проводили эхоэндоскопом GF-UM160 и ультразвуковыми миниатюрными зондами UM-DP20-25R (Olympus, Япония). Использование в этих приборах высоких частот ультразвука (7,5, 12 и 20 Гц) обеспечивало высокое качество изображения с разрешающей способностью менее 1 мм, недоступное другим методам исследования.

В процессе эндоскопического удаления НЭО применялись различные модификации полипэктомических петель, щипцы типа «аллигатор», эндоскопическая игла для подслизистой инъекции, электрохирургические игольчатые ножи-электроды. В случае возникновения осложнений эндоскопической операции использовался механический клипатор, зонды для электро- и аргоноплазменной коагуляции.

Результаты исследования. НЭО располагались в пищеводе у 1, в желудке – у 44, в двенадцатиперстной кишке – у 1 и в глубоких отделах тонкой кишки – у 6 пациентов. Диаметр опухолей колебался от 10 до 120 мм (в среднем – $41,8 \pm 12,1$ мм). У 13 больных во время экстренной эзофагогастродуоденоскопии выполнен первичный эндоскопический гемостаз с использованием электрокоагуляции у 5 и аргоноплазменной коагуляции – у 8 пациентов. В 2 случаях в ближайший период после временного эндоскопического гемостаза развился рецидив кровотечения, что потребовало экстренной хирургической операции.

Наличие НЭО, осложненного кровотечением, мы считали показанием для оперативного вмешательства. От операции пришлось отказаться у 17 из 52 больных. Причиной этого послужили отказ пациента от оперативного вмешательства (7 наблюдений), тяжелая сопутствующая патология (5 наблюдений), запущенная форма лимфосаркомы (3 наблюдения) и системная лимфома (2 наблюдения). Пациенты с онкогематологической патологией выписаны под наблюдение онколога. Операции проведены в 35 случаях (67,3 %): по экстренным показаниям в связи с рецидивом кровотечения в стационаре оперированы 2 больных, в плановом порядке – 33 пациента.

У 8 оперированных НЭО удалено через эндоскоп. Методика эндоскопического удаления включала в себя предварительную петлевую резекцию слизистой над образованием с последующей петлевой энуклеацией после предварительного введения под основание опухоли 0,001 % раствора адреналина. В 2 случаях операция выполнялась с использованием двухканального эндоскопа, при этом для облегчения электроэксцизии новообразование приподнималось захватом типа «аллигатор», предварительно введенным во второй канал. В 2 случаях для облегчения фрагментации опухоли и

Таблица
Характер оперативных вмешательств у больных с НЭО

Вид оперативного вмешательства	Кол-во оперированных	
	абс.	%
Эндоскопическое	8	22,8
Лапароскопически ассистированное	1	2,9
Хирургическое, в т.ч.:	26	74,3
вылуцивание	2	5,7
резекция желудка	7	20,0
клиновидная резекция желудка	12	34,3
резекция тонкой кишки	4	11,4
гемиколэктомия с резекцией тонкой кишки	1	2,9

профилактики кровотечения после предварительной резекции слизистой оболочки на основании НЭО затягивалась лигатура, после чего она отсекалась. В конце операции у 4 пациентов выполнялся профилактический гемостаз: аргоноплазменная коагуляция (1), клипирование (1), инъекция раствора адреналина (2).

В 1 случае выполнена лапароскопически ассистированная резекция тонкой кишки: лапароскопическая верификация диагноза, мобилизация и подтягивание к передней брюшной стенке петли тонкой кишки, несущей опухоль, с наложением энтероэнтероанастомоза из мини-доступа. У 26 пациентов НЭО удалено из срединного лапаротомного доступа (табл.).

По данным морфологического исследования, которое было проведено для 36 больных (35 операционных препаратов и 1 тонкоигольная биопсия у 1 неоперированного пациента), диагностированы 15 лейомиом, 3 лейомиосаркомы, 2 гемангиомы, 2 невриномы, 2 ангиолейомиомы, лимфома, липома, мезенхимомы и 9 ГИСО.

Интраоперационных осложнений не было. В послеоперационном периоде осложнения развились у 4 больных, оперированных лапаротомным доступом. Так, кровотечение из острых язв желудка на 3-и сутки после резекции тонкой кишки возникло у больной 50 лет и было остановлено эндоскопически. Еще у одной пациентки 70 лет развился тромбоз яремной вены, симптомы которого купировались консервативной терапией. Также у пациента 55 лет на 6-е сутки после резекции тонкой кишки по поводу крупной ГИСО возникла острая спаечная тонкокишечная непроходимость, потребовавшая релапаротомии, адгезиолизиса и назоинтестинальной декомпрессии. В одном случае у мужчины 74 лет с декомпенсированной сопутствующей патологией на 10-е сутки после клиновидной резекции желудка по поводу крупной изъязвленной невриномы развилась тромбэмболия легочной артерии, послужившая причиной смерти. Еще один мужчина 68 лет с лимфосаркомой желудка умер без операции на 9-е сутки госпитализации от острой сердечной недостаточности. От операции в данном случае пришлось отказаться из-за его крайне тяжелого состояния,

обусловленного выраженной сопутствующей патологией и тяжелым желудочно-кишечным кровотечением. Таким образом, общая летальность составила 3,8%, послеоперационная – 2,9%.

Обсуждение полученных данных. Желудочно-кишечное кровотечение зафиксировано нами у 29,1% больных с НЭО ЖКТ. Это делает необходимым выработку четких лечебно-диагностических и тактических подходов у данной категории пациентов. Особую трудность вызывала диагностика НЭО тонкой кишки, осложненных кровотечением, на что указывают и многие авторы [1]. По данным литературы, средняя продолжительность выявления скрытых интестинальных кровотечений занимает около 2 лет, за это время пациенты переносят неоднократные госпитализации и многочисленные гемотрансфузии [14]. Сложность диагностики НЭО данной локализации связана с труднодоступностью тонкой кишки для инструментальной диагностики, а также нередким отсутствием специфической симптоматики на ранних этапах заболевания. Для диагностики кровоточащих интестинальных НЭО помимо эзофагодуоденоскопии, колоноскопии и компьютерной томографии потребовался целый спектр специальных диагностических методов: видеокапсульная эндоскопия, баллонная интестиноскопия, ангиография – это позволило во всех случаях выявить источник геморрагии.

Мы солидарны со многими исследователями в том, что ведущим прецизионным методом диагностики НЭО является эндоскопическая ультрасонография, без которой в современной хирургической клинике решение проблемы лечения подобных больных видится затруднительным [7, 13]. Преимущественно экстраорганное распространение опухоли было выявлено в 16 (30,8%), внутриорганное – в 22 (42,3%), интрамуральное – в 14 (26,9%) случаях, что совпадает с литературными данными [2].

У 13 больных с желудочно-кишечным кровотечением во время эзофагодуоденоскопии был выполнен временный эндоскопический гемостаз, который оказался неэффективным лишь в 2 случаях, когда потребовалась экстренная операция. У 94,3% оперированных пациентов благодаря применению комплексного гемостатического лечения, в том числе эндоскопического гемостаза, удалось выиграть время, необходимое для детального обследования и полноценной предоперационной подготовки. На наш взгляд, это помогло избежать большого числа осложнений, всегда сопровождающих экстренные вмешательства по поводу желудочно-кишечных кровотечений. Доказательством здесь может служить тот факт, что один из двух оперированных в экстренном порядке пациентов умер на 10-е сутки после вмешательства. Операция показана всем больным, перенесшим кровотечение из НЭО ЖКТ. От вмешательства пришлось воздерживаться лишь при отказе больного, выраженной сопутствующей патологии или запущенных формах онкологического страдания, потребовавших лечения в специализированных учреждениях.

При выборе метода оперативного вмешательства учитывали размеры, локализацию, а также особенности роста НЭО по отношению к просвету органа. При опухолях до 3 см в диаметре с внутрипросветным ростом, исходящих из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки или из подслизистого слоя (2-й и 3-й эхослой), выполняли эндоскопическое удаление. В случаях, когда диаметр опухоли превышал 3 см или она исходила из собственно мышечного слоя стенки органа (4-й эхослой), а следовательно, располагалась интрамурально или экстраорганно, осуществляли резецирующие вмешательства. По нашему мнению, 18 пациентов, которым выполнено вылушивание опухоли, клиновидная резекция желудка или резекция тонкой кишки из лапаротомного доступа, вполне могли бы быть оперированы лапароскопическим способом. В этом плане мы солидарны с мнением Ю.Г. Старкова и др. [7], которые предлагают свой алгоритм выбора метода операции при НЭО, согласно которому при мелких внутрипросветных опухолях, исходящих из 2-го или 3-го эхослоев, показано эндоскопическое удаление, при расположении мелких или средних размеров опухолей в 4-м эхослое стенки полого органа необходима лапароскопическая резекция, при крупных (чаще всего малигнизированных) опухолях проводится хирургическая резекция. Впрочем, вопрос о методе оперативного лечения при НЭО, в том числе ГИСО, до сих пор остается нерешенным. Одни авторы, являясь приверженцами традиционной хирургии, считают лапароскопические вмешательства при ГИСО неприемлемыми, ряд исследователей придерживается мнения о возможности удаления НЭО ЖКТ лапароскопическим способом [3–5]. В настоящее время многие отечественные и зарубежные авторы считают лапароскопическую и эндоскопическую хирургию реальной альтернативой хирургической резекции при ГИСО [7, 15]. Над решением этих вопросов еще предстоит работать.

Таким образом, течение заболевания у 29,1 % больных с НЭО ЖКТ осложняется кровотечением, что служит одним из клинических показаний к оперативному лечению. Комплексное предоперационное обследование позволяет оценить размеры и структуру кровоточащей опухоли, характер ее роста, при необходимости выполнить временный гемостаз и выбрать оптимальный метод операции. Предложенная схема ведения больных с НЭО ЖКТ позволила у 94,3 % больных выполнить операцию в отсроченном периоде после нормализации состояния и детального обследования, избежав тем самым экстренного вмешательства. У 22,8 % больных с кровоточащими НЭО ЖКТ возможно выполнение внутрипросветных эндоскопических операций, обеспечивающих адекватный и радикальный объем вмешательства.

References

1. Vorobej A.V., Klimovich V.V. Nonulcer gastrointestinal bleeding. Minsk: Poliprint, 2008. 228 p.
2. Galkin V.N., Majstrenko N.A. Diagnosis and surgical treatment

- for non-epithelial tumors of the gastrointestinal tract, *Hirurgija*. 2003. No. 3. P. 34–38.
3. Dubolazova Ju.V., Ivashkin V.T., Napalkova N.N. i dr. Modern approaches to diagnosis and treatment of gastric leiomyomas: personal research, *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2008. V. 18, No. 6. P. 81–87.
 4. Konstantinova M.M. Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Standards of diagnosis and treatment strategy, *Vestnik Moskovskogo onkologicheskogo obwestva*. 2005. No. 11. P. 2–3.
 5. Kornilov Ju.M., Ovsjannikova I.A. Endoscopic diagnosis and treatment of the esophagus submucosal tumors, stomach and duodenum, *Al'manah endoskopii*. 2002. No. 1. P. 56–60.
 6. Poddubnaja I.V. The gastrointestinal stromal tumors (diagnosis, treatment): practical recommendations. M., 2008. 53 p.
 7. Starkov Ju.G., Solodilina E.N., Novozhilova A.V. The submucosal tumors of the gastrointestinal tract in endoscopic practice, *Hirurgija*. 2010. No. 2. P. 51–59.
 8. Fedorov E.D., Ivanova E.V., Judin O.I. i dr. The diagnostic and therapeutic possibilities of deep balloon enteroscopy, *Dal'nevostochnyj med. zhurn.* 2010. No. 1. P. 32–37.
 9. Ando N., Goto H., Niwa Y. et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis, *Gastrointest. Endosc.* 2002. Vol. 55. P. 37–43.
 10. Arahoshi K., Sumida Y., Matsui N. et al. Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, *World J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 14. P. 2077–2082.
 11. Giovannini M., Seitz J.F., Monges G. et al. Fine needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients, *Endoscopy*. 1995. Vol. 27. P. 171–177.
 12. Gluszek S., Karcz W., Matykiewicz J. et al. Gastrointestinal stromal tumors, *Gastroenterol. Pol.* 2004. Vol. 11. P. 17–21.
 13. Guiyong Peng EUS-assistent endoscopic therapy of submucosal tumors in gastrointestinal tract, *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 69, No. 2. P. 254.
 14. Lewis B., Swain P. Capsule Endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: the results of the first clinical trial, *Gastrointest. Endoscopy*. 2001. Vol. 53, abstract 70.
 15. Nichimura J., Nakajama K., Omori T. et al. Surgical strategy for gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic vs. open resection, *Surg. Endosc.* 2007. Vol. 21. P. 875–878.

Поступила в редакцию 31.03.2011.

THE IMMEDIATE RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH NON-EPITHELIAL TUMOURS OF THE DIGESTIVE TRACT COMPLICATED BY BLEEDING

S.G. Shapovaliants¹, A.I. Mikhalev¹, E.D. Fyodorov^{1, 2}, R.V. Plakhov¹, L.M. Mikhaleva², M.E. Timofeev¹, E.V. Ivanova^{1, 2}, Z.V. Galkova¹, A.E. Sergienko¹

¹The Russian State Medical University named after N.I. Pirogov (1 Ostrovityaninova St. Moscow 117997 Russia), ²City Clinical Hospital No. 31 (42 Lobachevskogo St. Moscow 119415 Russia)
 Summary – The implementation of up-to-date methods of endoscopic and morphological diagnostics in parallel with the efforts to reduce surgery-related injuries necessitate the revision of the views on the therapeutic and diagnostic algorithm for patients with non-epithelial tumours of the digestive tract complicated by bleedings. 179 authors' follow-ups confirm that the non-epithelial tumours of the digestive tract appear to be complicated by bleedings in 29.1 % of cases. The examination includes estimation of tumour structure, character of its growth, and primary haemostasis. The authors' therapeutic and diagnostic algorithm allows to avoid performing emergency surgery in 94.3 % of cases and carrying out delayed operation, and performing low-invasive intraluminal surgeries on 22.8 % of patients.

Key words: stromal tumour, endosonography, stomach, small bowel.