

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Масликова Светлана Анатольевна

**ВИДЕОЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ
ПОДСЛИЗИСТЫХ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, доцент
Виктор Анатольевич Ганков
доктор медицинских наук, профессор
Александр Федорович Лазарев

Барнаул – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	14
1.1 Классификация и морфологическая характеристика подслизистых неэпителиальных опухолей верхнего отдела пищеварительного тракта.	14
1.2 Диагностика подслизистых неэпителиальных опухолей верхнего отдела пищеварительного тракта.	27
1.3 Современные подходы к лечению больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта.	41
1.3.1 Динамическое наблюдение больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта.	41
1.3.2 Хирургическое лечение больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта.	43
1.4 Прогноз и отдаленные результаты лечения.	53
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	56
2.1 Дизайн исследования.	56
2.2 Общая характеристика клинических наблюдений.	56
2.3 Методы исследования.	70
2.4 Хирургические вмешательства при неэпителиальных подслизистых образованиях верхнего отдела пищеварительного тракта.	77
2.5 Оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале.	85
2.6 Изучение качества жизни пациентов путем анкетирования (анкета SF-36)	85
2.7 Методы статистической обработки результатов.	88
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА.	90
3.1 Результаты фиброэзофагогастродуоденоскопии.	90

3.2 Результаты эндоскопической ультрасонографии верхнего отдела пищеварительного тракта.	99
3.3 Результаты рентгенологического исследования больных подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта.	105
3.4 Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у больных подслизистыми неэпителиальными опухолями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.	111
3.5 Результаты манометрии пищеводно-желудочного перехода.	112
3.6 Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости. . .	113
3.7 Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований подслизистых неэпителиальных опухолей пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.	113
ГЛАВА 4 БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ПОДСЛИЗИСТЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.	120
4.1 Результаты хирургического лечения неэпителиальных подслизистых опухолей пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки.	120
4.2 Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов «открытых» операций и операций с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий.	123
4.3 Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов «открытых» операций и операций с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий у больных GIST пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.	128
4.4 Отдаленные результаты динамического наблюдения неоперированных больных подслизистыми неэпителиальными опухолями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с морфологически неустановленным	

диагнозом.	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	138
ВЫВОДЫ.	142
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	143
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	144
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	145
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	167

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Неэпителиальные подслизистые образования составляют до 5 % всех новообразований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки [20]. Несмотря на редкость, данные опухоли могут вызывать опасные осложнения – перфорацию, кровотечение. Существует пограничная группа неэпителиальных опухолей – GIST (Gastro-Intestinal Stromal Tumors) или в отечественной литературе их называют ГИСО (гастроинтестинальные стромальные опухоли), которые схожи по клинической и макроскопической картине с истинными опухолями нейrogenной и гладкомышечной дифференцировки, но отличающиеся по своим иммуногистохимическим и ультраструктурным характеристикам. GIST относятся к злокачественным подслизистым опухолям и при иммуногистохимическом исследовании основным маркером является CD117, экспрессия которого может быть различной: цитоплазматической мембраной, в виде пятна в области комплекса Гольджи, чаще – смешанная [12; 42; 43].

Различия в морфологической структуре подслизистых неэпителиальных образований требуют дифференцированного подхода к выбору метода лечения, что указывает на необходимость поиска наиболее информативных методов их дооперационной диагностики. Сложность дооперационной морфологической диагностики данных опухолей заключается в их подслизистом расположении. Определить из какого слоя пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки исходит опухоль, позволяет эндоскопическое ультразвуковое исследование [191].

По данным К. Arahoshi [114], GIST эндосонографически выглядят как округлое образование с четкими контурами, изоэхогенное, смещаемое при дыхании и изменении положения тела больного. При размерах опухоли более 5 см в диаметре возникает деструкция паренхимы с гипо- и анэхогенными включениями. Однако дифференцировать GIST от доброкачественных подслизистых неэпителиальных образований верхнего отдела пищеварительного тракта (в частности от лейомиомы) с помощью эндоскопической

ультрасонографии невозможно, из-за отсутствия достоверных различий между ними.

По данным рентгенологического исследования пищевода, желудка и ДПК изменение рельефа слизистой оболочки (дефект наполнения, деформация стенки полого органа) зависит от размеров, формы роста (смешанная, экстраорганный, эндоорганный) опухоли [98]. По мнению А. П. Серякова [80], использование рентгеноскопии необходимо только при больших опухолях, либо образованиях, содержащих кальцинаты, либо смещающих соседние структуры.

Мнения авторов об информативности компьютерной томографии в дифференциальной дооперационной диагностике морфологической структуры подслизистых образований органов верхнего отдела пищеварительного тракта разноречивы. Так S. Hirota, J. A. Carney [128; 131] считают, что при GIST малых размеров, по данным компьютерной томографии, характерны однородные, четкие контуры, гомогенное ослабление, при больших опухолях – гетерогенный массив с неоднородной центральной зоной неправильной формы. Вместе с тем [25; 30; 124] считают, что при компьютерной томографии отсутствуют патогномоничные критерии GIST.

К наиболее перспективным методам морфологической диагностики подслизистых неэпителиальных образований [111; 160] относят тонкоигольную и аспирационную биопсию под контролем эндосонографии.

Однако, С. Г. Шаповальянц с соавторами [35] считают, что для выполнения тонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии требуются значительные материальные затраты, вызванные необходимостью приобретения нового оборудования, что может быть реализовано в очень малом числе медицинских учреждений. Кроме того имеются сложности для получения образца ткани при аспирации относительно плотной ткани опухоли.

Мнения хирургов о показаниях к хирургическому лечению подслизистых неэпителиальных образований верхнего отдела пищеварительного тракта существенно расходятся. Так по данным А. П. Серякова [80], при GIST желудка небольших размеров выполняют его клиновидную резекцию, при размерах

опухоли более 5 см гастрэктомия или резекцию. Неоднозначен подход хирургов к выбору типа и объема оперативного вмешательства [65]. По данным А. Г. Маландина [24], стандартом операции является радикальное удаление опухолевых очагов единым блоком с морфологически негативными краями резекции (R0), при наличии опухолевых клеток по линии разреза (R1) показана ре-резекция пораженного органа. По мнению сотрудников научно-образовательного центра абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова [64] подслизистые образования до 2 см в диаметре при высоком операционном риске и категорическом отказе больного от оперативного вмешательства подлежат динамическому наблюдению. Во многих публикациях доказывалась эффективность и онкологическая безопасность удаления крупных опухолей лапароскопическим способом [153; 163; 177; 185; 202].

Сотрудники РОНЦ им. Н. Н. Блохина считают обязательным экстирпацию большого сальника при оперативных вмешательствах по поводу GIST [6; 7]. Однако, согласно зарубежным источникам литературы, достаточным объемом оперативного вмешательства является удаление видимой опухоли и отсутствие опухолевых клеток в краях резекции, что соответствует объему R0 [63; 119; 159; 187]. По мнению коллег института хирургии им. А. В. Вишневского, при нарушении целостности опухоли во время оперативного вмешательства или при прорастании опухоли за пределы капсулы необходима экстирпация большого сальника.

Основными факторами, влияющими на выживаемость, являются величина первичной опухоли, развитие рецидива, перфорация или разрыв опухоли во время операции [43]. Опухоли менее 5 см в диаметре, а также опухоли с митотическим индексом ниже 5/50 полей имеют более благоприятный прогноз [22; 32; 49; 59; 80; 89; 103; 130; 127; 138; 183; 188; 196].

Степень разработанности темы диссертации

Имеются определенные трудности в дифференциальной диагностике лейомиомы и GIST, в связи со сложностью выполнения иммуногистохимического исследования на дооперационном этапе при неэпителиальных подслизистых новообразованиях. В настоящее время, основным методом лечения неэпителиальных подслизистых образований верхнего отдела пищеварительного тракта является оперативное вмешательство, которое позволяет радикально удалить патологическое образование при отсутствии метастазирования, которое хотя и редко, но возможно при GIST пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. В определении показаний к оперативному лечению GIST в мировых источниках литературы существуют различные точки зрения. По одним данным все GIST следует удалять [31; 35; 36; 83; 139], по другим – GIST диаметром до 2 см и низким митотическим индексом не имеют тенденции к прогрессии, за такими пациентами возможно динамическое наблюдение [3; 64; 67; 86; 99; 128].

Таким образом, в настоящее время не выявлена информативность различных методов дооперационной диагностики неэпителиальных подслизистых образований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, противоречивы взгляды хирургов в определении показаний к операции, выбору метода и объема оперативного вмешательства при доброкачественных подслизистых образованиях и GIST, недостаточно изучено качество жизни больных после оперативного лечения и при динамическом наблюдении за неоперированными пациентами.

Цель исследования

Улучшить результаты оперативного лечения больных доброкачественными неэпителиальными подслизистыми образованиями и GIST пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием эндовидеохирургических технологий.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку ближайших, отдаленных результатов и радикальность лечения больных доброкачественными неэпителиальными подслизистыми образованиями и GIST пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий и операций, выполненных из традиционного доступа.

2. Изучить информативность различных методов диагностики доброкачественных неэпителиальных подслизистых образований и GIST пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

3. Определить показания к операции, оптимальный оперативный доступ, метод и объем хирургического вмешательства в зависимости от локализации, размеров и морфологической структуры подслизистых новообразований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

4. Изучить качество жизни оперированных и неоперированных больных неэпителиальными подслизистыми образованиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

5. Определить сроки и длительность наблюдения за пациентами с неэпителиальными подслизистыми новообразованиями верхнего отдела пищеварительного тракта.

Научная новизна

Выполнена оценка радикальности оперативного лечения больных неэпителиальными подслизистыми образованиями верхнего отдела пищеварительного тракта с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий.

Впервые проведена оценка уровня качества жизни больных неэпителиальными подслизистыми образованиями верхнего отдела пищеварительного тракта после оперативного лечения с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определены показания к оперативному лечению и усовершенствована техника выполнения миниинвазивных видеоторакоскопических и видеолапароскопических операций различного типа и объема в зависимости от локализации, размеров и морфологической структуры подслизистых опухолей пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Установлены сроки и длительность динамического наблюдения неоперированных больных неэпителиальными подслизистыми образованиями верхнего отдела пищеварительного тракта с неустановленным морфологическим диагнозом.

Методология и методы диссертационного исследования

Методами настоящего исследования были фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной (щипковой) биопсией слизистой оболочки над опухолью; рентгеноскопия пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки; эндоскопическая ультрасонография, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости, гистологическое и иммуногистохимическое исследования, видеоэндохирургический комплекс, визуально-аналоговая шкала боли, анкетирование (SF-36).

Положения, выносимые на защиту

1. Подслизистые неэпителиальные образования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки любых размеров подлежат оперативному лечению из-за невозможности выполнения иммуногистохимического исследования до операции.

2. Объем оперативного вмешательства зависит от локализации, размеров и морфологической структуры подслизистого образования пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки.

3. Миниинвазивные оперативные вмешательства у пациентов с малыми подслизистыми неэпителиальными образованиями пищевода, желудка и

двенадцатиперстной кишки характеризуются меньшей травматичностью и не уступают по радикальности традиционным вмешательствам.

4. Динамическое наблюдение необходимо пациентам с тяжелой сопутствующей патологией, а также при отказе пациента от оперативного вмешательства.

5. Уровень качества жизни у пациентов в послеоперационном периоде после видеоэндоскопических операций выше, чем у пациентов после «открытых» оперативных вмешательств.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании, наблюдении и оперативном лечении 113 больных неэпителиальными подслизистыми образованиями верхнего отдела пищеварительного тракта. Выбор цели исследования и постановка задач, достаточный объем исследований, анализ полученных результатов и их корректная интерпретация, говорят о достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленных в работе. Достоверность различий сравниваемых групп определяли по критериям Вилкоксона, Манна – Уитни и Фишера. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот, процентов и границ доверительных интервалов для вероятности 0,95, рассчитанных по методу Вильсона. Расчеты производились с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 и Excel 2007.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: 4-ом Международном молодежном медицинском конгрессе (Санкт-Петербург, 2011); Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2011); 7-ой Международной Пироговской научной конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2012); региональной научно-практической конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры

госпитальной хирургии Алтайского государственного медицинского университета профессора Анатолия Витальевича Овчинникова (Барнаул, 2012); итоговой научной конференции Алтайского государственного медицинского университета, посвященной Дню Российской науки (Барнаул, 2011); итоговой научной конференции Алтайского государственного медицинского университета, посвященной Дню Российской науки (Барнаул, 2012); внутрибольничной конференции КГБУЗ «Городская больница № 12» (Барнаул, 2012); внутрибольничной конференции КГБУЗ «Городская больница № 12» (Барнаул, 2013); обществе эндоскопических хирургов, городской конференции (Барнаул, 2011); 19-ом съезде Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) (Москва, 2016); 20-ом съезде Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) (Москва, 2017); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии» (Барнаул, 2018).

Диссертационная работа апробирована на открытом межкафедральном заседании (кафедра общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедра факультетской хирургии имени профессора И. И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом ДПО, кафедра онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО) ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» (Барнаул, 2018).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации 01200602606.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования применяются в практической деятельности хирургического отделения КГБУЗ Городской больницы № 12 города Барнаула и Диагностическом центре Алтайского края, а также используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии, оперативной

хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликована 9 научных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящим в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 171 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 208 источниками, из которых 98 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 34 таблиц и 21 рисунка.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, скомпонован, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в периоперационном ведении больных, ассистировал в проведении хирургического (видеоторакоскопического/видеолапароскопического) этапа лечения. Опубликованные работы написаны лично автором или при его непосредственном участии.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Классификация и морфологическая характеристика подслизистых неэпителиальных опухолей верхнего отдела пищеварительного тракта

До 5 % новообразований пищеварительного тракта составляют НПО [20]. Чаще всего НПО (60 %) локализуются в желудке от всех НПО ВОПТ, 30 % – в пищеводе, 10 % – в двенадцатиперстной кишке [193]. Реже доброкачественные НПО локализуются в толстой кишке, составляя около 3 % наблюдений [78; 87].

Доброкачественные НПО, в основном, не имеют определенного симптомокомплекса. Часто их случайно обнаруживают при ФЭГДС [20]. Неэпителиальные образования развиваются из элементов стенки желудка, к ним относятся миомы, липомы, фибромы, гемангиома, лейомиомы, лимфангиомы, невриномы, нейрофибромы. Помимо этого, в редких случаях в желудке иногда выявляли остеомы, остеохондромы, плазмоцитомы, дермоидные кисты, а также гамартомы – опухоли дистопированных зачатков поджелудочной железы [63].

По данным Ю. Г. Старкова [86], J. H. Hwang [168], лейомиома в большинстве случаев встречается в пищеводе – 75 %, а в 0,1 % случаев встречается лейомиома желудка. Следует отметить, что GIST чаще выявляется в желудке (60–70 %), реже (20–25 %) – в тонкой кишке, реже всего (5 %) – в пищеводе [86; 165]. Об исключительной редкости нахождения локализации GIST в пищеводе свидетельствуют материалы РОНЦ им. Н. Н. Блохина, где не было зарегистрировано ни одного наблюдения, а в НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова единственное наблюдение успешного лечения пациента с гастроинтестинальной стромальной опухолью пищевода представлено как уникальное [23].

Во многих наблюдениях доброкачественные НПО выявляются на задней стенке желудка в средней и нижней трети; редко – на передней стенке, локализуются в подслизистом и мышечном слоях или под серозной оболочкой. В большинстве случаев в двенадцатиперстной кишке опухоли чаще возникают в

области большого дуоденального сосочка, однако в единичных наблюдениях могут встречаться в верхней и нижней горизонтальных ветвях. Эти новообразования, как правило, имеют округлую форму, гладкую поверхность и четкие границы, иногда могут достигать больших размеров, вследствие чего могут служить причиной возникновения язв области опухоли, которые осложняются кровотечениями [63].

Лишь 1–2,2 % от всех опухолей ЖКТ составляют GIST, частота их встречаемости – 10–20 случаев на 1 млн населения в год. В отношении географических и этнических особенностей данные противоречивы. У некоторых авторов указывается на их отсутствие, тем не менее, в классификации ВОЗ приведены данные о значительно большей частоте у лиц негроидной расы [43].

В США по эпидемиологическим данным заболеваемость GIST увеличилась за 10 лет, с 1992 года почти в 2 раза – с 0,5 на 100 000 населения до 0,9. По большей части это связано с улучшением диагностики, а также изменилось соотношение различных морфологических вариантов стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. Раньше большинство GIST диагностировалось как различные варианты лейомиом, особенно эпителиоидный вариант, лейомиобластомы, лейомиосаркомы, ангиолейомиомы, гломические опухоли, шванномы и другие опухоли из категории веретенчатых. В настоящее время известно, что GIST являются наиболее частой разновидностью неэпителиальных опухолей желудочно-кишечного тракта.

Эта опухоль редко встречается в возрасте моложе 40 лет, средний возраст составляет 55–65 лет. В классификации опухолей ВОЗ указывается, что значительное количество больных отмечено в возрасте 60–80 лет.

GIST встречаются и вне желудочно-кишечного тракта со всеми присущими ей особенностями – в сальнике, в брыжейках кишки, в забрюшинном пространстве, в поджелудочной железе.

По наблюдениям университетов Германии (Киль) и Бельгии GIST по результатам пересмотра препаратов пятью патологами на основании только гистологических критериев диагностированы в 244 случаях среди 317 первичных

мезенхимальных опухолей желудочно-кишечного тракта [43].

Встречаемость гастроинтестинальных стромальных опухолей в России составляет около 15 случаев на 1 млн. За последние десятилетия появились большие вариации в подходе к диагностике и лечению GIST, в связи с открытием молекулярных механизмов, приводящих к развитию опухоли [53].

Хирургическая тактика во многом зависит от правильно установленного диагноза, основанного на классификации опухолей. Используя гистологический и генетический принципы, появилась классификация, которую предложили С. France и О. Brines (1950) и Roberts (1953): опухоли из соединительной ткани и ее производных (фиброма, липома, фибролипома, фибролейомиома), опухоли из гладкой мышечной ткани (лейомиома), опухоли из нервной ткани (невринома, нейрофиброма), опухоли из сосудистой ткани (гемангиома, гломусные опухоли).

И. В. Азарова в 1978 году подразделила все НПО с учетом клиники и морфологической структуры на доброкачественные зрелые опухоли, доброкачественные пролиферирующие (потенциально злокачественные) и злокачественные.

Большинство данных литературы свидетельствует, что пациенты с доброкачественными НПО желудка имеют в анамнезе хронические заболевания желудка. Напротив, Е. А. Кузеев в 1966 году отмечал, что у многих наблюдавшихся им больных анамнез заболевания до обнаружения опухоли был не более 1 года. Большинство исследователей отмечали, что рассматриваемые НПО чаще возникают у женщин среднего возраста [4].

Наиболее часто встречающимися среди неэпителиальных опухолей пищеварительного тракта являются гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО, GIST). Распространенность среди злокачественных опухолей этой локализации составляют до 1 % [79; 96; 112; 117; 136; 177; 182; 198]. Раньше опухоли назывались как лейомиомы, леймиобластомы и лейомиосаркома, однако иммуногистохимические исследования показали их отличительные особенности [87; 167].

Значительное число авторов отмечали вариации в морфологии и развитии

GIST в разных отделах пищеварительного тракта. Чаще всего гастроинтестинальные стромальные опухоли встречались в желудке – до 60–70 %. Помимо этого, по мнению некоторых авторов, опухоли этой локализации в большинстве наблюдений по гистологическому строению и митотической активности по разному определяют прогноз заболевания, так как у пациентов с низким и средним риском малигнизации имеются случаи раннего метастазирования, тогда как у больных с высоким риском долгое время отсутствуют метастазы и даже могут характеризоваться более благоприятным прогнозом [40; 45; 77; 100; 163; 208]. GIST нижней трети пищевода отличается более агрессивным течением заболевания – злокачественными оказываются большинство опухолей, но они возникают редко в пищеводе [85; 180].

Классификация GIST по TNM (Ю. И. Аверкин) (Таблица 1):

- T – первичная опухоль: T1 – опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении; T2 – опухоль > 2 см, но ≤ 5 см в наибольшем измерении, T3 – опухоль > 5 см, но ≤ 10 см в наибольшем измерении; T4 – опухоль > 10 см в наибольшем измерении.

- N – регионарные лимфатические узлы: Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов; N0 – отсутствуют метастазы в регионарных лимфоузлах; N1 – метастазы в регионарных лимфатических узлах.

- M – отдаленные метастазы: M0 – нет отдаленных метастазов; M1 – имеются отдаленные метастазы.

Примечание: Регионарные лимфатические лимфоузлы редко поражаются при GIST, поэтому в случаях, когда состояние лимфоузлов не было оценено (клинически или морфологически), должна выставляться категория N0 вместо NX или pNX [2].

Таблица 1 – Стадии GIST пищеварительного тракта (Ю. И. Аверкин и соавт.)

GIST желудка				
Стадия IA	T1, T2	N0	M0	Низкий митотический индекс
Стадия IB	T3	N0	M0	Низкий митотический индекс
Стадия II	T1, T2	N0	M0	Высокий митотический индекс
	T4	N0	M0	Низкий митотический индекс
Стадия IIIA	T3	N0	M0	Высокий митотический индекс
Стадия IIIB	T4	N0	M0	Высокий митотический индекс
Стадия IV	Любая T	N1	M0	Любой митотический индекс
	Любая T	Любая N	M1	Любой митотический индекс
<p>Примечание:</p> <p>1. Критерии стадирования для опухолей желудка могут применяться у первичных солитарных GIST сальника. Критерии стадирования для опухолей тонкого кишечника могут применяться при GIST пищевода, ободочной, прямой кишки и брыжейки.</p> <p>2: Раздел по митотическому индексу будет изложен на странице 42 (1.2. Диагностика подслизистых неэпителиальных опухолей верхних отделов пищеварительного тракта).</p>				

Корнилов В. М. сопоставил данные Главного военного клинического госпиталя имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны России и данные зарубежных авторов [47] (Таблица 2), по которым видно, что преимущественная локализация GIST в желудке.

Таблица 2 – Первичная локализация GIST

Локализация	Данные Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко (n = 18), %	Данные зарубежных авторов, %
Желудок	50,0	70,0
Тонкая кишка	33,3	20,0
Толстая и прямая кишка	1,1 (прямая кишка)	5,0
Пищевод	0	<5,0
Внеорганный опухоль	5,6 (забрюшинное пространство)	Редко

При макроскопии GIST исходит из мышечной оболочки органов или мышечной пластинки слизистой оболочки и имеет три типа локализации в стенке:

- эндоорганный;
- экзорганный (наиболее частый);
- смешанный.

Размеры GIST варьируют от нескольких миллиметров до 30 и более сантиметров. Во многих литературных источниках указывается на преобладание опухолей больших размеров (более 10 см). По наблюдениям О. А. Ануровой и соавт., в 45,6 % случаев опухоли имели размер более 10 см.

Новообразования чаще всего лишены истинной капсулы, но имеют четкую границу. Структуры по типу ложной капсулы формируются за счет сдавливания подлежащих тканей. Опухоль может быть в виде единичного узла, так и возникать конгломераты узлов. При этом слизистая оболочка над новообразованием обычно не изменена. Гистологически ткань опухоли розоватая или серая. В больших опухолях чаще всего развиваются некрозы, кровоизлияния, происходит кистозная дегенерация. GIST может иметь вид многокамерной кисты с геморрагическим содержимым. Раньше такие новообразования трактовали как кистозные лейомиомы.

Гистологическая структура GIST разнообразна, выделяют такие варианты: пучковые, палисадообразные, в виде клеточных гнезд, альвеолярные, диффузные, миксоидные, воспалительные.

С точки зрения А. П. Серякова, гистологический спектр GIST выглядит так [21; 80]:

- веретенклеточный тип (70 %) – с палисадообразными структурами, мономорфными ядрами округлой или сигарообразной формы;
- эпителиоидный тип (20 %) – наличие клеток округлой или полигональной формы со светлой цитоплазмой и светлыми ядрами;
- илеоморфный тип (10 %) – с выраженным полиморфизмом, высокой митотической активностью.

Реже встречаются:

- перстневидно-клеточный тип – крупные округлые клетки с развитой цитоплазмой (слизь, цитокератин);
- мезотелиомоподобный тип;
- онкоцитарный тип [68].

Эпителиоидный (эпителиоидноклеточный) GIST ранее трактовался как лейомиобластома или эпителиоидная лейомиома. Треть случаев – это GIST смешанного типа.

Схожие данные были представлены О. А. Ануровой: веретенклеточные GIST составили 62 %, эпителиоидноклеточные – 17 %, смешанные – 21 % случаев.

Основным маркером GIST является CD117, экспрессия которого может быть различной: цитоплазматической мембраной, в виде пятна в области комплекса Гольджи, чаще – смешанная. Также имеются случаи CD117 – негативных GIST. Имеют значение и другие маркеры GIST, основным из которых является CD34, экспрессирующийся более чем в 60 % опухолей.

Частота экспрессии различных иммуногистохимических маркеров зависит от расположения новообразования, ее гистологического варианта, размеров.

Одним из более подробных исследований в данном направлении является работа М. Miettinen et al. Автор исследовал 292 пациента с GIST и получил следующие данные, приведенные в Таблице 3. У всех пациентов была положительная реакция на CD 117 [43].

Таблица 3 – Сравнение локализации и иммунофенотипа GIST (по М. Miettinen et al. с изменениями)

Локализация	Частота экспрессии ИГХ-маркеров (%)			
	CD34	SMA	Десмин	S-100
Пищевод	100	13	19	0
Серозные микроузелки в желудке	90	0	0	0
Доброкачественные GIST желудка	91	28	5	0
Злокачественные GIST желудка	88	34	0	6

GIST не относится к доброкачественным опухолям, так как невозможно предположить злокачественный потенциал новообразования [114; 148; 166].

GIST необходимо дифференцировать с истинными гладкомышечными опухолями, липомой, шванномой, нейроэндокринной опухолью, эктопированной поджелудочной железой.

По сообщениям Ю. В. Дуболазовой и ее соавторов, редко наблюдали истинные мышечные опухоли: лейомиому и лейомиосаркому. Эти опухоли могли находиться в любом отделе пищеварительной трубки, однако чаще всего – в пищеводе, где составляли до 75 % доброкачественных опухолей, в желудке лейомиому встречали в 0,1 % всех опухолей этого органа. Характеризовали лейомиому желудка как вид одиночных или множественных, отграниченных плотных узлов [83; 184].

У молодых пациентов во многих случаях находили истинные мышечные опухоли, при ИГХ исследовании они дают отрицательную реакцию на CD117 и CD34 и положительную на десмин и мышечный актин, хотя по гистологическому строению опухоли сходны с GIST [147; 171].

Фибромы находятся чаще всего в антральном отделе желудка, на передней и задней его стенках. По характеру роста делят на эндогастральный, экзогастральный и интрамуральный. В некоторых ситуациях встречается опухоль с ножкой. Фиброма имеет вид одного узла округлой формы, размеры ее могут различаться. Образования могут быть эластичными и плотными. Новообразования редко подвергаются деструкции [118].

Шваннома – доброкачественная нейрогенная опухоль, в большинстве случаев встречается в желудке и толстой кишке. Данная опухоль дает положительную реакцию на S-100, иногда может быть положительной по CD34, но всегда отрицательна по CD117 [118], при проведении ИГХ исследования.

Липома – доброкачественная опухоль из жировой ткани, выявляется в 1–3 % среди всех доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка [15]. В большинстве случаев выявляется в толстой кишке.

Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта составляют

5–8 % от всех нейроэндокринных опухолей и развиваются в органах, происходящих от передней кишки эмбриона (пищевод, желудок и двенадцатиперстная кишка). В верхних отделах желудочно-кишечного тракта обычно эти опухоли гормонально неактивны и являются случайной находкой при эндоскопическом исследовании или при оперативных вмешательствах по поводу других заболеваний [160]. Гистологически опухоль имеет характерные особенности – имеет вид гнездных скоплений мелких клеток с круглыми ядрами или в виде тяжелой опухолевых клеток, соединенных трабекулами. Нейроэндокринные опухоли имеют злокачественный потенциал, и чем больше размер опухоли, тем выше риск метастазирования, поэтому при образованиях размером более 2 см рекомендуется их удаление [179].

Редкие мезенхимальные опухоли, которые состоят из веретеновидных клеток (миофибробластов), лимфоцитов и плазматических клеток получили общее название воспалительная миофибробластическая опухоль (воспалительная псевдоопухоль или воспалительная фибросаркома). При ИГХ исследовании имеют позитивную реакцию на десмин и актин, но негативную реакцию на CD117 и CD34 [116].

Воспалительный фиброзный полип состоит из веретеновидных клеток, мелких сосудов и воспалительных клеток [163]. Значительное число этих опухолей дает позитивную реакцию на CD34, однако стромальный компонент их отрицателен [151; 160].

Для гранулярно-клеточных опухолей характерно солидное строение, с веретеновидными или овальными клетками, особенностью которых является наличие в цитоплазме эозинофильных гранул. Опухоль имеет смешанное происхождение, так как иммуногистохимически имеет признаки нейроэктодермального и миогенного роста. Опухоль обычно положительна на S-100 и дает негативную реакцию на десмин, CD117 и CD34. Данная опухоль относится к доброкачественным и редко достигает больших размеров, не метастазирует, не рецидивирует и обычно не требует хирургического лечения [162].

Нейрофиброма исходит из ауэрбаховского сплетения, нейрогенной дифференцировки и локализуется в желудке, тонкой и ободочной кишке. В большинстве случаев встречается в подвздошной кишке [87; 153].

Опухоли из сосудистой ткани, по данным разных литературных источников, встречаются в 3,9–6,6 % доброкачественных опухолей желудка [4].

Гемангиома относится к зрелым доброкачественным опухолям из сосудов, которые бывают трех видов [90]:

- 1) капиллярная гемангиома – для нее характерна пролиферация эндотелиальных клеток и возникновение атипичных капилляров;
- 2) кавернозная гемангиома – для нее характерно формирование причудливых полостей типа синусоидов различного размера, сообщающихся между собой;
- 3) венозная гемангиома состоит из сосудов венозного типа.

К другим сосудистым опухолям относят гломусную опухоль и лимфангиому. Гломусная опухоль (гломус-ангиома) состоит из сосудов щелевидной формы, покрытых эндотелием и окутанных муфтами из эпителиоидных (гломусных) клеток. Лимфангиома исходит из лимфантических сосудов, разрастающихся в различные стороны и формирующих узел или диффузное утолщение стенки органа. Новообразования формируются из полостей разного размера, заполненных лимфой [198].

Редкой аномалией развития являются дубликационные кисты и могут локализоваться в любом отделе ЖКТ, от ротовой полости до ануса [33; 122]. Чаще всего их выявляют на первом году жизни ребенка [155; 176]. Дубликационные кисты находятся либо интрамурально, либо прилежат к стенке полого органа, из которого произошли, и, самое главное, не связаны своей полостью с последним. Характерной особенностью данных кист является присутствие продольного и поперечного мышечных слоев, аналогичных стенке желудка, с выстилкой из эпителия желудка или слизистой других отделов ЖКТ [38; 87; 152; 156; 189].

Наиболее часто встречающийся порок развития поджелудочной железы - это добавочная (абберантная) поджелудочная железа, которая представляет собой

гетеротопию ее ткани в различные органы без связи с основной поджелудочной железой. Во время проведения операций на брюшной полости в 0,2 % случаев выявляют эктопию поджелудочной железы. Во многих наблюдениях находят абберантную поджелудочную железу в желудке [63].

У значительного числа больных добавочная поджелудочная железа располагается под слизистой оболочкой, редко – в мышечном и субсерозном слое; может прорасти все слои стенки и изъязвляться, а также часто имеет свой проток. Величина этих образований различная от 0,5 до 6 см. Существует несколько типов эктопии поджелудочной железы [32]:

- 1) наличие всех ее компонентов;
- 2) наличие экзокринной ткани, наличие только островковой ткани;
- 3) наличие одних протоков, что описывают при гистологическом исследовании биоптатов этих образований.

А. А. Пономарев с соавторами [73] различают три варианта эктопированной поджелудочной железы:

- 1) присутствие всех элементов поджелудочной железы и мало отличаются от нормальной ткани;
- 2) отсутствие панкреатических островков;
- 3) панкреатические островки и выводные протоки [93].

Н. В. Винокурова [18] выделила 5 вариантов гистологического строения эктопии поджелудочной железы:

- 1) наличие экзокринной части и протокового компонента без панкреатических островков;
- 2) наличие нормальных и морфофункциональных незрелых структурных компонентов, которые соответствуют эмбриональной ткани;
- 3) наличие всех структурных компонентов соответствующих нормальной гистологической структуре поджелудочной железы;
 - 3.1) нормальная гистологическая структура эктопированной поджелудочной железы;
 - 3.2) различные гистологические варианты строения и расположения

компонентов эктопированной поджелудочной железы;

- 4) наличие только экзокринной части ткани поджелудочной железы;
- 5) наличие только протокового компонента ткани поджелудочной железы.

Итак, согласно данным литературы, доброкачественные неэпителиальные опухоли пищевода и желудка можно классифицировать следующим образом:

- 1) лейомиома;
- 2) шваннома;
- 3) липома;
- 4) нейроэндокринные опухоли;
- 5) воспалительная миофибробластическая опухоль (воспалительная псевдоопухоль);
- 6) воспалительный фиброзный полип;
- 7) гранулярно-клеточные опухоли;
- 8) нейрофиброма;
- 9) сосудистые опухоли;
 - 9.1) гемангиома (капиллярная, кавернозная, венозная);
 - 9.2) гломусная опухоль (гломус-ангиома);
 - 9.3) лимфангиома;
- 10) эктопия ткани поджелудочной железы (добавочная/абберантная поджелудочная железа).

Чтобы понимать морфологию GIST, необходимо знать историю становления представлений о данной нозологической форме [43]. Впервые опубликовали сообщение о 6 наблюдениях «интрамуральных мышечных опухолей» желудка и предположили мышечное происхождение этих «странных» новообразований [167] в 1960 году J. Martin и соавт. [206]. В 1962 году A. Stout [201] ввел термин «лейомиобластома» для описания причудливых» миогенных опухолей желудка. В течение многих лет авторы использовали различные названия для удобства описания веретенчатых и эпителиоидных опухолей, встречающихся во всех отделах желудочно-кишечного тракта. В 1983 году M. Mazur и H. Clark ввели термин «гастроинтестинальная стромальная опухоль»

(GIST – Gastro-Intestinal Stromal Tumors), который использовали для описания опухолей с не вполне понятной дифференцировкой [180]. У этих новообразований была особенность – это двойственность их фенотипа: гладкомышечный и нейрогенный [87]. При этом исследователями была выявлена высокая частота признаков нейрогенной дифференцировки рассматриваемых опухолей, которая нашла отражение в термине «плексосаркома». О данном новообразовании в настоящее время говорят как о «гастроинтестинальной опухоли автономных нервов» (GANT в англоязычной литературе), имеющей, как оказалось, непосредственное отношение к GIST.

Морфологическая гетерогенность стромальных опухолей органов пищеварения и двойственность их фенотипа (гладкомышечный и нейральный) нашли отражение и в таких понятиях, как гломусная/гломическая опухоль.

Первым начал изучение морфогенеза GIST Hirota S. et al. [167]. Эти авторы в 1992 году обнаружили kit – позитивные (CD117 – позитивные) клетки в мышечной оболочке пищеварительного тракта у мышей. Чаще всего они находились в области интрамуральных нервных сплетений и по локализации совпадают с интерстициальными клетками Кахаля. Именно клетки Кахаля являются экспрессирующими матричную РНК c-kit было доказано в 1995 году.

Впервые были описаны нейрогистологом Сантьяго Рамон Кахалем в 1893 году (N) клетки, которые получили имя Кахаля и являются особыми элементами интрамуральных нервных сплетений, ответственными за моторику желудочно-кишечного тракта. И лишь через 100 лет были получены электрофизиологические доказательства пейсмекерной роли этих клеток, которые находятся от нижней трети пищевода до прямой кишки.

Кроме того, что клетки GIST и клетки Кахаля являются CD117 позитивными, они являются единственными клеточными элементами желудочно-кишечного тракта, обладающими экспрессией CD34 [42].

1.2 Диагностика подслизистых неэпителиальных опухолей верхних отделов пищеварительного тракта

Появившиеся новые знания повысили интерес к диагностике и морфологической структуре НПО органов пищеварения [87].

Для лейомиом пищевода больших размеров характерна дисфагия или их обнаруживают случайно при фиброэзофагогастроскопическом или рентгенологическом исследованиях, выполняемых по другим показаниям. А. А. Гукосян [34] удалил опухоль длиной 22 см. Некоторыми авторами описаны случаи, когда лейомиомы бывают множественными [92; 175].

Лейомиома относится к доброкачественным опухолям, но при возникновении изъязвления слизистая оболочка над новообразованием служит источником кровотечения, что в дальнейшем способствует анемии [83; 87; 137; 184].

Л. С. Розенштраух и соавт. (1973) выделяли следующие варианты клинического течения доброкачественных НПО желудка:

- 1) преобладание желудочных расстройств (по типу гастрита);
- 2) острые желудочные кровотечения;
- 3) преобладание общих расстройств (слабость, снижение веса, потеря аппетита);
- 4) по типу стеноза привратника;
- 5) бессимптомное.

В 1974 году Э. И. Папис [62] определил другие три варианта клинической картины опухолей:

- 1) без диспептических расстройств, бессимптомное течение и случайное обнаружение опухоли;
- 2) сходная с клинической картиной язвенной болезни желудка, опухоль не пальпируется;
- 3) сходная с проявлениями злокачественной опухоли;
 - а) симптомов нет, пальпируется опухоль,

б) диспептические расстройства, анемия, пальпируется опухоль.

И. А. Луриным была предложена классификация доброкачественных НПО желудка по клиническому течению:

- 1) опухоль с отсутствием клиники и выявляется случайно при инструментальных методах исследования;
- 2) опухоль пальпируется, клинических проявлений нет;
- 3) опухоль с клиническими проявлениями (диспептический синдром, дисфагия), а также пальпируется новообразование;
- 4) возникновение осложнений таких, как кровотечение, воспаление с образованием некрозов, непроходимость, возникающая при ущемлении опухоли в привратнике [62].

Клинические проявления доброкачественных НПО желудка чрезвычайно разнообразны. Это связано с многообразием морфологических форм (фиброма, липома, невринома, нейрофиброма и др.), различной локализацией (кардиальный отдел, тело, антральный отдел), формой роста (эндо- и экзогастрально, интрамурально), размерами новообразования, состоянием желудочной стенки и опухоли (кровоизлияние, изъязвление), а также сочетанием опухолей с другими заболеваниями желудка [97]. Многие авторы выделяют бессимптомное, с клиническими проявлениями и осложненное течение процесса.

По наблюдениям А. П. Серякова [80], клинически патогномичных признаков GIST нет. В 20 % случаев отмечается отсутствие симптомов GIST. В 20–50 % наблюдается абдоминальный болевой синдром без четкой локализации. Кровотечения из различных отделов желудочно-кишечного тракта возникают в 50 %, а кишечная непроходимость – в 10–30 % случаев. Также могут появляться другие симптомы – увеличение в объеме живота, анемия, слабость, потеря массы тела, тошнота, рвота, пальпируемый опухолевый инфильтрат.

По данным литературы, чувствительность – 87 % и специфичность – 29 % ФЭГДС при дифференциальной диагностике между подслизистыми образованиями и экстраорганный компрессией [112]. К сожалению, эндоскопический метод не позволяет определить какой именно слой стенки

полого органа задействован [87].

Наряду с этим, В. П. Кочуков выделил также особенности обследования малых и крупных GIST. Небольшие опухоли в большинстве случаев выглядят как подслизистое или внутрстеночное объёмное образование. Язвы слизистой оболочки возникают при 50 % GIST [22; 49].

Таким образом, эндоскопическое исследование позволяет точно оценить размеры, локализацию опухоли, степень изъязвления слизистой оболочки, выявить источник кровотечения и провести соответствующие мероприятия по его профилактике или остановке.

Эндоскопическая ультрасонография ВОПТ дает возможность различать слои стенки органа и определить экстраорганные структуры, а также определить опухолевые и неопухолевые образования пищеварительного тракта [193].

Определенные трудности встречаются в диагностике дубликационных кист, которые часто при локализации на задней стенке желудка, трактуют как кистозные опухоли поджелудочной железы [167]. Перед эндосонографией ставится несколько задач: определить предварительный диагноз, характер образования и его расположение относительно слоев стенки полого органа, на основании чего можно косвенно судить о характере поражения [87].

По данным ЭУСГ можно выделить признаки злокачественного потенциала опухоли [86; 142; 146]:

- размер опухоли более 3–4 см;
- неровный контур новообразования;
- наличие внутренних фокусов повышенной эхогенности или кист;
- инвазия опухоли в слизистую или выход ее за пределы стенки полого органа;
- быстрый рост при динамическом наблюдении.

GIST в ВОПТ, согласно ультразвуковым данным, выглядело в виде округлого образования с четкими контурами средней эхогенности, смещаемого при дыхании и изменении положения тела больного. Если опухоль была более 5 см в диаметре, тогда имелась деструкция паренхимы и образование было с

гипо- и анэхогенной зонами в центре [194].

Согласно данным А. Г. Кригер, по эндо-УЗИ, характерным признаком GIST являлась гипоэхогенная неоднородная структура с нечетким контуром, а при проведении пункционной биопсии под контролем УЗИ трем пациентам нашли подтверждение диагноза GIST [194].

После усовершенствования диагностического алгоритма, появления ЭУСГ, в научно-образовательном центре абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова это обследование проводят у всех больных с неэпителиальными опухолями желудочно-кишечного тракта [35].

По данным П. Л. Щербакова [99], Н. А. Курушкиной [54; 84], Ю. Г. Старкова [85], L. B. Nesje [184] существуют эндосонографические признаки определения принадлежности новообразований к слоям ЖКТ, во 2-м слое (мышечная пластинка слизистой) локализовались все нейроэндокринные образования, в 3м, собственно подслизистом слое, – липомы, абберантные поджелудочные железы, аденомы бруннеровых желез. В 4м слое (мышечная оболочка) – лейомиомы, ГИСО.

Но Н. Ц. Цымжитова в своей диссертационной работе определила несколько другие эндоскопические и эндоультрасонографические признаки гастроинтестинальных стромальных опухолей:

1) проявления опухолевого поражения полого органа: выявление неэпителиального (подслизистого) образования, изменение стенки (сдавление) полого органа, сочетание неэпителиального образования и деформации стенки полого органа, изъязвление, свищи;

2) проявления неэпителиального образования: протяженность образования – локальное/диффузное; форма образования; правильная округлая/неправильная; одноузловая/многоузловая; поверхность образования – гладкая/бугристая;

3) проявления деформации стенки: сдавление стенки локальное асимметричное; сдавление стенки диффузное асимметричное; сдавление стенки

циркулярное; изменение просвета полого органа; эластичность стенок;

4) оценка изменений слизистой оболочки: визуальная оценка рельефа слизистой оболочки – над образованием/вокруг образования; визуальная оценка цвета слизистой оболочки;

5) оценка осложнений неэпителиального образования: изъязвление слизистой оболочки – описательная характеристика язв (локализация, размер, форма, количество, края язвы, дно язвы); свищи;

6) инструментальная пальпация: образования (оценка консистенции, подвижности образования); слизистой оболочки (контактная кровоточивость).

Исходя из сообщений Н. Ц. Цымжитовой, для эндоорганной формы роста подслизистой опухоли характерно локальное одноузловое образование полушаровидной формы с широким основанием, четкими границами и эластичными стенками. При ФЭГДС у многих больных отмечалась локальная гиперемия, рыхлая поверхность и контактная кровоточивость слизистой над опухолью. При эндосонографии образование округлой формы, неоднородной гипоэхогенной структуры с ан- и гиперэхогенными включениями, исходящее из мышечного слоя.

При смешанной форме роста подслизистое образование преимущественно крупных размеров, подслизистый компонент опухоли локальный, четко отграничен, с правильной округлой формой с крупнобугристой поверхностью, что объясняется наличием крупного экзоорганного компонента и достаточно небольшой эндоорганной частью опухоли. Очень часто наблюдалось изъязвление слизистой на вершукке новообразования. По данным эндоскопической ультрасонографии опухоль исходит из мышечного слоя неправильной формы с четкими неровными контурами и однородной гипоэхогенной структурой. При сканировании подслизистой опухоли с изъязвлением слизистой выявлялось нарушение целостности слизистой оболочки и отсутствие дифференцировки подслизистого и мышечного слоев с инфильтрацией слизистой оболочки по периферии язвенного дефекта.

Для экзоорганной формы роста характерна деформация просвета полого

органа: в виде сдавления стенки, при этом слизистая оболочка либо сглажена, либо полностью отсутствуют складки. При эндосонографии обнаруживают новообразование неправильной формы с четкими, неровными контурами, структура неоднородная, гипоэхогенная с ан- и гиперэхогенными включениями, а также была возможность уточнить истинную органную принадлежность опухоли [60; 98].

Итак, с помощью эндо-УЗИ можно установить степень инвазии опухоли и выполнить прицельную тонкоигольную биопсию, которая при доступности иммуногистохимических тестов на CD-117, CD-34, S-100 и SMA (гладкомышечный актин) может способствовать установлению правильного диагноза до операции. При других видах эндоскопической биопсии возникает опасность из-за риска развития профузного кровотечения из опухоли [114; 145; 148; 166].

Лейомиому ВОПТ пропальпировать через переднюю брюшную стенку часто не удается из-за ее малых величин, главным в ее распознавании отводится инструментальным методам [61; 157]. Так, по данным ФЭГДС, эти опухоли имеют округлую или овоидную форму, при этом покрывающая слизистая оболочка не изменена, при эндоскопической ультрасонографии – эти опухоли гипоэхогенные, гомогенные, с ровными и четкими контурами, исходящие из II (мышечной пластинки слизистой) и IV (мышечного) эхо-слоя [167].

Липома при эндоскопической ультрасонографии обычно локализуется во II (мышечной пластинке слизистой) или III (подслизистом) эхо-слое, покрыто неизменной слизистой. Бывают случаи изъязвления слизистой оболочки, что также является причиной кровотечений [185].

Для воспалительного фиброзного полипа характерным является, что при эндосонографии выявляются гипоэхогенное образование однородной эхо-структуры, локализующееся во II или III эхо-слое, мышечный слой полого органа при этих опухолях интактен и имеет нечеткий наружный контур [164].

Гранулярно-клеточные опухоли выявляются в виде единичных подслизистых узлов или полипов, при эндосонографии выглядят как однородное

гипоэхогенное образование, с ровным контуром, исходящее из подслизистого слоя стенки желудка [164].

Нейрофиброма при эндоскопическом исследовании выглядит как округлый очаг плотно-эластической консистенции, при эндосонографии – как гипоэхогенное образование, локализующееся в IV слое, без гистологического исследования, неотличимо от других образований, исходящих из мышечной стенки желудка [87; 153].

Дупликационные кисты эндоскопически выглядят как деформация стенки желудка, и только эндосонография позволяет установить правильный диагноз – выглядит как анэхогенное образование [87; 152; 156].

Эктопия поджелудочной железы при эндоскопическом исследовании выглядит как крупные округлые островки ткани поджелудочной железы, в виде полипа на широком основании, а при рентгенологическом исследовании – округлые подслизистые образования, иногда со скоплением контраста в центре (по типу кратера) – в устье выводного протока. Окончательный диагноз эктопии поджелудочной железы ставится только при гистологическом исследовании биоптата [32].

Н. Ц. Цымжитотова выделила такие рентгенологические признаки GIST:

- 1) эндоорганная форма роста – дефект заполнения правильной округлой формы с четкими, неровными контурами;
- 2) смешанная форма роста – проявляется в виде деформации стенки полого органа ЖКТ, обусловленной сдавлением экзоорганном компонентом новообразования;
- 3) экзорганная форма роста – деформация стенки органа в виде ее сдавления с неровным двойным контуром.

Изменение рельефа слизистой характерно для всех форм роста опухоли [98].

Использование бесконтрастной или контрастной рентгенографии целесообразно только при больших опухолях, либо содержащих кальцинаты, либо смещающих соседние структуры [80].

При трансабдоминальном УЗИ опухоли, представлены как гомогенные гипоэхогенные образования, прилежащие к просвету пищеварительного тракта, а также может выявляться различная степень гетерогенности опухоли, соответствующая некротическим или кистозным изменениям в ней [51; 61; 82].

S. Hirota, J. A. Carney считают, что для оценки размеров, локализации, степени инвазии и метастазирования весьма информативна компьютерная томография (КТ). Опухоли малых размеров определяются как однородные, четко очерченные интрамуральные образования с гомогенным ослаблением (подобно мышечной ткани) и средней степенью накопления контрастного вещества. Большие опухоли чаще представлены гетерогенным массивом с неоднородной центральной зоной неправильной формы, соответствующей некрозу и образованию полостей, и с усиленной периферической областью, соответствующей живой ткани новообразования. Опухоли обычно имеют четкий контур, но инвазия в соседние органы и наличие метастазов заставляют подозревать их злокачественный характер. КТ очень информативна для обнаружения метастазов (особенно в печень), которые проявляются гетерогенным усилением после внутривенного введения контрастного вещества. Так как метастазы в лимфоузлы крайне редки при большой опухоли брюшной полости, то можно заподозрить лимфому или рак, но не GIST [128; 131].

При КТ с контрастным усилением неэпителиальные образования малых размеров с ровными, четкими контурами и гомогенным контрастированием.

По мере роста опухоли, она может выбухнуть проецироваться снаружи от органа (экзофитно) и/или в просвете органа (эндофитно); в значительном числе GIST растут экзофитно, таким образом, большая часть опухоли располагается в проекции брюшной полости. При быстром прогрессировании опухоли появляются некрозы с формированием в центре жидкостной полости и, в дальнейшем, может возникать изъязвление и соустье с полостью органа [44; 50].

В то же время обнаруживаются изменения и в КТ-картине – крупные GIST выглядят негомогенно, в связи с неоднородностью структуры опухоли, обусловленной участками некроза, кровоизлияниями и полостями, что

радиологически проявляется контрастированием опухоли преимущественно по периферии [50].

Однако Н. Ц. Цымжитова выделила такие признаки GIST по данным КТ: форма и контуры новообразования варьировали в зависимости от величины опухоли. Чаще визуализировалась в виде одноузлового образования неправильной формы с четкими, неровными контурами, бугристой поверхностью.

В оценке структуры образования также существуют четыре типа:

- 1 тип – однородная солидная структура опухоли
- 2 тип – неоднородная структура опухоли с центральной зоной некроза
- 3 тип – диффузно неоднородная структура опухоли с множественными хаотично расположенными участками некроза
- 4 тип – диффузно неоднородная структура опухоли с преобладанием кистозного компонента с перегородками и солидными включениями [98].

Как и при других неинвазивных методах исследования при КТ отсутствуют патогномоничные критерии GIST [25; 30; 124].

Магнитно-резонансную томографию обычно используют, если опухоль локализуется в аноректальной зоне, в связи с возможностью мультипланарной реконструкции. На T1 – взвешенном изображении солидная часть опухоли обычно характеризуется низкой интенсивностью сигнала, а на T2 – взвешенном изображении – высокой интенсивностью сигнала [149]. Кровоизлияния в опухоль могут проявляться как низкой, так и высокой интенсивностью сигнала на T1- и на T2-изображениях [131; 149].

Помимо этого, с увеличением интенсивности сигнала увеличивается выраженность некроза и кровоизлияний. При этом время возникновения кровоизлияний тоже влияет на интенсивность сигнала. Сольный компонент опухоли обычно имеет низкую интенсивность на T1-взвешенных изображениях и высокую интенсивность на T2-взвешенных изображениях, усиливаясь после введения гадолиния. Если имеется газ в толще опухоли, то по МРТ картине будут участки отсутствия сигнала [22].

При подслизистых образованиях во время проведения щипцовой биопсии невозможно захватить подслизистый слой, так как это чревато возникновением осложнений, как кровотечение из опухоли и диссеминация процесса. Транскутанная биопсия возможна при крупных, нерезектабельных опухолях для подбора химиотерапии [133]. Открыли новые варианты для гистологического и ИГХ исследований подслизистых новообразований – тонкоигольная пункция и аспирационная биопсия под контролем эндосонографии. По мнению Р. Chatzipantelis и соавт. [143] и М. Gu и соавт. [163] GIST стали диагностировать значительно чаще с внедрением этого метода, который позволяет получить материал для морфологического и ИГХ исследований в 60–80 % наблюдений [160; 174]. Чаще всего исследователи предпочитают проведение микроскопического исследования непосредственно в операционной для первичной оценки результативности биопсии и при недостаточном количестве материала прибегают к повторной пункции и аспирационной биопсии, что позволяет достигать 100 % эффективности манипуляции [114]. По данным Р. Chatzipantelis и соавт. [143], гистологическая верификация диагноза при анализе мазка в операционной достигала 82,4 %, в 17,6 % наблюдений потребовалось проведение ИГХ исследования фиксированного материала. Диагностическая точность аспирационной биопсии под контролем эндоскопического УЗИ составляет от 91 до 100 %, по данным разных литературных источников [87; 113; 117; 194].

В своих наблюдениях Н. А. Курушкина и ее соавторы при анализе результатов эндосонографии и гистологических исследований получили 100 % точность определений принадлежности образований к слою [53; 84].

Для выполнения пункционной биопсии оптимальным является использование биопсийного пистолета, который имеет одноразовые съемные иглы; при срабатывании биопсийного устройства происходит последовательный выброс с коротким (менее 0,1 с) интервалом внутренней, а затем внешней части иглы. При этом в пазах иглы задерживается фрагмент ткани в виде «столбика», длиной около 2 см и толщиной 1–1,5 мм. Данного количества материала

достаточно для проведения гистологического и иммуногистохимического исследования [29].

В 2005 году по рекомендациям ведущих морфологов, молекулярных биологов, рентгенологов, хирургов, онкологов и врачей общей практики ряда европейских стран, а также Японии и Австралии, перед началом лечения необходимо установить морфологический диагноз GIST.

Исходя из клинических рекомендаций ESMO, в 2007 году по диагностике, лечению и наблюдению GIST:

- если GIST более 2 см в диаметре, стандартом является выполнение биопсии или эксцизии, потому что, в случае диагноза GIST, больные могут войти в группу более высокого риска;

- выполнение лапароскопической/лапаротомической эксцизии может стать методом выбора при наличии патологического образования в брюшной полости, не поддающегося эндоскопической оценке;

- у больных с гигантскими опухолями стандартным подходом является выполнение множественных тонкоигольных core-биопсий, что позволит лучше определить объем операции согласно гистологическому диагнозу и поможет избежать проведения операции при тех заболеваниях, когда это будет нежелательно (например, мезентериальный фиброматоз, герминогенные опухоли);

- образцы опухоли должны быть фиксированы в формалине, при этом нежелательно применение Боуновской фиксации, так как в этой ситуации снижается возможность выполнения молекулярного анализа на фиксированных образцах [3; 30; 128].

Однако, П. Л. Щербаков, С. Г. Шаповальянц с соавторами [194] считают, что подслизистая локализация опухоли не позволяет получить материал для гистологической верификации новообразования путем стандартной методики проведения щипцовой биопсии.

Наряду с этим, С. Г. Шаповальянц с соавторами полагают, что при тонкоигольная пункция под контролем ЭУСГ требует дополнительных

материальных затрат и может быть реализована в очень малом числе медицинских учреждений. Кроме того, существуют технические проблемы во время этой манипуляции – при аспирации образца относительно плотной ткани возникают сложности, особенно при небольших или «неудобно» расположенных опухолях. Применение ступенчатой или петлевой расширенной биопсии опасно осложнениями, особенно при наличии кровоточащей опухоли [35].

По данным ИГХ исследования О. А. Анурова выделяла несколько категорий гастроинтестинальных мезенхимальных опухолей: GIST – при полном наборе типичных свойств, CD117 – негативные, но CD34 – позитивные гастроинтестинальные опухоли (GIST), гастроинтестинальные глиальные/шванновские опухоли, гастроинтестинальные фиброзные опухоли. По локализации указанные опухоли располагаются так: пищевод – 0,8 %, желудок – 43,4 %, двенадцатиперстная кишка – 9,8 %, тощая кишка – 5,7 %, подвздошная кишка – 8,6 %, ободочная кишка – 17,7 %, прямая кишка – 3,3 %, желудочно-кишечный тракт без указания локализации – 19,3 %, мягкие ткани – 2,1 % [43; 123; 199].

По материалам Вестника Московского онкологического общества (ноябрь, 2005 г.) типичные GIST составили 56,1 %, CD117 – негативные – 13,5 %, лейомиогенные – 9,4 %, опухоли по типу шванном – 8,6 %, фиброзные – 7,8 %, нейральные – 4,5 % [35].

Главным в диагностике GIST является отсутствие экспрессии десмина в GIST, что важно в CD117-негативных случаях. Авторы разделили лейомиомы желудочно-кишечного тракта на 2 типа: интрамуральные лейомиомы пищевода и полиповидные лейомиомы мышечной пластинки слизистой в толстой кишке. В обоих вариантах имеется экспрессия мышечных маркеров и отсутствие CD34 и CD117.

Выделяют еще один вариант лейомиом, которые расположены на наружной поверхности толстой кишки и относящиеся к лейомиомам маточного типа, в них часто наблюдается экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона.

О. А. Ануровой приводится следующий перечень опухолей, входящих в

дифференциально-диагностический ряд с GIST в таблице 4.

Таблица 4 – Дифференциальная диагностика с GIST по О. А. Ануровой (2008)

Экспрессирующие CD117	Не экспрессирующие CD117
GIST	Лейомиома
Первичная меланома	Гломусная опухоль
Ангиосаркома	Воспалительный фиброзный полип
	Воспалительная миофибробластическая опухоль
	Абдоминальный десмоид
	Солитарная фиброзная опухоль
	Шваннома
	Недифференцированная саркома
	Липосаркома

Можно выделить типичный иммунофенотип GIST коэкспрессия виментина, CD117 и CD34. В зависимости от наличия других маркеров выделяют следующие варианты дифференцировки GIST:

- 1) гладкомышечный;
- 2) нейральный;
- 3) комбинированный;
- 4) отсутствие какой-либо дифференцировки, что характеризуется высоким потенциалом злокачественности.

По данным О. А. Ануровой [4], наиболее частым является вариант с экспрессией гладкомышечных и нейральных маркеров (75 % случаев). Выделяют основные гистологические критерии злокачественности GIST: 1) высокая клеточность; 2) выраженная атипия ядер и клеток; 3) свыше 5 митозов в 50 полях зрения ($\times 400$); 4) прорастание слизистой оболочки; 5) наличие опухолевых эмболов в просвете сосудов; 6) очаги некроза. При этом главным критерием злокачественности является наличие метастазов.

В настоящее время большинство авторов [10; 42] пришли к выводу, что все GIST потенциально злокачественные и вести речь следует только о различном

риске, для чего предложены следующие критерии риска злокачественности GIST, которыми руководствуется большинство исследователей [10; 42; 181; 195] (таблица 5).

Таблица 5 – Критерии риска злокачественности GIST [42]

Степень риска	Размер	Митотический индекс
Очень низкий	< 2 см	< 5/50 ПЗ × 400
Низкий	2–5 см	< 5/50 ПЗ × 400
Средний	< 5 см	< 6–10/50 ПЗ × 400
	5–10 см	< 5/50 ПЗ × 400
Высокий	> 5 см	> 5/50 ПЗ × 400
	> 10 см	Любой
	любой	> 10/50 ПЗ × 400

Истинные мышечные опухоли обнаруживаются в большинстве случаев у молодых пациентов, при ИГХ исследовании дают отрицательную реакцию на CD117 и CD34 и положительную на десмин и мышечный актин, хотя по гистологическому строению опухоли сходны с GIST [180].

С. В. Берелавичус с соавторами [11], выполняют ИГХ исследование со значительным набором антител – CD117, CD34, DOG1, Ki-67 (MIB1), гладкомышечному актину, протеину S100, виментину и другим маркерам гладкомышечной и нейрогенной дифференцировки. На основании полученных данных, опухоли стадировали по гистопатологическому типу (Grade), в соответствии с количеством митозов в поле зрения [123; 178].

А. П. Серяков определил, что при подозрении на GIST диагностический алгоритм, который включает: УЗИ, в том числе эндосонографию; компьютерную томографию (КТ) с контрастированием; магнитно-резонансную томографию (МРТ); рентгено-эндоскопические исследования (ФЭГДС, фиброколоноскопия, рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК); позитронно-эмиссионную томографию [75]. Многоплановые исследования, по данным автора, позволяют выявить опухоли небольших размеров, наличие метастазов, выбрать

рациональный метод лечения.

1.3 Современные подходы к лечению больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхних отделов пищеварительного тракта

1.3.1 Динамическое наблюдение больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта

Показания к динамическому наблюдению расходятся у разных авторов.

В мировой литературе известно, что в отношении определения показаний к оперативному лечению при «малых» (до 2 см) GIST в основном имеются две точки зрения. По данным Американского национального консенсуса все GIST следует удалять. Рабочая группа NCCN (National Comprehensive Cancer Network) определила критерии риска злокачественного течения заболевания, к ним относят величину, расположение новообразований и митотический индекс. Учитывая эти рекомендации, образования диаметром до 2 см и низким митотическим индексом не имеют тенденции к прогрессии, за пациентами с подобными GIST возможно наблюдение [10; 36; 39; 93; 94; 99].

Старков Ю. Г. считает, что при небольших доброкачественных бессимптомных опухолях, таких как лейомиома, шваннома, липома, гранулярно-клеточная опухоль и сосудистые образования, необходимо динамическое наблюдение, но при возникновении клиники доброкачественные опухоли подлежат удалению, преимущественно, из малоинвазивного доступа (эндолюминального доступа) [87; 111; 120; 142; 193].

Согласно клиническим рекомендациям ESMO (European Society for Medical Oncology) (2007 год) при небольших GIST до 2 см в диаметре выполнение эндоскопической биопсии может быть практически невозможной, и лапароскопическая/лапаротомическая эксцизия может оказаться единственным методом установки гистологического диагноза. Большинство узлов могут быть представлены GIST с низким риском прогрессирования или являться

незлокачественными новообразованиями. Главный подход к таким больным – это проведение ЭУСГ и дальнейшее динамическое наблюдение. При прогрессировании в размерах, пациентам выполняется лапароскопическая/лапаротомическая экцизия. В некоторых ситуациях можно с пациентом принять решение о проведении диагностической операции с целью получения гистологического материала и последующей верификацией диагноза, что станет альтернативой в этой ситуации [3; 30; 128].

G. D. Demetri, J. N. Hwang [112; 158] считали операцию показанной при опухолях диаметром более 2–3 см; опухоли меньшего размера, как правило, имеющие низкий потенциал злокачественности, оставляли для динамического наблюдения [154; 187]. Ю. В. Дуболазова, С. Г. Шаповальянц, С. Schlag [35; 83; 139] с соавторами, удаляли НПО желудка любого размера, поскольку даже небольшие новообразования могут осложняться кровотечением, а при чрезмерно длительном наблюдении за ними имеется риск несвоевременной диагностики злокачественного перерождения опухоли.

В опубликованных материалах научно-образовательного центра абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова [64] из 225 больных НПО ВОПТ тракта оперированы 102 чел. (45,3 %), остальные 123 чел. (54,7 %) не оперированы. Поводом к отказу к операции у 96 пациентов послужили следующие причины – небольшие неосложненные опухоли верхних отделов пищеварительного тракта, имевшие низкий потенциал злокачественности. У 14 пациентов противопоказанием к оперативному вмешательству послужили выраженные сопутствующие заболевания. 8 человек от показанного им оперативного вмешательства отказались и были выписаны из стационара для динамического наблюдения [64].

Изложенные показания к динамическому наблюдению сходны с тактикой, принятой в институте хирургии им. А. В. Вишневского. Поскольку невозможно до операции верифицировать потенциально злокачественные GIST большинство пациентов с подслизистыми новообразованиями (29 из 38) были оперированы.

Показания к динамическому наблюдению были у пациентов с мелкими новообразованиями размером до 2 см, без признаков злокачественности, особенно исходящими из мышечного слоя стенки пищевода. Полное удаление опухоли, исходящей из мышечного слоя, приводит к несоответствию травматичности оперативного вмешательства и риска прогрессирования доброкачественного заболевания. Только прогрессирующий рост новообразования, по данным динамического обследования, определяет показания к хирургическому лечению [86].

1.3.2 Хирургическое лечение больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта

Первые сообщения о лапароскопической резекции желудка появились в 1992 г. (P. Goh с соавт., 1992, 1993; J. Lukaszczuk с соавт., 1992) и касались сегментарных резекций по поводу доброкачественных новообразований и язвы желудка, а затем и резекции желудка по Бильрот-2 с наложением гастроэнтероанастомоза.

В России одними из первых стали выполнять видеоэндохирургические операции при доброкачественных НПО ВОПТ в Клинике Общей хирургии Алтайского государственного медицинского университета [16; 102; 109].

В 2001 году В. О. Тимошенко [93] выполнил лапароскопическое удаление лейомиомы желудка под контролем гибкого эндоскопа на протяжении всей операции без вскрытия просвета желудка.

В 2001 году А. Г. Хитарьян [72] у 6 больных с доброкачественными подслизистыми опухолями желудка выполнил из лапароскопического доступа с фиброгастроэндоскопическим пособием.

В 2002 году В. Ф. Черкасов [17] представил 65 наблюдений, среди которых было 5 больных доброкачественными опухолями пищевода. У 3 пациентов с доброкачественными новообразованиями пищевода энуклеация опухоли (лейомиомы) выполнена из торакоскопического доступа, у 2 – из

лапароскопического.

А. И. Никитенко с соавторами [101] имели опыт операций ВЛС и ВТС способом. При обнаружении лейомиомы пищевода и желудка производилась их энуклеация, соответственно торакоскопическим и лапароскопическим доступом без вскрытия слизистой оболочки с наложением интракорпоральных серозно-мышечных и мышечных узловых швов. У всех пациентов в послеоперационном периоде не было осложнений [101].

При этом Н. М. Кузин, Е. Tarcoveanu, Ю. В. Дуболазова [83; 52; 148] считают, что все больные с лейомиомами желудка, прежде всего при большой величине образования, подлежат хирургическому лечению, в связи с опасностью развития различных осложнений (кровотечений и озлокачествления). При небольших опухолях показана энуклеация без вскрытия просвета желудка, при значительных размерах его резекция.

Гемангиомы же часто осложняются кровотечениями и требуют удаления хирургическим или эндоскопическим способом, однако при множественном поражении удаление опухолей затруднено. При небольших размерах гемангиомы [120] производят их удаление с использованием аргоно-плазменной электрокоагуляции.

Объем оперативного вмешательства при абберантной поджелудочной железе основывается на удалении новообразования в виде локального очага в пределах здоровых тканей [18; 21].

По мере накопления опыта, в Институте хирургии им. А. В. Вишневского был принят стандарт лечения больных с GIST: опухоли диаметром до 5 см показаны органосохраняющие операции (преимущественно лапароскопические или робот-ассистированные), а при крупных местно-распространенных опухолях с осложненным течением – расширенные вмешательства [50]. По данным разных литературных источников отдаленные результаты открытых и видеоэндохирургических операций при лечении GIST желудка не имеют достоверных различий [10; 31; 36; 39; 94; 99].

Так как у GIST отсутствует истинная капсула, резекция пораженного органа

в пределах здоровых тканей является методом выбора. Некоторые авторы считают, что лимфаденэктомия не показана, в связи с отсутствием метастазов в лимфатические узлы при GIST [154]. Возникновение осложнений зависит от локализации, степени инвазии и размера опухоли. Частота повреждения опухоли во время операции прямо пропорциональна перитонеальным рецидивам. Неполную резекцию выполняют только в случае паллиативных вмешательств, направленных на уменьшение боли, устранение последствий сдавления органов или удаление источника кровотечения [154].

В рекомендациях конференции ESMO по тактике лечения GIST (март 2004 г.) [116] указывается, что лапароскопическая и лапароскопически ассистированная резекция может использоваться только при небольших (менее 2 см) опухолях, при более крупных образованиях показана лапаротомия с широкой резекцией органа, несущего опухоль, и при инвазии – резекция окружающих органов [161]. Вместе с тем, во многих литературных источниках доказывалась эффективность и онкологическая безопасность удаления крупных опухолей лапароскопическим способом [163; 172; 177; 202; 204]. В последние годы в связи с новыми технологиями внутрипросветной – эндолюминальной хирургии стали возможными эндоскопические вмешательства в виде подслизистой диссекции при небольших GIST с низким риском злокачественности и без инвазии в мышечный слой стенки полого органа [140], однако многие авторы относятся сдержанно к такому способу лечения [50; 80].

Ю. Г. Старков с соавторами [87; 175] считает, что выбирая хирургический доступ надо знать размер образования, ее распространенность за пределы органа и наличие признаков злокачественности. Пограничные опухоли или вызывающие те или иные жалобы у пациентов подлежат удалению с помощью малоинвазивных технологий. Способ удаления следует выбирать, принимая во внимание слой стенки органа, из которой исходит опухоль. При расположении опухоли в мышечной оболочке необходимо выполнять лапароскопическую резекцию. Если имеются признаки злокачественности подслизистых новообразований, выявляемых при эндосонографии, следует производить операцию лапаротомным

способом, используя широкую резекцию с лимфаденэктомией. Лишь одному пациенту было произведено лапароскопическое трансгастральное удаление опухоли желудка, представляющей собой лейомиобластому. Показаниями к пероральному эндоскопическому удалению были опухоли, исходящие, по данным эндосонографии, из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. Авторы использовали метод петлевой эксцизии одним блоком с покрывающей их слизистой оболочки. При данном расположении образования неподвижны относительно покрывающей их слизистой оболочки и подвижны относительно подслизистого слоя, что позволяет проводить их удаление с помощью петли. По наблюдениям Ю. Г. Старкова и его соавторов таким способом было удалено 5 подслизистых новообразований пищевода и желудка, все они гистологически являлись лейомиомами. Во всех наблюдениях после эндоскопического удаления новообразования проводили осмотр зоны резекции с обязательной электро- или аргоноплазменной коагуляцией сосудов [106].

А. Г. Кригер и его соавторы [71] при дубликационной кисте пищевода выполняли пункцию опухоли под контролем эндоскопической ультрасонографии с аспирацией содержимого. После того как был подтвержден предоперационный диагноз проводили под контролем эндоскопа иссечение «крыши» кисты, выступающей в просвет органа, с полным удалением содержимого и аргоноплазменной коагуляцией эпителиальной выстилки остающейся части.

А. Г. Кригер с соавторами [51; 71] выполнили операции с использованием хирургического роботического комплекса da Vinci у 5 больных с GIST двенадцатиперстной кишки. Применяли 3 роботических манипулятора и 1 ассистентский порт для лапароскопических инструментов. Мобилизация, резекция и наложение межкишечного анастомоза выполнены из левостороннего доступа (со стороны тощей кишки) у 2 больных, из правостороннего доступа (со стороны вертикальной части двенадцатиперстной кишки) – у 3. Кишку резецировали только послойно и на расстоянии не менее 1 см от определяемой границы опухоли. Всем больным выполнено радикальное удаление опухоли в объеме R0 (полнослойная резекция желудка, резекция кишки).

Робот-ассистированные операции выполняют больным с диаметром опухоли $(50,9 \pm 17,3)$ мм [11].

Сотрудники РОНЦ им. Н. Н. Блохина считают обязательным экстирпацию большого сальника при операциях по поводу GIST [6; 7]. Однако, по зарубежным данным, достаточным объемом оперативного вмешательства является удаление видимой опухоли и отсутствие опухолевых клеток в краях резекции, что соответствует объему R0 [119; 159; 187]. По мнению коллег института хирургии им. А. В. Вишневского, экстирпация большого сальника необходима при интраоперационном нарушении целостности опухоли или при наличии признаков прорастания опухоли за пределы капсулы, что резко повышает вероятность имплантационного метастазирования.

В настоящее время рассматриваются проблемы оценки состояния и выявления сторожевого лимфоузла (СЛУ). К таким методам относят: контрастную лимфографию, радионуклидный метод, радионуклидно-визуальный метод, флюоресцентный и магнитный методы. Тенденцией к выявлению СЛУ послужило то, что современная онкология стремится к органосохраняющим вариантам хирургического лечения [8; 9; 110; 56; 57].

В 2006 г. стали известны данные проспективного рандомизированного исследования, которые доказали отсутствие влияния биопсии СЛУ на развитие транзитных метастазов.

В МГСУ, на кафедрах онкологии и лучевой терапии, с 1999 г. ведется работа по определению СЛУ при опухолях различной локализации [70].

Интерес к проблеме СЛУ при раке желудка связан с увеличением числа больных с ранним раком желудка в таких странах, как Япония и Южная Корея, где их доля превышает 50 %. В этом случае целесообразность выполнения превентивной расширенной лимфодиссекции, которая в странах Юго-Восточной Азии является стандартом лечения, широко обсуждается. На данный момент отрицательная точка зрения по поводу определения СЛУ у больных раком желудка, которая связана со сложностью путей лимфооттока от различных отделов желудка и наличием длинных экстраорганных лимфатических протоков,

определяющих высокую частоту появления «прыгающих» метастазов (Maruya-ma K. et al., 1999, Tsuburaya A. et al., 2002), активно пересматриваются. По данным исследователей Токийского противоракового национального центра (Kitagawa Y. et al., 2001, 2002), метод характеризуется сравнительно высокой чувствительностью и специфичностью при определении лимфатических метастазов и может быть использован с целью выбора метода оперативного вмешательства в лапароскопической и открытой хирургии рака желудка. В значительном числе исследований радиофармпрепарат вводится по периферии опухоли субмукозно в четырех точках при раке желудка, инъекции выполняются во время фиброэзофагогастроскопии, за сутки до операции [76; 205].

Проводя поиск СЛУ, не отмечалось каких-либо закономерностей в их расположении. Не отмечено также существенных особенностей в строении и размерах СЛУ, по сравнению с несторожевыми лимфоузлами [70; 76; 190].

Ю. Б. Бусырев, В. А. Самарцев имели опыт эндовидеохирургического лечения 3х больных с GIST желудка [14]. По мнению авторов при опухолях менее 5 см в диаметре и при незначительной степени малигнизации данный вид вмешательства предпочтительнее.

По данным И. С. Стилиди, М. П. Никулина, Л. А. Вашакмадзе объем оперативного вмешательства выбирался, в зависимости от локализации опухоли, ее размеров, характера роста и местного распространения. Объем операции был такой, что опухоль удалялась в пределах здоровых тканей без повреждения капсулы, отступая от края резекции не менее чем на 2 см. В большинстве наблюдений применялся стандартный, срединный чресбрюшинный доступ [68].

Тем не менее, Л. А. Вашакмадзе с опаской относится к лапароскопическим вмешательствам при GIST большого размера, в связи с высоким риском повреждения опухоли во время оперативного вмешательства [29].

G. D. Demetri отметил, что в хирургическом лечении больных с GIST в последние годы отмечается тенденция перехода к миниинвазивным методикам, что способствует уменьшению операционной травмы и длительности пребывания в стационаре [186].

С. Г. Шаповальянц с соавторами определили показания к удалению НПО желудка и ДПК: при наличии осложненного течения (ЖКК, стеноз), наличие опухолей, имевших, по данным эндоскопической ультрасонографии, умеренный/высокий потенциал злокачественности или диаметр более 2 см. При наличии неэпителиальных опухолей желудка диаметром не более 6 см, исходящей из мышечной пластинки слизистой оболочки или из подслизистого слоя являлось показанием к эндоскопическому удалению через гибкий эндоскоп. Но если определяли эти опухоли такого же диаметра, исходящие из мышечного слоя желудка, то их удаляли методом лапароскопической клиновидной резекции.

При расположении опухоли в мышечном слое пищевода Н. Inoue с соавторами [203] и Р.В. Плахов [73] производили ее пероральное эндоскопическое удаление методом туннелирования подслизистого слоя. Суть методики заключается в иссечении опухоли после создания продольного по отношению к оси органа туннеля в подслизистом слое стенки пищевода через доступ в слизистой оболочке, расположенный на 5 см проксимальнее ближайшей границы новообразования. При этом слизистая оболочка над удаленной опухолью остается сохраненной, что обеспечивает герметизацию операционной раны и значительно снижает риск потенциальных послеоперационных осложнений. В конце оперативного вмешательства дефект слизистой оболочки ликвидируют путем наложения нескольких эндоклипс. При локализации опухоли в собственной мышечной пластинке или подслизистом слое пищевода показано ее эндоскопическое удаление с помощью петлевой электроэксцизии.

Наряду с этим, С. Г. Шаповальянц с соавторами [35] и Р. В. Плахов [73] имели 42 (41,2 %) наблюдения эндоскопического удаления опухоли желудка. Если опухоль имела небольшие размеры и интрагастральный рост, на ее основание накладывали полипэктомическую петлю, которая при частичном затягивании формировала псевдоножку, и далее, с использованием смешанного режима электрокоагуляции отсекали опухоль.

В научно-образовательном центре абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им.

Н. И. Пирогова [73; 141; 191] выполнили удаление опухоли с помощью эндоскопической диссекции подслизистого слоя у 10 (23,8 %) пациентов неэпителиальными опухолями желудка размерами от 2 до 6 см. В этих ситуациях после резекции слизистой на верхушке образования инфильтрировали физиологический раствор под основание опухоли с последующей диссекцией в толще подслизистого слоя с помощью электрохирургического ножа-электрода. Опухоль удаляли единым блоком, а дном образовавшегося дефекта является мышечный слой с остатками подслизистого. В конце операции в 8 наблюдениях выполняли профилактический эндогемостаз (аргоноплазменная коагуляция – 2, клипирование – 2, инъекция раствора адреналина – 2, комбинация методов – 2).

По сообщениям В. И. Егорова и В. П. Кочукова поскольку все GIST потенциально злокачественны, при их размере более 2 см они подлежат удалению, а определенно судить о риске диссеминации по результатам биопсии невозможно. Хирургическое удаление остается единственным эффективным методом лечения локализованных, операбельных первичных опухолей.

В 2008 году Raut и Ashley [2; 3; 22; 27; 63; 67] разработали стандарты удаления первичных опухолей:

- при опухоли диаметром менее 5 см оправдано применение органосохраняющих клиновидных резекций в пределах здоровых тканей (R0-резекция);

- энуклеация не может считаться адекватным объемом операции;

- в случае высокого риска прогрессирования заболевания могут потребоваться обширные, в том числе мультиорганные, резекции (гастрэктомия, панкреатодуоденальная резекция – ПДР и др.);

- обязательна тщательная ревизия брюшной полости;

- необходимо избегать повреждения опухоли и ее разрыва, что значительно ухудшает прогноз;

- лимфаденэктомия не показана.

Эндоскопическое удаление опухоли возможно только при условии соблюдения всех перечисленных выше принципов.

По мнению В. П. Кочукова и А. П. Серякова [22; 80], при локализации опухоли в ВОПТ и прямой кишке показана предоперационная терапия иматинибом с целью уменьшения размеров и попытки выполнения органосохраняющей операции.

Ими была принята хирургическая тактика при GIST различных локализаций:

- пищевод – возможна энуклеация (крайне редкая локализация для истинной GIST);
- желудок – при небольшой опухоли ее клиновидная резекция, более 5 см – гастрэктомия и резекция;
- двенадцатиперстная кишка – панкреатодуоденальная резекция;
- тонкая кишка – резекция участка кишки с участком брыжейки;
- ободочная кишка – гемиколэктомия;
- обязательный этап любой операции в брюшной полости – удаление большого сальника.

К неблагоприятному прогнозу, вследствие контаминации брюшной полости, может привести случай разрыва опухоли, возникший спонтанно или в процессе хирургической резекции, который должен быть зафиксирован, потому что он имеет крайне неблагоприятное прогностическое значение, вследствие контаминации брюшной полости. И если возникла такая ситуация, необходимо взять смывы из брюшной полости.

После радикального удаления новообразования с низким риском прогрессирования показано динамическое наблюдение.

Помимо этого, была доказана клиническая эффективность трёх препаратов в терапии GIST: иматиниба, сунитиниба и регорафениба [1; 22; 37; 48; 58; 121; 134; 170; 197; 200].

В. Д. Чхивадзе [64] приводит наблюдение большой GIST тонкой кишки, осложнившейся распадом и перфорацией опухоли. После операции отмечено прогрессирование заболевания с метастатическим поражением печени. Далее проводили терапию иматинибом, которая привела к длительной стабилизации в

течение 8 лет до настоящего времени.

Э. Н. Праздников [104] имел опыт наблюдения 16 пациентов с доброкачественными НПО желудка, которым выполнены лапароскопические органосохраняющие операции. Двум больным с лейомиомой выполнили ВЛС энуклеацию опухоли без нарушения целостности слизистой желудка. В тех ситуациях, когда опухоль располагалась в «трудной» зоне, по задней стенке желудка, ближе к большой кривизне, проводили мобилизацию желудка по большой кривизне и резекцию стенки желудка с опухолью в пределах здоровых тканей. Лапароскопическая трансгастральная резекция задней стенки желудка с опухолью, также с использованием эндоскопии, выполнялась при локализации опухоли в субкардиальном отделе по задней стенке, которая иссекалась в пределах здоровых тканей. В послеоперационном периоде, за время наблюдения 1–2,5 года, у всех больных данных о местном рецидиве опухоли нет. Широко используются органосохраняющие операции. Если новообразование крупных размеров и вовлечены в процесс окружающие органы и ткани, тогда выполняется максимальный объем оперативного вмешательства [28].

В Центре хирургии Ростовского государственного медицинского университета [15] проведено 18 видеоэндоскопических операций больным с доброкачественными интрамуральными опухолями пищевода и желудка, при этом торакоскопическое удаление новообразований выполнено у 9 пациентов при локализации процесса в средне – и нижнегрудном отделах пищевода, лапароскопические вмешательства осуществлены 3 больным при локализации процесса в абдоминальном отделе пищевода и 6 больным с доброкачественными опухолями желудка.

Ю. В. Истомина и соавт. [41; 42] считают стандартом лечения локализованных форм GIST удаление опухоли с резекцией в пределах здоровых тканей участка органа, из которого она исходит.

По клиническим рекомендациям ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при гастроинтестинальных стромальных опухолях (GIST) (2007):

- методом выбора в лечении локализованных форм GIST является полное хирургическое иссечение опухоли, без диссекции клинически негативных

лимфатических узлов. Техника выполнения лапароскопической операции должна придерживаться принципов онкологической хирургии. Главным подходом является выполнение R0 резекции;

- если R0 резекция невозможна, тогда для достижения циторедукции рекомендовано предоперационное лечение иматинибом [3; 30; 128].

А. В. Воробей и его соавторы [19] считают, что при наличии трудности дифференциальной диагностики между лейомиомой и лейомиосаркомой показана резекция желудка и прибегают к энуклеации только при опухолях желудка проксимальных отделов в случае высокого операционного риска.

Существуют другие виды эндохирургического лечения больных доброкачественными неэпителиальными опухолями пищевода и желудка:

1) на конце зонда прикрепляют устройство, которое раздувают жидкостью до появления образования, далее проводят рассечение стенки пищевода со стороны слизистой и производят энуклеацию опухоли [132];

2) проводят инъекции физиологического раствора в подслизистый слой в области основания опухоли после того, как рассекли слизистую оболочку над новообразованием. Далее накидывают диатермальную петлю в области основания образования и выделяют тело опухоли для дальнейшего формирования ножки в основании образования. Удаление опухоли при достижении размера ножки, равного половине первоначального размера основания опухоли, и выделение тела опухоли из окружающих ее тканей более, чем наполовину;

3) эндоскопически проводят инъекции полимерным клеем под основание образования, который обладает диэлектрическими свойствами, и проводят электроэксицию (далее опухоль полностью энуклеируется путем присасывания и диссекции скальпелем с изолированным кончиком) [132].

1.4 Прогноз и отдаленные результаты лечения

Главными факторами, влияющими на выживаемость, являются величина первичной опухоли, развитие рецидива, перфорация или разрыв опухоли во время операции [43; 207].

После проведения радикального хирургического лечения показатели 5-летней выживаемости пациентов сильно коррелируют в пределах 35–65 %; согласно исследованию MDACC, этот показатель составляет 48 %.

Результаты хирургического лечения GIST:

- при полном удалении опухоли 5-летняя выживаемость 50 %;
- выживаемость менее 20 % если опухоль > 10 см;
- в течение 2 лет рецидив в 80 % наблюдений (локальный – 75 %, локальный + печень – 50 %).

Опыт лечения GIST в ГВКГ им. Н. Н. Бурденко соответствует уровню ведущих клиник. Изучены результаты общей выживаемости пациентов с GIST за 8-летний период (2002–2010 гг.).

Прежде всего, на течение заболевания после резекции влияет размер опухоли, митотический индекс, локализация новообразования. Опухоли менее 5 см в диаметре, а также опухоли с митотическим индексом ниже 5/50 полей имеют более благоприятный прогноз. Однако при GIST с расположением в желудке отмечается большая выживаемость больных, чем среди пациентов с тонкокишечным расположением опухоли [22; 32; 59; 80; 89; 103; 127; 130; 138; 183; 188; 196].

Также важно знать, что в послеоперационном периоде у больных, у которых выявлена *Helicobacter pylori*, необходимо проведение эрадикационной терапии [55].

С. Г. Афанасьев [69] через год после удаления гастроинтестинальной стромальной опухоли пищевода (GIST), размер которой до 15 см в диаметре и митотический индекс равен 13, данных за прогрессирование процесса не отмечено.

По наблюдениям института хирургии им. А. В. Вишневского из 45 оперированных больных рецидив заболевания в течение 5 лет и отдаленное метастазирование отсутствовали в 24 наблюдениях [36].

Согласно клиническим рекомендациям ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при GIST (2007):

- риск рецидива GIST зависит от стандартных прогностических факторов: митотический индекс, размер опухоли, локализация опухоли, края резекции (включая разрыв капсулы опухоли);

- на Консенсусе по классификации риска за 2002 год (Consensus risk classification 2002) были изучены прогнозы, в зависимости от размера опухоли и митотического индекса. У больных в группе высокого риска более неблагоприятный прогноз, чем у других. Однако в группах очень низкого и низкого рисков имеют относительно хороший прогноз;

- у больных с отсутствием симптоматики выполнение КТ или рентгенографии органов грудной клетки и стандартных лабораторных исследований помогают в диагностике стадии заболевания [126; 128].

РЕЗЮМЕ

Представленные данные литературы свидетельствуют о появлении в последние годы более глубоких знаний морфологии подслизистых образований верхнего отдела пищеварительного тракта. Это требует разработки новых хирургических подходов к лечению указанных больных. На их нерешенность указывает разноречивость взглядов хирургов по тактике ведения больных с указанной патологией – возможно ли динамическое наблюдение, и у каких пациентов, что является показанием к операции и объем оперативного вмешательства. Внедрение в клиническую практику миниинвазивных операций указывает на необходимость изучения целесообразности их использования при подслизистых новообразованиях органов пищеварительного тракта. На изучение этих вопросов и были направлены наши исследования.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Работа основана на результатах наблюдения и оперативного лечения 113 больных НПО ВОПТ. Из них 79 человек находились на стационарном лечении в клинике общей хирургии на базе КГБУЗ Городской больницы № 12 города Барнаула в 1998–2016 годах, 15 больных – в Диагностическом центре Алтайского края под динамическим наблюдением в течение 5 лет и 19 пациентов с GIST пищевода и желудка, оперированные в Алтайском краевом онкологическом диспансере в 2011–2015 годах.

Критерии включения в исследования были:

- 1) доброкачественные НПО пищевода, желудка, ДПК – лейомиома, липома, фиброма;
- 2) эктопия ткани поджелудочной железы (абберантная) в желудке;
- 3) GIST пищевода, желудка и ДПК;
- 4) согласие больного на анонимное использование данных его обследования в нужных целях.

Критериями исключения из исследования являлись:

- 1) злокачественные опухоли верхнего отдела пищеварительного тракта, кроме GIST;
- 2) отказ больного от включения в исследование.

2.2 Общая характеристика клинических наблюдений

В зависимости от гистологического характера опухоли больные были разделены на группы:

- 1) доброкачественные НПО ВОПТ – 64 человека;
- 2) GIST пищевода, желудка и ДПК – 34 человека;

3) больные НПО ВОПТ с неустановленным морфологическим диагнозом, находящиеся под динамическим наблюдением в Диагностическом центре Алтайского края – 15 человек. Гистологический диагноз (биопсия слизистой оболочки над подслизистым образованием) у данных пациентов с подслизистой опухолью желудка – хронический поверхностный гастрит различной степени активности, с подслизистой опухолью пищевода – многослойный плоский эпителий без подлежащей ткани.

Больным проводили комплексное обследование с использованием ФЭГДС с прицельной (щипковой) биопсией слизистой оболочки, эндоскопического УЗИ ВОПТ, рентгенологического исследования пищевода желудка и ДПК, УЗИ органов брюшной полости, МСКТ органов брюшной полости, направленные на установление, верификацию диагноза подслизистого новообразования и на оценку функционального состояния пищевода, желудка и ДПК при этой патологии (манометрия пищеводно-желудочного перехода), гистологическое и иммуногистохимическое исследования. А также проводилась оценка болевого синдрома у 75 пациентов (в первые трое суток) по визуально-аналоговой шкале. Отдаленные результаты были изучены у 32 больных с использованием специальных методов исследования (ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, УЗИ брюшной полости, при необходимости ретгеноскопия пищевода, желудка и ДПК) и анкетирования (международная анкета SF-36) (таблица 6).

Таблица 6 – Методы и объем проведенных исследований больным НПО пищевода, желудка и ДПК

Методы исследования	Число исследований (n = 113)	
	абс.	%
Фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной тонкоигольной биопсией слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК	113	100,0
Эндоскопическое ультразвуковое исследование пищевода, желудка и ДПК	62	54,9
Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и ДПК	111	98,2
Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости	11	9,7
Манометрия пищеводно-желудочного перехода	6	5,3
УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы	113	100,0
Иммуногистохимическое исследование подслизистых образований пищевода, желудка и ДПК	81	71,7
Оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)	75	66,4
Оценка качества жизни по результатам анкетирования (анкета SF-36)	32	28,3

Под наблюдением находились 113 больных с НПО пищевода, желудка и ДПК в период с октября 1998 года по апрель 2016 года, из них были прооперированы 79 пациентов с НПО ВОПТ. В объем исследования вошли пациенты с GIST верхних отделов пищеварительного тракта, оперированные в Алтайском краевом онкологическом диспансере (19 человек). Соотношение женщин и мужчин было 2 : 1, в возрасте от 20 до 77 лет. Средний возраст больных с доброкачественными НПО и GIST пищевода, желудка и ДПК составил 57 лет.

Эта патология чаще встречается у лиц старше 40 лет и в большинстве наблюдений у женщин во всех трех группах наблюдений (таблицы 7, 8, 9 и 10).

Таблица 7 – Распределение больных НПО ВОПТ по полу и возрасту

Пол	Возраст больных в годах				Всего N %
	до 20 лет	от 21 до 40 лет	от 41 до 60 лет	от 61 года и старше	
Мужчины	0	7	22	12	41 (36,28 %)
Женщины	1	6	39	26	72 (63,72 %)
Всего	1	13	61	38	113 (100 %)

Таблица 8 – Распределение больных доброкачественными НПО ВОПТ по полу и возрасту (I группа)

Пол	Возраст больных с НПО ВОПТ				Всего N %
	до 20 лет	от 21 до 40 лет	от 41 до 60 лет	от 61 года и старше	
Мужчины	0	5	18	2	25 (39,06 %)
Женщины	1	5	23	10	39 (60,94 %)
Всего	1	10	41	12	64 (100 %)

Таблица 9 – Распределение больных GIST ВОПТ по полу и возрасту (II группа)

Пол	Возраст больных с GIST ВОПТ в годах				Всего N %
	до 20 лет	от 21 до 40 лет	от 41 до 60 лет	от 61 года и старше	
Мужчины	0	1	2	8	11 (32,35 %)
Женщины	0	1	14	8	23 (67,65 %)
Всего	0	2	16	16	34 (100 %)

Таблица 10 – Распределение больных НПО ВОПТ (динамическое наблюдение) по полу и возрасту (III группа)

Пол	Возраст больных с НПО ВОПТ (динамическое наблюдение) в годах				Всего N %
	до 20 лет	от 21 до 40 лет	от 41 до 60 лет	от 61 года и старше	
Мужчины	0	1	2	2	5 (33,33 %)
Женщины	0	0	2	8	10 (66,67 %)
Всего	0	1	4	10	15 (100 %)

В Диагностическом центре Алтайского края находятся под динамическим наблюдением 15 пациентов, которые не оперировались в связи с малыми

размерами опухоли (до 2 см), тяжелой сопутствующей патологией, категорическим отказом больного от оперативного вмешательства.

Давность начала заболевания колебалась от 1 месяца до 26 лет. Чаще длительность заболевания зависила от размеров и локализации образования.

У большинства больных длительность анамнеза заболевания менее 1 года (66,37 %). Тогда как при распределении на группы пациентов, в III группе длительность заболевания у большинства пациентов была от 2 до 5 лет (80,0 (54,8–93,0) %) (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение больных НПО пищевода, желудка и ДПК по длительности анамнеза заболевания во всех группах

Длительность анамнеза болезни	Число больных					
	I группа		II группа		III группа	
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})
Менее 1 года	48	75,0 (63,2–84,0)	24	70,6 (53,8–83,2)	3	20,0 (7,0–45,2)
1–5 лет	10	15,6 (8,7–26,4)	9	26,5 (14,6–43,1)	12	80,0 (54,8–93,0)
6–10 лет	5	7,8 (3,4–17,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–20,4)
11–20 лет	1	1,6 (0,3–8,3)	0	0,0 (0,0–10,2)	—	0,0 (0,0–20,4)
Всего	64	100,0	34	100,0	15	100,0

Бессимптомное течение имело место у 15 больных (23,4 %) в I группе наблюдаемых больных. Опухоли в этом случае были диагностированы при исследованиях, предпринятых по поводу сопутствующих заболеваний (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, желчекаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит), либо были выявлены во время проведения оперативного вмешательства (ВЛС холецистэктомия, ВЛС дозированная эзофагофундопликация). Образования были случайной находкой при проведении ФЭГДС у 56 чел. (49,56 %) или на операции по поводу других заболеваний (4,42 %). При этом у больных с GIST пищевода, желудка и ДПК бессимптомное течение было у 47,1 %. У 4 человек с клиникой желчекаменной болезни,

хронического калькулезного рецидивирующего холецистита, подслизистая опухоль желудка была выявлена во время ВЛС холецистэктомии, а у двух больных во время ВЛС эзофагофундопликации (с клиникой ГПОД). У большинства больных (76,6 %) из I группы были жалобы на боли различной степени выраженности с преимущественной локализацией в эпигастральной области, а у больных с GIST такая клиника была у 41,2 % больных, в III группе наблюдаемых больных у трети были боли в эпигастрии (у остальных жалоб не было в III группе). У 12,5 % больных доброкачественными НПО была клиника гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни (12,5 %), у 4 человек – калькулезного холецистита (6,3 %), у одного пациента (1,6 %) признаки нарушения эвакуации из желудка (диаметр опухоли антрального отдела желудка был 4×5 см, по данным эндоскопического и рентгенологического исследований явления стеноза носили субкомпенсированный характер).

У 10 больных доброкачественными НПО ВПОТ(15,6 %) превалировала клиника дисфагии, из которых у большинства она была вызвана большими размерами опухоли пищевода (более 2 см), а у 5,9 % больных GIST пищевода беспокоила дисфагия. У некоторых пациентов дисфагия отсутствовала, это было связано с небольшими размерами опухоли пищевода (до 1,5–2 см в диаметре). У одного пациента с большим размером опухоли пищевода дисфагия отсутствовала. Возможно, это связано с компенсаторным расширением противоположной поражению стенки пищевода с сохранением ее эластичности и сократительной способности. Для больных GIST пищевода, желудка и ДПК наиболее характерными были слабость и утомляемость (16 чел., 29,4 %), тогда как для других пациентов из I и III групп наблюдаемых больных, таких жалоб не было. Данные о распределении клинических проявлений в разных группах больных представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Клинические симптомы НПО пищевода, желудка и ДПК в I, II и III группах пациентов

Клинические проявления	Число наблюдений						p
	I группа		II группа		III группа		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Нарушение эвакуации из желудка	1	1,6 (0,3–8,3)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,997 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,811
Боли в эпигастрии	49	76,6 (64,9–85,2)	14	41,2 (26,4–57,8)	5	33,3 (15,2–58,3)	p1–2 = 0,003 p2–3 = 0,996 p1–3 = 0,010
Регургитация пищи в наклон и в ночное время	3	4,7 (1,6–12,9)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,772 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,999
Бессимптомное течение	15	23,4 (14,8–35,1)	16	47,1 (31,5–63,3)	10	66,7 (41,7–84,8)	p1–2 = 0,088 p2–3 = 0,711 p1–3 = 0,010
Дисфагия	10	15,6 (8,7–26,4)	2	5,9 (1,6–19,1)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,629 p2–3 = 0,997 p1–3 = 0,539
ЖКБ	4	6,3 (2,5–15,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,994 p2–3 = 0,964 p1–3 = 0,981
Изжога, ГЭРБ	8	12,5 (6,5–22,8)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,549 p2–3 = 0,964 p1–3 = 0,703
Слабость, утомляемость	0	0,0 (0,0–5,7)	10	29,4 (16,8–46,2)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 < 0,001 p2–3 = 0,140 p1–3 = 0,999
Снижение аппетита	0	0,0 (0,0–5,7)	5	14,7 (6,4–30,1)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,023 p2–3 = 0,644 p1–3 = 0,999

Продолжение таблицы 12

Клинические проявления	Число наблюдений						p
	I группа		II группа		III группа		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Снижение массы тела	0	0,0 (0,0–5,7)	8	23,5 (12,4–40,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,001 p2–3 = 0,276 p1–3 = 0,999
Всего	64	100	34	100	15	100	—

Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.

Сопутствующие заболевания выявлены у большей части обследованных больных (таблица 13).

Таблица 13 – Сопутствующие заболевания больных НПО ВОПТ в I, II и III группах

Нозологическая единица	Число наблюдений						p
	I группа		II группа		III группа		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Язвенная болезнь желудка	1	2,2 (0,4–11,3)	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,924 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,910
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	3	6,5 (2,2–17,5)	1	6,3 (1,1–28,3)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,926 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,983
Желчнокаменная болезнь	4	8,7 (3,4–20,3)	1	6,3 (1,1–28,3)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,994 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,916
Ишемическая болезнь сердца	10	21,7 (12,3–35,6)	1	6,3 (1,1–28,3)	10	66,7 (41,7–84,8)	p1–2 = 0,670 p2–3 = 0,005 p1–3 = 0,011
Гипертоническая болезнь	43	93,5 (82,5–97,8)	3	18,8 (6,6–43,0)	10	66,7 (41,7–84,8)	p1–2 < 0,001 p2–3 = 0,057 p1–3 = 0,075

Продолжение таблицы 13

Нозологическая единица	Число наблюдений						p
	I группа		II группа		III группа		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Диффузно–узловой зоб. Эутиреоз	1	2,2 (0,4–11,3)	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,924 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,910
Сахарный диабет	2	4,3 (1,2–14,5)	0	0,0 (0,0–8,0)	1	6,7 (1,2–29,8)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,983
Саркоидоз легких	1	2,2 (0,4–11,3)	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,924 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,910
Хронический гепатит	0	0,0 (0,0–8,0)	1	6,3 (1,1–28,3)	1	6,7 (1,2–29,8)	p1–2 = 0,924 p2–3 = 0,870 p1–3 = 0,910
ГПОД	0	0,0 (0,0–8,0)	2	12,5 (3,5–36,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,286 p2–3 = 0,870 p1–3 = 0,999
Бронхиальная астма	0	0,0 (0,0–8,0)	1	6,3 (1,1–28,3)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,924 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,999
Полип желудка	4	8,7 (3,4–20,3)	1	6,3 (1,1–28,3)	3	20,0 (7,0–45,2)	p1–2 = 0,994 p2–3 = 0,493 p1–3 = 0,983
Бульбит	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	10	66,7 (41,7–84,8)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,001 p1–3 < 0,001
Хронический гастрит	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	15	100,0 (79,6–100,0)	p1–2 = 0,999 p2–3 < 0,001 p1–3 < 0,001
Дуоденит	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	3	20,0 (7,0–45,2)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,493 p1–3 = 0,045

Окончание таблицы 13

Нозологическая единица	Число наблюдений						p
	I группа		II группа		III группа		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Недостаточность кардии	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	7	46,7 (24,8–69,9)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,022 p1–3 < 0,001
ГЭР	8	17,4 (6,8–40,6)	2	12,5 (3,5–36,0)	4	26,7 (10,9–52,0)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,255 p1–3 = 0,007
Хронический эзофагит	0	0,0 (0,0–8,0)	0	0,0 (0,0–8,0)	10	66,7 (41,7–84,8)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,001 p1–3 < 0,001
Всего	46	100	16	100	15	100	—
Примечание: Использован статистический критерий Хи-квадрат.							

Из 46 больных из I группы у 31 человека было 1 сопутствующее заболевание, у 12 человек – 2, у 2 человек – 3, у 1 человека – 4 сопутствующих заболевания. Среди больных GIST пищевода, желудка и ДПК у двух было 2 сопутствующих заболевания, а у 14 человек – 1 сопутствующее заболевание.

Как видно из таблицы 13, чаще всего сопутствующей патологией во всех группах были заболевания сердечнососудистой системы, такие как гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца, что обусловлено преобладанием пациентов средних и старших возрастных групп. У всех больных в группе динамического наблюдения был хронический гастрит. 10 человек (66,7 %) имеют хронический эзофагит, бульбит и гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца. У половины пациентов была недостаточность кардии (46,7 %). У 10 пациентов, находящихся под динамическим наблюдением в ДЦАК отсутствовали изменения размеров и структуры новообразования в течение 5 лет. У одной больной имелась тяжелая сопутствующая патология (Сахарный диабет 1 типа, субкомпенсация, хронический гепатит, цирроз печени).

Этим больным каждый год проводятся контрольные обследования: ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки над опухолью, Эндо-УЗИ, рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК.

У большинства больных с доброкачественными НПО ВОПТ (56,5 %) была выявлена опухоль до 2 см с преимущественной локализацией в желудке – 27 (57,5 %) наблюдений (таблица 14), а у больных с GIST ВОПТ у большинства больных размер опухоли был больше, от 21 мм до 50 мм в диаметре (59,1 %). Средний размер GIST пищевода, желудка и ДПК составил $(4,19 \pm 3)$ см. Средний размер новообразований в группе динамического наблюдения составил $(1,14 \pm 0,44)$ см. Средний размер оперированных подслизистых образований в пищеводе составил $(2,9 \pm 0,44)$ см, в желудке – $(3,36 \pm 0,33)$ см.

Таблица 14 – Размеры доброкачественных НПО ВОПТ

Размеры опухоли, см	Число наблюдений		Локализация опухоли				p
			пищевод		желудок		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
До 2	39	56,5 (44,8–67,6)	12	54,5 (34,7–73,1)	27	57,5 (43,3–70,5)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,999
От 2,1 до 5	23	33,3 (23,3–45,1)	8	36,4 (19,7–57,0)	15	31,9 (20,4–46,2)	p1–2 = 0,999 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,999
От 5,1 и больше	7	10,1 (5,0–19,5)	2	9,1 (2,5–27,8)	5	10,6 (4,6–22,6)	p1–2 = 0,991 p2–3 = 0,994 p1–3 = 0,994
Всего	69*	100	22	100	47	100	—
Примечание:							
1. У 3х больных было по 2 опухоли в желудке, у 1 больного – 3 опухоли в пищеводе;							
2. Использован статистический критерий Хи-квадрат.							

У большинства больных подслизистые неэпителиальные опухоли желудка локализовались в теле (20,34 %) и антральном отделе (28,81 %), а в пищеводе в

средней и нижней трети – 24,58 %.

Согласно данным таблицы 15 при распределении по группам пациентов в пищеводе чаще всего НПО локализовались в средней и нижней трети: в I группе – 29%, во II группе – 5,9% (так как всего было 2 больных с GIST пищевода), а в III группе – 46,7% больных. В желудке НПО преимущественно были расположены в антральном отделе: в I группе – 27,5%, во II группе – 35,4%, в III группе – 20% больных. При сравнении у равного процента больных встречались НПО в теле желудка в I и III группах – у 13% пациентов, а во II группе – у 38,2%. Реже встречались НПО во всех группах наблюдаемых больных в области пищеводно-желудочного перехода, в кардиальном отделе и дне желудка. Первично множественная подслизистая опухоль желудка (лейомиома) была обнаружена у 4 больных (таблица 15).

Таблица 15 – Распределение больных НПО ВОПТ по локализации опухоли по всем наблюдаемым группам

Локализация опухоли		Число наблюдений						p
		I группа		II группа		III группа		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Пищевод	Верхняя треть	2	2,9 (0,8–10,0)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,968 p2–3 = 0,999 p1–3 = 0,991
	Средняя треть	10	14,5 (8,1–24,7)	2	5,9 (1,6–19,1)	3	20,0 (7,0–45,2)	p1–2 = 0,629 p2–3 = 0,687 p1–3 = 0,999
	Нижняя треть	10	14,5 (8,1–24,7)	0	0,0 (0,0–10,2)	4	26,7 (10,9–52,0)	p1–2 = 0,062 p2–3 = 0,009 p1–3 = 0,829
Желудок	Пищеводно-желудочный переход, угол Гиса	4	5,8 (2,3–14,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	1	6,7 (1,2–29,8)	p1–2 = 0,994 p2–3 = 0,997 p1–3 = 0,952
	Кардия	5	7,3 (3,1–15,9)	1	2,9 (0,5–14,9)	1	6,7 (1,2–29,8)	p1–2 = 0,939 p2–3 = 0,997 p1–3 = 0,952
	Дно	6	8,7 (4,0–17,7)	2	5,9 (1,6–19,1)	1	6,7 (1,2–29,8)	p1–2 = 0,995 p2–3 = 0,930 p1–3 = 0,992

Продолжение таблицы 15

Желудок	Тело	9	13,0 (7,0–23,0)	13	38,2 (23,9–54,9)	2	13,3 (3,7–37,9)	p1–2 = 0,039 p2–3 = 0,406 p1–3 = 0,972
	Антральный отдел	19	27,5 (18,4–39,1)	12	35,4 (21,6–52,2)	3	20,0 (7,0–45,2)	p1–2 = 0,981 p2–3 = 0,845 p1–3 = 0,990
	Привратник	4	5,8 (2,3–14,0)	2	5,9 (1,6–19,1)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,976 p2–3 = 0,997 p1–3 = 0,989
Двенадцатиперстная кишка		0	0,0 (0,0–5,1)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–8,0)	p1–2 = 0,984 p2–3 = 0,964 p1–3 = 0,999
Всего		69	100,0	34	100,0	15	100,0	—
<p>Примечание:</p> <p>1. У 3х больных было по 2 опухоли в желудке, у 1 больного – 3 опухоли в пищеводе;</p> <p>2. Использован статистический критерий Хи-квадрат.</p>								

2.3 Методы исследования

Фиброэзофагогастродуоденоскопия

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК с прицельной тонкоигольной биопсией опухоли производилось всем больным. Использовали гибкие фиброскопы с торцевой оптикой «OLIMPUSE3 с видеоконвертером». При исследовании определялось состояние пищевода, желудка, ДПК – размеры, тонус стенок, наличие и тип изменений слизистой, характер и количество базального содержимого, расположение опухоли и отношение к основным анатомическим ориентирам (пищеводно-желудочный, гастро-дуоденальный переходы, угол желудка, большой и малый дуоденальный сосочки), наличие сопутствующей патологии со стороны пищевода, желудка и ДПК. При проведении эзофагоскопии оценивали проходимость пищевода, состояние замыкательной функции кардии.

Осмотр желудка производили в определенной последовательности после четкой ориентации положения дистального конца эндоскопа. После расправления желудка воздухом сразу видно большую кривизну, которую определяли по характерному виду складок. Последовательно осматривая отделы желудка и продвигая аппарат вперед, достигали большой кривизны, после чего, увеличив угол изгиба дистального конца кверху, осматривали малую кривизну и угол. Продвигая эндоскоп по большой кривизне и ориентируясь по направлению перистальтики, подводили его к антральному отделу, а далее – к привратнику, луковице ДПК. Осмотр угла желудка со стороны антрального отдела и кардии возможен лишь при резком сгибании конца эндоскопа.

Эндоскопическая ультрасонография пищевода, желудка и ДПК

Эндоскопическое УЗИ выполняли для локального сканирования опухоли при экстраорганных образованиях, для выявления истинной распространенности опухолевого процесса, глубину опухолевой инвазии стенки органа, взаимоотношение опухоли с окружающими органами и тканями.

ЭУСГ ВОПТ выполняли эхоэндоскопом GIF-N180 2808213. Использовали видеоэндоскоп, на конце которого расположен радиально сканирующий ультразвуковой датчик. Ультразвуковой центр включал в себя дисплей, панель управления, электронный процессор и генератор ультразвуковых волн. Глубина пенетрации волн от датчика в ткани также зависела от частоты волн и варьировала, соответственно, от 10 до 1 см. В приборе использовали очень высокие частоты ультразвука (5,0; 7,5; 12 и 20 МГц), которые обеспечивали высокое качество изображения с разрешающей способностью менее 1 мм, недоступное другим методам исследования, таким как обычное ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Представляется перспективным использование эндоскопического ультразвукового сканирования для исключения инвазивного роста подслизистых опухолей желудка.

Осуществляли сканирование стенок полого органа и окружающего пространства на уровне, выше и ниже патологического образования, с частотой сканирования 7,5 и 12 МГц. При такой частоте сканирования четко визуализировали 5 слоев стенки желудка (рисунок 1).

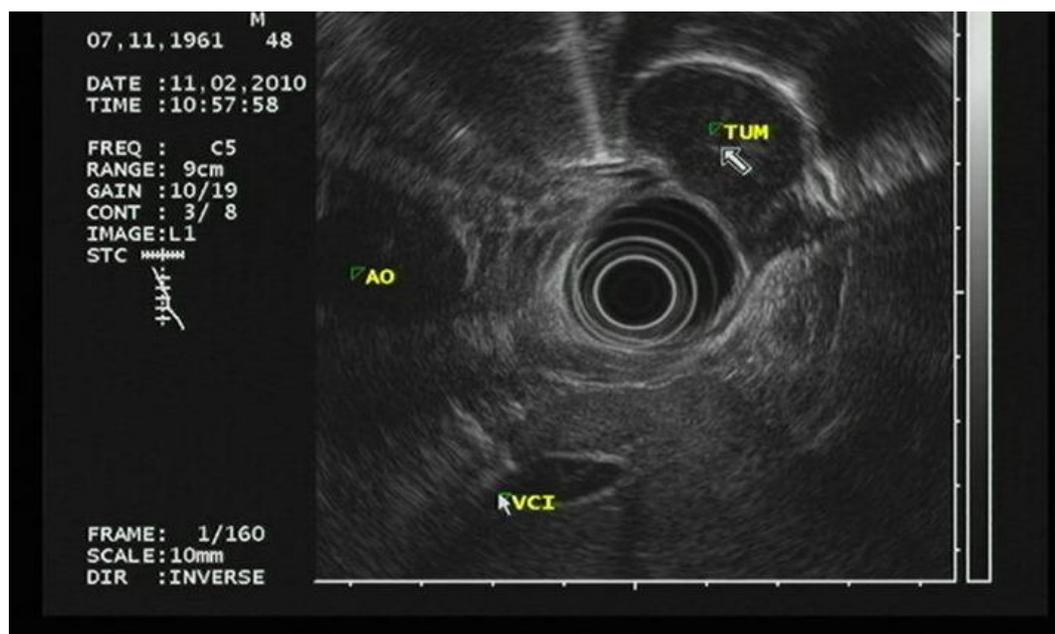


Рисунок 1 – Эндосонография желудка.

- 1-й гиперэхогенный слой соответствует границе между слизистой и баллоном;
- 2-й гипоэхогенный слой – слизистая оболочка вместе с мышечной пластинкой слизистой;
- 3-й гиперэхогенный слой – подслизистый слой;
- 4-й гипоэхогенный слой – мышечный слой;
- 5-й гиперэхогенный слой – серозная оболочка.

Между четвертым и пятым слоями довольно часто визуализировалась гиперэхогенная прослойка, которая соответствует эхо-границе между внутренним циркулярным и наружным продольным слоями мышечных волокон – межмышечная соединительная ткань.

Эндосонография выполнялась в положении больного на левом боку после внутримышечной седации и местной анестезии зева. Вначале эндоскоп вводится в нижний горизонтальный отдел ДПК. Баллон, окружающий датчик, заполняется деаэрированной жидкостью, после чего эндоскоп постепенно извлекается в вышележащие отделы. Осмотр желудка обычно производится до и после инсталляции примерно 200 мл воды.

Для эффективного эндосонографического исследования проводилась общая и местная подготовка больного. Общая подготовка сводилась к следующему:

- 1) с целью снижения тонуса желудка и секреции слюны применяют антихолинэргические препараты, например, 0,2–0,5 мг атропина сульфата внутримышечно;
- 2) предупреждение эмоциональных реакций больного (назначение седативных препаратов);
- 3) психологическая подготовка больного.

Местная анестезия слизистых оболочек ротоглотки проводится 2–5 % раствором лидокаина или тримекаина.

Эндоскопическое УЗИ ВОПТ являлось ведущим методом диагностики доброкачественных неэпителиальных опухолей пищевода и желудка, позволяет

исключить инвазивный рост опухоли, уточнить ее локализацию и размеры, а также является одним из определяющих методов в выборе вида и объема операции.

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и ДПК

При исследовании использовали КРТ «Электрон» – комплекс рентгенодиагностический телеуправляемый.

Рентгенологически определяли моторно-эвакуаторную функцию пищевода, желудка и ДПК с использованием контрастной водно-бариевой взвеси в количестве 200 мл. Рентгенологическое исследование производили методом рентгеноскопии и прицельной рентгенографии. Сначала проводят обзорную рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости, а далее производили контрастное исследование. В зависимости от расположения патологического процесса, производились обзорные и прицельные снимки.

С целью получения двойного контрастирования верхнего отдела пищеварительного тракта использовали разбавленную взвесь (1 часть сульфата бария на 2 части воды). Далее производят снимки, отражающие фазы деятельности пищевода, на которых оценивали положение, форму, величину и очертания пищевода. Большое значение имеет исследование контура тени контрастного вещества и изучение рельефа внутренней поверхности пищевода.

Рентгенография желудка в прямой проекции показывает:

- рельеф пищевода и желудка после приема первых глотков бария;
- состояние борозд и складок тела и верхнего отдела желудка;
- функционирование пищеводно-желудочного перехода.

Рельеф слизистой оболочки осматривается при дозированной компрессии, когда пациент выпивает 1/2 стакана раствора водно-бариевой взвеси.

По боковой и косой проекции рентгенографии желудка можно исследовать: смещаемость, контур антрального отдела, пищеводно-желудочный рефлюкс, функционирование привратника.

Наряду с определением размеров, формы, тонуса исследуемого органа, наличия натощак желудочного содержимого, выявляли размеры и локализацию

опухоли.

Прежде всего, необходимо определить рентгенологические признаки доброкачественных НПО пищевода, желудка и ДПК. Оценивался дефект наполнения, его форму – правильную (округлую) или неправильную, его контур – четкий или нечеткий, ровный или неровный, а также определялся угол между основаниями дефекта наполнения и стенкой органа, симптом «обруча» – скопление контрастного вещества у основания доброкачественных новообразований в виде ободка, в то время как верхушка опухоли остается непокрытой, представляя собой округлое просветление. Оценивается деформация стенки пищевода или желудка (зависит от локализации опухоли) – выпрямлена, сдавлена, подавлена, контуры – четкие или нечеткие, ровные или неровные, либо имеется двойной контур. Как результат, иногда наблюдалось сочетание дефекта наполнения и деформации стенки органа, изменение положения полого органа и изменение просвета полого органа – сужение, расширение просвета, выявилось супрастенотическое расширение просвета.

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости – усовершенствованная методика компьютерного рентгеновского сканирования, выполняемая при постоянном вращении трубки и непрерывном движении стола томографа. Исследование выполняли на аппарате Aquilion 64 фирмы Toshiba ЭЭД (эффективная эквивалентная доза) – 7,5 мЗв. Благодаря использованию большего числа детекторов, непрерывному спиральному сканированию МСКТ позволяет сократить дозу лучевой нагрузки и время исследования, увеличить разрешающие характеристики сканирования при минимальной толщине среза 0,5 мм. С помощью МСКТ (нативной и с внутривенным контрастированием) воссоздаются 2-х и 3-мерные изображения печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, лимфоузлов, селезенки, сосудов брюшной полости. МСКТ широко используются для оценки локальной инвазии злокачественных опухолей (прорастание стенки желудка и окружающих структур) и выявления местных и удаленных метастазов.

Компьютерная томография органов брюшной полости производится натощак или спустя минимум три часа после последнего употребления пищи. Далее пациент должен снять все металлические предметы и лечь на специальную подвижную кушетку внутри аппарата на спину с поднятыми руками. Медработники в период проведения процедуры удаляются в защищенную от рентгеновских лучей комнату и ведут диалог с пациентом через специальное устройство – спикерфон. Во время задержки дыхания источник рентгеновского облучения проводит серию рентгеновских снимков, которые фиксируются на противоположной стороне чувствительными детекторами.

При опухолях пищевода проводится МСКТ органов грудной клетки и средостения. При КТ-изображении выявляется гладкое, четко очерченное утолщение стенки пищевода. Доброкачественные новообразования имеют вид узлов или эксцентрично расположенных образований, что их отличает от концентрического роста рака пищевода. Но даже при этом отличии доброкачественные опухоли пищевода не могут быть надежно дифференцированы от рака пищевода по одной только КТ-картине.

Компьютерная томография грудной клетки и верхних отделов брюшной полости показана при больших интрамуральных опухолях, когда имеется подозрение на поражение средостения.

Гистологическое исследование слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК

При ФЭГДС проводилась пункционная тонкоигольная (щипковая) биопсия слизистой оболочки в месте расположения новообразования для выяснения гистологической структуры опухоли. Биопсию подслизистого слоя производить опасно, в связи с возможностью развития осложнений (кровоотечение, перфорация). Биоптаты окрашивались гематоксилин-эозином, после чего проводилось их гистологическое окрашивание по Гимзе по стандартному протоколу.

Иммуногистохимическое исследование

Иммуногистохимическое исследование проводилось 81 пациенту в

условиях Алтайского краевого онкологического диспансера.

ИГХ исследование – метод микроскопического исследования тканей, обеспечивающий наиболее специфическое выявление в них искомым веществ и основанный на обработке срезов маркированными специфическими антителами к выявляемому веществу, которое в данной ситуации служит антигеном.

Иммуногистохимическое исследование позволяет определить вид и подвид опухоли, распространенность онкологического процесса, определить источник метастазов, оценить эффективность лечения, определить степень злокачественности опухоли, выяснить пролиферативную активность опухоли.

Показания для иммуногистохимического исследования:

- иммунофенотипирование первичных солидных (одиночных) опухолей;
- иммунофенотипирование метастазов;
- определение прогноза исхода опухолевого процесса;
- исследование рецепторов к различным гормонам;
- иммунофенотипирование лимфопролиферативных состояний.

Противопоказанием для этого исследования является отсутствие возможности получить биопсийный материал.

Этапы проведения иммуногистохимического исследования:

1) долабораторный – забор тканей для анализа. В некоторых ситуациях можно получить биопсию при проведении эндоскопической или хирургической операции.

2) лабораторный – материал обезжиривают и заливают парафином, чтобы получить гистологические блоки.

3) микротомирование – получение тончайших срезов с шириной до 1,0 мкм с парафиновых блоков. Полученные срезы окрашиваются иммуногистохимическими препаратами, то есть растворами антител в определенной концентрации. Может использоваться для исследования малая панель – в нее входит 5 видов антител. Большая панель содержит от 6 и до десятков видов маркеров. Какие антитела будут вступать во взаимодействие с опухолевыми клетками, зависит от предполагаемого вида новообразования.

Результаты проведенного ИГХ исследования становятся известны в течение 7–15 дней.

Основным маркером GIST является CD117, экспрессия которого может быть различной: цитоплазматической мембранной, в виде пятна в области комплекса Гольджи, чаще – смешанная. Но поскольку имеются случаи CD117 – негативных GIST, значение имеют и другие маркеры. Основным из вспомогательных маркеров является CD34, экспрессирующийся более чем в 60 % опухолей. Кроме него для диагностики GIST используются реакции на виментин, S-100, гладкомышечный актин (SMA), десмин, нейрон-специфическую энолазу (NSE). У наших пациентов при проведении ИГХ исследования использовались маркеры CD117, CD34.

2.4 Хирургические вмешательства при неэпителиальных подслизистых опухолях верхнего отдела пищеварительного тракта

Значительному числу пациентов были выполнены операции с использованием миниинвазивных технологий (80,6 %) (таблица 16).

Таблица 16 – Общее число оперированных больных с НПО пищевода, желудка и ДПК

Виды операций	n = 98	% (ДИ _{0,95})
Видеоторакоскопическая резекция стенки пищевода с опухолью	14	14,4 (8,8–22,7)
Видеоторакоскопическое удаление липомы заднего средостения	1	1,0 (0,2–5,5)
Видеоторакоскопическое удаление кисты пищевода	1	1,0 (0,2–5,5)
Видеолапароскопическое удаление лейомиомы н/3 пищевода	2	2,0 (0,5–7,1)
Видеоассистированное иссечение лейомиомы н/3 пищевода	1	1,0(0,2–5,5)
Видеолапароскопическая резекция стенки желудка с опухолью	53	54,2 (44,4–63,7)
Видеолапароскопическое удаление папиломы желудка	1	1,0 (0,2–5,5)
Видеоассистированная резекция стенки желудка с опухолью	2	2,0 (0,5–7,1)
Видеолапароскопическая аппаратная резекция стенки желудка с опухолью	1	1,0 (0,2–5,5)

Продрожение таблицы 16

Виды операций	n = 98	% (ДИ _{0,95})
Видеоассистированная субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией в объеме D1	2	2,0 (0,5–7,1)
Видеоассистированное иссечение передней стенки ДПК с опухолью	1	1,0 (0,2–7,1)
Секторальная резекция желудка (традиционный доступ)	19	19,4 (12,8–28,3)

При доброкачественных НПО пищевода производили ВТС резекцию стенки пищевода с опухолью. Техника операции состояла в следующем. Наркоз был двулегочный. Если подслизистая опухоль располагалась в области верхней или средней трети пищевода, то в положении больного на левом боку правая плевральная полость пунктировалась четырьмя торакопортами, два – 10 мм и два – 5 мм. Инсуффляция углекислого газа до 4 мм рт. ст. Производилась ретракция верхней доли правого легкого. Если новообразование было расположено в верхней трети, тогда пищевод выделяли с помощью электрокоагуляционного крючка или гармоническим скальпелем выше непарной вены. Если во время торакоскопии осмотр средостения не позволял выявить опухоль, производили трансиллюминацию с использованием гибкого эндоскопа через рот. Интраоперационную ФЭГДС для выявления локализации опухоли проводили у 70 % больных. При расположении опухоли на задней стенке пищевода, для ее визуализации иногда приходилось выделять пищевод по всей окружности. При расположении опухоли под непарной веной, ее выделяли, клипировали и пересекали, либо оттягивали в сторону. После обнаружения опухоли над ней эндокрючком продольно рассекали мышечный слой пищевода. Образование захватывали мягким зажимом. Производили иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с опухолью. Миотомный разрез зашивали интракорпорально непрерывным швом нитью Этибонд 2/0 или 3/0 (ПДС 3/0, Сафил 3/0, Викрил 3/0) для предупреждения образования псевдодивертикулов пищевода. При атрофии мышечного слоя замещение образовавшегося дефекта осуществляли полипропиленовой сеткой. Далее проводили контроль ФЭГДС с целью

определения целостности слизистой оболочки пищевода. Опухоль удаляли через расширенный доступ в VIII межреберье в контейнере. Правую плевральную полость дренировали в VIII межреберье по задней подмышечной линии (дренаж проведен в задний реберно-диафрагмальный синус) и во II межреберье по средней подключичной линии.

Если опухоль располагалась в абдоминальном отделе пищевода, операцию проводили ВЛС способом. Техника операции не отличалась от техники операции при расположении опухоли в верхней или средней трети пищевода.

При НПО желудка преимущественно выполняли ВЛС резекцию стенки желудка или ДПК вместе с опухолью. При расположении опухоли в кардиальном отделе желудка или в области пищеводно-желудочного перехода мобилизация происходила следующим образом. В типичных точках устанавливали три 5-ти мм и один 10 мм лапаропорт (рисунок 2).



Рисунок 2 – Постановка троакаров во время проведения ВЛС удаления подслизистой опухоли пищевода-желудочного перехода

Выделяли правое ребро пищевода и его заднюю стенку, мобилизовали

малую кривизну и заднюю стенку кардиального отдела желудка. Интраоперационную ФЭГДС для навигации опухоли в желудке проводили 58,62 % больных, т.к. при визуальном осмотре и инструментальной пальпации диагностика ее не удавалась. В пределах здоровых тканей производили резекцию стенки желудка несущей опухоль, отступая от краев опухоли на 2 см. Дефект стенки зашивали интракорпоральным непрерывным однорядным швом нитью Этибонд 2/0 или 3/0 (ПДС 3/0, Сафил 3/0, Викрил 3/0).

Далее представлены видеофрагменты ВЛС резекции передней стенки желудка с опухолью (рисунки 3, 4, 5, 6 и 7).

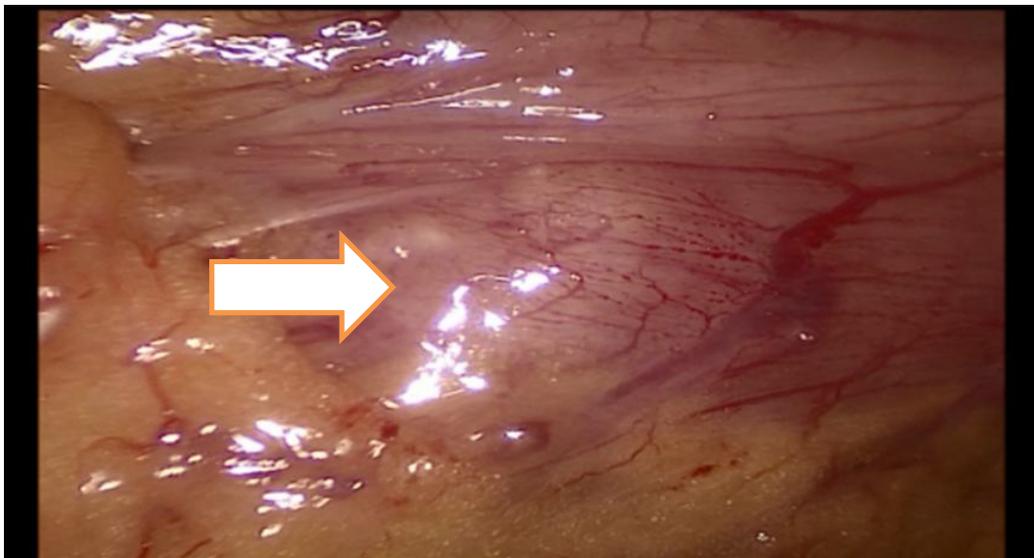


Рисунок 3 – Видеофрагмент операции. Визуализация подслизистой опухоли передней стенки антрального отдела желудка

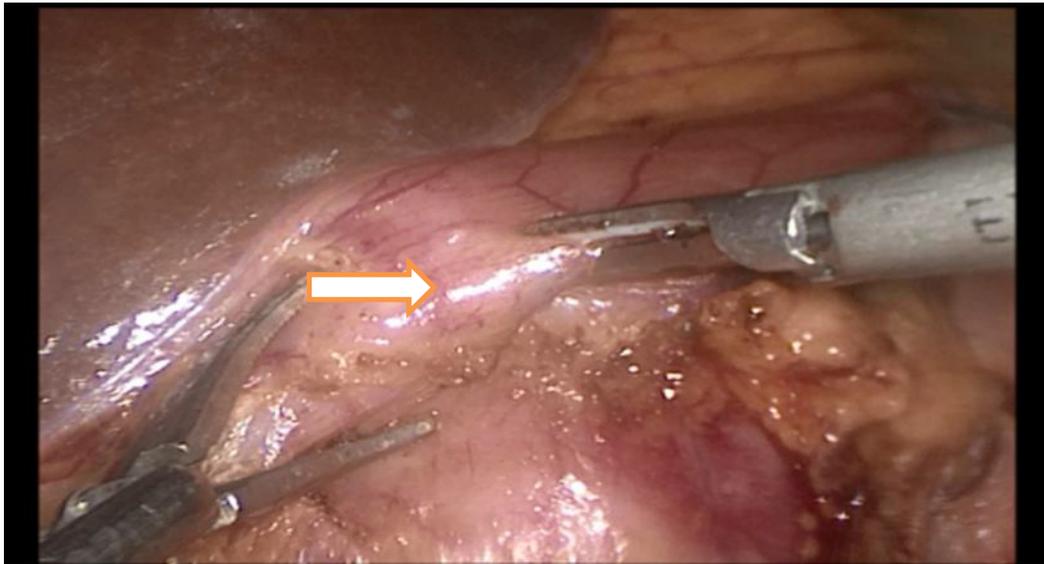


Рисунок 4 – Видеофрагмент операции. Маркировка границ опухоли с помощью ультразвукового скальпеля перед резекцией

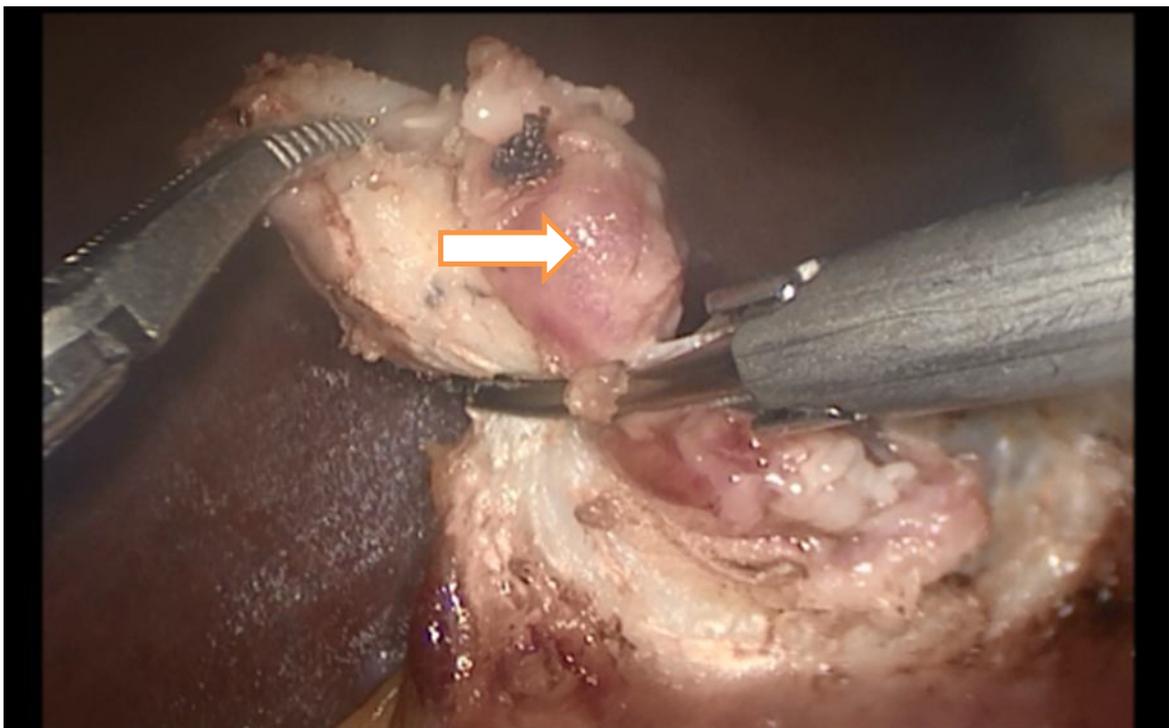


Рисунок 5 – Видеофрагмент операции. Иссечение стенки желудка с подслизистой опухолью в пределах здоровых тканей, отступая от границ опухоли 1,5 см



Рисунок 6 – Видеофрагмент операции. Погружение резецированной части стенки желудка с опухолью в контейнер

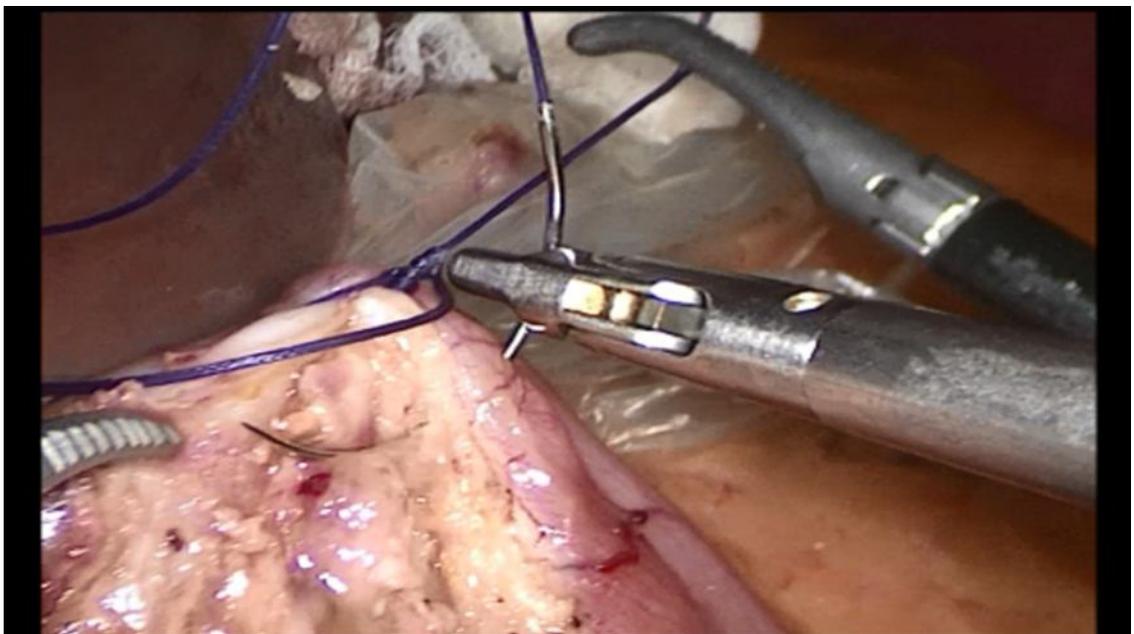


Рисунок 7 – Видеофрагмент операции. Наложение интракорпорального шва в месте резекции желудка

Приводим видеофрагменты видеолапароскопической резекции дна и части тела желудка с опухолью (рисунки 8, 9 и 10).

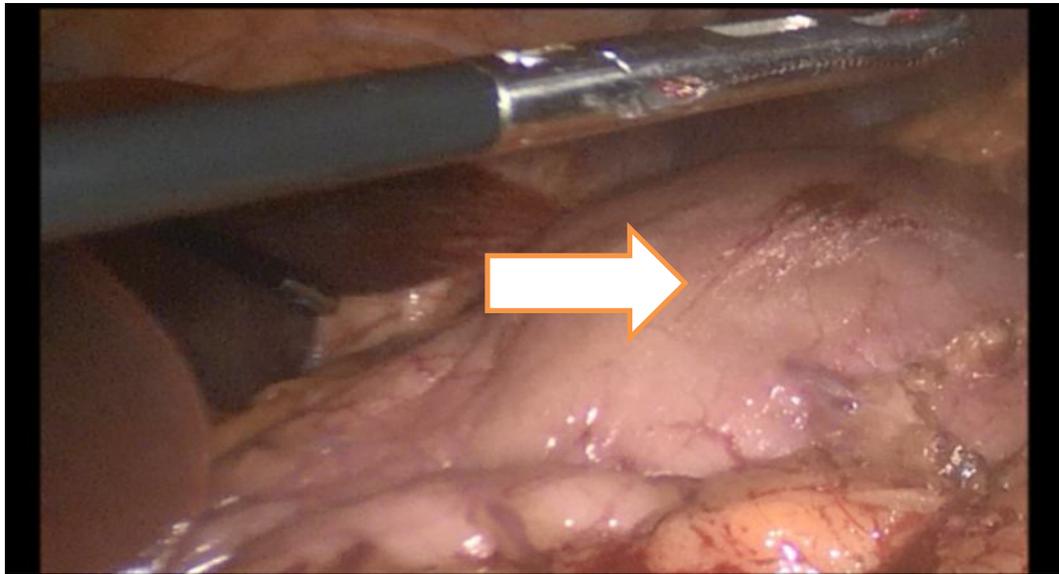


Рисунок 8 – Видеофрагмент операции. Визуализация подслизистой опухоли, которая локализуется в дне и в теле желудка по передней стенке и по большой кривизне

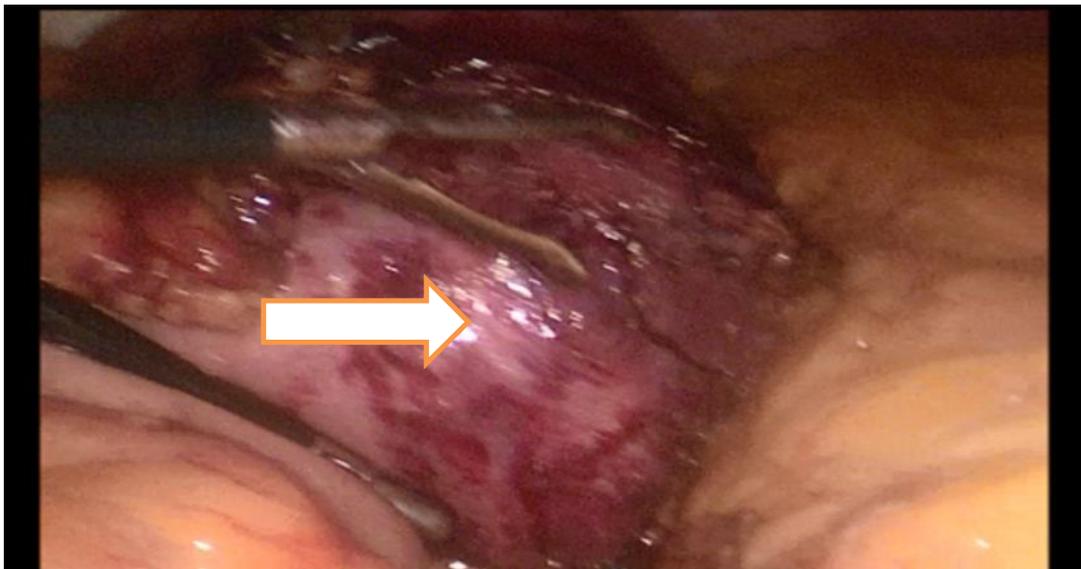


Рисунок 9 – Видеофрагмент операции. Мобилизация желудка в области локализации подслизистой опухоли

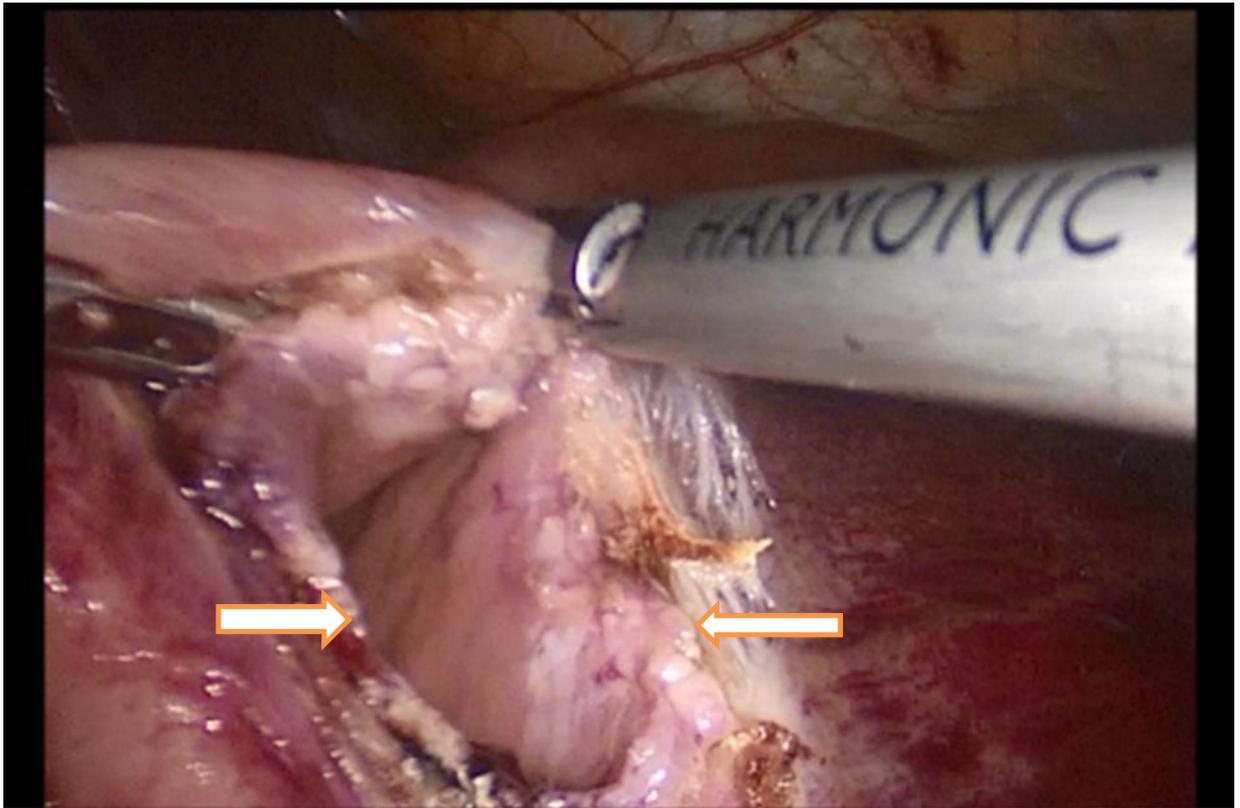


Рисунок 10 – Видеофрагмент операции. Рана желудка в области большой кривизны после удаления подслизистой опухоли дна и части тела желудка

Двум пациентам была выполнена видеоассистированная субтотальная резекция желудка по Ру с удалением большого сальника. Лимфодиссекция в объеме D1. Эту операцию проводили, если имелись признаки злокачественности – бугристость опухоли, изменения слизистой оболочки над опухолью (длительно незаживающая язва), увеличенные лимфоузлы. Производили ВЛС мобилизацию желудка, абдоминального отдела пищевода и начальной части ДПК по малой кривизне с клипированием и пересечением у основания левой желудочной артерии и вены. Скелетировали желудок по большой кривизне субтотально, выполняли верхне-срединную лапаротомию до 8 см. ДПК прошивали аппаратом УО-60, перитонизировали кисетным швом (Этибонд 2/0). В пределах субтотальной мобилизации желудок резецировали с формированием малой кривизны аппаратным швом УО-60 с последующей перитонизацией непрерывным швом (Викрил 3/0). Единым блоком с резецированной частью желудка удаляли

большой и малый сальник. Между культей желудка и начальной частью тощей кишки позадибодочно формировали поперечный анастомоз однорядным непрерывным швом (Сафил 3/0) на выключенной по Ру кишке также однорядным анастомозом (Сафил 3/0). Культю желудка укрепляли в окне мезоколон одиночными узловыми швами.

2.5 Оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

Болевой синдром оценивали в обеих группах пациентов в течение первых 3х суток, каждые 6 часов после операции по 10-балльной ВАШ. С участием медицинского персонала пациент самостоятельно делал отметку в графе, соответствующей своим болевым ощущениям в положении лежа и при движении. Верхняя шкала отражала боль пациента в покое, а нижняя – при движении. Далее определяли среднее значение болевого синдрома одного пациента в течение 3х суток, а также среднее значение болевого синдрома в группе.

ВАШ	0	1–2	3–4	5–6	7–8	9–10
В покое	Нет боли	Слегка больно	Умеренно больно	Существенно больно	Очень больно	Невыносимо больно
При движении	Нет боли	Слегка больно	Умеренно больно	Существенно больно	Очень больно	Невыносимо больно

2.6 Изучение качества жизни пациентов путем анкетирования (анкета SF-36)

В европейских странах под качеством жизни понимают совокупную характеристику физического, психологического (эмоционального) и социального функционирования человека. Исследователи из США определяют качество жизни как физическое, эмоциональное, социальное, финансовое и духовное благополучие человека. Оценка качества жизни определяется на субъективном

восприятию пациента, которое дает его характеристику физического и психологического функционирования.

Используя опросник SF-36, нами анализировалось качество жизни пациентов. 36 пунктов опросника сформированы в 8 шкал, при этом более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни. Количественные показатели:

1) физическое функционирование (Physical Functioning – PF) – физическое самочувствие не позволяет выполнять физические нагрузки (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.);

2) ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического самочувствия состояния на выполнение повседневных обязанностей;

3) интенсивность боли (Bodily pain – BP), которая говорит о возможности выполнения ежедневной работы по дому и за его пределами;

4) общее состояние здоровья (General Health – GH) – субъективная оценка пациентом своего состояния здоровья в данное время и возможные перспективы терапии;

5) жизненная активность (Vitality – VT) свидетельствует о субъективном восприятии пациентом своих сил и энергии. Низкие баллы говорят об утомлении пациента;

6) социальное функционирование (Social Functioning – SF) свидетельствует о физическом и эмоциональном самочувствии пациента, которое не позволяет ему общаться с окружающими;

7) ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role Emotional – RE) – эмоциональное самочувствие пациента не позволяет делать свою повседневную деятельность;

8) психическое здоровье (Mental Health – MH) говорит о наличии или отсутствии у пациента депрессии или тревоги.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

1. Физический компонент здоровья.

Составляющие шкалы:

- физическое функционирование,
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием,
- интенсивность боли,
- общее состояние здоровья.

2) Психологический компонент здоровья.

Составляющие шкалы:

- психическое здоровье,
- ролевое функционирование, обусловленное психологическим состоянием,
- социальное функционирование,
- жизненная активность.

Обработка результатов:

1) значение по шкале «Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)»:

а) суммируйте баллы, полученные при ответах на вопросы: 3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к $PF_{sum} = PF_{3а} + PF_{3б} + PF_{3в} + PF_{3г} + PF_{3д} + PF_{3е} + PF_{3ж} + PF_{3з} + PF_{3и} + PF_{3к}$

б) полученный суммарный балл пересчитайте по следующему ключу: $PF = (PF_{sum} - 10) / 20 \times 100$

2) значение по шкале «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP)»:

а) суммируйте баллы, полученные при ответах на вопросы: 4а, 4б, 4г, 4д $RP_{sum} = RP_{4а} + RP_{4б} + RP_{4г} + RP_{4д}$

б) полученный суммарный балл пересчитайте по следующему ключу: $RP = (RP_{sum} - 4) / 4 \times 100$

2.7 Методы статистической обработки результатов

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования.

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения.

Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот, процентов и границ доверительных интервалов для вероятности 0,95, рассчитанных по методу Вильсона.

В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий, для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по F-критерию.

В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрические U-критерий Манна – Уитни (для независимых выборок) и T-критерий Вилкоксона (для связанных выборок).

Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 . При наличии малых частот (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали метод четырехпольных таблиц сопряженности Фишера.

Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равный 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Обработку данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 и Excel 2007.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, проведенные исследования были направлены на диагностику НПО, а именно – выяснения локализации новообразований в пищеводе, желудке и ДПК, степени инвазии в стенке органа (подслизистый и мышечный слои, собственная мышечная пластинка слизистой оболочки), гистологическую характеристику опухоли в предоперационном периоде для дальнейшего выбора способа оперативного лечения больных. А также иммуногистохимическое исследование, выполнение которого возможно лишь после оперативного вмешательства с целью дифференцировки лейомиомы и GIST пищевода, желудка или ДПК. С целью изучения ближайших результатов оперативного лечения производилась оценка визуально-аналоговой шкалы болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, длительность операции и госпитализации. Анкетирование (опросник SF-36) проводилось с целью изучения качества жизни пациентов и использование специальных методов обследования (ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, УЗИ брюшной полости) для определения отдаленных результатов хирургического лечения пациентов. Полученные данные достаточны для проведения анализа объективных статистически значимых результатов и для объективной характеристики патологических процессов.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

3.1 Результаты фиброэзофагогастродуоденоскопии

В подавляющем числе наблюдений (108 чел., 95,6 %) эндоскопическое исследование являлось одним из первых диагностических исследований, во время которых выявляли подслизистые образования. Данный метод позволял определить локализацию опухоли, ее консистенцию, подвижность опухоли, подвижность слизистой оболочки над опухолью, изменения слизистой оболочки (гиперемия, эрозии, изъязвления, втяжение, выбухание). С помощью этого метода невозможно произвести точную дифференциальную диагностику между лейомиомой и GIST.

По ФЭГДС у 5 человек во время проведения исследования подслизистой опухоли не обнаружили, поскольку в последующем был диагностирован экстраорганный рост опухоли. У пяти человек выявлено образование в желудке во время проведения ВЛС эзофагофундопликации или ВЛС холецистэктомии, так как до операции новообразования в желудке во время проведения ФЭГДС не были выявлены.

Как видно из таблицы 17, в большинстве наблюдений во всех группах, независимо от размера, превалировала гладкая поверхность опухоли в 99,07 % наблюдений, что является одним из характерных признаков доброкачественности. Складки слизистой оболочки над опухолью были сглажены, слизистая подвижна. Консистенция опухоли у многих пациентов I, II и III группы была плотно-эластическая (78,1 %; 67,6 %; 86,7 % соответственно).

Проведение анализа эндоскопических проявлений доброкачественных подслизистых опухолей пищевода, желудка и ДПК позволило разработать эндоскопические признаки, указывающие на доброкачественный характер заболевания: гладкая поверхность опухоли, подвижность опухоли,

плотно-эластическая консистенция. Слизистая оболочка желудка, покрывающая опухоль, при небольших новообразованиях (до 2 см в диаметре) плавно переходит со стенки на опухоль, как бы покрывает ее. При размерах опухоли от 2 см и более слизистая оболочка растягивается, истончается и возникают отличия от окружающей слизистой оболочки – некоторой белесоватостью за счет нарушения кровоснабжения. У больных с НПО ВОПТ имелись такие признаки как изъязвление, эрозия, которые встречались только в I и II группах пациентов (7,8 % и 14,7 %, соответственно), гиперемия (12,5 % и 8,8 % соответственно). Только у 8,8 % больных с GIST ВОПТ была описана слизистая оболочка в виде шатра в области опухоли. Подвижность слизистой оболочки над опухолью была выявлена у значительного числа пациентов во всех группах: в I группе – 90,6 %, во II – 82,4 % и в III – 100,0.

Таблица 17 – Эндоскопические признаки во всех группах наблюдаемых больных НПО пищевода, желудка и ДПК

Эндоскопические признаки		Число наблюдений						p
		I группа (n = 64)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Поверхность опухоли	гладкая	61	95,3 (87,1–98,4)	31	91,2 (77,1–97,0)	15	100,0 (79,6–100,0)	p1,2 = 0,976 p2,3 = 0,930 p1,3 = 0,426
	бугристая	1	1,6 (0,3–8,3)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,850 p1,3 = 0,426
Подвижность опухоли		58	90,6 (81,0–95,6)	28	82,4 (66,5–91,7)	15	100,0 (79,6–100,0)	p1,2 = 0,769 p2,3 = 0,500 p1,3 = 0,489
Консистенция	плотная	6	9,4 (4,4–19,0)	8	23,5 (12,4–40,0)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,293 p2,3 = 0,276 p1,3 = 0,489
	плотно-эластическая	50	78,1 (66,6–86,5)	23	67,6 (50,8–80,8)	13	86,7 (62,1–96,3)	p1,2 = 0,755 p2,3 = 0,655 p1,3 = 0,701
	эластическая	6	9,4 (4,4–19,0)	0	0,0 (0,0–10,2)	2	13,3 (3,7–37,9)	p1,2 = 0,096 p2,3 = 0,101 p1,3 = 0,986

Продолжение таблицы 17

Эндоскопические признаки		Число наблюдений						p
		I группа (n = 64)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Подвижность слизистой оболочки над опухолью		58	90,6 (81,0–95,6)	28	82,4 (0,0–10,2)	15	100,0 (79,6–100,0)	p1,2 = 0,096 p2,3 = 0,101 p1,3 = 0,489
Изменения слизистой оболочки	изъязвление (эрозия)	5	7,8 (3,4–17,0)	5	14,7 (6,4–30,1)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,851 p2,3 = 0,644 p1,3 = 0,597
	втяжение	3	4,7 (1,6–12,9)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,389 p1,3 = 0,917
	выбухание	62	96,9 (89,3–99,1)	31	91,2 (77,1–97,0)	15	100,0 (79,6–100,0)	p1,2 = 0,843 p2,3 = 0,930 p1,3 = 0,826
	гиперемия	8	12,5 (6,5–22,8)	3	8,8 (3,0–22,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,955 p2,3 = 0,930 p1,3 = 0,333
Слизистая оболочка в виде шатра в области опухоли		0	0,0 (0,0–5,7)	3	8,8 (3,0–22,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,201 p2,3 = 0,930
Сужение просвета органа		0	0,0 (0,0–5,7)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,984 p2,3 = 0,964
Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.								

Как видно из таблицы 18, в I, II и III группах преобладала локализация опухоли по передней стенке (50 %; 67,6 % и 66,7 % соответственно); по задней стенке почти у равного числа больных (23,4 %; 29,4 % и 20,0 %, соответственно). В меньшем количестве встречались НПО по большой кривизне желудка: в I группе – 7,8 %, во II – 20,6 % и в III – 13,3 %.

Таблица 18 – Локализация подслизистых опухолей верхнего отдела пищеварительного тракта по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии в I, II и III группе

Локализация опухоли в стенке органа	Количество новообразований						p
	I группа(n = 64)		II группа(n = 34)		III группа(n = 15)		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
На передней стенке	32	50,0 (38,1–61,9)	23	67,6 (50,8–80,8)	10	66,7 (41,7–84,8)	p1,2 = 0,372 p2,3 = 0,991 p1,3 = 0,381
На задней стенке	15	23,4 (14,7–35,1)	10	29,4 (16,8–46,2)	3	20,0 (7,0–45,2)	p1,2 = 0,969 p2,3 = 0,982 p1,3 = 0,955
По большой кривизне	5	7,8 (3,4–17,0)	7	20,6 (10,4–36,8)	2	13,3 (3,7–37,9)	p1,2 = 0,342 p2,3 = 0,996 p1,3 = 0,863
По малой кривизне	4	6,3 (2,5–15,0)	5	14,7 (6,4–30,1)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,673 p2,3 = 0,644 p1,3 = 0,734
На левой стенке	4	6,3 (2,5–15,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,673 p2,3 = 0,644 p1,3 = 0,734

Продолжение таблицы 18

Локализация опухоли в стенке органа	Количество новообразований						p
	I группа(n = 64)		II группа(n = 34)		III группа(n = 15)		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
На правой стенке	4	6,3 (2,5–15,0)	0	0,0 (0,0–10,2)	1	6,7 (1,2–29,8)	p _{1,2} = 0,241 p _{2,3} = 0,569 p _{1,3} = 0,597
Примечание:							
1. У 1 пациента было 2 новообразования в желудке, у 1 пациента было 3 новообразования в пищеводе;							
2. Использован статистический критерий Хи-квадрат.							

Исследуя морфологические изменения слизистой оболочки желудка, практически у всех пациентов был выявлен хронический поверхностный гастрит (98,2 %) различной степени активности. До операции гистологически диагноз лейомиома установлен у 2 пациентов, у которых были изъязвления, эрозии в области опухоли. Реже всего встречались такие изменения как гиперплазия эпителия: в I группе – у 15,6 %, во II группе – у 8,8 % больных; эрозивный гастрит: в I группе – 4,7 %, во II группе – 14,7 % и в III группе – 6,7 %; гиперпластический полип: в I группе – 6,3 %, во II группе – 2,9 %; очаговая атрофия: в I группе – 15,6 %, во II группе – 38,2 % и в III группе – 13,3 %. Капиллярная гемангиома, плоскоклеточная папиллома, кишечная метаплазия были описаны в единичных случаях во I и II группах (таблица 19).

Таблица 19 – Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК у больных НПО ВОПТ в I, II и III группах

Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода и желудка	Количество больных						p
	I группа (n = 64)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Хронический поверхностный гастрит	64	100,0 (94,3–100,0)	32	94,1 (80,9–98,4)	15	100,0 (79,6–100,0)	p1,2 = 0,537 p2,3 = 0,997 p1,3 = 0,999
Эрозивный гастрит	3	4,7 (1,6–12,9)	5	14,7 (6,4–30,1)	1	6,7 (1,2–29,8)	p1,2 = 0,451 p2,3 = 0,984 p1,3 = 0,734
Гиперплазия эпителия	10	15,6 (8,7–26,4)	3	8,8 (3,0–22,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,984 p2,3 = 0,930 p1,3 = 0,228
Хронический эзофагит	12	18,8 (11,1–30,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	4	26,7 (10,9–52,0)	p1,2 = 0,169 p2,3 = 0,126 p1,3 = 0,742
Кишечная метаплазия	2	3,1 (0,9–10,7)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,921 p2,3 = 0,964 p1,3 = 0,826
Лейомиома	1	1,6 (0,3–8,3)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,988 p2,3 = 0,964 p1,3 = 0,426
Гиперпластический полип	4	6,3 (2,5–15,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,994 p2,3 = 0,964 p1,3 = 0,734
Капиллярная гемангиома	1	1,6 (0,3–8,3)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–20,4)	p1,2 = 0,850 p1,3 = 0,426

Продолжение таблицы 19

Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода и желудка	Количество больных						p
	I группа (n = 64)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Многослойный плоский эпителий без подлежащей ткани	12	18,8 (11,1–30,0)	1	2,9 (0,5–14,9)	3	20,0 (7,0–45,2)	p _{1,2} = 0,169 p _{2,3} = 0,383 p _{1,3} = 0,799
Очаговая атрофия	10	15,6 (8,7–26,4)	13	38,2 (23,9–54,9)	2	13,3 (3,7–37,9)	p _{1,2} = 0,069 p _{2,3} = 0,406 p _{1,3} = 0,859
Плоскоклеточная папиллома	1	1,6 (0,3–8,3)	0	0,0 (0,0–10,2)	0	0,0 (0,0–20,4)	p _{1,2} = 0,850 p _{1,3} = 0,426
Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.							

Из таблицы 20 следует, что у 6,3 % больных в I группе и у 8,8 % – во II группе была выявлена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, клиника данного заболевания была преобладающей у этих больных, что заставило их обратиться к врачу. Недостаточность кардии в большинстве наблюдений было обнаружено в I группе (39,1 %), а во II группе – 23,5 %, в III группе – 20,0 % больных. Реже встречались гастроэзофагеальные рефлюксы: в I группе – 15,6 %, во II группе – 14,7 % и в III группе – 20,0 %. У пятой части пациентов III группы наблюдения были такие функциональные изменения, как неполное смыкание кардии и гастро-эзофагеальный рефлюкс (20,0 %). Таким образом, у больных с доброкачественными НПО и GIST ВОПТ статистически значимых различий морфологических и функциональных расстройств не было обнаружено.

Таблица 20 – Функциональные изменения пищевода, желудка и ДПК по данным ФЭГДС в I, II и III группах

Выявленные изменения	Количество больных						p
	I группа (n = 64)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Зияние, неполное смыкание кардии	25	39,1 (28,1–51,3)	8	23,5 (12,4–40,0)	3	20,0 (7,0–45,2)	p _{1,2} = 0,459 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,276
Гастро-эзофагеальный рефлюкс	10	15,6 (8,7–26,4)	5	14,7 (6,4–30,1)	3	20,0 (7,0–45,2)	p _{1,2} = 0,997 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,980
Признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	4	6,3 (2,5–15,0)	3	8,8 (3,0–22,9)	1	6,7 (1,2–29,8)	p _{1,2} = 0,999 p _{2,3} = 0,985 p _{1,3} = 0,597
Дуоденогастральный рефлюкс	1	1,6 (0,3–8,3)	0	0,0 (0,0–10,2)	1	6,7 (1,2–29,8)	p _{1,2} = 0,850 p _{2,3} = 0,569 p _{1,3} = 0,826
Дуоденит	5	7,8 (3,4–17,0)	7	20,6 (10,4–36,8)	0	0,0 (0,0–20,4)	p _{1,2} = 0,342 p _{2,3} = 0,376 p _{1,3} = 0,597

Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.

При ФЭГДС в I и II группах размеры опухолей были разными и колебались от 0,5 см до 10 см в диаметре. Средний размер опухоли в пищеводе, желудке и ДПК составил $(2,23 \pm 1,55)$ см. У двух пациентов из I группы наблюдений при проведении ФЭГДС образования не были выявлены. Их обнаружили только во время ВЛС дозированной эзофагофундопликации и ВЛС холецистэктомии, возможно этому способствовали их малые размеры (от 0,4 см до 1,5 см в диаметре). Размеры опухолей по данным ФЭГДС и после операции различались, преимущественно в сторону увеличения.

3.2 Результаты эндоскопической ультрасонографии верхнего отдела пищеварительного тракта

Эндоскопическое ультразвуковое сканирование было выполнено 62 больным НПО ВОПТ. Данный метод позволил с большой точностью определить величину опухоли в стенке полого органа, вовлеченность в процесс каждого из слоев стенки, установить опухолевый рост, топографо-анатомическое отношение новообразования к соседним органам и тканям, протяженность и площадь поражения, что соответствовало интраоперационным данным более точно, чем ФЭГДС определить нозологическую форму опухоли (лейомиома, GIST, липома, гемангиома, киста, сдавливание извне другого органа брюшной полости).

Доброкачественные НПО проявлялись утолщением стенки исследуемого органа за счет мышечного слоя, правильной формы, ровной поверхностью и гипоэхогенной однородной структурой (таблица 21).

Для лейомиом характерно, что округлое гипоэхогенное образование исходит из мышечного слоя, отграничено от полости полого органа эхогенным подслизистым слоем, гипоэхогенным слизистым и эхогенным переходным слоем (рисунок 11).

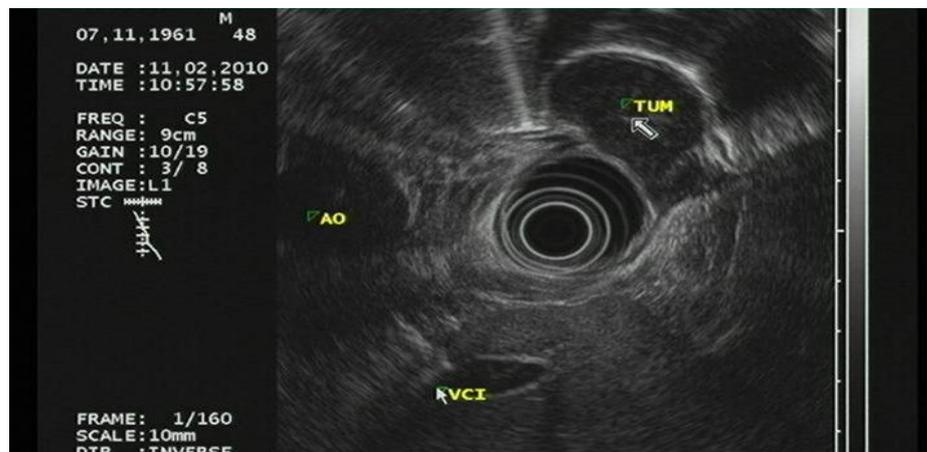


Рисунок 11 – Эндосонографические признаки лейомиомы желудка
(объяснение в тексте)

Для липом характерно, что округлое гиперэхогенное образование исходит из подслизистого слоя, отграничено от полости полого органа гипоэхогенным слизистым и эхогенным переходным слоем.

Для GIST характерно, что округлое или овальное гипоэхогенное образование исходит из мышечного слоя или подслизистого слоя, правильной формы, с ровными контурами, отграничено от полости полого органа эхогенным посллизистым слоем (при локализации опухоли в мышечном слое), гипоэхогенным слизистым и эхогенным переходным слоем. Также для этих опухолей свойственно наличие гипер-, гипо- или анэхогенных включений в полости новообразования (рисунок 12).



Рисунок 12 – GIST средней трети желудка 4 × см в диаметре
(эндоскопическая ультрасонография желудка)

По данным ЭУСГ ВОПТ в преобладающем количестве были гипоэхогенные

образования, так в I группе 86,7 % больных, во II – 100 %, в III группе – 73,3 %. Реже встречались гипер- и среднеэхогенные образования. В некоторых образованиях выявлялись анэхогенные и гиперэхогенные включения, которые наиболее характерны для GIST желудка, хотя также видно из наших наблюдений у нескольких больных с лейомиомой желудка было выявлено такое же описание новообразования по ЭУСГ. Так анэхогенные включения встречались только во II группе – 41,2 % больных, а в I группе не было выявлено анэхогенных включений. А гиперэхогенные включения были описаны во всех группах наблюдаемых больных: в I группе – у 30 %, во II – у 23,5 %, в III – 6,7 %. Больше всего было описано гипоэхогенных включений: в I группе – 20,0 %, во II – 47,1 %, в III – 13,3 %. У значительного числа больных в I и II группах структура образования была неоднородная (60,0 % и 76,5 %, соответственно), тогда как в III группе у большинства пациентов была однородная структура образований (80,0 %). Как видно из таблицы 21, чаще всего опухоль исходила из мышечного слоя пищевода, желудка или ДПК: в I группе – 66,7 %, во II группе – 58,8 %, в III – 66,7 %. Контуры опухоли в преобладающем числе обследованных пациентов были четкими в I группе – 90,0 %, во II – 88,2 %, а в III группе у 100 % больных (таблица 21).

Трубчатая структура новообразования была выявлена в двух наблюдениях, что характерно для эктопии поджелудочной железы в желудке.

У всех обследованных с помощью ЭУСГ лимфатические узлы были в пределах нормы (100 %) и почти у всех пациентов (97,85 %) новообразования не выходили за пределы серозной оболочки (адвентиция), что косвенно свидетельствовало о доброкачественном характере образования.

Для липом характерна гиперэхогенность новообразования, без гипо-, ан- и гиперэхогенных включений, четкость контуров, исходящее из подслизистого или мышечного слоев.

Таблица 21 – Структура НПО ВОПТ по данным ЭУСГ в I, II и III группах

Структура опухоли		Количество больных						p
		I группа n = 30		II группа n = 17		III группа n = 15		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Эхогенность опухоли	гипоэхогенное	26	86,7 (70,3– 94,7)	17	100,0 (81,6– 100,0)	11	73,3 (48,0– 89,1)	p _{1,2} = 0,303 p _{2,3} = 0,082 p _{1,3} = 0,491
	гиперэхогенное	3	10,0 (3,5– 25,6)	0	0,0 (0,0– 18,4)	4	26,7 (10,9– 52,0)	p _{1,2} = 0,467 p _{2,3} = 0,082 p _{1,3} = 0,309
	среднеэхо– генное	1	3,3 (0,6– 16,7)	0	0,0 (0,0– 18,4)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,771 p _{1,3} = 0,721
Анэхогенные включения		0	0,0 (0,0– 11,4)	7	41,2 (21,6– 64,0)	1	6,7 (1,2– 29,8)	p _{1,2} = 0,001 p _{2,3} = 0,066 p _{1,3} = 0,721
Структура	неоднородная	18	60,0 (42,3– 75,4)	13	76,5 (52,7– 90,4)	3	20,0 (7,0– 45,2)	p _{1,2} = 0,410 p _{2,3} = 0,005 p _{1,3} = 0,027
	однородная	12	40,0 (24,6– 57,7)	4	23,5 (9,6– 47,3)	12	80,0 (54,8– 93,0)	p _{1,2} = 0,410 p _{2,3} = 0,005 p _{1,3} = 0,027
Исходящее из подслизистого слоя		6	20,0 (9,5– 37,3)	7	41,2 (21,6– 64,0)	5	33,3 (15,2– 58,3)	p _{1,2} = 0,222 p _{2,3} = 0,927 p _{1,3} = 0,540
Гиперэхогенные включения		9	30,0 (16,7– 47,9)	4	23,5 (9,6– 47,3)	1	6,7 (1,2– 29,8)	p _{1,2} = 0,891 p _{2,3} = 0,410 p _{1,3} = 0,163

Продолжение таблицы 21

Структура опухоли		Количество больных						p
		I группа n = 30		II группа n = 17		III группа n = 15		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Исходящее из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки		4	13,3 (5,3–29,7)	1	5,9 (1,0–27,0)	0	0,0 (0,0–20,4)	p _{1,2} = 0,761 p _{2,3} = 0,949 p _{1,3} = 0,354
Контуры	четкие	27	90,0 (74,4–96,5)	15	88,2 (65,7–96,7)	15	100,0 (79,6–100,0)	p _{1,2} = 0,761 p _{2,3} = 0,522 p _{1,3} = 0,526
	нечеткие	3	10,0 (3,5–25,6)	2	11,8 (3,3–34,3)	0	0,0 (0,0–20,4)	p _{1,2} = 0,761 p _{2,3} = 0,522 p _{1,3} = 0,526
Исходящее из мышечного слоя пищевода или желудка		20	66,7 (48,8–80,8)	10	58,8 (36,0–78,4)	10	66,7 (41,7–84,8)	p _{1,2} = 0,824 p _{2,3} = 0,927 p _{1,3} = 0,737
Гипоэхогенные включения		6	20,0 (9,5–37,3)	8	47,1 (26,2–69,0)	2	13,3 (3,7–37,9)	p _{1,2} = 0,106 p _{2,3} = 0,095 p _{1,3} = 0,890
Лимфатические узлы нормальные		30	100,0 (88,6–100,0)	17	100,0 (81,6–100,0)	15	100,0 (79,6–100,0)	—
Не выходит за пределы серозной оболочки (или адвентиция)		28	93,3 (78,7–98,2)	16	94,1 (73,0–99,0)	15	100,0 (79,6–100,0)	p _{1,2} = 0,606 p _{2,3} = 0,949 p _{1,3} = 0,798
Наличие трубчатой структуры		2	6,7 (1,8–21,3)	0	0,0 (0,0–18,4)	0	0,0 (0,0–20,4)	p _{1,2} = 0,737 p _{1,3} = 0,798

Окончание таблицы 21

Структура опухоли	Количество больных						p
	I группа n = 30		II группа n = 17		III группа n = 15		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Ниша	1	3,3 (0,6– 16,7)	1	5,9 (1,0– 27,0)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,737 p _{2,3} = 0,949 p _{1,3} = 0,721
Серозная оболочка участками не прослеживается	2	6,7 (1,8– 21,3)	1	5,9 (1,0– 27,0)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,606 p _{2,3} = 0,949 p _{1,3} = 0,798

Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.

Средний размер опухоли, по данным ЭУСГ, составил $(2,09 \pm 1,45)$ см, что было несколько меньшим, чем при ФЭГДС.

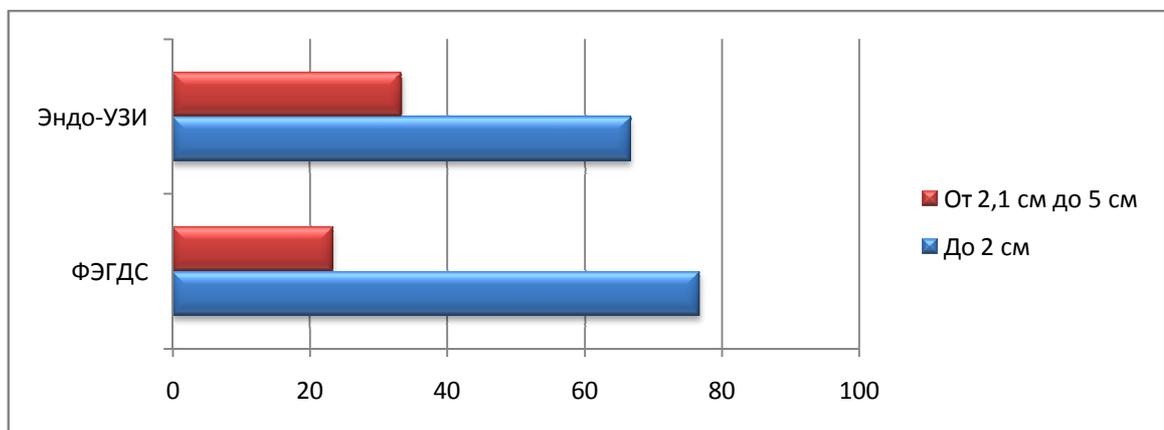


Рисунок 13 – Данные эндо-УЗИ и ФЭГДС больных доброкачественными НПО ВОПТ

Судя по данным Рисунка 13 можно сказать, что имеются различия в размерах доброкачественных подслизистых опухолей по данным ФЭГДС и

ЭУСГ, так по ФЭГДС размеры новообразований до 2 см в диаметре встречались у 76,7 %, по ЭУСГ – у 66,7 % пациентов.

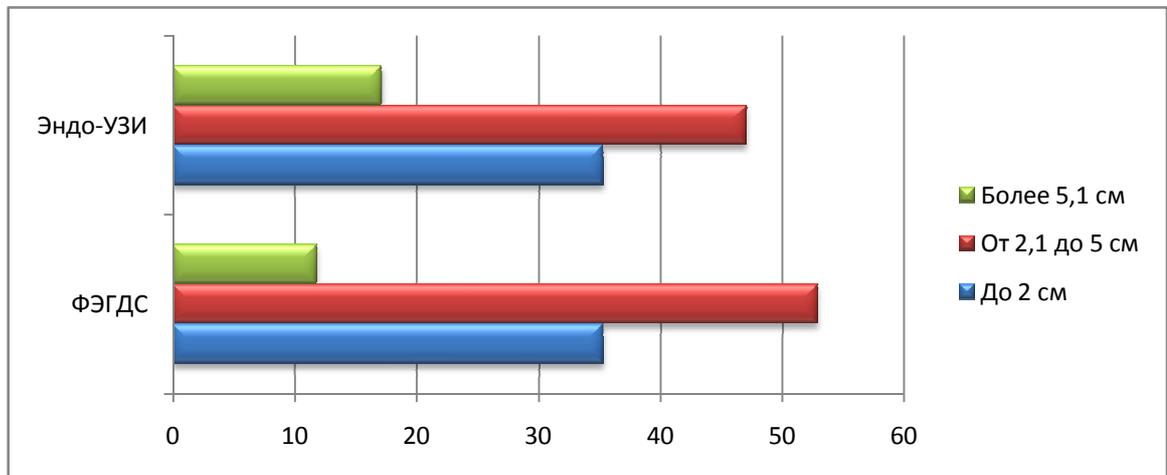


Рисунок 14 – Данные эндо-УЗИ и ФЭГДС больных GIST пищевода, желудка и ДПК

Исходя из Рисунка 14, данные ФЭГДС и ЭУСГ не имеют существенных различий в размерах новообразований у больных GIST пищевода, желудка и ДПК. Новообразования до 2 см встречались в равных соотношениях у больных (35,3 %, $p = 0,720$, т.е. нет значимых отличий).

3.3 Результаты рентгенологического исследования больных неэпителиальными подслизистыми опухолями верхнего отдела пищеварительного тракта

Исследование выполнено 111 больным в предоперационном периоде, сюда также входят пациенты из III группы. Рентгенологическая картина была различной и зависела от характера роста и размеров НПО. При опухоли абдоминального отдела пищевода выявляли дефект наполнения округлой формы, контуры образования четкие, складки слизистой дугообразно огибают дефект наполнения. Рентгенологическое исследование проводилось после ФЭГДС, когда

изучение рельефа слизистой органа ведется целенаправленно.

При экзогастральном росте определяли одиночный центрально расположенный в антральном отделе дефект заполнения овальной формы. Исходя из полученных данных, опухоль исходила из задней стенки антрального отдела, перекрывая просвет привратника на 2/3, и не вызывая при этом клинических симптомов нарушения эвакуации содержимого желудка.



Рисунок 15 – Подслизистое образование в области перехода горизонтальной ветви в нисходящий отдел ДПК (GIST). Рентгенограмма желудка и ДПК

На рисунке 15 представлена рентгенограмма больного с GIST двенадцатиперстной кишки – в области перехода горизонтальной ветви в нисходящий отдел имеется дефект заполнения до 3 см в диаметре, с четкими контурами, овальной формы.

Средний размер опухоли по данным рентгеноскопии пищевода, желудка и

ДПК составил $(3,6 \pm 2,1)$ см.

Исходя из таблицы 22, можно выделить некоторые особенности, характерные для пациентов с доброкачественными НПО ВОПТ по данным рентгенографии пищевода, желудка и ДПК. Изменение контуров складок слизистой выявилось только в I и во II группах с частотой 9,7 % и 17,6 %, соответственно. Гипертрофия складок слизистой оболочки обнаружена во II группе у 17,6 %, а в III группе больных – у 13,3 %. Складки дугообразно огибают дефект наполнения, встречались во всех группах наблюдаемых пациентов, но чаще всего во II группе – у 82,4 %. Размер дефекта наполнения от 1 до 2 см составил в I группе пациентов 29,0 %, при этом во II группе лишь у 5,9 % больных. Размер дефекта наполнения от 2,1 см и более у значительного числа больных обнаружен в I группе больных – 56,4 %, а во II группе – у 76,5 % больных. У большей части больных из III группы больных по данным рентгеноскопии ВОПТ – органических изменений пищевода, желудка и ДПК не было выявлено (73,3 %). Контур образования были четкие у значительного числа больных во всех группах 75,8 %, 76,5 % и 26,7 %, соответственно. Контур новообразования подвижные во всех группах наблюдаемых больных – 85,5 % и 82,4 %, 26,7 %, соответственно. У всех больных перистальтика сохранена. У двух человек из I группы были «ниши» на фоне дефекта наполнения размерами от 2 до 3 см в диаметре. Во II и III группах наблюдаемых больных «ниш» не было выявлено.

Таблица 22 – Основные варианты рентгенологических симптомов, выявленных при исследовании больных НПО пищевода, желудка и ДПК во всех группах наблюдаемых больных

Рентгенологические симптомы	Число наблюдений						p
	I группа (n = 62)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
1. Оценка рельефа слизистой							
Изменение контуров складок слизистой	6	9,7 (4,5– 19,5)	6	17,6 (8,3– 33,5)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,805 p _{2,3} = 0,500 p _{1,3} = 0,473
Гипертрофия складок слизистой	0	0,0 (0,0– 5,8)	6	17,6 (8,3– 33,5)	2	13,3 (3,7– 37,9)	p _{1,2} = 0,009 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,045
Атрофия складок слизистой (сглажены)	2	3,2 (0,9– 11,0)	10	29,4 (16,8– 46,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = –0,002 p _{2,3} = 0,140 p _{1,3} = 0,842
Складки дугообразно окружают дефект наполнения	39	62,9 (50,5– 73,8)	28	82,4 (66,5– 91,7)	4	26,7 (10,9– 52,0)	p _{1,2} = 0,220 p _{2,3} = 0,002 p _{1,3} = 0,025
Радиальная конвергенция складок	0	0,0 (0,0– 5,8)	1	2,9 (0,5– 14,9)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,986 p _{2,3} = 0,964 p _{1,3} = 0,999
Сужение просвета	0	0,0 (0,0– 5,8)	2	5,9 (1,6– 19,1)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,556 p _{2,3} = 0,997 p _{1,3} = 0,999
Обрыв складок	2	3,2 (0,9– 11,0)	1	2,9 (0,5– 14,9)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,932 p _{2,3} = 0,964 p _{1,3} = 0,842
Рельеф слизистой не изменен	2	3,2 (0,9– 11,0)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,632 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,842

Продолжение таблицы 22

Рентгенологические симптомы		Число наблюдений						p
		I группа (n = 62)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
2. Дефект наполнения								
Размеры	от 1 до 2 см	18	29,0 (19,2– 41,3)	2	5,9 (1,6– 19,1)	4	26,7 (10,9– 52,0)	p _{1,2} = 0,047 p _{2,3} = 0,047 p _{1,3} = 0,891
	от 2,1 до 5 см	25	40,3 (29,0– 52,7)	14	41,2 (26,4– 57,8)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,999 p _{2,3} = 0,028 p _{1,3} = 0,007
	от 5,1 см и более	10	16,1 (9,0– 27,2)	12	35,3 (21,5– 52,1)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,169 p _{2,3} = 0,065 p _{1,3} = 0,215
Органических изменений пищевода и желудка не выявлено		9	14,5 (7,8– 25,3)	6	17,6 (8,3– 33,5)	11	73,3 (48,0– 89,1)	p _{1,2} = 0,999 p _{2,3} = 0,002 p _{1,3} = 0,001
Контуры	- четкие	47	75,8 (63,8– 84,8)	26	76,5 (60,0– 87,6)	4	26,7 (10,9– 52,0)	p _{1,2} = 0,997 p _{2,3} = 0,009 p _{1,3} = 0,001
	- нечеткие	5	8,1 (3,5– 17,5)	2	5,9 (1,6– 19,1)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,999 p _{2,3} = 0,997 p _{1,3} = 0,580
	- бугристые	1	1,6 (0,3– 8,6)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,863 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,438
Подвижность	- смещаемый	53	85,5 (74,7– 92,2)	28	82,4 (66,5– 91,7)	4	26,7 (10,9– 52,0)	p _{1,2} = 0,999 p _{2,3} = 0,002 p _{1,3} = 0,001

Продолжение таблицы 22

Рентгенологические симптомы		Число наблюдений						p
		I группа (n = 62)		II группа (n = 34)		III группа (n = 15)		
		абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
3. Характеристика перистальтики								
Перистальтика сохранена		62	100,0 (94,2– 100,0)	34	100 (89,8– 100,0)	15	100,0 (79,6– 100,0)	p _{1,2} = 0,999 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,999
4. Оценка «ниш»								
Наличие «ниш» на фоне дефекта наполнения	отсутствие «ниш»	60	96,8 (89,0– 99,1)	34	100 (89,8– 100,0)	15	100,0 (79,6– 100,0)	p _{1,2} = 0,632 p _{2,3} = 0,999 p _{1,3} = 0,842
	наличие «ниш»	2	3,2 (0,9– 11,0)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,632 p _{1,3} = 0,842
Контуры «ниш»	неровные контуры	1	1,6 (0,3– 8,6)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,863 p _{1,3} = 0,438
	четкие контуры	1	1,6 (0,3– 8,6)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,863 p _{1,3} = 0,438
Размеры «ниш»	до 2 см	1	1,6 (0,3– 8,6)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,863 p _{1,3} = 0,438
	от 2,1 см до 5 см	1	1,6 (0,3– 8,6)	0	0,0 (0,0– 10,2)	0	0,0 (0,0– 20,4)	p _{1,2} = 0,863 p _{1,3} = 0,438
Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.								

Таким образом, опухоли размером менее 1 см в диаметре рентгенологически не выявлялись.

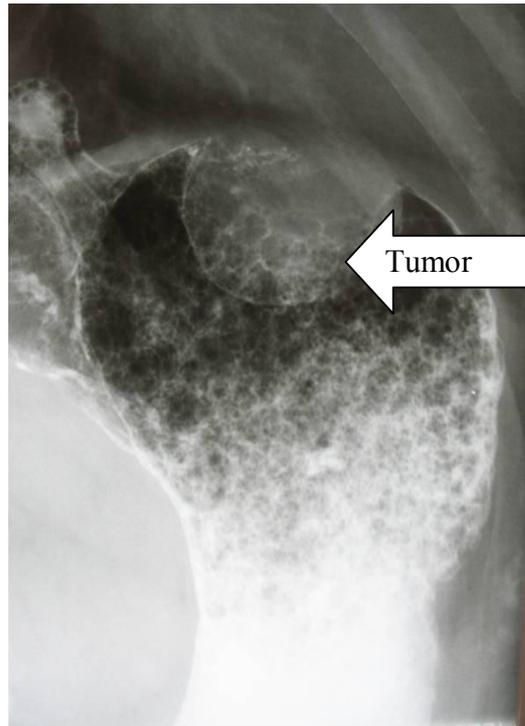


Рисунок 16 – Прицельная рентгенограмма дна желудка, в котором определяется дефект наполнения округлой формы до 3,5 см в диаметре, с четкими контурами (гистологически лейомиома)

3.4 Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у больных подслизистыми неэпителиальными опухолями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Мультиспиральная компьютерная томография была выполнена 11 больным НПО ВОПТ. МСКТ проводили с целью выявить локальную инвазию опухоли в стенку органа и в окружающие ткани, чаще ее делали пациентам с опухолью более 2 см в диаметре. Так 6 пациентам из I группы было выполнено МСКТ (рисунок 17) и только у одного больного не было подтверждено наличие новообразования в желудке. Из II группы наблюдаемых больных пятерым была выполнена МСКТ и у всех выявили новообразование желудка.

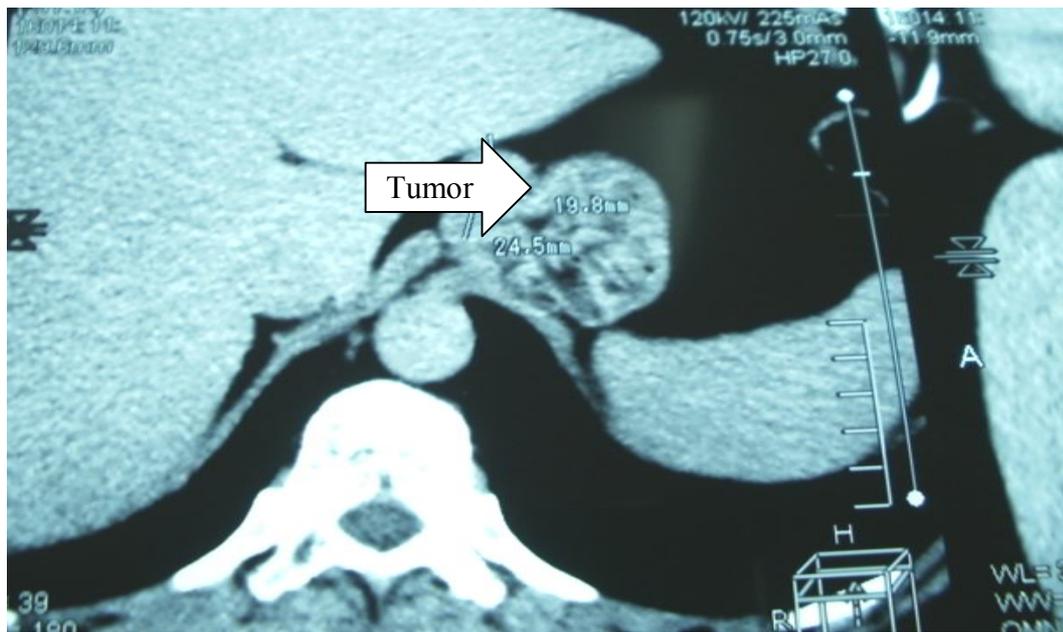


Рисунок 17 – МСКТ пищеводно-желудочного перехода. Под диафрагмой, на уровне кардии, солидное образование, размером 20×24 мм, сливается с передней стенкой кардии и правой ножкой диафрагмы.

Образование слабо накапливает контраст

Таким образом, МСКТ пищеводно-желудочного перехода более информативно у больных с крупными новообразованиями.

3.5 Результаты манометрии пищеводно-желудочного перехода

Манометрия пищеводно-желудочного перехода была выполнена 6 пациентам с НПО ВОПТ. Больной с лейомиомой пищеводно-желудочного перехода была выполнена манометрия пищеводно-желудочного перехода с целью выявления функционального состояния пищевода и желудка.

Мы сопоставили данные манометрии пищеводно-желудочного перехода наших больных с контрольной группой пациентов. В контрольную группу входили 36 пациентов без патологии пищеварительного тракта.

У 6 пациентов с лейомиомами пищевода и желудка обнаружено нарушение замыкательной функции кардии за счет укорочения и снижения тонуса, поскольку имелась сопутствующая патология ГЭРБ (таблица 23).

Таблица 23 – Манометрия пищеводно-желудочного перехода

Данные манометрии	Контрольная группа (n = 36)	Больные НПО ВОПТ	p
Длина кардии	3,8 ± 0,3	2,65 ± 0,44	p < 0,05
Тонус НПЗВД	21 ± 0,81	14 ± 4	p < 0,05
Тонус желудка	7 ± 0,8	8 ± 2,5	p < 0,05
Соотношение тонуса	3:1	1,75:1	p < 0,05

3.6 Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости

УЗИ органов брюшной полости выполнено всем пациентам с НПО ВОПТ. С клиникой хронического калькулезного холецистита у 6 пациентов были выявлены конкременты в полости желчного пузыря. УЗИ органов брюшной полости не позволило выявить подслизистые образования желудка или ДПК ни у одного больного.

3.7 Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований подслизистых неэпителиальных опухолей пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Гистологические исследования были проведены всем 98 оперированным больным с неэпителиальными подслизистыми образованиями пищевода, желудка и ДПК. Из них у 98 человек выполнялась щипковая биопсия слизистой оболочки органа над опухолью. После операции у всех 98 больных было проведено гистологическое исследование удаленных опухолей. При установлении морфологического диагноза лейомиома или GIST проводилось ИГХ исследование

(81 чел.).

При щипковой биопсии слизистой оболочки над опухолью у больных с подслизистой опухолью пищевода у большинства выявлены пласты многослойного плоского эпителия без подлежащей ткани, желудка – хронический гастрит различной степени активности и лишь у 2 была установлена лейомиома желудка, двенадцатиперстной кишки – признаки хронического дуоденита.

Морфологическое исследование удаленных препаратов показало, что у значительного числа больных обнаружены лейомиома пищевода (90,5 %) или желудка (80,3 %). Единично в желудке были описаны параганглиома, ангиофиброма, папиллома. У одного пациента была во время операции выявлена киста пищевода, хотя до операции, согласно данным методов исследований, описывалось подслизистое образование пищевода (таблица 24).

Окончательный диагноз был установлен у значительного числа пациентов только после операции и после проведения иммуногистохимического исследования удаленных препаратов с целью дифференцировки лейомиомы и GIST. У 44 пациентов был установлен диагноз GIST пищевода, желудка и ДПК, что потребовало проведения ИГХ исследования.

Эктопия ткани поджелудочной железы в желудке обнаружена у 6 человек, при этом у 2х человек из них была описана трубчатая структура в гипоэхогенном образовании во время проведения ЭУСГ ВОПТ (таблица 24).

Таблица 24 – Результаты гистологического исследования удаленных препаратов при срочном исследовании

Результаты гистологического исследования	Пищевод		Желудок		p
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Лейомиома	19	90,5 (71,1–97,3)	65	80,3 (70,4–87,5)	0,439
Липома	1	4,8 (0,8–22,7)	3	3,8 (1,3–10,5)	0,683
Фиброма	0	0,0 (0,0–15,5)	2	2,5 (0,7–8,6)	0,867
Папиллома	0	0,0 (0,0–15,5)	1	1,2 (0,2–6,6)	0,465
Воспалительная опухоль	0	0,0 (0,0–15,5)	1	1,2 (0,2–6,6)	0,465

Продолжение таблицы 24

Результаты гистологического исследования	Пищевод		Желудок		p
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Гемангиоэндотелиома	0	0,0 (0,0–15,5)	1	1,2 (0,2–6,6)	0,465
Параганглиома	0	0,0 (0,0–15,5)	1	1,2 (0,2–6,6)	0,465
Эктопия поджелудочной железы	0	0,0 (0,0–15,5)	6	7,4 (3,4–15,2)	0,444
Ангиофиброма	0	0,0 (0,0–15,5)	1	1,2 (0,2–6,6)	0,465
Киста	1	4,8 (0,8–22,7)	0	0,0	0,421
Всего	21	100,0	81	100,0	—
Примечание: 1) у 1 больного было 3 опухоли в пищеводе, у 3 больных по 2 опухоли в желудке; 2) использован статистический критерий Хи-квадрат.					

Воспалительная опухоль возникла в культе желудка вокруг нити капрон и была размерами до 2 см в диаметре (у больного была операция в анамнезе по Бильрот-2 по поводу язвы желудка).

У больной с клиникой гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы была выявлена во время оперативного вмешательства в области дна желудка GIST размерами до 4 мм в диаметре, которая ранее никак не выявлялась в процессе проведенных до операции обследований (ФЭГДС, рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК). Опухоль удалена в пределах здоровых тканей, отступая на 1 см от края образования. Дефект стенки зашивали интракорпоральным непрерывным однорядным швом нитью Этибонд 2/0.



Рисунок 18 – Макропрепарат. Лейомиома антрального отдела желудка $5 \times 1,5$ см

На следующем рисунке 18 представлена лейомиома антрального отдела желудка после ВЛС аппаратной сегментарной резекции опухоли.

Методом морфологической диагностики клеточного или тканевого компонента (антигена), в результате связывания его с мечеными антителами, является иммуногистохимическое исследование.

Восьмидесяти одному пациенту, с целью проведения дифференциального диагноза между лейомиомой и GIST, было проведено ИГХ исследование. Среди них были новообразования пищевода (17 чел.), желудка (63 чел.) и ДПК (1 чел.). У 15 пациентов с новообразованиями пищевода был подтвержден диагноз лейомиома пищевода, а у двух (5,9 %) – GIST пищевода. У 31 чел. (91,2 %) определена GIST желудка, у 1 пациента (2,9 %) GIST ДПК (Таблица 25). Из всех выявленных GIST низкая степень злокачественности была у 82,4 % больных (МА < 5/50 ПЗ \times 400), средняя – у 11,7 % (МА < 6–10/50 ПЗ \times 400), высокая – у 5,9 % (МА > 5/50 ПЗ \times 400) (таблица 26). Маркер CD117 положительный и веретенноклеточный тип опухоли наблюдался у всех GIST.

Таблица 25 – Иммуногистохимическое исследование неэпителиальных подслизистых образований пищевода, желудка и ДПК

Виды опухолей	GIST		Лейомиома		p
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Пищевод	2	5,9 (1,6–19,1)	15	31,9 (20,3–45,0)	0,011
Желудок	31	91,2 (77,1–97,0)	32	68,1 (55,0–79,7)	0,029
ДПК	1	2,9 (0,5–14,9)	0	0,0(0,0–7,0)	0,837
Всего	34	100	47	100	—

Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.

Таблица 26 – Степень злокачественности GIST пищевода, желудка и ДПК

Степени злокачественности	GIST	
	n = 34	% (ДИ _{0,95})
Низкая (МА < 5/50 ПЗ × 400)	28	82,4 (68,7–90,9)
Средняя (МА < 6–10/50 ПЗ × 400)	4	11,7 (5,2–24,4)
Высокая (МА > 5/50 ПЗ × 400)	2	5,9 (1,9–17,0)

Таким образом, всем пациентам с доброкачественными НПО желудка с целью проведения дифференциального диагноза между лейомиомой и GIST необходимо проведение ИГХ исследования, т. к. другими доступными методами отличить лейомиому от GIST не представляется возможным.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, установлена информативность различных методов диагностики НПО органов верхнего отдела пищеварительного тракта. Так по ФЭГДС можно выявить локализацию, консистенцию, изъязвления (или эрозию, гиперемии) над новообразованиями, подвижность слизистой оболочки над опухолью, гладкая или бугристая поверхность новообразования. У многих пациентов из всех групп, независимо от размера, преобладала гладкая поверхность опухоли (99,07 %). Складки слизистой оболочки над опухолью были сглажены, слизистая подвижна. Таким образом, по данным ФЭГДС

доброкачественные НПО и GIST пищевода, желудка и ДПК невозможно отличить друг от друга. Для эктопии поджелудочной железы в желудке характерно наличие выводного протока в центре новообразования.

Пункционная биопсия слизистой оболочки пищевода или желудка над опухолью позволяет выявить морфологические изменения слизистой оболочки, но не позволяет выявить изменения подслизистой оболочки, где и располагаются доброкачественные НПО и GIST пищевода, желудка и ДПК. Практически у всех пациентов был выявлен хронический гастрит (98,2 %) различной степени активности.

По результатам ЭУСГ ВОПТ можно выяснить в каком слое расположена опухоль, предположить ее морфологическую структуру. У большинства больных были гипоэхогенные образования, так в I группе 86,7 % больных, во II – 100 %, в III группе – 73,3 %. Так для лейомиомы характерна гипоэхогенность, четкие контуры, структура неоднородная. В редких случаях встречается наличие гипо-, ан- или гиперэхогенных включений. Для липом характерна гиперэхогенность, четкие контуры, однородная структура. Включений при липомах не описывают. Для эктопии поджелудочной железы в желудке характерна гипоэхогенность, наличие трубчатой структуры, четкие контуры, неоднородная структура опухоли. Включения описываются в редких случаях.

Для GIST характерна гипоэхогенность, четкие контуры, неоднородная структура, наличие гипо- (47,1 %), ан- (41,2 %) и гиперэхогенных (23,5 %) включений. Лимфатические узлы не увеличены в 100 % наблюдений.

По рентгенологическим данным можно выявить наличие новообразований более 1 см в диаметре. Для НПО пищевода, желудка и ДПК характерна четкость контуров, подвижность опухоли, смещаемость опухоли. Перистальтика по данным рентгеноскопии пищевода, желудка и ДПК сохранена у всех пациентов. «Ниши» на фоне дефекта наполнения были выявлены у двух пациентов с доброкачественными НПО пищевода, желудка и ДПК, а у больных с GIST ВОПТ «ниши» не были найдены.

Мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости и органов

грудной клетки информативна только для крупных подслизистых образований.

При морфологическом исследовании удаленных препаратов у большинства больных обнаружены лейомиома пищевода (90,5 %) или желудка (80,3 %). Однако основным методом дифференциальной диагностики лейомиомы и GIST является ИГХ исследование, с помощью которого можно выяснить морфологическую характеристику опухоли с использованием маркеров GIST – CD117 и CD34. Но, к сожалению, данный метод выполним только после оперативного вмешательства, т. к. во время проведения пункционной биопсии невозможно взять материал для гистологического исследования из подслизистого слоя. Срочное гистологическое исследование удаленных подслизистых новообразований также не информативно для выявления GIST, так как иммуногистохимическое исследование выполняется в течение 7–15 дней.

Только используя весь комплекс обследований, можно определить объем оперативного вмешательства в дальнейшем.

**ГЛАВА 4 БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ПОДСЛИЗИСТЫМИ
ОБРАЗОВАНИЯМИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

4.1 Результаты хирургического лечения при неэпителиальных подслизистых образованиях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

У большинства пациентов с НПО пищевода (73,7 %) была выполнена ВТС резекция стенки пищевода с опухолью. У одной пациентки до операции по данным ФЭГДС и рентгеноскопии пищевода, желудка и ДПК диагностировали подслизистую опухоль пищевода, а во время оперативного вмешательства выявилась липома заднего средостения. Следует отметить технические трудности с поиском новообразований менее 1,5 см в диаметре (Таблица 27).

Таблица 27 – Видеоэндохирургические вмешательства при НПО пищевода

Виды операций (n = 19)	абс.	% (ДИ _{0,95})
Видеоторакоскопическая резекция стенки пищевода с опухолью	14	73,7 (51,2–88,2)
Видеоторакоскопическое удаление липомы заднего средостения	1	5,3 (0,9–24,6)
Видеоторакоскопическое удаление кисты пищевода	1	5,3 (0,9–24,6)
Видеолапароскопическое удаление лейомиомы н/3 пищевода	2	10,4 (2,9–31,4)
Видеоассистированное иссечение лейомиомы н/3 пищевода	1	5,3 (0,9–24,6)

В раннем послеоперационном периоде у трех пациентов развилась

пневмония – у одного застойная нижнедолевая пневмония слева, а у двух больных – правосторонняя нижнедолевая пневмония. У одного пациента возник вследствие надрыва ткани легкого во время разделения сращений в плевральной полости напряженный пневмоторакс справа. После проведения антибактериальной терапии и пунктирования плевральной полости по Бюлау (у больного с напряженным пневмотораксом справа) состояние больных нормализовалось.

У одной пациентки на 2-е сутки после операции возникла несостоятельность нижней трети пищевода, которую выявили по рентгеноскопии – левосторонний гидроторакс. После видеолапароскопического зашивания перфоративного отверстия пищевода, видеолапаротрансхиатального дренирования заднего средостения, видеоассистированной еюностомии по Майдлю, дренирования левой плевральной полости, достигнуто рубцевание перфоративного отверстия. У другого больного появилась перфорация нижней трети грудного отдела пищевода на 7-е сутки после правосторонней видеоторакоскопической резекции стенки пищевода с опухолью. Для устранения осложнения были выполнены этапные санационные видеоторакоскопии справа с дренированием заднего средостения, в последующем – видеолапаротрансхиатальное дренирование заднего средостения, видеоассистированная еюностомия по Майдлю. В 1 случае через 7 месяцев после операции развился рубцовый стеноз нижней трети пищевода. После исключения рецидива заболевания проходимость пищевода восстановилась после однократного ортоградного бужирования пищевода по направителю. У остальных больных осложнений со стороны оперативного вмешательства не было.

У одной пациентки до операции по данным ФЭГДС, эндо-УЗИ, рентгеноскопии пищевода, желудка и ДПК описывали подслизистое образование пищевода, а во время оперативного вмешательства обнаружена киста средней трети пищевода (2,5 × 3 см).

По данным таблицы 28, у большинства больных с НПО желудка была выполнена видеолапароскопическая резекция стенки желудка с опухолью

(53 чел., 88,33 %). У двух человек была произведена видеоассистированная резекция стенки желудка с опухолью (3,33 %). В связи с тем, что опухоли визуально имели признаки злокачественности (неровность контуров, бугристость опухоли) у двух человек произвели видеоассистированную субтотальную резекцию желудка с лимфодиссекцией в объеме D2 (3,33 %). Интраоперационно было проведено срочное гистологическое исследование, результатом которого была лейомиома. У больного с GIST ДПК (3 см в диаметре, граница горизонтальной и нисходящей ветви ДПК) было выполнено – видеоассистированное иссечение передней стенки ДПК с опухолью.

Таблица 28 – Видеоэндохирургические вмешательства при НПО желудка и ДПК

Виды операций (n = 60)	абс.	% (ДИ _{0,95})
Видеолапароскопическая резекция стенки желудка с опухолью	53	88,33 (77,8–94,2)
Видеолапароскопическое удаление папилломы желудка	1	1,67 (0,3–8,9)
Видеоассистированная резекция стенки желудка с опухолью	2	3,33 (0,9–11,4)
Видеолапароскопическая аппаратная резекция стенки желудка с опухолью	1	1,67 (0,3–8,9)
Видеоассистированная субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией в объеме D2	2	3,33 (0,9–11,4)
Видеоассистированное иссечение передней стенки ДПК с опухолью	1	1,67 (0,3–8,9)

В одном наблюдении была выполнена ВЛС аппаратная секторальная резекция дна желудка с опухолью аппаратом EndoGIA.

У значительного числа больных с GIST желудка (19 чел., 55,9 %), оперированных в АКОД, была выполнена секторальная резекция желудка, верхне-срединная лапаротомия, а также не производилась лимфаденэктомия ввиду отсутствия метастазов в лимфоузлы.

4.2 Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов «открытых» операций и операций с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий у больных неэпителиальными подслизистыми образованиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

При сравнении продолжительности оперативного вмешательства из «открытого» доступа (группа сравнения) и с использованием миниинвазивных технологий (основная группа) выявлены статистически значимые отличия. Продолжительность оперативного вмешательства измеряли от начала выполнения кожного разреза до наложения последнего кожного шва. Среднее время операции в обеих группах не имело статистически значимых отличий ($120 \pm 2,84$) минуты и ($110 \pm 2,87$) минуты, соответственно).

Интраоперационных осложнений в обеих группах не было.

Клиническая оценка результатов оперативного вмешательства проводилась с учетом жалоб пациента, его трудоспособности, характера питания, данных осмотра. Также бралась во внимание субъективная оценка больным результатов хирургического лечения. В объем инструментальных исследований входило: ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, рентгенологическое исследование пищевода, желудка и ДПК. По результатам исследований оценивали: имеется ли у больных рецидив опухоли.

Для клинической оценки эффективности видеоэндохирургических технологий в лечении больных НПО ВОПТ нами обследовано 79 больных после выполненных в клинике оперативных вмешательств. Ближайшие результаты изучены у всех оперированных пациентов. В связи с совершенствованием технологических решений и отработкой новых технологий, существенно изменилась структура ранних послеоперационных осложнений.

В раннем послеоперационном периоде у трех пациентов (3,1 %) из основной группы наблюдаемых больных развилась пневмония – у одного – застойная

нижнедолевая пневмония, а у двух больных – правосторонняя нижнедолевая пневмония. У одного больного (1,0 %) из основной группы после операции возник напряженный пневмоторакс справа. После проведения антибактериальной терапии и дренирования плевральной полости по Бюлау (у больного с напряженным пневмотораксом) состояние больных нормализовалось.

У одной пациентки на 2-е сутки после операции возникла несостоятельность швов нижней трети пищевода, которую выявили по рентгеноскопии – левосторонний гидроторакс. После видеолапароскопического зашивания перфоративного отверстия пищевода, видеолапаротрансхиатального дренирования заднего средостения, видеоассистированной еюнотомии по Майдлю, дренирования левой плевральной полости, достигнуто рубцевание перфоративного отверстия. У другого больного появилась перфорация нижней трети грудного отдела пищевода на 7-е сутки после правосторонней видеоторакоскопической резекции стенки пищевода с опухолью. Для устранения осложнения были выполнены этапные санационные видеоторакоскопии справа с дренированием заднего средостения, в последующем – видеолапаротрансхиатальное дренирование заднего средостения, видеоассистированная еюнотомия по Майдлю. В 1 случае через 7 месяцев после операции развился рубцовый стеноз нижней трети пищевода. После исключения рецидива заболевания проходимость пищевода восстановилась после однократного ортоградного бужирования пищевода по направителю.

У одной больной из основной группы наблюдаемых больных с эктопией ткани поджелудочной железы после операции развился острый панкреатит, который был купирован с помощью консервативной терапии. У одной пациентки с эктопией ткани поджелудочной железы после операции развился острый панкреатит, серозно-фибринозный перитонит, средней степени тяжести. Проводили повторную ревидеолапароскопию, санацию, дренирование брюшной полости, в дальнейшем на фоне медикаментозного лечения состояние больной улучшилось, впоследствии была выписана из отделения с выздоровлением (таблица 29).

Таблица 29 – Ранние послеоперационные осложнения.

Послеоперационные осложнения	n = 98	% (ДИ _{0,95})
Пневмония	3	3,1 (1,1–8,7)
Напряженный пневмоторакс	1	1,0 (0,2–5,5)
Несостоятельность швов нижней трети пищевода	2	2,0 (0,5–7,1)
Острый панкреатит	2	2,0 (0,5–7,1)
Перитонит	1	1,0 (0,2–5,5)

Отдаленные результаты были изучены от 6 месяцев до 18 лет после операции у 32 пациентов. Средний срок наблюдения составил – 6,5 лет.

Больным с доброкачественными НПО и GIST ВОПТ в отдаленном послеоперационном периоде были выполнены такие исследования: ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, УЗИ брюшной полости, рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК, а также МСКТ или МРТ брюшной полости с целью исключения метастазов при GIST.

В отдаленном послеоперационном периоде у 43,8 % больных жалоб не было, а у такого же числа больных беспокоили боли в эпигастрии, что значительно меньше с дооперационными данными (64,3 %). У одного пациента были явления гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, до операции такие симптомы были у 9,1 % больных. У 12,5 % больных в отдаленном послеоперационном периоде обнаружили полипы или конкременты желчного пузыря, которые до проведения оперативного вмешательства не были обнаружены (таблица 30).

Таблица 30 – Клинические синдромы больных НПО ВОПТ в отдаленном послеоперационном периоде при контрольном обследовании

Клинические проявления	До операции		После операции		p
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Боли в эпигастрии	63	64,3 (58,5–74,1)	14	43,8 (28,2–60,7)	0,210
ГПОД	2	2,0 (0,5–7,1)	0	0 (0,0–10,7)	0,796
Бессимптомное течение	31	31,6 (21,0–37,9)	14	43,8 (28,2–60,7)	0,166
Изжога, ГЭРБ	9	9,1 (4,4–15,1)	1	3,1 (0,6–15,7)	0,539
Боли в правом подреберье, ЖКБ	5	5,1 (2,5–10,9)	4	12,5 (5,0–28,1)	0,236
Нарушение эвакуации из желудка	1	1,0 (0,2–5,1)	0	0 (0,0–10,7)	0,517
Дисфагия	12	12,2 (6,5–18,4)	0	0 (0,0–10,7)	0,107
Снижение массы тела	8	8,2 (3,8–13,9)	0	0 (0,0–10,7)	0,249
Всего	98	100,0	32	100,0	—
Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.					

По данным ФЭГДС (таблица 31), у 31,3 % обследованных пациентов в послеоперационном периоде был выявлен хронический гастрит различной степени активности, а до операции был у 98,0 % больных, то есть имеются статистически значимые отличия ($p = 0,0001$). В единичных наблюдениях были обнаружены гиперпластический полип, дуодено-гастральный рефлюкс, дуоденит (3,1 %), что статистически не значимо. У 15,6 % больных выявлено после операции зияние и неполное смыкание кардии, а до операции – у 33,7 %.

Таблица 31 – Изменения пищевода, желудка и ДПК по данным ФЭГДС

Выявленные изменения	До операции		После операции		p
	абс.	% (ДИ _{0,95})	абс.	% (ДИ _{0,95})	
Зияние, неполное смыкание кардии	33	33,7 (25,8–42,9)	5	15,6 (6,9–31,8)	0,149
Гастро-эзофагеальный рефлюкс	15	15,3 (10,0–23,1)	1	3,1 (0,6–15,7)	0,172
Хронический эзофагит	13	13,3 (8,5–20,8)	5	15,6 (6,9–31,8)	0,817
Признаки ГПОД	7	7,1 (3,8–13,4)	1	3,1 (0,6–15,7)	0,776
Гиперпластический полип	5	5,1 (2,5–10,9)	1	3,1 (0,6–15,7)	0,898
Хронический гастрит	96	98,0 (93,3–99,3)	10	31,3 (18,0–48,6)	0,0001
Дуодено-гастральный рефлюкс	1	1,0 (0,2–5,1)	1	3,1 (0,6–15,7)	0,942
Дуоденит	12	12,2 (6,5–18,4)	1	3,1 (0,6–15,7)	0,898
Всего	98	100,0	32	100,0	—
Примечание: использован статистический критерий Хи-квадрат.					

Из вышеуказанных данных следует, что эндоскопическая картина при контрольном исследовании характеризуется меньшим числом выявленных воспалительных изменений желудка и ДПК, по сравнению с исходным уровнем.

Всем пациентам в отдаленном послеоперационном периоде, у которых была выявлена *Helicobacter pylori*, была проведена эрадикационная терапия.

У всех обследованных больных в отдаленном послеоперационном периоде не было выявлено нарушения эвакуации из желудка в ДПК, из пищевода в желудок. Быстрое восстановление тонуса и перистальтики желудка связано с сохранением адекватной иннервации и кровоснабжения.

Изучая отдаленные результаты больных с доброкачественными НПО и с GIST ВОПТ 1-летняя выживаемость была у 100 %, 3-летняя – у 100 % и 5-летняя – у 100 %.

4.3 Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов «открытых» операций и операций с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий у больных GIST пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Все пациенты GIST ВОПТ с «открытой» и миниинвазивной операцией соответствовали по полу, возрасту, среднему размеру опухоли, клинической картине. Таким образом, у данных пациентов статистически значимых отличий в отношении этих факторов не было (таблица 32).

Таблица 32 – Клинико-патологические характеристики групп пациентов с GIST ВОПТ с «открытой» и миниинвазивной операцией

Показатели	Открытый доступ (19)	Миниинвазивная операция (15)	p
Возраст (медиана, диапазон)	59 (23–79)	65 (44–77)	0,03
Пол: (мужчины/женщины)	5/14	4/11	0,957
Клиническая картина: (имеется/отсутствует)	15/4	14/1	0,446
Средний размер (медиана, см)	4,5 (mad 4)	4 (mad 4)	0,002
N0/N+	19/0	15/0	—
M0/M+	19/0	15/0	—
1-летняя выживаемость	100 %	100 %	—
2-летняя выживаемость	100 %	100 %	—
3-летняя выживаемость	100 %	100 %	—
5-летняя выживаемость	100 %	100 %	—
Примечание: использован статистический критерий Стьюдента.			

У больных GIST ВОПТ, оперированных с помощью миниинвазивных технологий и оперированных из открытого доступа, статистически значимых отличий по среднему времени оперативного вмешательства не было ($110 \pm 2,87$) минуты и ($117 \pm 3,74$) минуты.

Обезболивание в послеоперационном периоде в основной группе проводилось ненаркотическими анальгетиками. Тогда как у больных из группы

сравнения в первые сутки потребовалось обезболивание наркотическими анальгетиками. Болевой синдром оценивали в обеих группах пациентов в течение первых 3х суток каждые 6 часов после операции по 10-балльной ВАШ. При сравнении интенсивности болевого синдрома на третьи сутки у пациентов, оперированных с помощью миниинвазивных технологий, составил ($2,7 \pm 0,1$) балла, а у оперированных из открытого доступа в группе сравнения – ($3,9 \pm 0,2$) балла (таблица 33).

Таблица 33 – Посуточная сравнительная оценка болевого синдрома (ВАШ) «открытых» операций и операций с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий у больных с GIST

Визуально-аналоговая шкала боли	1е сутки	2е сутки	3е сутки	p
«Открытые» операции (19)	$8,1 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	p1,2<0,001 p2,3<0,001 p1,3<0,001
Миниинвазивные видеоэндохирургические операции (15)	$5,9 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,1$	p1,2=0,139 p2,3<0,001 p1,3<0,001
Примечание: Использован статистический критерий Стьюдента.				

Интраоперационных осложнений не было у больных с GIST пищевода, желудка и ДПК.

У всех пациентов GIST ВОПТ, оперированных с помощью миниинвазивных технологий, в раннем послеоперационном периоде не было осложнений. У больных, которым производились органосохраняющие операции из открытого доступа, не было осложнений.

Качество жизни больных было проанализировано с помощью опросника SF-36. Проведенный анализ исследований по нашим анкетам говорит о том, что после оперативного вмешательства показатели качества жизни значительно выше, по сравнению с исходными данными, в особенности у тех пациентов, у которых были жалобы до оперативного вмешательства, связанные с опухолью пищевода или желудка. У больных, которые не имели клиники до оперативного

вмешательства, в принципе качество жизни не изменилось, только увеличилась их жизненная активность в психологическом смысле.

В таблице 34 представлены показатели качества жизни, полученные в результате анкетного опроса больных, которые были разделены на две группы: I группа – больные с GIST ВОПТ, оперированные из открытого доступа, II группа – больные с GIST ВОПТ, оперированные с помощью миниинвазивных технологий.

Таблица 34 – Показатели качества жизни у больных GIST ВОПТ, оперированные из открытого доступа и с помощью миниинвазивных технологий

Компонент здоровья	Шкала	GIST ВОПТ, оперированные из открытого доступа (I группа)	GIST ВОПТ, оперированные с помощью миниинвазивных технологий (II группа)	p
Физический	PF	59 ± 5,65	59 ± 4,05	1,000
	RP	70 ± 5,09	75 ± 8,4	0,595
	BP	77,8 ± 3,4	88 ± 4,23	0,074
	GH	44 ± 10,05	47 ± 3,66	0,833
Психологический	VT	51,5 ± 5,02	59 ± 3,61	0,317
	SF	63,75 ± 8,75	67,5 ± 4,73	0,767
	RE	76,67 ± 5,09	86,67 ± 6,04	0,234
	MH	49,6 ± 6,24	59,6 ± 3,14	0,267
Примечание:				
1. PF (PhysicalFunctioning) – физическое функционирование, RP (Role-PhysicalFunctioning) – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP (Bodily pain) – интенсивность боли, GH (General Health) – общее состояние здоровья, VT (Vitality) – жизненная активность, SF (Social Functioning) – социальное функционирование, RE (Role-Emotional) – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, MH (Mental Health) – психическое здоровье.				
2. Использован статистический критерий Стьюдента.				

При сопоставлении полученных данных из таблицы 34 видно, что между группами больных GIST ВОПТ, оперированных из открытого доступа и с

помощью миниинвазивных технологий, имеются статистически значимые отличия по показателям – интенсивность боли ($77,8 \pm 3,4$ и $88 \pm 4,23$, в I и II группах, соответственно, $p = 0,074$), жизненная активность ($51,5 \pm 5,02$ и $59 \pm 3,61$, в I и II группах, соответственно, $p = 0,317$), ролевому функционированию, обусловленному эмоциональным состоянием больного ($76,67 \pm 5,09$ и $86,67 \pm 6,04$, соответственно, $p = 0,234$), психическому здоровью пациентов ($49,6 \pm 6,24$ и $59,6 \pm 3,14$, в I и II группах соответственно, $p = 0,267$). Самые низкие результаты по шкалам опросника получены по общему состоянию здоровья ($44 \pm 10,05$ и $47 \pm 3,66$, в I и II группах, $p = 0,833$), жизненной активности ($51,5 \pm 5,02$ и $59 \pm 3,61$, в I и II группах соответственно, $p = 0,317$), психическому здоровью ($49,6 \pm 6,24$ и $59,6 \pm 3,14$, в I и II группах, $p = 0,267$). Несколько лучшие показатели по качеству жизни по результатам опросника показали пациенты с GIST пищевода, желудка и ДПК, оперированные с помощью миниинвазивных технологий.

Больные GIST ВОПТ, оперированные из открытого доступа и с помощью миниинвазивных технологий, имеют 100 %-ную 1, 2, 3, 5-летнюю выживаемость. Таким образом, миниинвазивные операции в лечении GIST пищевода, желудка и ДПК могут являться адекватной альтернативой открытым вмешательствам при GIST ВОПТ, характеризующиеся меньшей травмой, быстрой реабилитацией в послеоперационном периоде.

Далее приведен клинический пример больной Г., 57 лет с GIST антрального отдела желудка.

Больная Г., 57 лет (история болезни № 358/2012) поступила в хирургическое отделение с жалобами на периодические боли в эпигастрии. В анамнезе жизни у больной имеется язвенная болезнь ДПК.

По ФЭГДС: В антральном отделе желудка по задней и частично по малой и большой кривизне – слизистая поддавлена извне в виде овального образования (плотное, ригидное), 40×45 мм, высотой 25–30 мм, слизистая не отличается от окружающей, не смещается. Подслизистое образование антрального отдела с эрозированием (Лейомиома? Сдавление извне?). Язва луковицы ДПК. Стадия

рубца. Признаки хронического эзофагита. Смешанный (поверхностный и атрофический) гастрит. Поверхностный дуоденит. Недостаточность кардии. Недостаточность привратника. Деформация луковицы ДПК.

Биопсия: № 65111-171/5 – Хронический поверхностный умеренно выраженный умеренно активный гастрит с формированием эрозии.

Рентгеноскопия: В антральном отделе имеется дефект наполнения 60×55 мм с четкими ровными контурами, прилежащие стенки эластичные, складки в области дефекта сглажены, на противоположной стенке сохранены (рисунок 19).

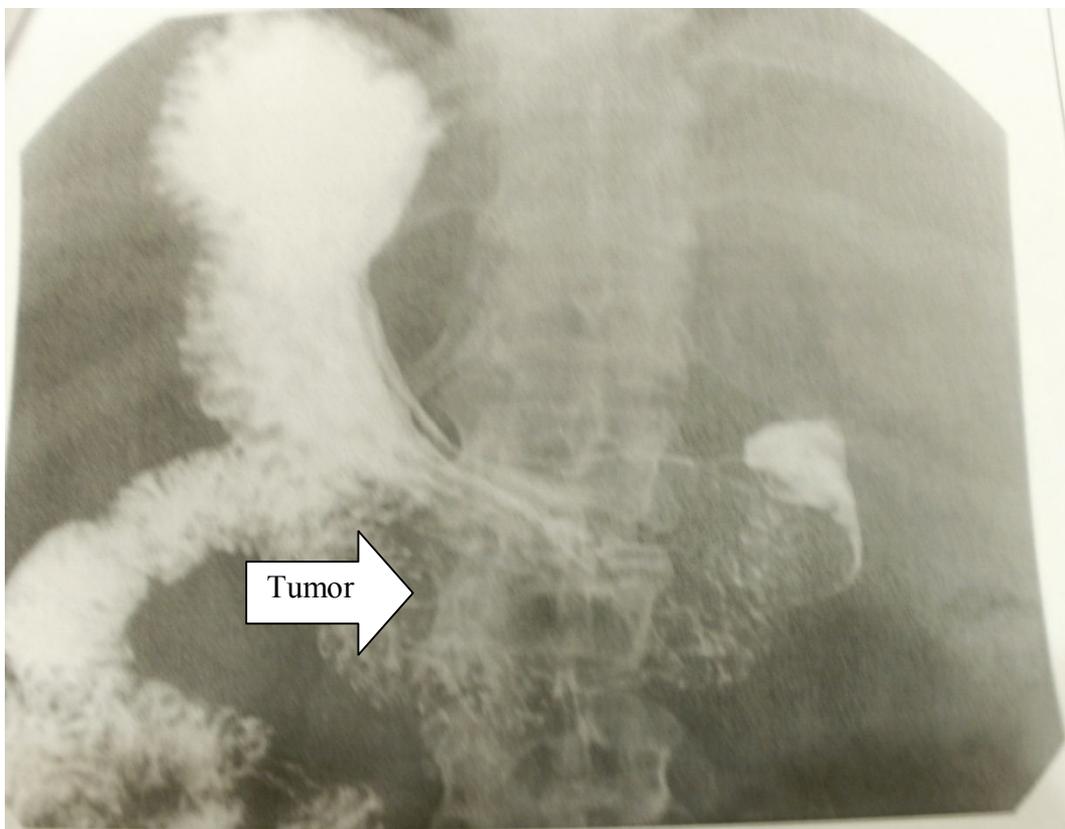


Рисунок 19 – Рентгенограмма желудка и ДПК до операции – дефект наполнения округлой формы до 6 см в диаметре (объяснения в тексте)

Эндо-УЗИ: При сканировании на уровне патологического процесса лоцируется образование до 40 мм в диаметре с четкими контурами пониженной эхогенности, неоднородной структуры, с анэхогенными включениями, исходящее из мышечной оболочки желудка, не выходит за серозный слой (рисунок 20).

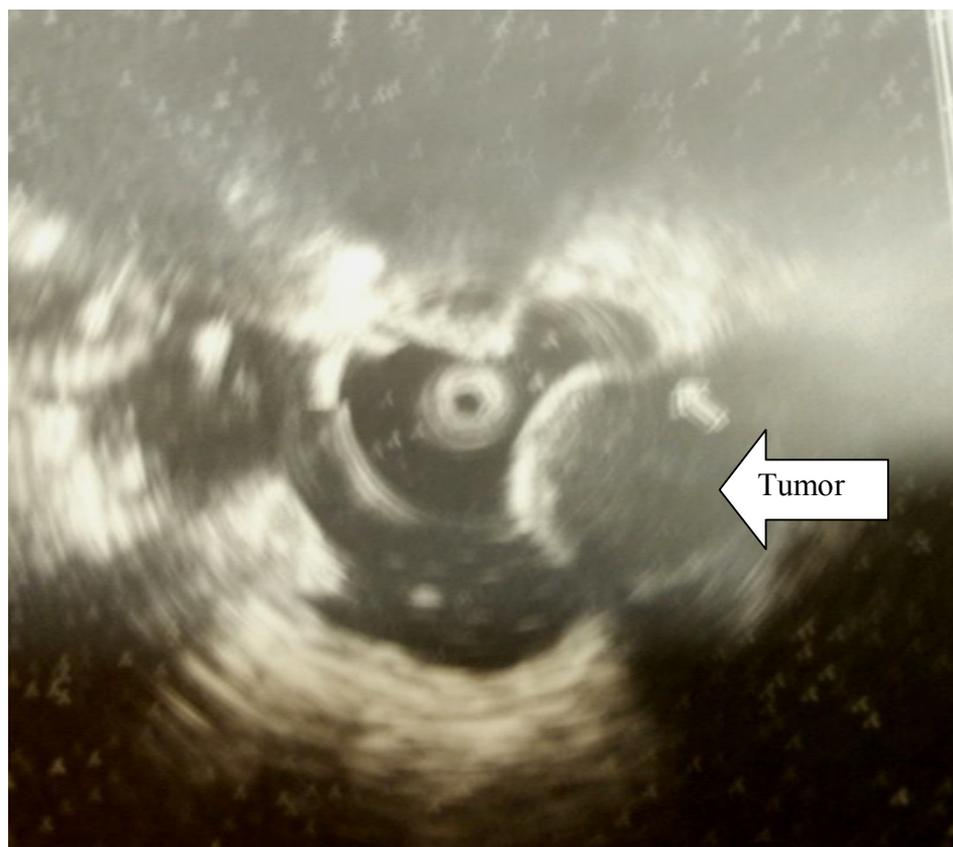


Рисунок 20 – Эндоскопическое ультразвуковое исследование желудка – гипоехогенное образование до 40 мм в диаметре, исходящее из мышечного слоя

Ультразвуковое исследование брюшной полости: Увеличение размеров печени. Диффузные изменения эхоструктуры печени. Диффузные изменения эхоструктуры поджелудочной железы. Ультразвуковые признаки неполного удвоения синуса правой почки.

Операция – 22.03.2012 г. – ВЛС резекция стенки желудка с опухолью (рисунок 21).

Диагноз: GIST антрального отдела желудка (7 см).



Рисунок 21 – Макропрепарат подслизистой опухоли желудка 6×4 см в диаметре, на разрезе светло-серого цвета

Проведено иммуногистохимическое исследование: GIST средней степени злокачественности (МА < 6–10/50 ПЗ \times 400).

В раннем послеоперационном периоде у больной осложнений не было. В первые сутки после операции больной было разрешено садиться и вставать. Болевой синдром по ВАШ в первые сутки был 3,5 балла, на 3-и сутки – 2,5 балла, на 5-е сутки – 1 балл. Применение наркотических анальгетиков не потребовалось в послеоперационном периоде. Больная находилась в стационаре 7 койко-дней.

При изучении отдаленных результатов в течение 5 лет у больной Г., 57 лет проводилось ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, УЗИ брюшной полости. Данных за рецидив заболевания нет, выхода на инвалидность нет.

4.4 Отдаленные результаты динамического наблюдения неоперированных больных подслизистыми неэпителиальными опухолями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

В Диагностическом центре Алтайского края находятся 15 пациентов под динамическим наблюдением в сроке от 1 года до 5 лет. Эти больные не оперировались в связи с малыми размерами опухоли (до 2 см), тяжелой сопутствующей патологией и категорическим отказом больного от оперативного вмешательства. За время наблюдения больным проводилось 1 раз в 3–6 месяцев ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, эндоскопическое ультразвуковое сканирование верхних отделов ЖКТ, 1 раз в год рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК. За время наблюдения не было выявлено какой-либо отрицательной динамики со стороны подслизистых новообразований (не было прогрессирования роста опухоли, а у некоторых пациентов отмечено уменьшение размеров подслизистой опухоли, отсутствие кровотечений, изъязвлений, перфораций, отсутствовало изменение структуры новообразования по данным эндоскопической ультразвуковой ультрасонографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта). Всем наблюдаемым пациентам проводится 1 раз в 6 месяцев биопсия слизистой оболочки в области опухоли, результатом которой было отсутствие малигнизации процесса.

Пациенты с высокой степенью операционного риска (при малых размерах опухоли – 1 см в диаметре) и отказом от оперативного вмешательства подлежат динамическому наблюдению с постоянным диагностическим контролем и при увеличении в размерах образования ставить вопрос о проведении оперативного вмешательства.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, в связи с отсутствием достоверной дифференциальной диагностики все обнаруженные подслизистые неэпителиальные образования пищевода, желудка и ДПК любого размера подлежат оперативному лечению. При

локализации подслизистого новообразования в верхней и средней трети пищевода производят иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, в нижней трети пищевода – частичное иссечение тканей пищевода в пределах здоровых тканей. При расположении подслизистого новообразования в желудке выполняют иссечение, отступая от границ опухоли 1–2 см.

У многих пациентов с НПО пищевода (73,7 %) была выполнена ВТС резекция стенки пищевода с опухолью. В раннем послеоперационном периоде у трех больных развилась нижнедолевая пневмония, а у одного возник напряженный пневмоторакс. После проведения антибактериальной терапии и дренирования плевральной полости по Бюлау, состояние больных нормализовалось. У одной пациентки на 2-е сутки после операции возникла несостоятельность нижней трети пищевода, которую выявили по рентгеноскопии – левосторонний гидроторакс. После видеолапароскопического зашивания перфоративного отверстия пищевода, видеолапаротрансхиатального дренирования заднего средостения, видеоассистированной еюнотомии по Майдлю, дренирования левой плевральной полости было достигнуто рубцевание перфоративного отверстия. У другого больного появилась перфорация нижней трети грудного отдела пищевода на 7-е сутки после правосторонней видеоторакоскопической резекции стенки пищевода с опухолью. Для устранения осложнения были выполнены этапные санационные видеоторакоскопии справа с дренированием заднего средостения, в последующем – видеолапаротрансхиатальное дренирование заднего средостения, видеоассистированная еюнотомия по Майдлю. В 1 случае через 7 месяцев после операции развился рубцовый стеноз нижней трети пищевода. После исключения рецидива заболевания проходимость пищевода восстановилась после однократного ортоградного бужирования пищевода по направителю.

У большинства больных с НПО желудка была выполнена видеолапароскопическая резекция стенки желудка с опухолью (88,3 %). Среднее время операции больных, оперированных с помощью миниинвазивных технологий (основная группа) и оперированных из традиционного доступа

(группа сравнения) не имеет статистически значимых отличий между собой ($110 \pm 2,87$) минуты и ($120 \pm 2,84$) минуты, соответственно).

У одной больной из основной группы наблюдаемых больных с эктопией ткани поджелудочной железы после операции развился острый панкреатит, который был купирован с помощью консервативной терапии. У одной пациентки с эктопией ткани поджелудочной железы после операции развился острый панкреатит, серозно-фибринозный перитонит, средней степени тяжести. Проводили повторную ревидеолапароскопию, санацию, дренирование брюшной полости, в дальнейшем, на фоне медикаментозного лечения состояние больной улучшилось, впоследствии была выписана из отделения с выздоровлением.

По данным ФЭГДС на 66,7 % снизилась частота встречаемости хронического гастрита различной степени активности у обследованных больных в отдаленном послеоперационном периоде ($p = 0,0001$). В единичных наблюдениях в отдаленном послеоперационном периоде были обнаружены гиперпластический полип, дуодено-гастральный рефлюкс, дуоденит (3,1 %), что статистически не значимо. У 15,6 % больных выявлено после операции зияние и неполное смыкание кардии, а до операции – у 33,7 %. Всем больным была проведена эрадикационная терапия, у которых выявили *Helicobacter pylori*. Изучая отдаленные результаты больных с доброкачественными НПО и с GIST ВОПТ, 1-летняя выживаемость была у 100 %, 3-летняя – у 100 % и 5-летняя – у 100 %. Все оперированные больные с GIST ВОПТ должны находиться под контролем у онколога.

Между группами больных GIST ВОПТ, оперированных с помощью миниинвазивных технологий и из традиционного доступа, имеются статистически значимые отличия по показателям: интенсивность боли на 10,2 %, жизненная активность на 7,5 %, ролевому функционированию, обусловленному эмоциональным состоянием больного на 10 %, психическому здоровью пациентов на 10 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов с НПО ВОПТ на сегодняшний день остается актуальной темой. Это связано с увеличением случаев выявления больных НПО ВОПТ, а также появлением новых методов диагностики и хирургического вмешательства у данных больных. Также стало необходимым изучение качества жизни больных с НПО после различных видов оперативного лечения.

В связи с развитием и совершенствованием хирургического лечения больных НПО ВОПТ, в том числе и GIST пищевода, желудка и ДПК использование миниинвазивных технологий в лечении НПО ВОПТ могут считаться адекватной альтернативой открытым вмешательствам.

В предоперационном периоде пациенты проходили определенный объем обследований (ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки над опухолью, ЭУСГ ВОПТ, рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК, МСКТ органов брюшной полости при наличии показаний).

По данным ЭУСГ ВОПТ, в большинстве случаев встречались гипоэхогенные, однородной структуры с четкими контурами, исходящие из мышечного слоя пищевода, желудка или ДПК. В некоторых образованиях обнаружены анэхогенные и гипоэхогенные включения, которые наиболее характерны для GIST, однако, как видно из наших наблюдений, у нескольких больных с лейомиомой желудка было выявлено такое же описание новообразования по ЭУСГ.

Окончательный диагноз у многих больных неэпителиальными подслизистыми образованиями НПО ВОПТ был установлен только после операции. Это связано с тем, что во время проведения ФЭГДС проводят биопсию слизистой оболочки и невозможно произвести биопсию подслизистого или мышечного слоев, в связи с высокой вероятностью возникновения осложнений (перфорация, кровотечение) во время проведения исследования. У 34 пациентов был установлен диагноз GIST пищевода, желудка или ДПК, что потребовало проведения иммуногистохимического исследования. Данное исследование

проводят после удаления новообразования, с помощью которого можно выяснить морфологическую характеристику опухоли с использованием маркеров GIST – CD117 и CD34.

У значительного числа больных с НПО пищевода (73,7 %) была выполнена ВТС резекция стенки пищевода с опухолью. Важно знать, что технические трудности были с поиском новообразований менее 1,5 см в диаметре. В раннем послеоперационном периоде у 8 пациентов были осложнения (у 3 чел. – пневмония, у 1 чел. – пневмоторакс, у 2 чел. – несостоятельность швов нижней трети пищевода, у 2 чел. – острый панкреатит). После проведения антибактериальной терапии и пунктирования плевральной полости по Бюлау (у больного с напряженным пневмотораксом) состояние больных нормализовалось. У двух больных в раннем послеоперационном периоде возникла перфорация нижней трети пищевода. После видеолaparоскопического зашивания перфоративного отверстия пищевода, видеолaparотрансхиатального дренирования заднего средостения, видеоассистированной еюнотомии по Майдлю, дренирования левой плевральной полости достигнуто рубцевание перфоративного отверстия. В 1 случае через 7 месяцев после операции развился рубцовый стеноз нижней трети пищевода, который устранили благодаря однократному ортоградному бужированию пищевода.

Следует отметить то, что все пациенты с GIST пищевода, желудка и ДПК с «открытой» и миниинвазивной операцией соответствовали по полу, возрасту, среднему размеру опухоли, клинической картине. Таким образом, у данных больных статистически значимых отличий в области этих факторов не было.

У значительного числа пациентов с НПО желудка была выполнена ВЛС стенки желудка с опухолью (53 чел., 88,33 %). Больному с GIST ДПК (3 см в диаметре, граница горизонтальной и нисходящей ветви ДПК) было выполнено – видеоассистированное иссечение передней стенки ДПК с опухолью.

Учитывая совершенствование технологических решений и отработкой новых технологий, значительно изменилась структура ранних послеоперационных осложнений.

При сравнении продолжительности хирургического вмешательства из «открытого» доступа (группа сравнения) и с использованием миниинвазивных технологий (основная группа) не выявлены статистически значимые отличия по среднему времени оперативного вмешательства ($120 \pm 2,84$) минуты и ($110 \pm 2,87$) минуты, соответственно). В обеих группах интраоперационных осложнений не было.

В данной работе впервые изучено качество жизни больных НПО ВОПТ после оперативного лечения с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий путем анкетирования (SF-36) и данных специальных методов исследования пищевода, желудка и ДПК.

При изучении отдаленных результатов лечения у 43,8 % больных жалоб не было, и такое же число пациентов беспокоили боли в эпигастрии, что отличает от дооперационных данных (64,3 %). У единственного больного после операции обнаружены явления гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, до операции такие симптомы были у 9,1 % больных. У 12,5 % больных в отдаленном послеоперационном периоде были боли в правом подреберье, это связано с тем, что у этих пациентов в послеоперационном периоде выявили полипы или конкременты желчного пузыря, которые до проведения оперативного вмешательства не были обнаружены.

По данным ФЭГДС, в отдаленном послеоперационном периоде у 31,3 % обследованных пациентов был выявлен хронический гастрит различной степени активности, а до операции был у 98,0 % больных. В единичных наблюдениях были обнаружены гиперпластический полип, дуодено-гастральный рефлюкс, дуоденит (3,1 %). Недостаточность кардии обнаружена у 15,6 % больных после операции, а до операции – у 33,7 %, т. е. в 2 раза больше.

Проведенный анализ исследований по анкетам показал, что после хирургического вмешательства показатели качества жизни значительно выше по сравнению с исходными данными, в частности у тех больных, у которых была клиника до оперативного вмешательства, связанная с опухолью пищевода, желудка или ДПК.

У всех обследованных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде не было обнаружено функциональных нарушений пищевода, желудка и ДПК, так как во время оперативного вмешательства сохраняется адекватная иннервация и кровоснабжение. У тех пациентов, у кого после операции при изучении отдаленных результатов лечения была выявлена *Helicobacter pylori*, проведена эрадикационная терапия. Все оперированные больные с GIST ВОПТ должны находиться под динамическим наблюдением у онколога. Исследуя отдаленные результаты больных с доброкачественными НПО и GIST ВОПТ, у всех больных была 1, 2, 3 и 5-летняя выживаемость.

Прорабатывая ближайшие и отдаленные результаты видеоэндохирургического лечения пациентов НПО ВОПТ, выявилось исключение рецидива основной патологии. Отмечено небольшое количество послеоперационных нарушений при изучении функционального состояния, вовлеченного ранее полого органа. Между группами больных GIST ВОПТ, оперированных с помощью миниинвазивных технологий и из традиционного доступа имеются статистически значимые отличия по показателям: интенсивность боли на 10,2 %, жизненная активность на 7,5 %, ролевому функционированию, обусловленному эмоциональным состоянием больного на 10 %, психическому здоровью пациентов на 10 %.

ВЫВОДЫ

1. Видеоэндохирургические операции в оперативном лечении неэпителиальных подслизистых образований верхнего отдела пищеварительного тракта не уступают операциям из традиционного доступа по радикальности, но имеют все преимущества миниинвазивных технологий, которые позволяют избежать рецидива заболевания на протяжении от 2 до 18 лет после вмешательства (медиана наблюдений 6,5 лет).

2. Для диагностики локализации и морфологической структуры подслизистых образований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо использовать рентгено-эндоскопические, ультрасонографические, гистологические и иммуногистохимические исследования. Наиболее информативным является эндоскопическая ультрасонография и иммуногистохимическое исследование.

3. Из-за невозможности постановки достоверного дооперационного морфологического диагноза все выявляемые подслизистые неэпителиальные образования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки независимо от их размера подлежат удалению с резекцией окружающих тканей.

4. Уровень качества жизни пациентов с неэпителиальными подслизистыми новообразованиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, оперированными с применением видеэндохирургии, выше на 10,2 % по сравнению с данным показателем у пациентов, оперированных стандартным способом.

5. Пациенты с подслизистыми образованиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с высокой степенью операционного риска или отказом от оперативного вмешательства подлежат динамическому наблюдению с использованием специальных методов исследования. Сроки наблюдения 3–6–12 месяцев, а затем, при отсутствии динамики, ежегодно. При прогрессировании роста образования нуждаются в проведении оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Объем оперативного вмешательства у больных подслизистыми неэпителиальными образованиями пищевода – удаление опухоли с резекцией окружающих тканей в пределах 2–3 мм и 2 см – при опухолях желудка с наложением интракорпорального или аппаратного шва видеоэндоскопическим доступом, а при невозможности эндоскопической визуализации опухоли необходимо выполнение минидоступа для мануальной ревизии органа.

2. Для установления глубины расположения опухоли в стенке пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки необходимо проведение эндоскопического ультразвукового исследования.

3. Больные с высоким операционным риском и отказом от оперативного лечения подлежат динамическому наблюдению с постоянным диагностическим контролем (1 раз в 3 месяца – ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки, 1 раз в 6 месяцев – эндосонография пищевода, желудка и ДПК, 1 раз в 6–12 месяцев – УЗИ брюшной полости, при необходимости проведение МСКТ).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКОД	Алтайский Краевой Онкологический Диспансер
ВАШ	визуально-аналоговая шкала
ВЛС	видеолапароскопический
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВОПТ	верхний отдел пищеварительного тракта
ВТС	видеоторакоскопический
ВЭ	видеоэндохирургический
ГИСО	гастроинтестинальная стромальная опухоль
ГПОД	грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ	гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ДЦАК	Диагностический центр Алтайского края
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИГХ	иммуногистохимический
КТ	компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НПО	неэпителиальные подслизистые опухоли
СЛУ	сторожевой лимфоузел
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФЭГДС	фиброэзофагогастродуоденоскопия
Эндо-УЗИ	эндоскопическое ультразвуковое исследование
ЭУСГ	эндоскопическая ультрасонография
ESMO	European Society for Medical Oncology
GIST	Gastro-Intestinal Stromal Tumor

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адьювантная терапия пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями: стратификация больных по группам риска / А. Г. Корнилова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 1 (8). – С. 39–47.
2. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск, 2012. – С. 155–158.
3. Антонов, А. А. Опыт лечения стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта в Челябинской области / А. А. Антонов, Е. А. Надвикова, А. В. Важенин // Современная онкология. – 2010. – № 1. – С. 36.
4. Антонович, В. Б. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка, кишечника. Руководство для врачей / В. Б. Антонович. – М/ : Медицина, 1987. – 400 с.
5. Анурова, О. А. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / О. А. Анурова, П. В. Снигур, Н. А. Филиппова, В. Ю. Сельчук // Архив патологии. – 2006. – № 1. – С. 10 – 13.
6. Архири, П. П. Хирургическое лечение и факторы прогноза у больных стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.01.12 / Архири П. П. ; РОНЦ им. Н. Н. Блохина. – М., 2010. – 156 с.
7. Архири, П. П. Эффективность лечения больных с локализованными стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта / П. П. Архири, И. С. Стилиди, Н. В. Поддубная // Российский онкологический журнал. – 2016. – № 21 (5). – С. 233–237.
8. Афанасьева, К. В. Прогностическая оценка состояния сторожевых лимфатических узлов у больных раком молочной железы : дис. ...канд. мед. наук: 14.01.12 / Афанасьева К. В. ; Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина. – М., 2016. – 160 с.
9. Байдо, С. В. Лапароскопические радикальные операции при раке желудка / С. В. Байдо, П. Д. Фомин, Д. А. Голуб // Клиническая и

экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2014. – № 3. – С. 34–39.

10. Барыков, В. Н. Гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, непроходимостью и вращением в нижнюю полую вену / В. Н. Барыков // Хирургия. – 2012. – № 11. – С. 78–80.

11. Берелавичус, С. В. Миниинвазивное хирургическое лечение гастроинтестинальной стромальной опухоли / С. В. Берелавичус, А. Г. Кригер, А. Р. Калдаров, Д. В. Калинин // Хирургия. – 2015. – № 3. – С. 38–41.

12. Богомолов, Н. . Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ГИСО): опыт диагностики и лечения / Н. И. Богомолов, П. П. Пахольчук, Н. Н. Томских // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – V. 2 (6). – P. 52–58.

13. Бусырев, Ю. Б. Опыт эндовидеохирургического лечения GIST опухолей желудка / Ю. Б. Бусырев, С. И. Зинец [Электронный ресурс] / Ю. Б. Бусырев, С. И. Зинец // XV Съезд Общества эндохирургов России : тезисы. – Москва, 2012. – Режим доступа : http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?id=2535&event_id=13

14. Бусырев, Ю. Б. Опыт эндовидеохирургического лечения стромальных опухолей желудка [Электронный ресурс] / Ю. Б. Бусырев, В. А. Самарцев, С. И. Зинец // XVI съезд Эндоскопических хирургов России : тезисы. – Москва, 2013. – URL : http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?id=3094&event_id=15

15. Ведение послеоперационного периода при видеоэндоскопическом лечении доброкачественных интрамуральных опухолей пищевода и желудка / М. Ф. Черкасов [и др.] // Биомедицина. – 2006. – Т. 1, № 4. – С. 69–70.

16. Видеолапароскопические операции при доброкачественных подслизистых неэпителиальных опухолях желудка / В. И. Оскретков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 2. – С. 7–11.

17. Видеоэндохирургическое лечение заболеваний пищевода / В. Ф. Черкасов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 91.

18. Винокурова, Н. В. Диагностика и хирургическое лечение эктопии

поджелудочной железы в стенку желудка у детей : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.35 / Винокурова Н. В. ; Уральская государственная медицинская академия. – Москва, 2008. – 23 с.

19. Воробей, А. В. Неязвенные гастроинтестинальные кровотечения (сообщение второе) / А. В. Воробей, В. В. Климович, Д. И. Карпович, А. В. Жура // Хирургия. – 2010. – № 11. – С. 34–41.

20. Воробьев, Г. И. Основы колопроктологии / Г. И. Воробьев. – М, 2006. – 349 с.

21. Ганков, В. А. Видеолапароскопические операции в лечении абберантной поджелудочной железы в желудке / В. А. Ганков, С. А. Масликова, А. Р. Андреасян // XIX Съезд РОЭХ : тезисы. – Альманах Института хирургии имени А. В. Вишневского. – 2016. – С. 26–28.

22. Гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка, осложнённая желудочным кровотечением / В. П. Кочуков [и др.] // Хирург. – 2015. – № 2. – С. 80.

23. Гастроинтестинальная стромальная опухоль пищевода / С. Ю. Братанчук [и др.] // Архив патологии. – 2007. – Т. 69, № 1. – С. 47–48.

24. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST): особенности диагностики и лечения / А. Г. Маландин [и др.] // Хирург. – 2012. – № 3. – С. 32–41.

25. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика и лечение) : Практические рекомендации. – М, 2008 – 53 с.

26. Гастроинтестинальные стромальные опухоли / Е. А. Дубова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2007. – № 1. – С. 25–31.

27. Гастроинтестинальные стромальные опухоли желудка и двенадцатиперстной кишки / В. И. Егоров [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 3. – С. 75–87.

28. Гастроинтестинальные стромальные опухоли. Стандарты диагностики и лечения / В. С. Мазурин [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2007. – № 16. – С. 122–125.

29. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: классификация,

диагностика и лечение / Л. А. Вашакмадзе [и др.] // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2013. – № 2. – С. 66–70.

30. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клинические маски, диагностика, лечение / В. А. Овчинников [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 7. – С.63–65.

31. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: отдельные вопросы определения тактики лечения / А. В. Федоров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 15–20.

32. Голубова, О. А. Аномалии развития поджелудочной железы [Электронный ресурс] / О. А. Голубова // Новости медицины и фармации, гастроэнтерология. – 2009. – № 304. – URL : <http://www.mif-ua.com/archive/issue-11017>.

33. Грона, В. Н. Удвоение желудка у детей / В. Н. Грона, В. К. Литовка, И. П. Журило, К. В. Латышов // Здоровье ребенка. – 2009. – № 1. – С. 106–109.

34. Гукосян, А. А. О хирургическом лечении доброкачественных опухолей пищевода / А. А. Гукосян // Труды 27-го Всесоюзного съезда хирургов. – М., 1962 – С. 205.

35. Диагностика и непосредственные результаты лечения больных неэпителиальными опухолями верхних отделов пищеварительного тракта / С. Г. Шаповальянц [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 4. – С. 35–42.

36. Диагностика и тактика хирургического лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли / А. Г. Кригер [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 15–20.

37. Дунаев, П. Д. Получение иматинибрезистентного субклона клеток гастроинтестинальной стромальной опухоли и исследование его чувствительности к химиопрепаратам / П. Д. Дунаев, С. В. Бойчук, А. Р. Галембикова // Казанский медицинский журнал. – 2017. – № 6 (98). – С. 993–997.

38. Дупликационная киста желудка с малигнизацией / А. Г. Кригер [и др.] // Хирургия. – 2014. – № 8. – С. 79–80.

39. Забазный, Н. П. Лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей большого и гигантского размера / Н. П. Забазный, А. О. Швейкин, О. А. Ядыков // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2010. – № 3. – С. 56–61.

40. Земляной, В. П. Случай успешного лечения пациента с гастроинтестинальной стромальной опухолью подвздошной кишки, осложненной рецидивирующими кровотечениями с тяжелой степенью кровопотери / В. П. Земляной, Б. В. Сигуа, А. Б. Сингаевский // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2014. – № 2 (6). – С. 110–112.

41. Истомин, Ю. В. Отдаленные результаты хирургического лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / Ю. В. Истомин, М. Ю. Евдокимов // Современная онкология. – 2009. – № 3. – С. 25–26.

42. Истомин, Ю. В. Хирургическая тактика лечения локализованных и распространенных форм гастроинтестинальных стромальных опухолей / Ю. В. Истомин // Фарматека. – 2008. – № 18. – С. 65.

43. История GIST : Протоколы заседаний Московского онкологического общества – 2005 [Электронный ресурс] // Вестник Московского Онкологического Общества. – 2005. – № 11. – Режим доступа : www.oncology.ru

44. Каприн, А. Д. Случай лечения гигантской гастроинтестинальной стромальной опухоли желудка с метастазом в серозной оболочке тонкой кишки / А. Д. Каприн, Г. О. Рухадзе, И. П. Костюк // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2017. – № 6 (2). – С. 45–50.

45. Климентов, М. Н. Гастроинтестинальная стромальная опухоль (клиническое наблюдение) / М. Н. Климентов, А. О. Зайцева, Д. А. Кутявина // Academy. – 2016. – V. 12 (15). – P. 78–80.

46. Колесник, Е. А. Лечение стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта (GIST) / Е. А. Колесник // Онкология. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 289–292.

47. Корнилов, Ю. М. Эндоскопическая диагностика и лечение подслизистых опухолей пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю. М. Корнилов,

И. А. Овсянникова // Альманах эндоскопии. – 2002. – № 1. – С. 42–43.

48. Королева, И. А. Выбор второй и третьей линии терапии гастроинтестинальных стромальных опухолей / И. А. Королева, А. М. Королева // Поволжский онкологический вестник. – 2016. – № 3 (25). – С. 16–22.

49. Кочуков, В. П. Гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка, осложненная желудочным кровотечением / В. П. Кочуков, И. Г. Репин, А. А. Ложкевич // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 1–8.

50. Кравцов, В. Г. Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика и критерии прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15 / Кравцов В. Г. ; ГУ НИИ МЧ РАМН. – М., 2007. – 141 с.

51. Кригер, А. Г. Робот-ассистированная резекция нижней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки и дуоденоюнального перехода / А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус, Д. С. Горин, Д. В. Калинин // Хирургия. – 2015. – № 3. – С. 34–41.

52. Кузин, Н. М. Доброкачественные опухоли желудка: Руководство по гастроэнтерологии Т. 1 / Н. М. Кузин ; под ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребенева – М. : Медицина, 1995. – С. 562–570.

53. Курушкина, Н. А. Лапароскопическое удаление гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. А. Курушкина // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 4. – С. 30–35.

54. Курушкина, Н. А. Эндосонография в диагностике и выборе лечебной тактики при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Курушкина Н. А. ; Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН. – Москва, 2014. – 108 с.

55. Лазарев, А. Ф. *Helicobacter pilori* и рак желудка: подтверждения и опровержения / А. Ф. Лазарев, С. В. Терехова // Актуальные вопросы онкогастроэнтерологии : материалы межрегиональн. науч.-практ. конф. – Барнаул, 2003. – С. 93–96.

56. Лазарев, А. Ф. Активность моноклеаров в регионарных лимфатических узлах при раке желудка : сборник научных трудов / А. Ф. Лазарев, В. В. Климачев, А. М. Мазуров // Современные методы лечения онкологических больных: достижения и неудачи : материалы Российской науч.-практ. конф. с междунар. участием / ред. А. Ф. Лазарева. – Барнаул : Аз Бука, 2006. – С. 31.

57. Лазарев, А. Ф. Профилактика злокачественных опухолей / А. Ф. Лазарев // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 3. – С. 10–20.

58. Лапароскопическая резекция желудка по Бильрот-I / В. П. Сажин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2005. – № 1. – С. 21–24.

59. Лапароскопическое трансгастральное удаление доброкачественной опухоли желудка / Ю. Г. Старков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 118.

60. Левкин, В. В. Особенности диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей с экстраорганным ростом. Описание клинического случая / В. В. Левкин, С. С. Хариас, Н. В. Гагарина // Russian Electronic Journal of radiology. – 2018. – V. 8 (3). – P. 296–304.

61. Лемешко, З. А. Трансабдоминальное УЗИ в диагностике желудка / З. А. Лемешко, М. И. Расулов, З. М. Османова // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84. № 12. – С. 57–59.

62. Лурин, И. А. Современные малоинвазивные методы диагностики и лечения неэпителиальных доброкачественных опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта / И. А. Лурин, А. А. Шудрак // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. – 2009. – V. 13, № 4. – С. 40–42.

63. Маев, И. В. Аберрантная поджелудочная железа / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 3. – С. 24–30.

64. Наблюдение осложненной гигантской гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки / В. Д. Чхивадзе [и др.] // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2014. – № 4. – С. 56–58.

65. Ненарокомов, А. Ю. Клинические и патоморфологические аспекты

гастроинтестинальных стромальных опухолей / А. Ю. Ненарокомов, Р. А. Хвастунов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 76

66. Никулин, М. П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: эпидемиологические данные, подходы к лечению / М. П. Никулин, В. Ю. Сельчук // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Приложение РМЖ. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 1–4.

67. Носов, Д. А. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: новая нозологическая единица и современные возможности лечения [Электронный ресурс] / Д. А. Носов // VII Российская Онкологическая Конференция : материалы конгрессов и конференций. – М., 2003. – Режим доступа : <http://www.rosoncweb.ru>. – Загл. с экрана.

68. Оперативное лечение больных с первичными гастроинтестинальными стромальными опухолями / И. С. Стилиди [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Приложение РМЖ. – 2010. – Т. 1., № 2. – С. 25–29.

69. Отдаленные результаты хирургического лечения гигантской GIST пищевода / С. Г. Афанасьев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 71–74.

70. Пак, Д. Д. Определение сторожевых лимфатических узлов при лечении больных меланомой кожи / Д. Д. Пак, Т. Н. Лазутина // Сибирский Онкологический журнал. – 2008. – № 1, Т. 25. – С. 23–28.

71. Первично-множественные гастроинтестинальные стромальные опухоли двенадцатиперстной и тонкой кишок / А. Г. Кригер [и др.] // Хирургия. – 2014. – № 2. – С. 50–52.

72. Первый опыт лапароскопического удаления доброкачественных опухолей желудка / А. Г. Хитарьян [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 3. – 2001. – С. 82–83.

73. Плахов, Р. В. Малоинвазивные резецирующие вмешательства в неотложной и плановой хирургии новообразований верхних отделов пищеварительного тракта : дис. ... докт. мед. наук : 14.01.17 / Плахов Роман

Валентинович ; Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – Москва, 2017. – 325 с.

74. Пономарев, А. А. Редкие неопухолевидные хирургические заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки : клиническая монография / А. А. Пономарев, А. А. Курьгин. – М. : Медицина, 1987. – 232 с.

75. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / под ред. В. М. Моисеенко. – М. : Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2015. – 456 с.

76. Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов / В. И. Чернов [и др.] // ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН» Сибирский Онкологический журнал. – 2008. – № 4, Т. 28. – С. 5–10.

77. Роман, Л. Д. Гастроинтестинальная стромальная опухоль подвздошной кишки (случай из практики) / Л. Д. Роман, К. Г. Шостка, А. З. Довгалюк // Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2017. – № 13 (4). – С. 68–74.

78. Рябов, А. Б. Гастроинтестинальные стромальные опухоли желудка у детей / А. Б. Рябов, М. П. Никулин, О. А. Анурова // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – № 2. – С. 54–60.

79. Сергачева, А. С. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: понятие, распространенность в Российской Федерации и Республике Мордовия / А. С. Сергачева // Огарёв-online. – 2018. – С. 1–7.

80. Серяков, А. П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли / А. П. Серяков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 4. – С. 49–57.

81. Случай лапароскопической дивертикулэктомии по поводу лейомимы дивертикула абдоминальной части пищевода / А. Г. Хитарьян [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 157–158.

82. Снигур, В. П. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта.

Клиника, диагностика и лечение : дис. ...канд. мед.наук : 14.0014 / Снигур В., П. ; Гос. учреждение РОНЦ им. Н. Н. Блохина. – М., 2004. – 168 с.

83. Современные подходы к диагностике и лечению лейомиом желудка: данные литературы и описание собственного наблюдения / Ю. В. Дуболазова [и др.] // РЖГГК. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 81–87.

84. Сравнение результатов эндосонографии и морфологических исследований при подслизистых новообразованиях пищевода и желудка / Н. А. Курушкина [и др.] // Эндоскопическая хирургия (материалы XVI съезда РОЭХ). – 2013. – № 1. – С. 133–134.

85. Старков, Ю. Г. Новый взгляд на диагностику и лечение подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Электронный ресурс] / Ю. Г. Старков, Е. Н. Солодилин, К. В. Шишин // XIII съезд Российского Общества Эндоскопических Хирургов : сб. тезисов. – Москва, 2009. – Режим доступа : http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?id=869&event_id=7.

86. Старков, Ю. Г. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике / Ю. Г. Старков, Е. Н. Солодина, А. В. Новожилова // Клиническая эндоскопия. – 2010. – № 2. – С. 30–38.

87. Старков, Ю. Г. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике / Ю. Г. Старков, Е. Н. Солодина, А. В. Новожилова // Хирургия. – 2010. – № 2. – С. 51–59.

88. Степанова, Е. В. Экспрессия c-Kit в саркомах мягких тканей: перспективы использования Гливек / Е. В. Степанова, Р. А. Кешта, Б. Ю. Бохан // Росс биотерапевт журн. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 21.

89. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (GIST) : клиническая монография. – Тверь, 2006. – 40 с.

90. Струков, А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов. – М. : Медицина, 1995. – С. 134–232.

91. Тимошенко, В. О. Лапароскопическое удаление лейомиомы желудка под контролем гибкого эндоскопа / В. О. Тимошенко, Е. А. Брюханов, А. А. Реутов // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 42–43.

92. Тотальная лейомиома пищевода в сочетании с грудным желудком / М. И. Долгоруков [и др.] // Вестник хирургии. – 2005. – № 4. – С. 96–97.
93. Третьяков, А. А. Гетеротопия поджелудочной железы в желудке / А. А. Третьяков, О. Б. Аронова, С. А. Валов // Хирургия. – 2001. – № 5. – С. 50–51.
94. Три наблюдения гастроинтестинальной стромальной опухоли в общехирургической клинике за год / И. М. Буриев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 3. – С. 73–87.
95. Уханов, А. П. Лейомиома абдоминального отдела пищевода / А. П. Уханов, А. И. Игнатъев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 2. – С. 93.
96. Филоненко, Д. А. Первично-множественные злокачественные новообразования при стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта / Д. А. Филоненко, О. Б. Абухайдар, К. А. Воронцова // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 22–27.
97. Фоновые заболевания у больных доброкачественными подслизистыми опухолями пищевода, желудка и ДПК / В. И. Оскретков [и др.] // Сборник «Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии» : матер. Науч.-практ. конф. хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры госпитальной хирургии АГМУ проф. А. В. Овчинникова. – Барнаул, 2012. – С. 53–54.
98. Цымжитова, Н. Ц. Комплексная лучевая и эндоскопическая диагностика гастроинтестинальных стромальных опухолей : дис. ... канд. мед наук : 14.01.12 / Цымжитова Наталья Цырен-Дондоковна ; РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – М., 2014. – 164 с.
99. Черноусов, А. Ф. Хирургия пищевода: Руководство для врачей / А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов. – М. : Медицина, 2000. – 352 с.
100. Штурач, И. П. Гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки / И. П. Штурач, С. Н. Ермашкевич // Новая хирургия. – 2013. – № 1 (21). – С. 111–115.

101. Эндовидеохирургическое лечение опухолей желудка и пищевода / А. И. Никитенко [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 2. – С. 45.
102. Эндовидеохирургическое удаление лейомиом пищевода / В. И. Оскретков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – № 2. – С. 3–7.
103. Эндокринные опухоли поджелудочной железы / А. И. Щёголев [и др.]. – М. : Типография Россельхозакадемия, 2007. – 68 с.
104. Эндоскопическая ассистенция в лапароскопической хирургии доброкачественных и неэпителиальных опухолей желудка [Электронный ресурс] / Э. Н. Праздников [и др.] // XVI съезд Эндоскопических хирургов России. : тезисы. – Москва, 2013. – С. 111–112. – Режим доступа : http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?id=2922&event_id=15
105. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки / Н. Е. Чернеховская [и др.]. – М., 2006. – 125 с.
106. Эндоскопическая диагностика и лечебная тактика при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно–кишечного тракта / Ю. Г. Старков [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 15–20.
107. Эндосонография в выборе тактики лечения подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Ю. Г. Старков [и др.] // Клинический эндоскоп. – 2011. – Т. 30, № 4. – С. 17–22.
108. Эндосонография в диагностике неэпителиальных опухолей пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / П. Л. Щербаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 10. – С. 29–31.
109. Эндохирургия доброкачественных заболеваний и повреждений пищевода / В. И. Оскретков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 6. – С. 47–51.
110. Ядрышковский аппарат клеток в диагностике предраковых заболеваний в прогнозе рака желудка / В. В. Климачев [и др.] // Проблемы клинической медицины. – 2011. – № 1-2 (24). – С. 94–99.
111. A safe and efficient strategy for endoscopic resection of large, gastrointestinal lipoma / H. - G. Yu [et al.] // Surg Endosc. – 2007. – № 21. –

P. 265–269.

112. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study / T. Rosch [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* – 2002. – № 37. – P. 856–862.

113. Adenocarcinoma arising from a gastric duplication cyst with invasion to the stomach: a case report with literature review / K. Kuraoka [et al.] // *J Clin Pathol.* – 2004. – № 57. – P. 428–431.

114. Al-Bozom, I. A. p53 expression in gastrointestinal stromal tumors / I. A. Al-Bozom // *Pathol Int.* – 2001. – № 51. – P. 519–523.

115. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses / J. N. Hwang [et al.] // *Gastroenterology.* – 2006. – № 130. – P. 2217–2228.

116. Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor / J. R. Cook [et al.] // *Am J Surg Pathol.* – 2001. – № 25. – P. 1364–1371.

117. Ando, N. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis / N. Ando, H. Goto, Y. Niwa [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – № 55. – P. 37–43.

118. Benign schwannoma of the digestive tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases, including a case of esophageal tumor / S. Prevot [et al.] // *Am J Surg Pathol.* – 1999. – № 23. – P. 431–436.

119. Bhalgami, R. Clinicopathological study of 113 gastrointestinal stromal tumors / R. Bhalgami, K. Manish, P. Patil // *Indian J Gastroenterol.* – 2013. – № 32. – P. 22–27.

120. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report and literature review / D. Dobru [et al.] // *Rom J Gastroenterol.* – 2004. – № 13. – P. 237–240.

121. Boichuk, S. V. The DREAM Complex Mediates GIST Cell Quiescence and Is a Novel Therapeutic Target to Enhance Imatinib-Induced Apoptosis / S. Boichuk, J. A. Parry, K. R. Makielski // *Cancer Research.* – 2013. – V. 73 (16). – P. 5120–5129.

122. Bonacci, J. L. Gastric duplication cyst: A Rare Congenital Disease Often

Misdiagnosed in Adults / J. L. Bonacci, M. G. Schlatter // *Case Rep Gastrointest Med.* – 2008. – V. 43 (6). – P. 1203–1205.

123. Bosbach, B. Direct engagement of the PI3K pathway by mutant KIT dominates oncogenic signaling in gastrointestinal stromal tumor / B. Bosbach, F. Rossi, Y. Yozgat // *Proceedings of the National Academy of Sciences current issue.* – 2017. – V. 114 (40). – P. 8448.

124. Buckley, J. A. CT evaluation of small bowel neoplasms: spectrum of disease / J. A. Buckley, E. K. Fishman // *Radiographics.* – 1998. – Vol. 18. – P. 379–392.

125. Carney, J. A. Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma, and paraganglioma (Carney Triad): natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence / J. A. Carney // *Mayo Clinic Proc.* – 1999. – № 74. – P. 543–552.

126. Casali, P. G. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO – EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P. G. Casali, N. Abecassis, S. Bawer // *Annals of Oncology.* – 2018. – V. 29. – P. 68–78.

127. Casali, P. G. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P. G. Casali, J.-Y. Blay // *Annals of Oncology.* – 2010. – № 21. – P. 98–102.

128. Casali, P. G. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при гастроинтестинальных стромальных опухолях (GIST) / P. G. Casali, J.-Y. Blay // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* – 2007. – № 1. – С. 146–153.

129. Casali, P. G. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при гастроинтестинальных стромальных опухолях (GIST) / P. G. Casali, J.-Y. Blay // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* – 2010. – № 1. – С. 147–154.

130. Cassier, P. A. Controversies in the Adjuvant Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) with Imatinib ASCO Educational Book / P. A. Cassier, A. Dufresne, J. Y. Blay // *ASCO Educational Book.* – 2008. – P. 524-528.

131. Cause of familial and multiple gastrointestinal autonomic nerve tumors with hyperplasia of interstitial cells of Cajal is germline mutation of the c-kit gene /

S. Hirota [et al.] // *Am J Surg Pathol.* – 2000. – № 24. – P. 326–327.

132. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors / N. Ghanem [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2003. – Vol. 13. – P. 1669–1678.

133. Connolly, E. M. Gastrointestinal stromal tumours / E. M. Connolly, E. Gaffney, J. V. Reynolds // *Br J Surg.* – 2003. – № 90. – P. 1178–1186.

134. Corless, C. L. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z 9001 trial / C. L. Corless // *J Clin Oncol.* – 2014. – V. 32 (15). – P. 1563–1570.

135. Cytologic diagnosis of gastrointestinal stromal tumors of the stomach by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: cytomorphologic and immunohistochemical study of 12 cases / M. Gu [et al.] // *Diagn Cytopathol.* – 2001. – № 25. – P. 343–350.

136. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach / C. D. Fletcher [et al.] // *Hum Patol.* – 2002. – № 33. – P. 459–465.

137. Digestive hemorrhages of obscure origin / A. Tricarico [et al.] // *Surg Endosc.* – 2002. – № 16. – P. 711–713.

138. Dirnhofer, S. Current standards and progress in understanding and treatment of GIST / S. Dirnhofer, S. Leyvraz // *Swissmedkly.* – 2009. – Vol. 139. – № 7-8. – P. 90–102.

139. EndoResect study: endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors / C. Schlag [et al.] // *Endoscopy.* – 2013. – № 45. – P. 4–11.

140. Endoscopic enucleation of gastrointestinal stromal tumors of the stomach: report of five cases / T. Katoh [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 28. – № 14. – P. 2609–2611.

141. Endoscopic submucosal dissection in the treatment of gastric submucosal tumors: results from a retrospective cohort study / F. Catalano [et al.] // *Gastric Cancer.* – 2013. – Vol. 16. – № 16. – P. 563-570.

142. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of suspected upper gastrointestinal submucosal tumours / E. F. Shen [et al.] // *Br J Surg.* – 2002. – № 89. – P. 231–235.

143. Endoscopic Ultrasoundguided Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach. A Study of 17 Cases / P. Chatzipantelis [et al.] // J Gastrointestin Liver Dis. – 2008. – Vol. 17. – № 1. – P. 15–20.

144. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Findings of Gastrointestinal Leiomyomas and Gastrointestinal Stromal Tumors / E. B. Stelow [et al.] // Am J Clin Pathol 2003. – Vol. 119. – № 5. – P. 703–708.

145. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor / T. Okai [et al.] // Abdom. Imaging. – 2003. – Vol. 28. – P. 301–307.

146. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours / L. Palazzo [et al.] // Gut. – 2000. – № 46. – P. 88–92.

147. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas / M. Miettinen [et al.] // Am J Surg Pathol. – 2000. – № 24. – P. 211–222.

148. Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in gastrointestinal stromal tumor of the stomach / R. Takahashi [et al.] // Oncology. – 2003. – № 64. – P. 266–274.

149. Familial gastrointestinal stromal tumor with hyperpigmentation: association with a germline mutation of the c-kit gene / H. Maeyama [et al.] // Gastroenterology. – 2001. – № 120. – P. 210–215.

150. Familial gastrointestinal stromal tumors associated with dysphagia and novel type germline mutation of KIT gene / S. Hirota [et al.] // Gastroenterology. – 2002. – № 122. – P. 1493–1499.

151. Fine needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients / M. Giovannini [et al.] // Endoscopy. – 1995. – № 27. – P. 171–177.

152. Foregut duplication cysts of the stomach with respiratory epithelium / T. Theodosopoulos [et al.] // World J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. – № 8. – P. 1279–1281.

153. From the archives of the AFIP: abdominal neoplasms in patient with neurofibromatosis type 1: radiologic-pathologic correlation / A. D. Levy [et al.] // *Radiographics*. – 2005. – № 25. – P. 455–480.
154. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors / S. Hirota [et al.] // *Science*. – 1998. – № 279. – P. 577–580.
155. Gastric duplication / C. Pruksapohg [et al.] // *J Pediatr Surg*. – 1979. – № 14. – P. 83–85.
156. Gastric duplication cyst: evaluation by endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging / T. Takahara [et al.] // *J Gastroenterol*. – 1996. – № 31. – P. 420–424.
157. *Gastroenterologie* / E. G. Hrsghahn, J. F. Riemann. – Bd. 1-2. – Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 2000. – 2189 s.
158. Gastrointestinal stromal tumor: from a surgical to a molecular approach / C. R. Rossi [et al.] // *Int. J. Cancer*. – 2003. – Vol. 107. – P. 301–307.
159. Gastrointestinal stromal tumors: Diagnosis, therapy and follow-up care in Austria / E. Bareck [et al.] // *Wien Med Wochenschr*. – 2013. – № 163. – P. 137–152.
160. Gibril, F. Comparative analysis of diagnostic techniques for localization of gastrointestinal neuroendocrine tumors / F. Gibril, R. T. Jensen // *Yale J of Biology and Medicine*. – 1998. – P. 509–522.
161. GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST consensus conference of 20–21 march 2004 under the auspices of ESMO / J. Y. Blay [et al.] // *Ann Oncol*. – 2005. – Vol. 16. – № 4. – P. 566–578.
162. Granular cell tumours of the gastrointestinal tract: expression of nestin and clinicopathological evaluation of 11 patients / J. R. Parfitt [et al.] // *Histopathology*. – 2006. – Vol. 48. – № 4. – P. 424–430.
163. Greenson, J. K. Gastrointestinal stromal tumors and other mesenchymal lesions of the gut / J. K. Greenson // *Mod Pathol*. – 2003. – Vol. 16. – № 4. – P. 366–375.
164. Hawes, R. H. Endosonography [Electronic resource] / R. H. Hawes,

P. Fockens // Saunders Elsevier, 2006. – P. 99–103. – URL : <https://docslide.net/documents/rh-hawes-p-fockens-endosonography-textbook-with-cd-rom-2006-elsevier-saunders.html>

165. Hawes, R. H. Endosonography / R. H. Hawes, P. Fockens. – 4th Edition. – Elsevier, 2018. – P. 376.

166. High prognostic value of p16INK4 alterations in gastrointestinal stromal tumors / R. Schneider-Stock [et al.] // J Clin Oncol. – 2003. – № 21. – P. 1688–1697.

167. Hirota, S. Gastrointestinal stromal tumors: their origin and cause / S. Hirota // Int J Clin Oncol. – 2001. – № 6. – P. 1–5.

168. Hwang, J. H. The incidental upper gastrointestinal subepithelial mass / J. H. Hwang, M. B. Kimmey // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P. 301–307.

169. Interventionist endoscopic ultrasonography. A retrospective analysis of 60 procedures / M. J. Varas [et al.] // Rev Esp Enferm Dig (Madrid). – 2007. – Vol. 99. – № 3. – P. 138–144.

170. Jakhetiya, A. Targeted therapy of gastrointestinal stromal tumours / A. Jakhetiya, P. K. Garg, G. Prakash // World J. Gastrointest. Surg. – 2016. – № 8 (5). – P. 345–352.

171. Javidi-Sharifi, N. Crosstalk between KIT and FGFR3 Promotes Gastrointestinal Stromal Tumor Cell Growth and Drug Resistance / N. Javidi-Sharifi, E. Traer, J. Martinez // Cancer Research. – 2015. – V. 75 (5). – P. 880.

172. Laparoscopic intragastric approach for stromal tumors located at the posterior gastric wall / V. K. M. Li [et al.] // Asian J Surg. – 2008. – Vol. 31. – № 1. – P. 6–10.

173. Laparoscopic wedge resection of gastric leiomioma / C. Bradea [et al.] // J Soc Laparoendosc Surg Puble. – 2006. – № 10. – P. 368–374.

174. Laparoscopic wedge resection of gastric leiomyoma / E. Tarcoveanu [et al.] // J. Soc. Laparoendosc. Surg. Publ. – 2006. – Vol. 10. – P. 368–374.

175. Leiomiomata of the oesophagus an analysis of 838 cases / M. G. Seremetis [et al.] // Cancer. – 1976. – Vol. 38. – P. 2166.

176. Macpherson, R. I. Gastrointestinal tract duplications: clinical, pathologic,

etiologic, and considerations / R. I. Macpherson // *Radiographics*. – 1993. – № 13. – P. 1063–1080.

177. Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment / P. Buber [et al.] // *Swiss med wkly*. – 2004. – № 134. – P. 145–153.

178. Mathew, L. H. Gastrointestinal stromal tumor enhancers support a transcription factor network predictive of clinical outcome / L. H. Mathew, A. L. Mathew, R. Zeid // *Academy of Sciences current issue*. – 2018. – V. 115. – P. 5746.

179. Matsumoto, T. Endoscopic ultrasonography in rectal carcinoid tumors: contribution to selection of therapy / T. Matsumoto, M. Iida, H. Suekane // *Gastrointest Endos*. – 1991. – № 37. – P. 539–542.

180. Mazur, M. T. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis / M. T. Mazur, H. B. Clark // *Am J Surg Pathol*. – 1983. – № 7. – P. 507–519.

181. Mchirgui, L. Gastrointestinal Stromal Tumors: Correlation of Multislice CT Findings to Histopathologic Features and Preliminary Validation of New Scoring System / L. Mchirgui, R. Noomene, C. J. Chammakhi // *Journal of Radiology*. – V. 6. – P. 29–38.

182. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up / M. Miettinen, L. H. Sobin, J. Lasota // *Am J Surg Pathol*. – 2005. – № 29. – P. 52–68.

183. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis / M. Miettinen, J. Lasota // *Arch Pathol Lab Med*. – 2006. – Vol. 130. – № 10. – P. 1466–78.

184. Montgomery, E. A. Gastrointestinal mesenchymal tumors. Gastrointestinal and liver pathology / E. A. Montgomery, Eds. Ch. A. Iacobuzio-Donahue. – Philadelphia : Churchill Livingstone Elsevier, 2005. – P. 204–234.

185. Nakamura, S. Endoscopic features of gastric carcinoids / S. Nakamura, M. Iida, T. Yao, M. Fujishima // *Gastrointest Endos*. – 1991. – № 37. – P. 535–538.

186. NCCN Task Force Report: Optimal Management of Patients with

Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) – Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines / G. D. Demetri [et al.] // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2007. – Vol. 5. – № 2. – P. 14–17.

187. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors / G. D. Demetri [et al.] // J Nat Compr Canc Netw. – 2010. – Vol. 8. – № 2. – P. 1–41.

188. NCCN доклад: оптимальная терапия пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями (GIST) – расширение и усовершенствование NCCN клинических рекомендаций / G. Demetri [et al.] // JNCCN. – 2004. – Vol. 2. – P. 1–26.

189. O'Donnell, P. L. Adult gastric duplication cysts: a case report and review of literature / P. L. O'Donnell, J. B. Morrow, T. L. Fitzgerald // Am Surg. – 2005. – Vol. 71. – № 6. – P. 522–525.

190. Outcomes of laparoscopic gastrectomy after endoscopic treatment for gastric cancer: a comparison with open gastrectomy / H. Y. Kwon [et al.] // J Gastric Cancer. – 2013. – № 13. – P. 51–57.

191. Pimental-Nunes, P. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / P. Pimental-Nunes, M. Dinis-Ribero, T. Ponhonn // Endoscopy. – 2015. – V. 47. – № 9. – P. 829–54.

192. Polkowski, M. Submucosal lesions / M. Polkowski, E. Butruk // Gastrointest Endosc Clin N Am. – 2005. – № 15. – P. 33–54.

193. Ponsaing, L. G. Therapeutic procedures for submucosal tumors in the gastrointestinal tract / L. G. Ponsaing, M. B. Hansen // World J Gastroenterol. – 2007. – № 13. – P. 3316–3322.

194. Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration / K. Arahoshi [et al.] // World J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. – № 14. – P. 2077–2082.

195. Prognostic Factors and clinicopathologic characteristics of small gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a retrospective analyses of 31 cases in one center / Huang Zhen [et al.] // Cancer Bid Med. – 2013. – № 10. – P. 165–68.

196. Raut, Chandrajit Dematteo Ronald Evidence-Guided Surgical Management of GIST: Beyond a Simple Case of Benign and Malignant / Chandrajit Dematteo Ronald Raut // *Ann. Surg. Onc.* – 2008. – Vol. 15. – № 5. – P. 1542.

197. Rutkowski, P. Neoadjuvant imatinib in locally advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST): The EORTC STBSG experience / P. Rutkowski // *Ann Surg Oncol.* – 2013. – V. 20. – P. 2937–2943.

198. Shim, C. S. Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options and results / C. S. Shim, I. S. Jung // *Endoscopy.* – 2005. – № 37. – P. 646–654.

199. Simon, S. DOG1 Regulates Growth and IGFBP5 in Gastrointestinal Stromal Tumors / S. Simon, F. Grabelius, L. Ferrera // *Cancer Research.* 2013. – V. 73 (12). – P. 3661–3670.

200. Starczewska, A. Prevalence of gastrointestinal stromal tumours (GIST) in the United Kingdom in different therapeutic lines: an epidemiologic model / A. Starczewska, J. C. Rusafa, K. Desai // *BMC Cancer.* – 2014. – № 14. – P. 364.

201. Stout, A. P. Bizarre smooth muscle tumors of the stomach / A. P. Stout // *Cancer.* – 1962. – № 15. – P. 400–409.

202. Subepithelial masses of the gastrointestinal tract evaluated by endoscopic ultrasonography / L. B. Nesje [et al.] // *Eur J Ultrasound.* – 2002. – № 15. – P. 45–54.

203. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia / H. Inoue [et al.] // *Endoscopy.* – 2012. – № 44. – P. 225–230.

204. Surgical strategy for gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic vs. open resection / J. Nishimura [et al.] // *Surg Endosc.* – 2007. – № 21. – P. 875–878.

205. The risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer patients who underwent endoscopic resection: is the minimal lymph node dissection applicable? A retrospective study / S. Y. Son [et al.] // *Surg Endosc.* – 2013. – № 27. – P. 3247–53.

206. Tumeurs myoïdes intramurales de l'estomac; considération microscopiques a propos de 6 cas / J. F. Martin [et al.] // *Ann Anat Patol.* – 1960. – № 5. – P. 484–497.

207. Vassos, N. Coexistence of gastrointestinal stromal tumours (GIST) and

malignant neoplasms of different origin: Prognostic implications / N. Vassos, A. Agaimy, W. Hohenberger // *Int. J. Surg.* – 2014. – V. 12. – P. 371–377.

208. Zhou, L. Small bowel gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study of 32 cases at a single center and review of the literature / L. Zhou, Y. Liao, J. Wu // *Therapeutics and Clinical Risk Management.* – 2018. – V. 14. – P. 1467–1481.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Эндосонография желудка. С. 71
2. Рисунок 2 – Постановка троакаров во время проведения ВЛС удаления подслизистой опухоли пищеводно-желудочного перехода. С. 79
3. Рисунок 3 – Видеофрагмент операции. Визуализация подслизистой опухоли передней стенки антрального отдела желудка. С. 80
4. Рисунок 4 – Видеофрагмент операции. Маркировка границ опухоли с помощью ультразвукового скальпеля перед резекцией. С. 81
5. Рисунок 5 – Видеофрагмент операции. Иссечение стенки желудка с подслизистой опухолью. В пределах здоровых тканей, отступая от границ опухоли 1,5 см. С. 81
6. Рисунок 6 – Видеофрагмент операции. Погружение резецированной части стенки желудка с опухолью в контейнер. . . . С. 82
7. Рисунок 7 – Видеофрагмент операции. Наложение интракорпорального шва в месте резекции желудка. С. 82
8. Рисунок 8 – Видеофрагмент операции. Визуализация подслизистой опухоли, которая локализуется в дне и в теле желудка по передней стенке и по большой кривизне. С. 83
9. Рисунок 9 – Видеофрагмент операции. Мобилизация желудка в области локализации подслизистой опухоли. С. 83
10. Рисунок 10 – Видеофрагмент операции. Рана желудка в области большой кривизны после удаления подслизистой опухоли дна и части тела желудка. С. 84
11. Рисунок 11 – Эндосонографические признаки лейомиомы желудка. С. 99
12. Рисунок 12 – GIST средней трети желудка 4 × 5 см в диаметре (эндоскопическая ультрасонография желудка) С. 100

13. Рисунок 13 – Данные эндо-УЗИ и ФЭГДС больных доброкачественными НПО ВОПТ. С. 104
14. Рисунок 14 – Данные эндо-УЗИ и ФЭГДС больных GIST пищевода, желудка и ДПК. С. 105
15. Рисунок 15 – Подслизистое образование в области перехода горизонтальной ветви в нисходящий отдел ДПК (GIST). Рентгенограмма желудка и ДПК. С. 106
16. Рисунок 16 – Прицельная рентгенограмма дна желудка, в котором определяется дефект наполнения округлой формы до 3,5 см в диаметре, с четкими контурами (гистологически лейомиома) С. 111
17. Рисунок 17 – МСКТ пищеводно-желудочного перехода. Под диафрагмой, на уровне кардии, солидное образование, размером 20 × 24 мм, сливается с передней стенкой кардии и правой ножкой диафрагмы. Образование слабо накапливает контраст. С. 112
18. Рисунок 18 – Макропрепарат. Лейомиома антрального отдела желудка 5 × 1,5 см. С. 116
19. Рисунок 19 – Рентгенограмма желудка и ДПК до операции – дефект наполнения округлой формы до 6 см в диаметре. С. 132
20. Рисунок 20 – Эндоскопическое ультразвуковое исследование желудка – гипозоногенное образование до 40 мм в диаметре, исходящее из мышечного слоя. С. 133
21. Рисунок 21 – Макропрепарат подслизистой опухоли желудка 6 × 4 см в диаметре, на разрезе светло-серого цвета. С. 134
22. Таблица 1 – Стадии GIST пищеварительного тракта (Ю.И. Аверкин и соавт.) С. 18
23. Таблица 2 – Первичная локализация GIST. С. 18
24. Таблица 3 – Сравнение локализации и иммунофенотипа GIST (по M. Miettinen et al. с изменениями) С. 20
25. Таблица 4 – Дифференциальная диагностика с GIST по О.А.

	Ануровой (2008)	С. 39
26.	Таблица 5 – Критерии риска злокачественности GIST.	С. 40
27.	Таблица 6 – Методы и объем проведенных исследований больным НПО пищевода, желудка и ДПК.	С. 58
28.	Таблица 7 – Распределение больных НПО ВОПТ по полу и возрасту.	С. 59
29.	Таблица 8 – Распределение больных доброкачественными НПО ВОПТ по полу и возрасту (I группа)	С. 59
30.	Таблица 9 – Распределение больных GIST ВОПТ по полу и возрасту (II группа)	С. 59
31.	Таблица 10 – Распределение больных НПО ВОПТ (динамическое наблюдение) по полу и возрасту (III группа)	С. 59
32.	Таблица 11 – Распределение больных доброкачественными НПО пищевода, желудка и ДПК по длительности анамнеза заболевания во всех группах.	С. 60
33.	Таблица 12 – Клинические симптомы НПО пищевода, желудка и ДПК в I, II и III группах пациентов.	С. 62
34.	Таблица 13 – Сопутствующие заболевания больных НПО ВОПТ в I, II и III группах.	С. 63
35.	Таблица 14 – Размеры доброкачественных НПО ВОПТ.	С. 66
36.	Таблица 15 – Распределение больных доброкачественными НПО ВОПТ по локализации опухоли по всем наблюдаемым группам.	С. 68
37.	Таблица 16 – Общее число оперированных больных с НПО пищевода, желудка и ДПК.	С. 77
38.	Таблица 17 – Эндоскопические признаки во всех группах наблюдаемых больных НПО пищевода, желудка и ДПК.	С. 92
39.	Таблица 18 – Локализация подслизистых опухолей верхнего отдела пищеварительного тракта по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии в I, II и III группе.	С. 94

40. Таблица 19 – Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК у больных НПО ВОПТ в I, II и III группах. С. 96
41. Таблица 20 – Функциональные изменения пищевода, желудка и ДПК по данным ФЭГДС в I, II и III группах. С. 98
42. Таблица 21 – Структура НПО ВОПТ по данным ЭУСГ в I, II и III группах. С. 102
43. Таблица 22 – Основные варианты рентгенологических симптомов, выявленных при исследовании больных НПО пищевода, желудка и ДПК во всех группах наблюдаемых больных. С. 108
44. Таблица 23 – Манометрия пищеводно-желудочного перехода. С. 113
45. Таблица 24 – Результаты гистологического исследования удаленных препаратов при срочном исследовании. С. 114
46. Таблица 25 – Иммуногистохимическое исследование неэпителиальных подслизистых образований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. С. 117
47. Таблица 26 – Степень злокачественности GIST пищевода, желудка и ДПК. С. 117
48. Таблица 27 – Видеоэндохирургические вмешательства при НПО пищевода. С. 120
49. Таблица 28 – Видеоэндохирургические вмешательства при НПО желудка и ДПК. С. 122
50. Таблица 29 – Ранние послеоперационные осложнения. С. 125
51. Таблица 30 – Клинические синдромы больных НПО ВОПТ в отдаленном послеоперационном периоде при контрольном обследовании. С. 126
52. Таблица 31 – Изменения пищевода, желудка и ДПК по данным ФЭГДС. С. 127
53. Таблица 32 – Клинико-патологические характеристики групп

	пациентов с GIST ВОПТ с «открытой» и миниинвазивной операцией.	C. 128
54.	Таблица 33 – Посуточная сравнительная оценка болевого синдрома (ВАШ) «открытых» операций и операций с использованием миниинвазивных видеоэндохирургических технологий у больных с GIST.	C. 129
55.	Таблица 34 – Показатели качества жизни у больных GIST ВОПТ, оперированные из открытого доступа и с помощью миниинвазивных технологий.	C. 130