На правах рукописи

Масликова Светлана Анатольевна

ВИДЕОЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОДСЛИЗИСТЫХ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул)

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

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор **Короткевич Алексей Григорьевич**
(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, профессор кафедры)

кандидат медицинских наук **Куликов Виталий Геннадьевич**
(Общество с ограниченной ответственностью «Центр персонализированной медицины», хирургическое отделение стационара, врач-эндоскопист)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 17 апреля 2019 г. в 12 : 00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, тел. 8 (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; http://ngmu.ru/dissertation/447)

Автореферат разослан «_____»_____2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Неэпителиальные подслизистые новообразования развиваются из элементов стенки пищевода, желудка, тонкой или толстой кишки, к ним относятся миомы, липомы, фибромы, гемангиомы, лейомиомы, лимфангиомы, невриномы, нейрофибромы [Лурин И. А., 2009]. Существует группа неэпителиальных опухолей – GIST (Gastro-Intestinal Stromal Tumors) или согласно российской аббревиатуре ГИСО (гастроинтестинальная стромальная опухоль), которые схожи по клинической и макроскопической картинам с лейомиомами, но отличающиеся по своим иммуногистохимическим и ультраструктурным характеристикам, а также обладают инвазивным ростом и возможностью метастазирования [Истомин Ю. В., 2008]. Группа неэпителиальных опухолей – GIST (Gastro-Intestinal Stromal Tumors) – чаще выявляется в желудке (60–70 %), реже (20–25 %) – в тонкой кишке, реже всего (5 %) – в пищеводе [Старков Ю. Г., 2011; Hawes R. H., 2006]. Дифференциальная диагностика неэпителиальных новообразований на дооперационном этапе окончательно не разработана и сложна в связи с подслизистым расположением опухолей. К наиболее перспективным методам морфологической диагностики подслизистых неэпителиальных образований [Varas M. J., 2007] относят тонкоигольную и аспирационную биопсию под контролем эндосоногорафии, для выполнения которых требуются значительные материальные затраты, вызванные необходимостью приобретения специального оборудования [Шаповальянц С. Г., 2015].

Разноречивы взгляды хирургов в выборе типа и объема оперативного вмешательства. При неэпителиальных подслизистых образованиях желудка И. С. Стилиди (2010), М. П. Никулин (2010), Л. А. Вашакмадзе (2013) опухоль удаляли в пределах здоровых тканей, отступая от края резекции не менее чем на 2 см. По мнению В. Д. Чхивадзе (2014) подслизистые образования до 2 см в диаметре при высоком операционном риске и категорическом отказе больного от оперативного вмешательства подлежат динамическому наблюдению. В институте хирургии им. А. В. Вишневского при GIST диаметром до 5 см считают показанными органосохраняющие операции (преимущественно лапароскопические), а при крупных опухолях с осложненным течением –

расширенные вмешательства [Кригер А. Г., 2014]. В РОНЦ им. Н. Н. Блохина считают обязательным экстирпацию большого сальника при оперативных вмешательствах по поводу GIST [Архири П. П., 2010]. Однако согласно зарубежным источникам литературы, достаточным объемом оперативного вмешательства является удаление лишь видимой опухоли, что соответствует объему R0, из-за отсутствия инвазии этих образований в прилежащие ткани [Bareck E., 2013; Bhalgami R., 2013; Demetri G. D., 2010].

Не определена возможность радикального удаления неэпителиальных подслизистых новообразований с помощью малоинвазивных вмешательств. По данным разных литературных источников, отдаленные результаты открытых и видеоэндохирургических операций при лечении GIST желудка не имеют достоверных различий [Барыков В. Н., 2012; Буриев И. М., 2011; Кригер А. Г, 2014; Федоров А. В., 2014; Черноусов А. Ф., 2000]. Во многих публикациях доказывается эффективность и онкологическая безопасность удаления крупных опухолей лапароскопическим способом [Li V. K. M., 2008; Nishimura J., 2007]. 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 [Katoh T., 2008], однако многие авторы относятся сдержанно к такому способу лечения [Кравцов В. Г., 2007; Снигур В. П., 2007]. Основными факторами, влияющими на выживаемость, являются величина первичной опухоли, развитие рецидива, перфорация или разрыв опухоли во время операции [Голубова О. А., 2010; Кочуков В. П., 2015; Старков Ю. Г., 2005; Casali P. G., 2010; Dirnhofer S., 2009].

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. В определении показаний к оперативному лечению GIST в мировых источниках литературы существует различные точки зрения. По одним данным, все GIST следует удалять [Кригер А. Г., 2014; Федоров А. В., 2014; Дуболазова Ю. В., 2008; Шаповальянц С. Г., 2015; Shlag C., 2013], по другим – GIST диаметром до 2 см и низким митотическим индексом не имеют тенденции к прогрессии, за такими пациентами возможно динамическое наблюдение [Чхивадзе В. Д., 2014; Старков Ю. Г., 2011; Черноусов А. Ф., 2010; Овчинников В. А., 2009; Антонов А. А., 2010; Casali P. G., 2007]. Таким образом, остается не выясненной информативность различных методов дооперационной диагностики неэпителиальных подслизистых образований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также разноречивы 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. Определены показания к оперативному лечению и усовершенствована техника выполнения миниинвазиных 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. Основой методологии диссертационной работы стали данные проведенных российских и зарубежных исследований по этиологии, патогенезу, особенностям диагностики и хирургического лечения неэпителиальных подслизистых образований верхнего отдела пищеварительного тракта. 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-м Международном молодежном медицинском конгрессе (Санкт-Петербург, 2011), на Всероссийской конференции с Международным участием «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2011), на 7-й Международной Пироговской научной конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2012), на 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), на итоговых научных конференциях Алтайского государственного медицинского университета, посвященных Дню Российской науки (Барнаул, 2011, 2012), на внутрибольничных конференциях КГБУЗ «Городская больница № 12» (Барнаул, 2012, 2013), на обществе эндоскопических хирургов, городской конференции (Барнаул, 2011), на 19-м съезде Общества эндроскопических хирургов России (РОЭХ) (Москва, 2016), на 20-м съезде Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) (Москва, 2017), на 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» Минздрава России (Барнаул, 2018).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-иссследовательской 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 опубликованы 9 научных работ, в том числе 6 статей в журналах и изданиях из перечня 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, скомпанован, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в периоперационном ведении больных, ассистировал в проведении хирургического этапа лечения. Опубликованные работы написаны лично автором или при его непосредственном участии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование выполняется в рамках темы диссертации «Видеоэндохирургические операции в лечении подслизистых неэпителиальных новообразований верхнего отдела пищеварительного тракта» на кафедре общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Данное исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 5 от 29.05.2018).

Дизайн исследования. Критерии включения в исследования были: доброкачественные НПО пищевода, желудка, ДПК – лейомиома, липома, фиброма; эктопия ткани поджелудочной железы (абберантная) в желудке; GIST пищевода, желудка и ДПК; согласие больного на анонимное использование

данных его обследования в нужных целях.

Критериями исключения из исследования являлись: злокачественные опухоли верхнего отдела пищеварительного тракта, кроме GIST; отказ больного от включения в исследование.

Общая характеристика клинических наблюдений. 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 ДЦАК под динамическим наблюдением в течение 5 лет и 19 пациентов с GIST пищевода и желудка, оперированные в АКОД в 2011–2015 годах.

В зависимости от гистологического характера опухоли больные были разделены на группы: I – доброкачественные НПО ВОПТ (64 человека), II – GIST пищевода, желудка и ДПК (34 человека), III – больные НПО ВОПТ с неустановленным морфологическим диагнозом (15 человек). Соотношение женщин и мужчин было 2 : 1, в возрасте от 20 до 77 лет. Средний возраст больных составил 57 лет. В ДЦАК находятся под динамическим наблюдением 15 пациентов, которые не оперировались в связи с тяжелой сопутствующей патологией и категорическим отказом больного от оперативного вмешательства.

Давность начала заболевания колебалась от 1 месяца до 26 лет. Чаще длительность заболевания зависела от размеров и локализации образования. У большинства больных длительность анамнеза заболевания менее 1 года (66,67 %), а в III группе – у большинства пациентов была от 2 до 5 лет (80,0 %).

Бессимптомное течение имело место у 15 больных (23,4 %) в I группе. Опухоли в этом случае были диагностированы при исследованиях, предпринятых по поводу сопутствующих заболеваний, либо были выявлены во время проведения оперативного вмешательства. Большинство больных I группы (76,6 %) предъявляли жалобы на боли в эпигастральной области, а убольных с GIST такая клиника была у 41,2 % больных, в III группе наблюдаемых больных у трети был диспептический синдром. 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). Чаще всего сопутствующей

патологией во всех группах были заболевания сердечнососудистой системы, что обусловлено преобладанием пациентов средних и старших возрастных групп. У всех больных в группе динамического наблюдения был хронический гастрит, у 10 человек (66,7 %) – хронический эзофагит, бульбит и гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца.

У большинства больных с доброкачественными НПО ВОПТ (56,5 %) была выявлена опухоль до 2 см с преимущественной локализацией в желудке – 27 (57,5 %) наблюдений. Средний размер GIST пищевода, желудка и ДПК составил (4,19 ± 3) см. Средний размер новообразований в группе динамического наблюдения составил (1,14 ± 0,44) см. 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 – 38,2 %. Реже встречались НПО во всех группах наблюдаемых больных в области пищеводно-желудочного перехода, в кардиальном отделе и дне желудка.

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК с прицельной тонкоигольной биопсией опухоли производилось всем больным. Использовали гибкие фиброскопы с торцевой оптикой «OLIMPUSE3 с видеоконвертером». ЭУСГ ВОПТ выполняли эхоэндоскопом GIF-H180 2808213 (рисунок 1).

При рентгенологическом исследовании использовали КРТ «Электрон» – комплекс рентгенодиагностический телеуправляемый. МСКТ выполняли на аппарате Aquilion 64 фирмы Toshiba ЭЭД – 7,5 мЗв. При ФЭГДС проводилась пункционная тонкоигольная (щипковая) биопсия слизистой оболочки в месте расположения новообразования для выяснения гистологической структуры опухоли. Биоптаты окрашивались гематоксилин-эозином, после чего проводилось их гистологическое окрашивание по Гимзе по стандартному протоколу. Основным маркером GIST является CD117, экспрессия которого может быть различной. Основным из вспомогательных маркеров является CD34, экспрессирующийся более чем в 60 % опухолей.

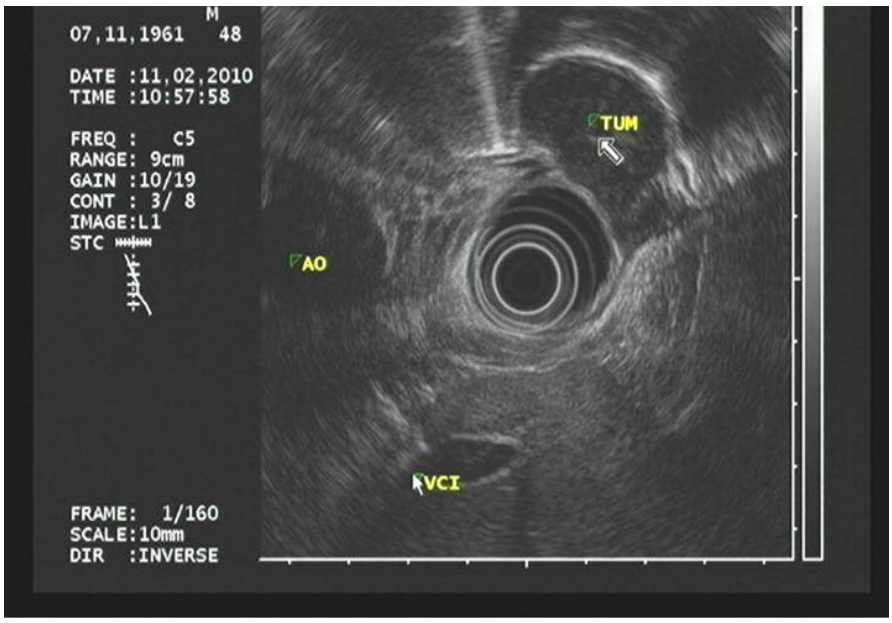

Рисунок 1 – Эндосонография желудка

Значительному числу пациентов были выполнены операции с использованием миниинвазивных технологий (80,6 %). При доброкачественных НПО пищевода производили ВТС резекцию стенки пищевода с опухолью в пределах здоровых тканей. При НПО желудка преимущественно выполняли ВЛС резекцию стенки желудка или ДПК вместе с опухолью, отступая от краев опухоли на 2 см. Дефект стенки зашивали интракорпоральным непрерывным однорядным швом нитью Этибонд 2/0 или 3/0 (таблица 1).

Таблица 1 – 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 паппиломы желудка	1	1,0 (0,2–5,5)

Продолжение таблицы 1

Виды операций	n=98	%(ДИ$_{0,95}$)
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)
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)

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. 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты ФЭГДС. В подавляющем числе наблюдений (95,6 %) эндоскопическое исследование являлось одним из первых диагностических исследований, во время которых выявляли подслизистые образования. Складки слизистой оболочки над опухолью были сглажены, слизистая подвижна, консистенция опухоли была плотно-эластическая обнаружена у многих пациентов из всех групп, что говорит об отсутствии статистически значимых различий в отношении этих признаков. Во всех группах преобладала локализация опухоли по передней стенке (50 %; 67,6 % и 66,7 % соответственно). Исследуя морфологические изменения слизистой оболочки желудка, практически у всех пациентов был выявлен хронический поверхностный гастрит (98,2 %) различной степени активности. Реже всего встречались такие изменения, как гиперплазия эпителия, эрозивный гастрит, гиперпластический полип, очаговая атрофия.

У 6,3 % больных в I группе и у 8,8 % – во II группе была выявлена ГПОД,

клиника данного заболевания была превалирующей у этих больных, что заставило их обратиться к врачу. Недостаточность кардии в большинстве наблюдений была обнаружено в I группе (39,1 %), а во II группе – 23,5 %, в III группе – 20,0 % больных. Таким образом, у больных с доброкачественныцми НПО и GIST ВОПТ статистически значимых различий морфологических и функциональных расстройств не было обнаружено.

По данным *ЭУСГ ВОПТ* в преобладающем количестве были гипоэхогенные образования. В некоторых образованиях выявлялись анэхогенные (41,2 %) и гипоэхогенные включения (47,1 %), 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. 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 %). Чаще всего опухоль исходила из мышечного слоя пищевода, желудка или ДПК. Контуры опухоли в преобладающем числе обследованных пациентов были четкими (91,9 %). 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.

Результаты рентгенологического исследования. 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 %. 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 %). Контуры образований были четкие у значительного числа больных во всех группах. Контуры 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. Опухоли размером менее 1 см в диаметре рентгенологически не выявлялись.

МСКТ пищеводно-желудочного перехода более информативно у больных с крупными новообразованиями. Результаты манометрии пищеводно-желудочного перехода. У 6 пациентов с лейомиомами пищевода и желудка обнаружено нарушение замыкательной функции кардии за счет укорочения и снижения тонуса, поскольку имелась сопутствующая патология ГЭРБ. УЗИ органов брюшной полости не позволило выявить НПО ВОПТ ни у одного больного.

Гистологические исследования были проведены всем 98 оперированным больным с неэпителиальными подслизистыми образованиями пищевода, желудка и ДПК. 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 гастритразличной степениактивности 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 %). У одного пациента была во время операции выявлена киста пищевода, хотя до операции согласно данным методов исследований описывалось подслизистое образование пищевода. Единично в желудке были описаны параганглиома, ангиофиброма, воспалительная опухоль.

С целью проведения дифференциального диагноза между лейомиомой и GIST 81 пациенту было проведено ИГХ исследование. У 15 пациентов с новообразованиями пищевода был подтвержден диагноз лейомиома пищевода, а у двух – GIST пищевода. У 31 чел. (91,2 %) выявлена GIST желудка, у 1 пациента (2,9 %) – GIST ДПК. Из всех выявленных GIST низкая степень злокачественности была у 82,4 % больных, средняя – у 11,7 %, высокая – у 5,9 %. Маркер CD117 положительный и веретеноклеточный тип опухоли наблюдался у всех GIST.

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Результаты хирургическического лечения. 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.

В раннем послеоперационном периоде у трех пациентов развилась пневмония, у одного – напряженный пневмоторакс справа. После проведения антибактериальной терапии и пунктирования плевральной полости по Бюлау (у больного с напряженным пневмотораксом справа) состояние больных нормализовалось. У двух пациентов после операции возникла несостоятельность нижней трети пищевода. После видеолапароскопического зашивания перфоративного отверстия пищевода, видеолапаротрансхиатального дренирования заднего средостения, видеоассистированной еюностомиии по Майдлю, дренирования левой плевральной полости достигнуто рубцевание перфоративного отверстия. В одном 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 (53 чел., 88,3 %). У двух человек была произведена видеоассистированная резекция стенки желудка с опухолью (3,3 %). 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 (3,3 %). 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.

У значительного числа больных с GIST желудка (19 чел., 55,9 %),

оперированных в АКОД была выполнена секторальная резекция желудка из открытого доступа, при этом не производилась лимфаденэктомия ввиду отсутствия метастазов в лимфоузлы.

Ближайшие результаты изучены у всех оперированных пациентов. 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 2).

Таблица 2 – Ранние послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	n = 98	% ($ДИ_{0,95}$)
Пневмония	3	3,1 (1,1–8,7)
Напряженный пневмотракс	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. 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 (64,7 %). У одного пациента были явления гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, до операции такие симптомы были у 9,1 % больных. По данным ФЭГДС, на 66,7 % снизилась частота встречаемости хронического гастрита различной степени активности у обследованных больных в отдаленном послеоперационном периоде. 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 %. Всем больным была проведена эрадикационная терапия, у которых выявили *Helicobacter pillory*.

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 3).

Таблица 3 – 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 времени оперативного вмешательства не было $(110 \pm 2{,}87)$ минуты и $(117 \pm 3{,}74)$ минуты. 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. У всех пациентов GIST ВОПТ, оперированных с помощью миниинвазивных технологий и из традиционного доступа, в раннем послеоперационном периоде не было осложнений.

При сопоставлении полученных данных качества жизни по результатам опросника (SF-36) 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 %. Несколько лучшие показатели по качеству жизни по результатам опросника показали пациенты с GIST пищевода, желудка и ДПК, оперированные с помощью миниинвазивных технологий.

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 находились под контролем онколога. 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.

Отдаленные результаты динамического наблюдения неоперированных больных. 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.

Таким образом, прорабатывая ближайшие и отдаленные результаты видеоэндохирургического лечения пациентов НПО ВОПТ, выявилось исключение рецидива основной патологии.

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 ультрасоногорафия 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 ДПК 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Видеолапароскопические операции при доброкачественных подслизистых неэпителиальных опухолях желудка / В. И. Оскретков [и др., в том числе **С. А. Горбунова**] // **Эндоскопическая хирургия.** – 2011. – № 2. – С. 7–11.

2. Видеоэндохирургическое лечение доброкачественных подслизистых неэпителиальных опухолей (ДПНО) пищевода и желудка / В. И. Оскретков [и др., в том числе **С. А. Горбунова**] // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.** – 2011. – № 3. – С. 122–123.

3. Оскретков, В. И. Видеоэндохирургия доброкачественных подслизистых опухолей пищевода и желудка / В. И. Оскретков [и др., в том числе **С. А. Горбунова**] // **Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.** – 2011. – № 4. – С. 142–146.

4. Эндовидеохирургическое удаление лейомиом пищевода / В. И. Оскретков [и др., в том числе **С. А. Масликова**] // **Эндоскопическая хирургия.** – 2015. – № 2. – С. 3–7.

5. Эндохирургия доброкачественных заболеваний и повреждений пищевода / В. И. Оскретков [и др., в том числе **С. А. Масликова**] // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.** – 2016. – № 6. – С. 47–51.

6. Хирургическая тактика при подслизистых образованиях пищевода, желудка и 12-перстной кишки / В. А. Ганков [и др., в том числе **С. А. Масликова**] // **Бюллетень медицинской науки.** – 2018. – № 2 (10). – С. 72–75.

7. Оскретков, В. И. Видеоэндохирургические операции в лечении гастроинтестинальных неэпителиальных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки / В. И. Оскретков, А. Г. Климов, **С. А. Горбунова** // 7-я Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых //

Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – Специальный выпуск № 1. – С. 473–474.

8. Фоновые заболевания у больных доброкачественными подслизистыми опухолями пищевода, желудка и ДПК / В. И. Оскретков [и др., в том числе **С. А. Горбунова**] // Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии : материалы научно-практической конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры госпитальной хирургии АГМУ проф. А. В. Овчинникова. – 2012. – С. 53–54.

9. Ганков, В. А. Видеолапароскопические операции в лечении абберантной поджелудочной железы в желудке / В. А. Ганков, **С. А. Масликова**, А. Р. Андреасян // 19-й съезд эндоскопических хирургов России (РОЭХ) : тезисы // Альманах Института хирургии имени А. В. Вишневского. – 2016. – С. 26–28.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АКОД – Алтайский краевой онкологический диспансер
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ВЛС – видеолапароскопический
ВОПТ – верхний отдел пищеварительного тракта
ВТС – видеоторакоскопический
ВЭ – видеоэндохирургический
ГИСО – гастроинтестинальная стромальная опухоль
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДЦАК – Диагностический центр Алтайского края
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИГХ – иммуногистохимический
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НПО – неэпителиальные подслизистые опухоли
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭУСГ у – эндоскопическая ультрасонография
ESMO – European Society for Medical Oncology
GIST – Gastro-Intestinal Stromal Tumor