

УДК 616.348-006.6-007.271-089.8
DOI:10.24061/1727-0847.16.1.2017.55

В.О. Шапринський, О.А. Камінський, В.Ф. Кривецький, В.Д. Романчук, Ю.А. Миронишин, Я.М. Пашинський, Ю.В. Кукарєва

Кафедра хірургії № 1 (зав. – проф. В.О. Шапринський)

Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

ЛЕЙОМІОМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. Проаналізовано результати хірургічного лікування 35 хворих обох статей віком 25-82 роки, які лікувались у відділенні абдомінальної хірургії ВОКЛ імені М.І. Пирогова з діагнозом лейоміоми шлунково-кишкового тракту. Усі хворі підлягали детальному клінічному, лабораторному та інструментальному обстеженню і прооперовані з приводу лейоміоми шлунково-кишкового тракту, що підтверджено інтраопераційно. Доведено, що переважна більшість хворих з даною патологією вперше зверталась за медичною допомогою вже при наявності ускладнень основного захворювання. Це засвідчує про пізню діагностику лейоміом шлунково-кишкового тракту та високий відсоток ускладнень, якими вони супроводжуються. Ці дані були достовірно підтверджені за допомогою гістологічного дослідження. Встановлено, що для раннього виявлення і ефективного лікування лейоміом шлунково-кишкового тракту необхідне створення ефективного алгоритму діагностики цього захворювання та затвердження оптимальної тактики оперативного втручання.

Ключові слова: лейоміома, GIST-пухлини, лейоміосаркома, мезенхімальні пухлини, імуногістохімія, шлунково-кишковий тракт, хірургічне лікування.

Лейоміоми шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є одними із рідкісних і найменш вивчених пухлинних новоутворень. Відповідно до літературних і клінічних даних, вони виявляються доволі рідко і становлять 1-3% від усіх новоутворень ШКТ. Але їх частка серед доброякісних неепітеліальних пухлин досить висока і становить близько 70% усіх таких новоутворень [1-3]. Близько 60% усіх лейоміом ШКТ діагностуються пізно і вперше проявляються грізними ускладненнями, які їх супроводжують: шлунково-кишкова кровотеча, некроз пухлини з розривом стінки порожнистого органа і перитонітом, непрохідність, анемія [4-6]. Також лейоміоми мають високу схильність до малігнізації, тому лікування цього захворювання має бути проведено в найкоротші терміни. Після того, як у 1983 році Mazur і Clark виділили окрему групу мезенхімальних пухлин і для позначення якої використали термін “Gastro-intestinal stromal tumor” (GIST), постала необхідність у вивченні морфологічних і клінічних особливостей стромальних і гладком’язових пухлин ШКТ та їх диференційній діагностиці для визначення оптимальної тактики лікування хворих [7, 8].

У вітчизняній літературі існують лише поодинокі публікації, присвячені гладком’язовим пухлинам ШКТ, у зв’язку з чим проблема вивчення цих новоутворень є надзвичайно актуальною. При вивченні особливостей лікування неепітеліальних пухлин ШКТ привертає увагу різнома-

ніття підходів і методів оперативних втручань [9, 10], що засвідчує про відсутність чіткої і обгрунтованої тактики їх лікування. Враховуючи морфологічні розбіжності GIST і гладком’язових пухлин ШКТ, а також їх клінічні і прогностичні розбіжності, важливе практичне значення має визначення об’єму оперативного втручання залежно від виду неепітеліальних пухлин [11, 12].

Мета дослідження: дослідити клінічні і морфологічні особливості лейоміом шлунково-кишкового тракту на прикладі власних спостережень порівняно з іншими мезенхімальними утвореннями для підвищення ефективності діагностики та покращення результатів лікування.

Матеріал і методи. Ретроспективно та проспективно проаналізовано результати лікування 35 пацієнтів, які знаходились на лікуванні у відділенні абдомінальної хірургії ВОКЛ імені М.І. Пирогова і прооперовані щодо лейоміом різних відділів шлунково-кишкового тракту протягом 2006-2016 років.

Виявлено, що лейоміоми виявляються однаково часто як у жінок, так і у чоловіків. Серед 35 пацієнтів, прооперованих стосовно лейоміом різних відділів шлунково-кишкового тракту, жінки становили 52% (18 хворих), чоловіки – 48% (17 хворих). Це захворювання виявлено у хворих різних вікових груп, але найчастіше – у віці 50-70 років. Існувала думка, що лейоміоми шлунку виявляються доволі рідко порівняно з такими ж ново-

утвореннями інших відділів ШКТ. Однак дані нових зарубіжних досліджень вказують на зворотні діагностичні тенденції. За нашими даними, у 77% досліджених діагностовані саме лейоміоми шлунку, у 8% – лейоміоми стравоходу, у 5% хворих – лейоміоми дванадцятипалої кишки, у 6% хворих – лейоміоми тонкої кишки, і лише у 2% хворих – лейоміоми поперечно – ободової кишки. Дані наукової літератури широко відрізняються стосовно переважної локалізації лейоміом в тому чи іншому відділі шлунку. У досліджуваній нами групі, серед 27 пацієнтів, прооперованих з приводу лейоміом шлунка, у 38% пацієнтів лейоміоми знаходились на передній стінці шлунка, у 29% пацієнтів – у антральному відділі шлунка, у 18% пацієнтів – по великій кривизні шлунка, у 10% пацієнтів – на задній стінці шлунка, у 9% пацієнтів – у кардіальному відділі шлунка, у 2% пацієнтів – по малій кривизні шлунка. Тобто, переважною локалізацією лейоміом шлунка є їх тіло та антральний відділ.

Результати дослідження та їх обговорення.

Макроскопічно лейоміома проростає у вигляді вузла, виникаючи із м'язового шару або із м'язів слизової оболонки. За зовнішнім виглядом буває сферичної, овоїдної або приплюснutoї форми. Відповідно до даних наукової літератури розміри пухлин даної етіології в середньому сягають 6-7 см, але деколи сягають 20-30 см у діаметрі (рис. 1; рис. 2). Розмір найменшої видаленої нами пухлини становив 2×2 см, найбільшої – 6×7см. За характером росту лейоміоми поділяються на ті, що ростуть поза просвітом порожнистого органа (в середостіння, внутрішньоочеревинно), в стінці порожнистого органа, в просвіті різних відділів ШКТ.

Що стосується клінічних особливостей лейоміом ШКТ, то під час проведеного нами дослідження безсимптомний варіант перебігу захворювання спостерігався у кожного четвертого хворого. Також, враховуючи те, що лейоміома росте поступово і повільно, у решти хворих клінічні прояви захворювання теж виникали не одразу. У даного захворювання відсутні патогномонічні симптоми, і дуже часто вони вперше виявляються випадково при рентгенологічних чи ендоскопічних дослідженнях [1].

Клінічна симптоматика у досліджуваних нами хворих залежала від розміру і локалізації пухлини. Основною клінічною ознакою лейоміом стравоходу була дисфагія, яка через спазм стравоходу мала періодичний характер і постійно наростала, але стійка та виражена дисфагія траплялася рідко. Також спостерігалися інші стравохідні ознаки: регургітація, гикавка, втрата апетиту, біль за грудиною, кровотеча.

Клініка у хворих на лейоміому шлунку про-

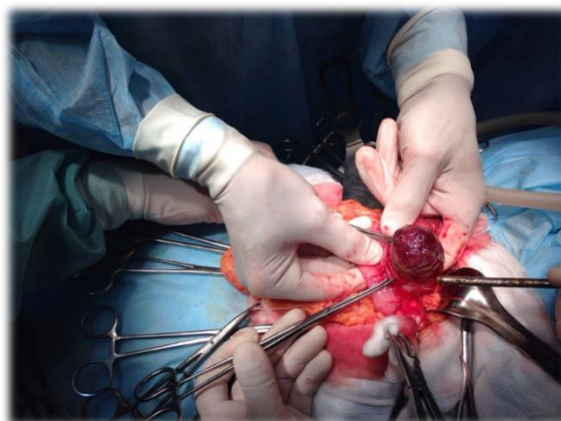


Рис. 1. Макроскопічний вигляд лейоміоми передньої стінки шлунка нижньої третини стравоходу



Рис. 2. Макроскопічний вигляд лейоміоми

являлася помірним больовим синдромом в епігастрії, диспептичними розладами, підгострою гастродуоденальною непрохідністю.

Лейоміоми тонкої кишки найчастіше проявлялися ознаками кровотечі, інвагінаційною або обтураційною кишковою непрохідністю. Першою ознакою пухлин товстої кишки був больовий синдром, з'являлися слиз і кров у калі.

Із 35 досліджених пацієнтів, 24 госпіталізовані в хірургічне відділення ВОКЛ імені М.І. Пирогова в ургентному порядку з клінікою гострої шлунково-кишкової кровотечі, дві пацієнти з діагнозом перфорації стінки порожнистого органа, перитонітом. Ці дані засвідчують про пізню діагностику цього захворювання. Оскільки, враховуючи невеликі розміри, пропальпувати лейоміому, зазвичай, не вдавалося, основна роль в її діагностиці відводилась інструментальним методам дослідження.

При рентгенологічному дослідженні лейоміоми виглядають, як округлі чи овальні дефекти наповнення з гладкими, чіткими контурами. Слизова оболонка над пухлиною не змінена або може бути дещо розтягнутою, при цьому інфільтрація або обрив складок слизової оболонки відсутні. При наявності виразкування у відповідній ділянці

виявляється депо барієвої суміші. За допомогою комп'ютерної томографії ці новоутворення візуалізувалися у вигляді гомогенних контрастованих утворень.

У процесі езофагогастродуоденоскопії лейоміоми виявлялися у вигляді круглого або овального вип'ячування з округлими і гладкими контурами, зокрема слизова оболонка, яка їх вкриває, легко змішувалася і не відрізнялася від навколишньої слизової оболонки. Діагноз лейоміоми підтверджували за допомогою біопсії або електроексцизії ділянки пухлини з подальшим гістологічним дослідженням.

При трансабдомінальному ультразвуковому дослідженні та ендосонографії лейоміоми виглядають, як круглі, чіткі, гіпоехогенні утворення з матовою текстурою, що походять з четвертого (деколи другого) анехогенного шару стінки порожнистого органа.

Однак, крім наведених інструментальних методів дослідження, для диференційної діагностики лейоміом та інших мезенхімальних пухлин ШКТ, а також для остаточної верифікації діагнозу потрібно провести гістологічне та імуногістохімічне дослідження.

Гістологічно лейоміома побудована зрілими мономорфними гладком'язовими клітинами, що формують окремі пучки, які переплітаються між собою. Поміж пучками нерідко розташовуються прошарки сполучної тканини з гіалінозом колагенових волокон. Така пухлина має виражену капсулу. На розрізі лейоміома має вигляд вузла сірувато-рожевого кольору, рідко в пухлинах виявляється кальцинація [5]. Під час гістологічного дослідження можна визначити ступінь злоякісності виявленого нами новоутворення і, таким чином, диференціювати лейоміому від лейоміобластоми та лейоміосаркоми. Ці дані ми встановлювали, визначаючи кількість мітотичних поділів у полі зору. Якщо число мітотичних поділів менше 5, то це вірогідно доброякісне новоутворення. Якщо кількість мітотичних поділів від 5 до 50 – це ознака злоякісності новоутворення і схильності до метастазування. Якщо ж число мітотичних поділів більше 50 в полі зору, то дане новоутворення вірогідно злоякісне [8]. Під час проведення дослідження у 2 пацієнтів після виконаного оперативного втручання гістологічно діагностовано лейоміосаркому, і ці пацієнти виключені з досліджуваної групи.

У решти пацієнтів, кількість мітотичних поділів у мікропрепаратах яких не перевищувала 5 і яким гістологічно підтверджено діагноз "лейоміома", за даними того ж гістологічного дослідження, виявлено такі ускладнення: у 73% пацієнтів діагностовано лейоміому з виразкуванням, у

14% пацієнтів – лейоміома з некрозом, у 11% – лейоміома з ангіоматозом, що засвідчує про наявність ускладнень захворювання на момент діагностики і лікування внаслідок пізньої діагностики.

Остаточний діагноз лейоміоми ШКТ встановлювався на підставі імуногістохімічного (ІГХ) дослідження. В основі цього методу лежить визначення протеїнів (антигенів) у клітинах біологічних тканин на основі реакції антиген-антитіло. ІГХ дослідження можна проводити прямим або непрямим методами.

При прямому методі використовують лише первинні антитіла, мічені хромогенними або флуоресцентними репортерами для їх візуалізації. Цей метод використовують рідко, оскільки отриманий сигнал може бути досить слабким.

Непрямий метод дозволяє посилити сигнал від комплексів антиген-антитіло за допомогою застосування додаткових реагентів, зокрема вторинних антитіл. Метод імуногістохімії також допомагає остаточно віддиференціювати гладком'язові пухлини ШКТ від GIST-пухлин. При імуногістохімічному дослідженні лейоміом виявляється позитивна реакція на SMA, десмін, кальпонін, кальдесмон і негативна на CD117 і протеїн S-100. GIST-пухлини дають позитивну реакцію на CD117 і негативну на десмін.

Усім хворим, яким було діагностовано лейоміому ШКТ, лікування проводилося хірургічним методом. Мала та середніх розмірів пухлина на вузькій ніжці видалялася ендоскопічно шляхом накладання зашморгу з подальшою електрокоагуляцією ніжки. У решти випадків проводилося видалення пухлини відкритим оперативним втручанням.

При пухлинах стравоходу у 8% пацієнтів виконували верхньо-серединну лапаротомію з видаленням пухлини шляхом резекції стравоходу з лейоміомою та накладанням езофагогастроанастомозу.

При локалізації лейоміоми в шлунку у 58% пацієнтів виконана секторальна резекція шлунка, у 16% пацієнтів – субсерозне видалення лейоміоми шлунка, резекція шлунка за Більрот-I – 6%.

Лейоміоми тонкої і товстої кишки видаляли шляхом сегментарної резекції ураженого відрізка кишки. Такий вид оперативного втручання був радикальним і виконаний у 12% пацієнтів.

Віддалені результати лікування в більшості випадків сприятливі. Рецидивів лейоміом не спостерігалось. Летальних випадків не було. Серед післяопераційних ускладнень у 5 пацієнтів відбулося нагноєння післяопераційної рани, в одного пацієнта діагностовано госпітальну пневмонію.

Висновки. 1. Проведений нами аналіз отриманих даних засвідчує про те, що серед лейо-

міом різних відділів шлунково-кишкового тракту найбільш поширеними є лейомиоми шлунку. Це захворювання частіше трапляється у віці 50-70 років, однаково часто як у чоловіків, так і у жінок. 2. Майже у всіх пацієнтів на момент діагностики та лікування наявні ускладнення вказаного захворювання, що засвідчує про його пізні виявлення. 3. Єдиним достовірним методом діагностики і диференційної діагностики лейомиом ШКТ є імуногістохімічний метод, а отже, достовірна доопераційна верифікація діагнозу є неможливою. 4. Ефективним методом лікування даного захворювання є хірургічний. Вид і тактика оперативного втру-

чання залежить від розміру та локалізації новоутворення. 5. Різноманіття підходів до лікування і методів оперативних втручань засвідчує про відсутність чіткої і обґрунтованої тактики лікування лейомиом ШКТ. А отже, описане захворювання потребує максимально детального наукового дослідження для оптимізації процесів його діагностики і лікування.

Перспективи подальших наукових досліджень. Вивчення методів ранньої і достовірної діагностики лейомиом ШКТ з подальшою перспективою виконання малоінвазивних оперативних втручань.

Список використаної літератури

1. Клиническая онкология. Руководство в двух томах / Н.Н. Блохин, Б.Е. Петерсон. – М.: Медицина, 1979. – 523 с.
2. Multiple malignant gastric stromal tumors presenting with GI bleeding: a case report and a review of the literature / R. Atenodoro, Jr. Ruiz, J. Aziza [et al.] // *Gastrointest. Endoscopy*. – 2000. – № 51. – P. 1152-1161.
3. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis / N. Ando, H. Goto, Y. Niwa [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy, Gastrointest. Endosc.* – 2002. – № 55(1). – P. 37-43.
4. Kim C.J. Gastrointestinal stromal tumors: analysis of clinical and pathologic factors / C.J. Kim, S. Day, K.A. Yeh // *Am. Surg.* – 2001. – № 67(2). – P. 135-137.
5. Арехов Н.Г. Лейомиома дна желудка как причина профузного кровотечения / Н.Г. Арехов // *Клин. хирург.* – 1992. – № 8. – С. 74.
6. Артемьева Н.Н. Распадающаяся лейомиома двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением / Н.Н. Артемьева, В.М. Саврасов // *Вестн. хирург. им. И.И. Грекова.* – 1991. – Т. 146, № 5-6. – С. 44-45.
7. Жерлов Г.К. Гигантская лейомиома проксимального отдела желудка / Г.К. Жерлов, С.С. Клоков, В.И. Овсянников // *Клин. мед.* – 1992. – Т. 70, № 2. – С. 103-104.
8. Leiomyosarcoma of the small and large bowel / O.E. Akwari, R.R. Dozois, L.H. Weiland, O.H. Beahrs // *Cancer.* – 1978. – № 42(3). – P. 1375-84.
9. Andersson L.C. Significance of tyrosine kinases in cancer: overview / L.C. Andersson // *Eur. J. Cancer.* – 2002. – V. 38, Suppl 5. – P. 2.
10. Gastric malignant stromal tumor with long stalk impacted into duodenum / I.H. Kim, P.S. Kim, D.H. Lee [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 1999. – № 40(5). – P. 510-513.
11. Kitamura Y. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): A model for molecule-based diagnosis and treatment of solid tumors / Y. Kitamura, S. Hirota, T. Nishida // *Cancer Sci.* – 2003. – № 94(4). – P. 315-320.
12. Knoop M. Surgical management of gastrointestinal stromal tumors of the stomach / M. Knoop, K. St Friedrichs, J. Dierschke // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2000. – № 385(3). – P. 194-198.

ЛЕЙОМИОМЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Резюме: Пронализировано результаты хирургического лечения 35 больных обеих полов в возрасте 25-82 лет, которые лечились в отделении абдоминальной хирургии ВОКБ им. Н.И. Пирогова с диагнозом лейомиомы желудочно-кишечного тракта. Все больные подлежали детальному клиническому, лабораторному и инструментальному обследованию и были прооперированы по поводу лейомиомы желудочно-кишечного тракта, что доказано гистологически. Доказано, что подавляющее большинство больных с данной патологией впервые обращалась за медицинской помощью уже при наличии осложнений основного заболевания. Это свидетельствует о поздней диагностике лейомиом желудка и кишечника и о

высоком проценте осложнений, которыми они сопровождаются. Установлено, что для раннего выявления и эффективного лечения лейомиом желудка и кишечника необходимо создание эффективного алгоритма диагностики данного заболевания и утверждение оптимальной тактики оперативного вмешательства.

Ключевые слова: лейомиома, GIST-опухоли, лейомиосаркома, мезенхимальные опухоли, иммуногистохимия, желудочно-кишечный тракт, хирургическое лечение.

LEIOMYOMAS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT: A MODERN VIEW ON THE ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Abstract. The article presents the results of surgical treatment of 35 patients of both sexes aged 25-82 years, diagnosed with leiomyoma of the gastrointestinal tract, who were treated in the department of abdominal surgery in M.I. Pirogov hospital. All the patients were subject to detailed clinical, laboratory and instrumental examination and were operated on gastrointestinal leiomyoma. After the surgery microscopic and immunochemical studies of the removed tumor were conducted, which confirmed the diagnosis of gastrointestinal leiomyoma. It is proved that the majority of patients

with this pathology first appealed for medical complications under the presence of underlying disease. This indicates late diagnosis of leiomyomas of gastrointestinal tract and a high percentage of complications accompanying them. These data were reliably verified via histological examination. Early detection and effective treatment of gastrointestinal leiomyoma are evidenced to be necessary to create an effective algorithm for diagnosis of diseases and approval of optimal surgery tactics.

Key words: leiomyoma, GIST-tumor, leiomyosarcoma, mesenchymal tumors, immunohistochemistry, gastrointestinal tract, surgical treatment.

National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya)

Надійшла 20.02.2017 р.
Рецензент – д.мед.н. Бодяка В.Ю. (Чернівці)