

УДК 617-089

В.С. Хоменко¹, К.П. Строчкий¹, А.В. Сироткін¹, В.П. Перепелиця¹, Л.В. Хоменко²

Підслизові новоутворення шлунка: клініка, діагностика, лікування (огляд літератури та власні клінічні спостереження)

¹КНП «Обласна клінічна лікарня імені О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради, Україна²КП «Лікарня №1» Житомирської міської ради, Україна

Paediatric surgery.Ukraine. 2020.1(66):81-91; DOI 10.15574/PS.2020.66.81

For citation: Khomenko VS, Strotsky KP, Sirotkin AV, Perepelitsa VP, Khomenko LV. (2020). Submucosal tumors of the stomach: clinic, diagnosis, treatment (literature review and own clinical observations). Paediatric Surgery.Ukraine. 1(66):81-91; DOI 10.15574/PS.2020.66.81

Підслизові пухлини шлунка являють собою гетерогенну групу захворювань, різних за етіологією, клінічною семіотикою і лікувальною тактикою. Частка підслизових пухлин становить близько 0,1–1% від усіх пухлин шлунково-кишкового тракту. У педіатричній практиці захворюваність становить 0,02 на 1 млн, або приблизно 0,4% всіх хворих на гастроінтестинальні стромальні пухлини молодше 20 років. У 70% випадків новоутворення діагностуються у дівчаток. Підслизові пухлини переважно безсимптомні та є випадковою знахідкою при проведенні ендоскопії. Лише близько 3% госпіталізованих пацієнтів, у яких в подальшому виявляють підслизові пухлини, мають певні симптоми, асоційовані з пухлиною. Виявлення підслизових пухлин значно зросло, про що свідчить збільшення частоти наукових публікацій. Ендоскопічне обстеження відіграє ключову роль у діагностиці, займає вагоме місце у лікуванні та моніторингу.

Доопераційна гістологічна верифікація надзвичайно важлива з позиції поліморфізму підслизових пухлин та вірного вибору тактики подальшого обстеження і лікування. Використання лапароскопічних резекцій шлунка є пріоритетним.

Для ілюстрації наведено випадки з власної практики.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: підслизові пухлини, гастроінтестинальні стромальні пухлини, передопераційна гістологічна діагностика, лапароскопічна резекція.

Submucosal tumors of the stomach: clinic, diagnosis, treatment (literature review and own clinical observations).

V.S. Khomenko¹, K.P. Strotsky¹, A.V. Sirotkin¹, V.P. Perepelitsa¹, L.V. Khomenko²¹ME «Regional clinical hospital named after O.F. Gerbachevsky» of Zhytomyr regional Council, Ukraine²MH «Zhytomyr City Council No.1», Ukraine

Gastric submucosal tumors are a heterogeneous group of diseases that differ in etiology, clinical semiotics, and therapeutic tactics. The latter account for about 0.1-1% of all tumors of the gastrointestinal tract. In pediatric practice, the incidence is estimated at 0.02 per million, or approximately 0.4% of all gastrointestinal stromal tumors patients under the age of 20. In 70% of cases, neoplasms are diagnosed in girls. In most cases, the submucosal tumors are asymptomatic and are an accidental finding during endoscopy. Only about 3% of patients admitted to hospital and who subsequently find submucosal tumors have certain symptoms that are associated with an existing tumor. The detection of submucosal tumors has increased significantly, as evidenced by the increased frequency of scientific publications. Endoscopic examination plays a key role in diagnosis, plays a significant role in treatment and monitoring.

Preoperative histological verification is extremely important from the point of view of polymorphism of submucosal tumors and the need for the correct choice of tactics for further examination and treatment. The use of laparoscopic resections of the stomach is a priority.

To illustrate, examples from your own practice are given.

Огляди

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institution. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: submucosal tumors, gastrointestinal stromal tumors, preoperative histological diagnosis, laparoscopic resection.

Подслизистые новообразования желудка: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы и собственные клинические наблюдения)

В.С. Хоменко¹, К.П. Строчкий¹, А.В. Сироткин¹, В.П. Перепелица¹, Л.В. Хоменко²

¹КНП «Областная клиническая больница имени О.Ф. Гербачевского» Житомирского областного совета, Украина

²КП «Больница №1» Житомирского городского совета, Украина

Подслизистые опухоли желудка представляют собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся по этиологии, клинической семиотике и терапевтической тактике. На долю подслизистых опухолей приходится около 0,1–1% от всех опухолей желудочно-кишечного тракта. В педиатрической практике заболеваемость составляет 0,02 на 1 млн, или примерно 0,4% всех больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями младше 20 лет. В 70% случаев новообразования диагностируются у девочек. В большинстве случаев подслизистые опухоли бессимптомные и представляют собой случайную находку при проведении эндоскопии. Лишь около 3% пациентов, госпитализированных в стационар, у которых в дальнейшем диагностируют подслизистые опухоли, имеют определенные симптомы, ассоциированные с имеющейся опухолью. Выявление подслизистых опухолей значительно возросло, о чем свидетельствует увеличение частоты научных публикаций. Эндоскопическое обследование играет ключевую роль в диагностике, занимает весомое место в лечении и мониторинге.

Дооперационная гистологическая верификация чрезвычайно важна с точки зрения полиморфизма подслизистых опухолей и правильного выбора тактики дальнейшего обследования и лечения. Использование лапароскопических резекций желудка является приоритетным.

Для иллюстрации приведены случаи из собственной практики.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: подслизистые опухоли, гастроинтестинальные стромальные опухоли, предоперационная гистологическая диагностика, лапароскопическая резекция.

Вступ

Підслизові (субмукозні) пухлини шлунка являють собою гетерогенну групу захворювань, різних за етіологією, клінічною семіотикою і лікувальною тактикою. Поняття включає випуклі новоутворення, або «горбики», які пролабують у просвіт шлунково-кишкового тракту на тлі не зміненої слизової оболонки [16]. Рутинна ендоскопія дозволяє виявити підслизові пухлини у 0,36–4% випадків; шлунок, в свою чергу, є найбільш частим місцем локалізації підслизових пухлин – близько 60% [4].

Підслизові пухлини шлунка (як і всього гастроінтестинального тракту) зустрічаються з однаковою частотою як у чоловіків, так і у жінок, переважно після п'ятої декади життя. На долю останніх припадає близько 0,1–1% від усіх пухлин шлунково-кишкового тракту [20]. Проте в ряді публікацій повідомляється, що частота підслизових новоутворень шлунково-кишкового тракту може досягати 4–5% [2,4,18]. У дітей підслизові пухлини зустрічаються вкрай рідко. Гастроінтестинальні стромальні пухлини (ГІСП) є найчастіше діагнованими пухлинами [17]. Дослідження, проведене Н. Joensuu та співавт. у 2013 р., засвідчило щорічну захворюваність на рівні 0,02 на 1 млн, або приблизно 0,4% всіх хворих на ГІСП молодше 20 років [8]. За даними SEER, захворюваність на ГІСП осіб віком від 8 до 20 років становить приблизно 0,11 випадку на 1 млн. Медіана захворюваності – друге десятиліття життя. Шлункова локалізація найбільш часта, ураження регіонарних лімфатичних

вузлів діагностується у 45% випадків, проте більшість пухлин має індолентний перебіг.

Здебільшого субмукозні пухлини безсимптомні та являють собою випадкову знахідку при проведенні ендоскопії. Лише близько 3% госпіталізованих, у яких згодом виявляють підслизові новоутворення, мають певні симптоми, асоційовані з наявністю пухлини. ГІСП становлять близько 50% у структурі діагнованих підслизових пухлин. У Японському керівництві з діагностики та терапії шлунково-кишкових підслизових пухлин (редакція 2013 р.) вводяться терміни «мікро ГІСП» – пухлини, які не можуть бути оцінені макроскопічно, та «міні ГІСП» – пухлини, менші за 1 см. Розвиток останніх типів асоційовано з KIT або PDGFRA мутаціями. Навіть у Японії, де відмічається найбільш експансивний підхід до загальнопопуляційного використання ендоскопії, половина хворих з ГІСП оперовані без будь-яких симптомів при зверненні в лікувальний заклад [16]. Так, за даними Van Stolk, підслизові утворення шлунка виявляються в 50% автопсій. Це ще раз підтверджує недостатню прижиттєву діагностику, що є надзвичайно актуальним, адже низка даних пухлин вимагає активної хірургічної тактики. Широка імплементація ендоскопічного обстеження дає право стверджувати, що виявлення підслизових пухлин значно зросло, про що свідчить збільшення частоти наукових публікацій. До частих симптомів відносять появу неспецифічного болю в животі, епізоди шлунково-кишкової кровотечі, залізодефіцитної анемії. Симптоми обструкції досить рідкісні, проте мо-

Таблиця

Характеристики підслизових уражень шлунка

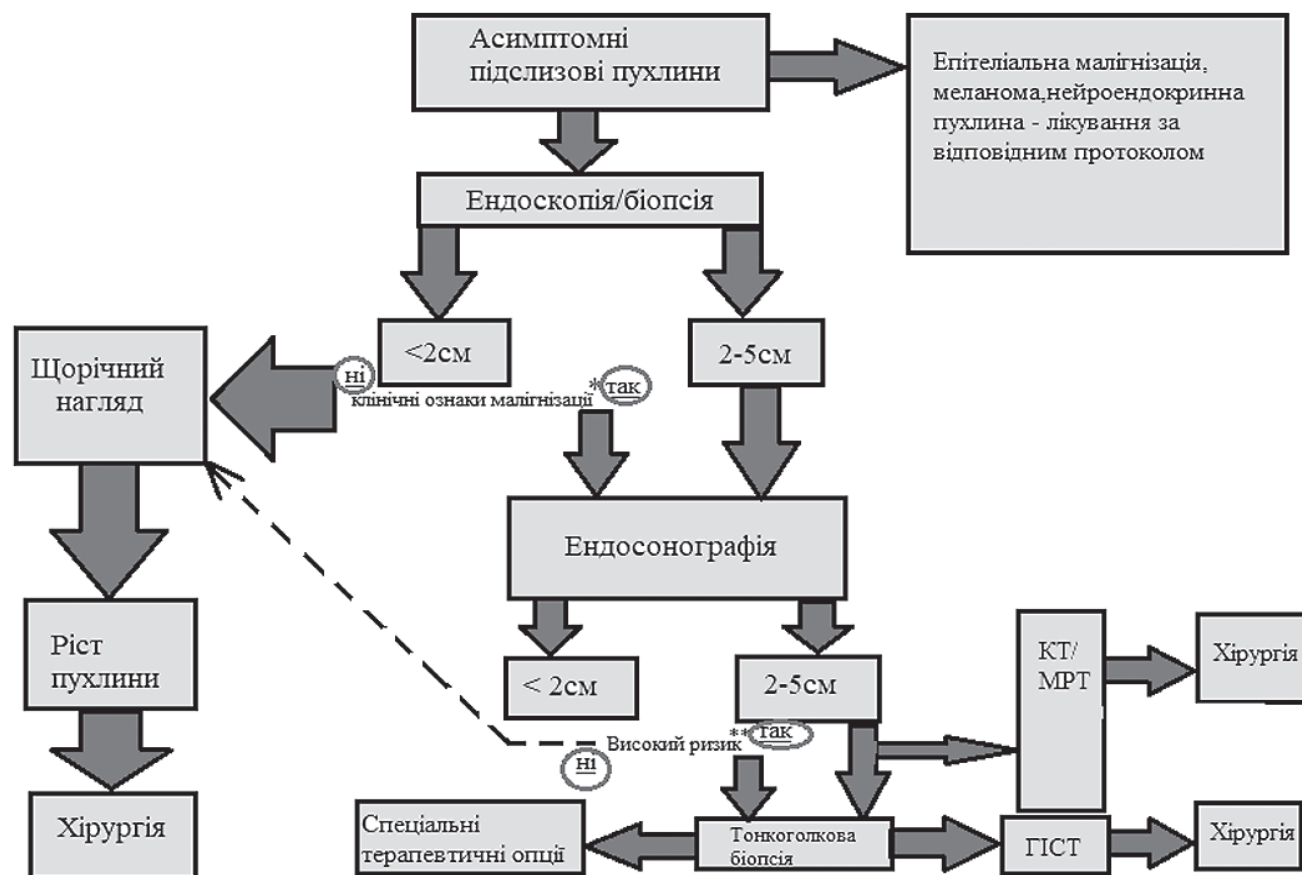
Гістологічний тип	Ендоскопічна картина	Специфічні прояви на комп'ютерній томографії	Інцидентність
ГІСТ	Щільна пухлина	Особливості залежать від розміру та агресивності. Малі пухлини <3 см відображаються у вигляді чітко окресленої, однорідної маси. Великі пухлини – мають нерівні краї, неоднорідність рельєфу слизової, виразкування і центральний некроз	60% у структурі підслизових пухлин шлунка
Лейоміома	Відносно щільна пухлина	Слабке, гомогенне підвищення зі слабким сигналом	14% у структурі підслизових пухлин шлунка
Шванома	Щільна пухлина	Однорідна щільна пухлина без ознак крововиливу, некрозу, кістозних змін або кальцифікації з посиленням сигналу в артеріальну фазу	0,2% у структурі всіх пухлин шлунка
Гранулярно-клітинна пухлина	Біла або жовтувата плоска пухлина, що нагадує корінний зуб	Невелика пухлина із заглибленням, яка має вигляд «зуба» або «зерна кукурудзи»	Менше 5% у структурі підслизових пухлин шлунка
Ліпома	М'яка пухлина жовтого кольору	Рівномірна щільність, типова для жирової тканини	Менше 1% у структурі пухлин шлунка
Судинні пухлини (гемангіома, гломусна пухлина)	Пухлина синього або фіолетового відтінку	Значно підвищена, невелика солітарна та гіперваскулярна пухлина, що походить з підслизового шару, розміщуючись переважно в антральному відділі	1% серед усіх пухлин шлунково-кишкового тракту
Лімфатичні пухлини (лімфангіома)	Пухлина білого або жовтого кольору, позитивний симптом «подушки», іноді має заглиблення	Немає ознак екзофітного розповсюдження. Можуть мати вигляд множинних пухлин	5% має інтраабдомінальну локалізацію
Запальна псевдопухлина (міофібро-бластична пухлина)	Поліпоподібна пухлина циліндричної форми	«М'яка пухлина» з переважною локалізацією в тілі шлунка. У ряді випадків візуалізується лише потовщення стінки шлунка	Поодинокі клінічні випадки
Аберантна підшлункова залоза	Пухлина невеликих розмірів, що має порожнистий вигляд	Специфічні ознаки відсутні, однак у ряді випадків можливе співставлення змін у портовонозну фазу в пухлині з КТ-ознаками, типовими для нормальної тканини підшлункової залози	0,2–0,5% у структурі підслизових пухлин шлунка

жуть мати місце при досягненні пухлиною значних розмірів або при локалізації останньої у ділянці вихідного відділу шлунка [16]. Епідеміологічні дані свідчать про те, що частота клінічних ГІСТ оцінюється в 1–2 млн на рік, що значно менше за кількість діагностованих випадків загалом. Чутливість та специфічність ендоскопічного дослідження в диференційній діагностиці підслизових неоплазій та екстраорганної компресії становить 87% та 29% відповідно [19], що, в свою чергу, диктує необхідність додаткового використання допоміжних методів діагностики, таких як комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), використання ендосонографічного обстеження. Тому в разі виявлення у хворого підслизової пухлини або пухлин шлунка принципово необхідно відповісти на основні питання: чи існує можливість патоморфологічної верифікації; якщо така можливість існує, то яке морфологічне походження

даної неоплазії, чи необхідне подальше поглиблене обстеження пацієнта із застосуванням візуалізаційних методів обстеження; яка терапевтична, хірургічна або наглядова опція є пріоритетною.

Отримання біоптату під час виконання ендоскопічного обстеження надзвичайно важливе з позиції поліморфізму підслизових пухлин та, відповідно, вірного вибору тактики подальшого обстеження та лікування. Скажімо, множинні нейроендокринні пухлини розмірами до 2 см та з низьким мітотичним індексом вимагають виключно ендоскопічного моніторингу, натомість верифікація вторинного (метастатичного) ураження диктує необхідність поглибленого дообстеження з метою можливої верифікації первинного вогнища та вироблення індивідуальної лікувальної опції.

Проведення стандартного біопсійного забору всередині складне та не завжди технічно можливе. Проте



Примітка: * 1) нерівність країв; 2) виразкування; ** 1) нерівність контурів; 2) гетерогенність пухлини; 3) анехогенні локуси (некроз/крововилив); 4) збільшення та зміна структури лімфатичних вузлів.

Рис.1. Діагностично-лікувальний алгоритм при виявленні підслизових пухлин (заснований на Японських рекомендаціях для діагностики та лікування шлунково-кишкових підслизових пухлин 2013 р.)

використання ендосонографії з тонкоголковою біопсією надзвичайно важливе, адже різні гістологічно неперифіковані ураження потенційно можуть потребувати диференційованого специфічного (хіміотерапевтичного) або хірургічного лікування: за підозри на карциному, лімфому або нейроендокринну пухлину, а також для нерезектабельних підслизових пухлин, які можуть потребувати хіміотерапії або променевої терапії, залежно від морфології. Хоча стратегія лікування повинна ґрунтуватися на морфологічному діагнозі, більшість підслизових пухлин у клінічній практиці видаляються хірургічним шляхом без передопераційної гістологічної діагностики через труднощі з передопераційним збором тканин. Пухлини розміром 2–5 см або коли розмір менший 2 см, але наявні «клінічні ознаки злоякісності» (нерівність контурів, виразкування), вимагають детального огляду за допомогою ендоскопічної ультрасонографії, використання КТ з підсиленням та/або тонкоголкової аспіраційної біопсії під ультразвуковим контролем. У випадках, коли пухлина менша за 2 см та немає «ознак злоякісності», рекомендується ендоскопічний

моніторинг 1–2 рази на рік. Незважаючи на те, що для діагностики ГСП використовуються різні методи, ризик метастазування ГСП неможливо точно передбачити до повної резекції уражень [10].

Спектр ендоскопічних оперативних втручань на сучасному етапі включає: ендоскопічну підслизову резекцію (submucosal endoscopic tumor resection (SET)) з використанням підслизової дисекції, ендоскопічну резекцію на повну товщу стінки (endoscopic «full-thickness» resection (EFTR)), транслюмінальну ендоскопічну хірургію через природні отвори (natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES)). Проте використання чисто ендоскопічних резекцій досить обмежене через ризик перфорації, пошкодження капсули пухлини, неможливість ендоскопічного закриття просвіту органу.

Стратегія хірургічного лікування повинна ґрунтуватися на морфологічній верифікації, але підслизові пухлини розміром більше 5 см, та ті, які мають будь-які візуальні ознаки злоякісності (виразкування, нерівність країв, ригідність пухлини), мають підлягати хірургічній резекції. Лапароскопічні методи резекції, як

мініінвазивні, мають відомі переваги над традиційними. Незважаючи на те, що рандомізовані контрольовані дослідження, що порівнюють різні хірургічні стратегії, на даний час не представлені, існують вагомі докази того, що лапароскопічна резекція шлункових ГСП є можливою, безпечною та ефективною процедурою, навіть при ураженнях до 12 см [14].

Спектр можливих підслизових уражень шлунка наведений у таблиці.

Для ілюстрації наводимо випадки з власної практики.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду пацієнтів.

Клінічний випадок 1

Хвора III., 58 років, звернулася у діагностично-консультативну поліклініку з приводу наявної жовточкам'яної хвороби та потреби планового оперативного лікування. У ході передопераційного обстеження на фіброгастродуоденоскопії виявлено підслизовий утвір тіла шлунка до 6 см, взято біопсію (рис. 2).

Хвора госпіталізована, проведено комплексне лабораторно-інструментальне обстеження: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (білірубін, АЛат, АСаТ, креатинін, сечовина, загальний білок, глюкоза крові), коагулограма – без відхилень від норми. Комп'ютерна томографія органів грудної та черевної порожнини з внутрішньовенним підсиленням (рис.3). Висновок: «Картина характерна для об'ємного підслизового утворення тіла шлунка, ангіоліноми лівої нирки, гемангіоми селезінки, ЖКХ, рентгенконтрастний конкремент жовчного міхура, двобічний базальний пневмофіброз».

Консультована гінекологом, виконано МРТ органів малого тазу. Висновок: «Фібротеккома лівого яєчника?» Хворій виконані онкомаркери діагностики раку яєчників: онкомаркер HE-4 – 54,57 пмоль/л (референтні показники норми до 74 пмоль/л), СА-126 – 22 оД/мл (референтні показники норми до 21 оД/мл), ROMA, % (ризик виникнення злоякісної пухлини) – 20,21% (референтні показники норми – не більше 29,9%). Фіброколоноскопія: огляд товстої кишки виконано до купола сліпої кишки, на оглянутих ділянках патології не виявлено.

За даними гістологічного дослідження в мікропрепараті наявні фрагменти слизової оболонки шлунка з явищами хронічного гастриту II стадії атрофії, II ступеня вираження запалення з фовеолярною та лімфофолікулярною гіперплазією, товстокишковою метаплазією залоз (15%).

Враховуючи відсутність морфологічної верифікації підслизової пухлини, хворій виконано лапароскопічну сегментарну резекцію шлунка. Макропрепарат: сегмент шлунка 7x7 см з пухлиною, що розміщується в межах м'язового шару. Патогістологічний висновок: «Метастаз помірнодиференційованої (G2) аденокарциноми в солітарному лімфоїдному фолікулі шлунку, R0».

Імуногістохімічне дослідження, мікроскопічний опис. У мікропрепараті одного зі скелець, наданих на консультацію, та у мікропрепараті одного з наданих на дослідження парафінових блоків, обраного для проведення імуногістохімічного дослідження, представлений фрагмент стінки шлунка. Слизова оболонка шлунка в межах препарату зі збереженою загальною гістоархітектонікою, з фовеолярною гіперплазією, з помірно дифузною лімфогістіоплазмоцитарною інфільтрацією в стромі власної пластинки, з домішкою поодиноких нейтрофілів, місцями з утворенням лімфоїдних фолікулів. Місцями в покривно-ямковому епітелії спостерігаються реактивні зміни. Ознак цитологічної дисплазії в покривно-ямковому епітелії та в епітелії шлункових залоз не виявлено. У підслизовій основі стінки шлунка спостерігається вузлоподібне утворення, у структурі якого на переважній площі дослідження визначається лімфоїдна тканина з утворенням лімфоїдних фолікулів з гермінативними центрами. У товщі лімфоїдної тканини визначаються комплекси пухлини, гістоструктура якої відповідає помірнодиференційованій (G2) аденокарциномі: пухлина залозисто-криброзної будови, з ділянками солідно-трабекулярної будови; епітелій пухлинних залоз з ознаками цитологічної атипії. Для визначення гістогенезу пухлини було виконане імуногістохімічне дослідження, за результатами якого клітини пухлини позитивні на цитокератин 7, S100P, CDX-2, PDX-1, при негативній реакції на цитокератин 20, PAX-8, TTF1, напсин А, GATA3, естроген-рецептор, SATB2. Зазначений імуногістохімічний профіль клітин пухлини може відповідати аденокарциномі шлунка.

Хвора виписана зі стаціонару на 6-ту добу в задовільному стані з рекомендаціями консультації клінічного онколога. Хвора отримала 6 курсів специфічної терапії. Протягом 9 місяців післяопераційного нагляду даних за рецидив пухлини немає.

Обговорення. Ендоскопічна картина шлункових метастазів неоднорідна, але найбільш поширеними знахідками є солітарні підслизові ураження. Серед первинних пухлинних утворень, що метастазують в шлунок, є рак молочної залози (27%), рак легень (23%), рак нирки (7,6%) та меланоми (7%). Загалом шлункові метастази виникають на пізній стадії злоякісного за-

Огляди



Рис.2. Ендоскопічна картина підслизової пухлини



Рис. 4. Ендоскопічна картина під час виконання ендоскопічної резекції

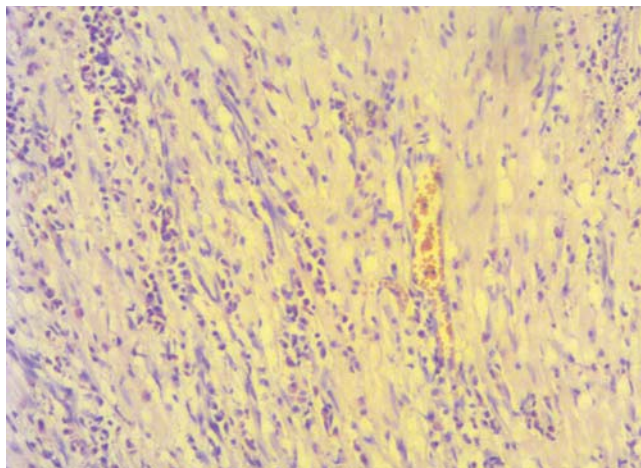


Рис.6. Гістологічна картина

хворювання і часто вказують на коротку виживаність [21]. Медіана виживаності становить три місяці (діапазон від 1,0 до 11,0 місяця). Пацієнти із солітарними ураженнями та пацієнти, які отримували будь-яке лікування, живуть довше, ніж пацієнти з множинними ураженнями, та пацієнти, які не отримували жодного лікування [12]. Проведений комплекс обстежень у да-

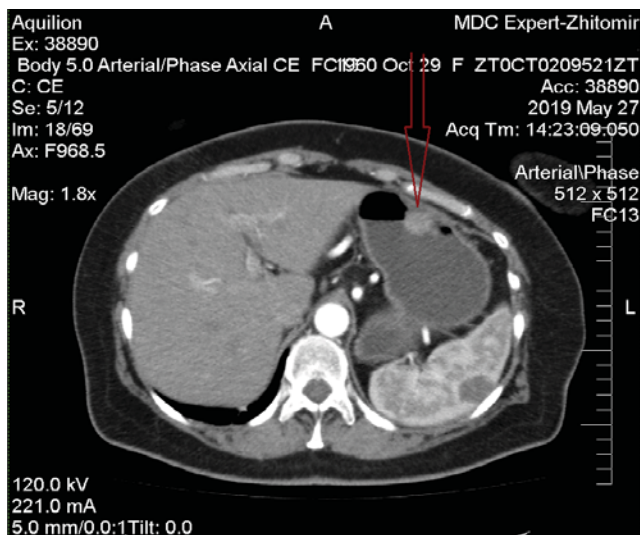


Рис.3. КТ органів черевної порожнини (стрілкою вказано новоутворення)



Рис.5. Ендоскопічна картина після виконаної ендоскопічної резекції



Рис.7. Ендоскопічна картина новоутворення

ної хворої, включаючи імуногістохімічне дослідження, не дав вичерпної відповіді щодо походження даної пухлини, проте з огляду на можливу метастатичну природу даної пухлини, результат лікування досить успішний.

Клінічний випадок №2

Хворий О., 54 роки, звернувся зі скаргами на печію, схуднення, загальну слабкість. При огляді гіперстенічної тілобудови, індекс маси тіла 38. Шкіра та видимі слизові блідо-рожеві, фізикальний огляд без особливостей.

Під час виконання відеоезофагогастродуоденоскопії верифіковано підслизову пухлину тіла шлунка до 2 см.

Хворий госпіталізований в стаціонар, проведено комплексне дообстеження.

Загальний аналіз крові: помірний лейкоцитоз – $10 \times 10^9/\text{л}$ із зсувом формули вліво – 11% паличко-ядерних нейтрофілів, еозинофілія – 3%. Біохімічний аналіз крові (білірубін, АЛат, АСаТ, креатинін, сечовина, загальний білок, глюкоза крові), коагулограма – без відхилень від норми.

Ультрасонографія органів черевної порожнини: ознаки жирового гепатозу. Рентгенографія органів грудної порожнини: серце без патології, легені без вогнищево-інфільтративних змін. Хворому виконана ендоскопічна резекція пухлини (рис. 4,5). Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Хворий на третю добу виписаний зі стаціонару. Протягом 18 місяців спостереження даних за рецидив захворювання не виявлено.

Патогістологічний висновок: «Гастроінтестинальна стромальна пухлина» (рис. 6). Рекомендовано імуногістохімічне дослідження.

Імуногістохімічне дослідження: морфологічно визначається пухлина з проліферуючих фібробластів та міофібробластів з великою кількістю плазмоцитів, лімфоцитів, еозинофілів. Імунофенотип пухлини характерний для запальної міофібробластичної пухлини (CD34 «+/-», Ki-67 antigen 12%, CD138 «+» в плазмочитах).

Обговорення. Первинна міофібробластична пухлина шлунка зустрічається вкрай рідко. Інтраабдомінальна локалізація вперше описана Pask та Baker у 1953 році [11]. У медичній літературі було описано лише декілька випадків [6]. Переважно зустрічається у дітей та молодих людей, як правило, виникає у легенях, але в надзвичайно рідкісних випадках може вражати шлунок. Пухлина демонструє різну «біологічну поведінку» – від доброякісних уражень до більш агресивних варіантів. Доведені цитогенетичні відхилення, такі як перебудова гена ALK на хромосомі 2p23, клональні аномалії хромосом, анеуплоїдія ДНК та роль онкогенних вірусів у патогенезі даної пухлини. Пухлина локально рецидивує, але рідко метастазує у віддалені органи. Оскільки пацієнти з таким типом пухлини рідко мають специфічні клінічні прояви, правильна діагностика є складною. Хоча хірургічна резек-

ція залишається єдиним перевіреним способом і рекомендується як перша лінія лікування у всіх випадках псевдозапальних пухлин [5], даний випадок доводить ефективність та радикальність ендоскопічних резекцій.

Клінічний випадок №3

Хвора В., 57 років, звернулась зі скаргами на виразну загальну слабкість, запаморочення, появу чорних рідких випорожнень. Вважає себе хворою протягом чотирьох діб, коли виникли вищевказані скарги. При огляді загальний стан хворої середнього ступеня важкості, в свідомості, активна. У приймальному відділенні в терміновому порядку виконано загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, фіброезофагогастродуоденоскопію.

За даними досліджень мала місце анемія важкого ступеня (гемоглобін 60 г/л, еритроцити $2,12 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 0,18); під час проведення ендоскопічного дослідження виявлено підслизову пухлину препілоричного відділу шлунка 3х3,5 см, з виразкуванням до 5 мм (рис. 7). Ознак кровотечі на момент проведення дослідження немає. Взято біопсію.

Хвора госпіталізована в хірургічне відділення, проведена антисекреторна терапія, корекція анемії шляхом гемотрансфузії еритроцитів, середньоволемічна ресусцитація. У ході динамічного спостереження загальний стан хворої ближче до задовільного, відмічається приріст показників червоної крові (гемоглобін 92 г/л), клінічних ознак рецидиву кровотечі немає. Отримані дані біохімічного аналізу крові, коагулограми – без відхилень від референтних показників норми.

Враховуючи необхідність проведення диференційної діагностики та вибору лікувальної тактики, хворій виконано мультиспіральну КТ органів черевної та грудної порожнини з внутрішньовенним підсиленням (рис. 8). Висновок: «Об'ємне утворення антрального відділу шлунка (susр. GIST), регіонарна лімфаденопатія одиночних лімфатичних вузлів. Кавернозна гемангіома печінки. Дрібні фіброзні вогнища базальних відділів обох легень». Отримані дані гістологічного дослідження: край хронічної виразки.

У ході клінічного дообстеження хвора консультувана кардіологом: «Гіпертонічна хвороба II ст., ризик 3, СН I ст.»; виконано ультразвукове дослідження серця: «Фіброз та помірний кальциноз аортального клапана, скоротлива функція серця збережена».

Після проведених дообстежень та корекції лікування хворій виконано оперативне втручання в об'ємі лапароскопічної сегментарної резекції препілоричного відділу шлунка, гастропілопластику

Огляди

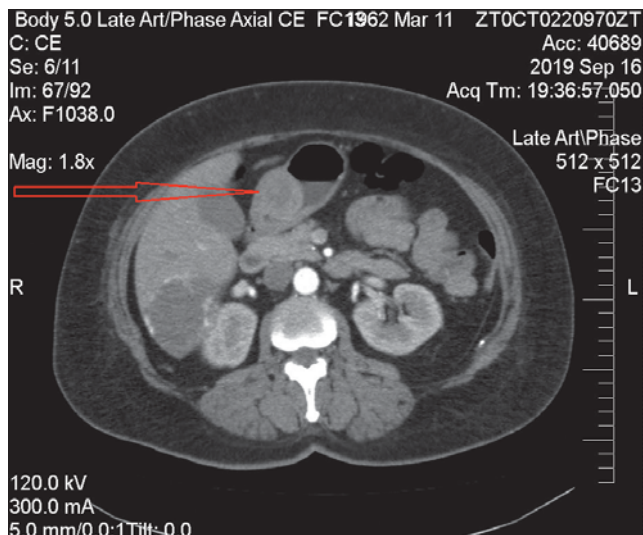


Рис. 8. КТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним підсиленням (пухлина вказана стрілкою)



Рис. 10. Лапароскопічна картина: виконана резекція шлунка, гастропластика



Рис. 12. Ендоскопічна картина підслизового утворення

за Гейнеке–Мікулічем. (рис. 9,10). Макропрепарат: сегмент шлунка 8х7 см з пухлиною, що розміщується в межах м'язового шару.

Післяопераційний період супроводжувався розвитком анастомозиту, який проявлявся декомпенованим стенозом виходу з шлунка. На тлі проведеної антисекреторної, протизапальної терапії, постановки назоеюнального зонда, симптоми регресували через три доби.



Рис. 9. Лапароскопічна картина новоутворення

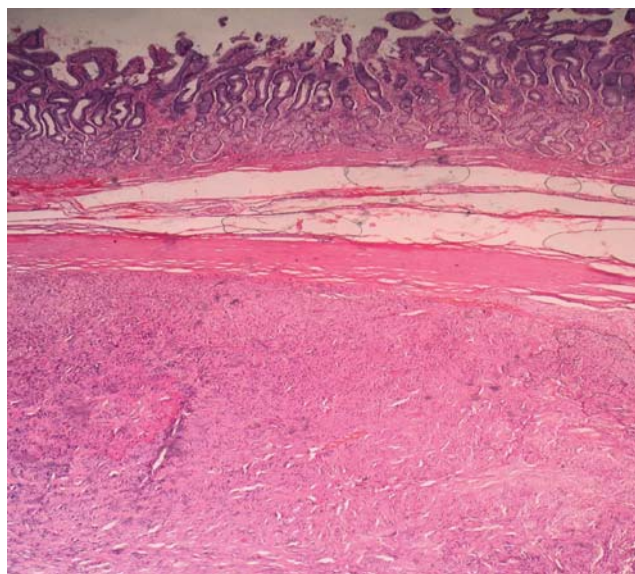


Рис. 11. Гістологічна картина

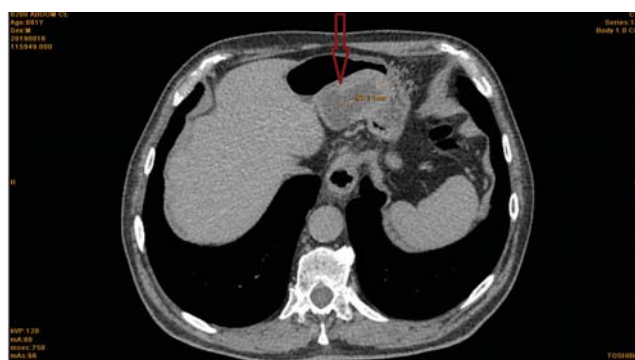


Рис. 13. КТ з внутрішньовенним контрастуванням (пухлина вказана стрілкою)

Отримані дані гістологічного дослідження (рис. 11): «Гастроінтестинальна стромальна пухлина (GIST) шлунка (pT2, LVI 0, R0)», для підтвердження діагнозу необхідне імуногістохімічне дослідження.

Імуногістохімічне дослідження: за даними дослідження пухлина відповідає ГСП. Індекс проліферації становить 1%.

Хвора виписана зі стаціонару на 9-у добу у задовільному стані. Отримує специфічну терапію імати-

нібом. Оглянута через 3, 6, 9 місяців після оперативного втручання, даних за пролонгацію чи рецидив захворювання не виявлено.

Клінічний випадок №4

Хворий Н., 81 рік, госпіталізований у хірургічне відділення зі скаргами на нудоту, відчуття важкості в лівому підребер'ї, запори, здуття живота. Вважає себе хворим протягом трьох місяців. У зв'язку з цим звертався на консультацію до сімейного лікаря, призначена антисекреторна терапія, ферментні препарати, хворий направлений на фіброезофагогастро-дуоденоскопію. Під час виконання останньої було верифіковане об'ємне підслизове утворення передньої стінки тіла шлунка (5x7 см) (рис. 12).

Взято біопсію: краї гострої ерозії. Хворому виконано комплексне клініко-лабораторне та інструментальне дообстеження, призначена консультація кардіолога. Результати загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, коагулограми без відхилень від норми. Фіброколоноскопія: огляд виконано до куполу сліпої кишки, на оглянутих ділянках патології не виявлено.

Комп'ютерна томографія органів грудної та черевної порожнини з внутрішньовенним підсиленням: ознаки об'ємного утворення стінки шлунка, гемартоми лівої легені (рис. 13). Хворому виконана лапароскопічна сегментарна резекція шлунка (рис. 14).

Макропрепарат: сегмент шлунка 6x7 см з пухлиною, що поширюється в межах м'язового та серозного шарів.

Результат гістологічного дослідження (рис. 15): «Гастроінтестинальна стромальна пухлина (GIST) шлунка (pT3, LVI 0)», для підтвердження діагнозу необхідне імуногістохімічне дослідження.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Хворий виписаний зі стаціонару на п'яту добу у задовільному стані. Від проведення імуногістохімічного дослідження та подальшого специфічного лікування хворий відмовився. Оглянутий через 6 та 9 місяців після виконання оперативного втручання, даних за рецидив чи пролонгацію захворювання немає.

Обговорення. ГІСП становлять найбільш поширену групу підслизових пухлин шлунка. 85% пухлин мають мутації в гені KIT (екзони 9, 11, 13, 17) і 3–18% – у гені PDGFRA (екзони 12, 14, 18). У 10–15% випадків не виявляються мутації в генах KIT і PDGFRA – дикий тип, WT (Wild type). Класифікація TNM не рекомендована згідно ESMO. Хірургічна резекція з чистим краєм є єдиним радикальним методом лікування. Дисекція клінічно негативних вузлів не рекомендується. Прогностичними факторами є швидкість мітозів, розмір пухлини та локалізація

пухлини (шлункові ГІСП мають кращий прогноз, ніж тонкокишкові або ректальні) [9,15].

Трирічна ад'ювантна терапія імаїнібом показана у випадках високого ризику та деяких випадках середнього ризику [7].

У наведених клінічних випадках усі хворі мали клінічні прояви захворювання.

Клінічний випадок №5

Хвора Ф., 67 років, доправлена в приймальне відділення з ознаками шлунково-кишкової кровотечі. Скарги на запаморочення, нудоту, блювоту за типом «кавової гущі», чорний кал. Вищевказані скарги виникли близько доби. При огляді загальний стан хворої середнього ступеня важкості, в свідомості. У приймальному відділенні в терміновому порядку виконано загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, фіброезофагогастродуоденоскопію.

При аналізі досліджень виявлено анемію легкого ступеня (гемоглобін 101 г/л, еритроцити $2,9 \times 10^{12}/л$, гематокрит 0,25); під час проведення ендоскопічного дослідження виявлено підслизову пухлину шлунка 4x3 см, з виразкуванням (рис. 16). Ознак кровотечі на момент проведення дослідження немає. Узято біопсію. Анамнез життя: хворіє протягом декількох років на цукровий діабет 2 типу, приймає діаформін. Перебуває на диспансерному огляді в кардіолога з приводу комбінованої аортальної вади з переважанням стенозу, СН ІІА ст; пульмонолога з приводу хронічного обструктивного захворювання легень, ХЛН І ст.

Хвора госпіталізована в хірургічне відділення, проведена антисекреторна терапія. У ході динамічного спостереження загальний стан хворої ближчий до задовільного, клінічних ознак рецидиву кровотечі протягом трьох діб від моменту госпіталізації не було. Отримані дані коагулограми – без відхилень від референтних показників норми. У біохімічному аналізі крові має місце гіперглікемія – 7,5 ммоль/л.

Хворій в умовах стаціонару виконано комплексне дообстеження: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини – хронічний панкреатит, гепатоз; оглядова рентгенографія органів грудної порожнини – розширення коренів легень, ознаки емфіземи легень; ультразвукове дослідження серця – атеросклероз аорти, помірний стеноз гирла аорти, відносно розширення правих відділів серця, збережена фракція викиду. Консультована суміжними фахівцями – кардіологом, пульмонологом, ендокринологом.

Дані біопсії – краї хронічної виразки.

На п'яту добу з моменту госпіталізації хворій виконана лапароскопічна резекція шлунка (рис. 17).

Огляди

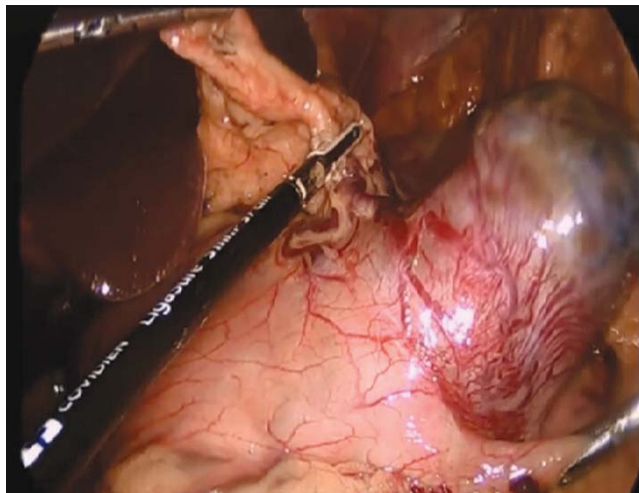


Рис.14. Картина лапароскопії



Рис. 16. Ендоскопічна картина новоутворення



Рис. 17. Вигляд пухлини під час виконання лапароскопії

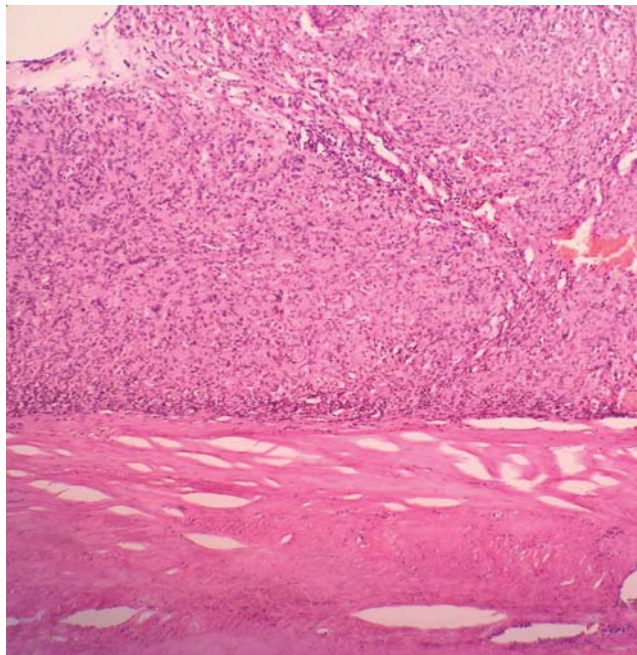


Рис. 15. Гістологічна картина

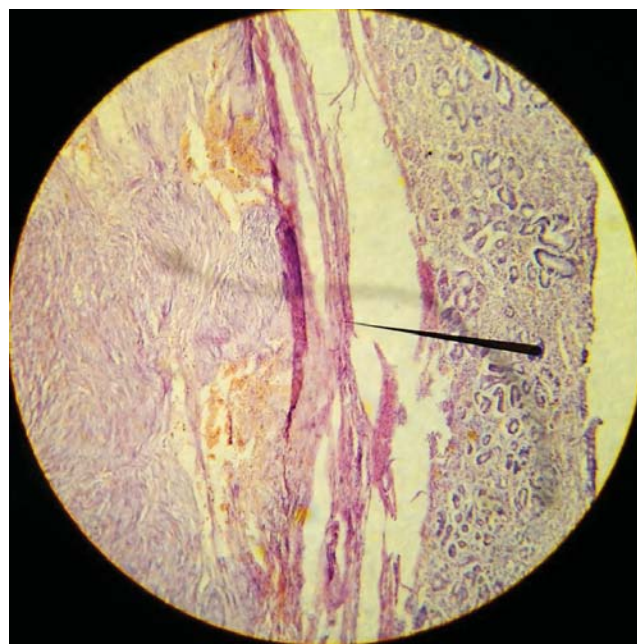


Рис. 18. Гістологічна картина

Отримані дані патогістологічного дослідження (фото 18): «Нейрофіброма з вогнищами Шваномі».

У післяопераційному періоді мала місце неспроможність лінії степлерного шва, що вимагало виконання на третю добу діагностичної релапароскопії, санації черевної порожнини, ушивання лінії шва. Виписана зі стаціонару на 11 добу. На контрольний огляд не з'явилася.

Обговорення. Нейрофіброма розвивається з елементів ендопериневрію та зв'язана з елементами нервового стовбура [2]. Шванома шлунка була впер-

ше описана на початку XX століття Н. Verocay. Шваномі (невриноми, неврилемома) шлунка зустрічаються дуже рідко, здебільшого є проявом хвороби Реклінгаузена [13] та вкрай рідко – спорадичною хворобою. За даними різних авторів, вони становлять близько 0,2% всіх пухлин шлунка і близько 4% доброякісних пухлин шлунка [3]. Серед органів шлунково-кишкового тракту шваномі найчастіше спостерігаються саме в шлунку, локалізуючись переважно по задній стінці та антральному відділі. Кровотеча є найбільш частим ускладненням даного

виду пухлин [1]. Патоморфологічна верифікація діагнозу досить складна з огляду на схожість з ГСП. Хірургічна резекція є єдиною радикальною лікувальною опцією. У наведеному випадку хвора мала клінічні прояви у вигляді кровотечі; гістологічна верифікація була заключною та не потребувала використання імуногістохімічного дослідження.

Висновки

1. Підслизові новоутворення шлунка – різноманітна за походженням група пухлин, які досить рідко діагностуються.

2. ГСП є найчастішим морфологічним варіантом підслизових пухлин шлунка.

3. У переважній більшості випадків, за даними літератури, такі пухлини асимптомні. У наведених випадках основними проявами були епізоди шлунково-кишкових кровотеч, неспецифічний біль у животі.

4. Діагностика має включати використання ендосонографії, КТ з підсиленням, особливо у випадках наявних ендоскопічних «ознак злоякісності».

5. Передопераційна морфологічна верифікація важлива, проте виконання останньої технічно складне.

6. Хірургічна резекція в більшості випадків є лікувальною опцією «першої лінії». Лапароскопічна резекція можлива в більшості випадків та є пріоритетною.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Galkin V, Maistrenko N. (2003). Diagnosis and surgical treatment of non-epithelial tumors of the gastrointestinal tract. Pirogov Russian Journal of Surgery. 1: 22-2 [Галкин В, Майстренко Н. (2003). Диагностика и хирургическое лечение неэпителиальных опухолей желудочно-кишечного тракта. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 1: 22-2].
2. Prokorchik NI, Grivachevskiy AS, Zhigulich SP, Andreyeva OV. (2013). Neurofibroma of the stomach. Journal of Grodno State Medical University. 2(42): 107-108 [Прокопчик НИ, Гривачевский АС, Жигулич СП, Андреева ОВ. (2013). Нейрофиброма

желудка. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2(42): 107-108].

3. Skoropad V. (2016). Schwannoma of the stomach. Oncology. Journal named after PA Hertsen. 1: 63-65 [Скоропад В. (2016). Шваннома желудка. Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. 1: 63-65].
4. Starkov Yu et al. (2010). Gastrointestinal submucous neoplasms in endoscopic practice. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2: 52-59 [Старков Ю с соавт. (2010). Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2: 52-59].
5. Albayrak F. (2010). Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult woman: a rare intermittent cause of gastric outlet obstruction. Tumori. 96(3): 492-495.
6. Cheng B et al. (2018). Primary gastric inflammatory myofibroblastic Tumor A case report. Medicine. 97: 50.
7. European Sarcoma Network Working Group. (2014). Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
8. Joensuu H, Hohenberger P, Corless C. (2013). Gastrointestinal stromal tumour. Lancet. 382: 973-983.
9. Hirota S et al. (1998). Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science. 279: 577-580.
10. Jin W. (2016). Current guidelines in the management of upper gastrointestinal subepithelial tumors. Clin Endosc. 49: 235-240.
11. Katakwar A. (2014). Primary gastric inflammatory myofibroblastic tumor in an adult – case report with brief review. Indian J Surg Oncol. 5(1): 66-70.
12. Kim GH. (2015). Clinical and endoscopic features of metastatic tumors in the stomach. Gut and Liver. 9(5): 615-622.
13. Mądro A. (2014). Neurofibroma of the stomach without Recklinghausen's disease: a case report. Prz Gastroenterol. 9(5): 310-312.
14. Masoni L et al. (2014). Laparoscopic resection of large gastric GISTs: feasibility and long-term results. Surgical Endoscopy. 28: 2905-2910.
15. Miettinen M, Lasota J. (2003). Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. Pol J Pathol. 54: 3-24.
16. Nishida T et al. (2013). Submucosal tumors: Comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors. Digestive Endoscopy. 25: 479-489.
17. Quiroz HJ. (2018). Pediatric gastrointestinal stromal tumors – a review of diagnostic modalities. Transl Gastroenterol Hepatol. 3: 54.
18. Ries L et al. (2002). SEER cancer statistics review, 1973–1999.
19. Rosch T et al. (2002). Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. Scand J Gastroenterol. 37: 856-862.
20. Sato T et al. (2005). Strategy of treatment of submucosal gastric tumours. Eur J Med Res. 10: 292-295.
21. Weigt J, Malfertheiner P. (2015). Metastatic disease in the stomach. Gastrointest Tumors. 2: 61-64.

Відомості про авторів:

Хоменко Віталій Станіславович – лікар-хірург хірургічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня імені О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради. Адреса: м. Житомир, вул. Червоного Хреста, 3.

Строцький Костянтин Петрович – зав. ендоскопічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня імені О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради. Адреса: м. Житомир, вул. Червоного Хреста, 3.

Перепелиця Віктор Петрович – зав. хірургічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня імені О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради. Адреса: м. Житомир, вул. Червоного Хреста, 3.

Сироткін Андрій Вікторович – лікар-хірург хірургічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня імені О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради. Адреса: м. Житомир, вул. Червоного Хреста, 3.

Хоменко Любов Валеріївна – лікар-анестезіолог відділення реанімації з ліжками інтенсивної терапії КП «Лікарня №1» Житомирської міської ради. Адреса: м. Житомир, вул. Велика Бердичівська, 70.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2019 р., прийнята до друку 11.03.2020 р.