

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Степанюк И.В., Серегин М.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.341-006-089

Резюме

Представлены современные возможности диагностики и хирургического лечения опухолей тонкой кишки.

Ключевые слова: опухоль тонкой кишки, аденокарцинома, саркома, гастроинтестинальные стромальные опухоли, лейомиосаркома, карциноид, лимфома.

MODERN DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF THE SMALL INTESTINE TUMORS

Stoyko Yu.M., Levchuk A.L., Stepanyuk I.V., Seregin M.V.

The latest diagnostic and surgical treatment means for the small intestine tumors have been presented.

Keywords: small intestine tumor, adenocarcinoma, sarcoma, gastrointestinal stromal tumors, leiomyosarcoma, carcinoid, lymphoma.

Введение

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия успехи в лечении новообразований тонкой кишки, до настоящего времени их диагностика трудна, поскольку симптомы тонкокишечных опухолей неопределенны и неспецифичны. На тонкую кишку приходится всего 5% всех новообразований желудочно-кишечного тракта, несмотря на ее значительную протяженность (75% длины пищеварительной трубки) [2, 6]. Причем опухоли, как доброкачественные (39,6%), так и злокачественные (60,4% всех новообразований), могут исходить из любой ткани, составляющей стенку тонкой кишки [4, 5]. Наиболее часто злокачественными типами опухолей тонкой кишки являются аденокарцинома и саркома, составляющие 46,2 и 42% в структуре всех опухолей тонкой кишки соответственно [3]. В их симптоматике преобладают клинические проявления тонкокишечной непроходимости. Тогда как для доброкачественных новообразований тощей и подвздошной кишки наиболее патогномичным симптомом являются рецидивирующие кишечные кровотечения, как правило, интенсивные и хронические, приводящие к анемии со всеми свойственными ей симптомами [7].

Материалы и методы

За последние 6 лет (2004–2010 гг.) нами диагностированы опухоли тонкой кишки у 19 пациентов (табл. 1). Средний возраст больных с доброкачественными опухолями составил 63 года, со злокачественными опухолями – 57 (возрастные колебания от 19 до 82 лет). Мужчин было 16 (84%), женщин – 3 (16%). У 9 пациентов опухоли локализовались в тощей кишке, а у 10 пациентов – в подвздошной кишке. У 11 больных возникли осложнения, которые послужили причиной выполнения экстренных операций. Наиболее частыми клиническими проявлениями доброкачественных опухолей тонкой кишки у 33,3% явились эпизоды кишечных кровотечений, которые носили, как правило, неинтенсивный, но рецидивирующий характер (табл. 2).

Злокачественные опухоли тощей кишки проявлялись клинически у 87% больных. Наиболее частыми симптомами являлись спастические или диффузные боли в животе (63% больных), потеря массы тела (50%), кишечная непроходимость (27,7%), кишечные кровотечения (5,5%), чаще хронические, но иногда и массивные, в результате распада опухоли. Пальпаторно опухоль в животе обнаруживали у 25% больных. У одного пациента злокачественная опухоль подвздошной кишки осложнилась перфорацией и перитонитом. Наиболее частыми симптомами «высокой» тонкокишечной непроходимости являлась локализация опухоли в тощей кишке, а при наличии опухоли в подвздошной кишке были признаки диареи.

Обсуждение полученных результатов

Учитывая относительную редкость выявления опухолей тонкой кишки и разнообразие их гистологической структуры, необходимо охарактеризовать наиболее часто встречающиеся отдельные пять типов опухолей данной локализации.

Аденокарцинома (n=4) является самым распространенным гистологическим типом и составляет 30–50% всех злокачественных опухолей тонкой кишки. Наиболее частыми клиническими проявлениями аденокарциномы, за счет ее экзофитного роста, являются симптомы хронической тонкокишечной непроходимости (рис. 1 А, Б). У 3 пациентов имелось прорастание аденокарциномы в соседние органы (мочевой пузырь, брыжейку поперечно-ободочной кишки, сигмовидную кишку). В одном случае диагностировано отдаленное метастазирование в печень и забрюшинные лимфатические узлы. У всех больных с аденокарциномой тонкой кишки отмечено повышение уровня онкомаркеров в крови СА 19-9 и РЭА.

Заслуживают внимание по частоте распространенности саркомные опухоли, развивающиеся из клеток мезодермы гладкомышечной и нейрогенной природы. В 1983 году для описания неэпителиальных гастроинтестинальных опухолей (шваномы, лейомиомы и лейомио-

Табл. 1. Морфологическая структура опухолей тонкой кишки

Тип опухоли	Количество	
	абс.	%
Доброкачественные:		
Аденома	1	5,2
Фиброма	1	5,2
Гемангиома	2	10,4
Лейомиома	3	15,8
Невринома	1	5,2
Липома	1	5,2
Всего:	9	47,7
Злокачественные:		
Аденокарцинома	4	21,1
Карциноид	1	5,2
Ангиосаркома	1	5,2
Лимфома	3	15,8
Лейомиосаркома	1	5,2
Всего:	10	52,6
Итого:	19	100

Табл. 2. Осложнения опухолей тонкой кишки

Тип опухоли и вид осложнения	Количество	
	абс.	%
Злокачественные:		
Тонкокишечная непроходимость	5	27,7
Кишечное кровотечение	1	5,5
Перфорация и параканкрозное воспаление	1	5,5
Прорастание в соседние органы	3	16,7
Всего:	10	55,6
Доброкачественные:		
Тонкокишечная непроходимость	1	5,5
Кишечное кровотечение	6	33,3
Перфорация опухоли	1	5,5
Всего:	8	44,4
Итого:	18	100

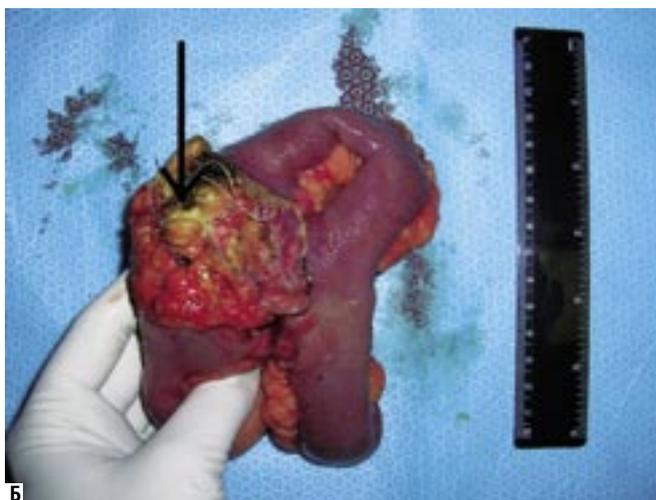
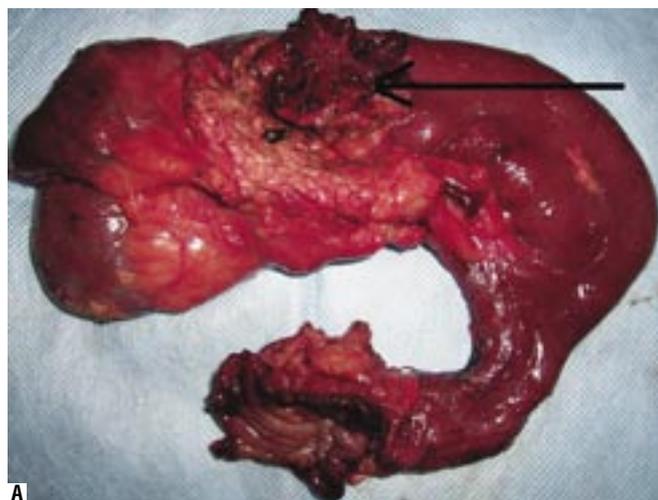


Рис. 1. Аденокарцинома тощей кишки: А – резецированная тощая кишка с опухолью (стрелкой показана опухоль); Б – морфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$). Стрелками обозначено разрастание атипичных желез

саркомы) был предложен термин «гастроинтестинальные стромальные опухоли», которые развиваются из клеток Кахаля [1]. Для них характерен иммуногистохимический анализ на наличие экспрессии СД 117. Клинически лейомиосаркома тонкой кишки у одного нашего пациента проявлялась болями в животе, снижением массы тела, тошнотой и рвотой. В этом наблюдении имело место осложнение – перфорация лейомиосаркомы, которая представляла довольно большие размеры (более 10 см) с образованием заворота кишки (рис. 2 А, Б). Как правило, саркоматозные опухоли характеризуются значительной инфильтрацией стенки тонкой кишки, эндофитным ростом и поражением в основном регионарных лимфатических узлов брыжейки.

Карциноид тонкой кишки в нашем наблюдении располагался в стенке подвздошной кишки, небольшого размера (4 \times 3) см, со значительной, свойственной ему фибробластной реакцией (специфический фиброз) в брыжейке сегмента пораженной кишки. Вследствие этого длина брыжеечного края кишки уменьшается и сворачивается в петлю, ввиду чего для карциноида на фоне «карциноидного» синдрома характерна клиника кишечной непроходимости (рис. 3 А, Б). Карциноид, диагностированный в наших наблюдениях в одном случае, клинически обуславливал специфический «карциноидный» синдром, характеризующийся триадой симптомов – приливами, диареей и хроническим вальвулитом (поражением трикуспидального клапана сердца и клапана

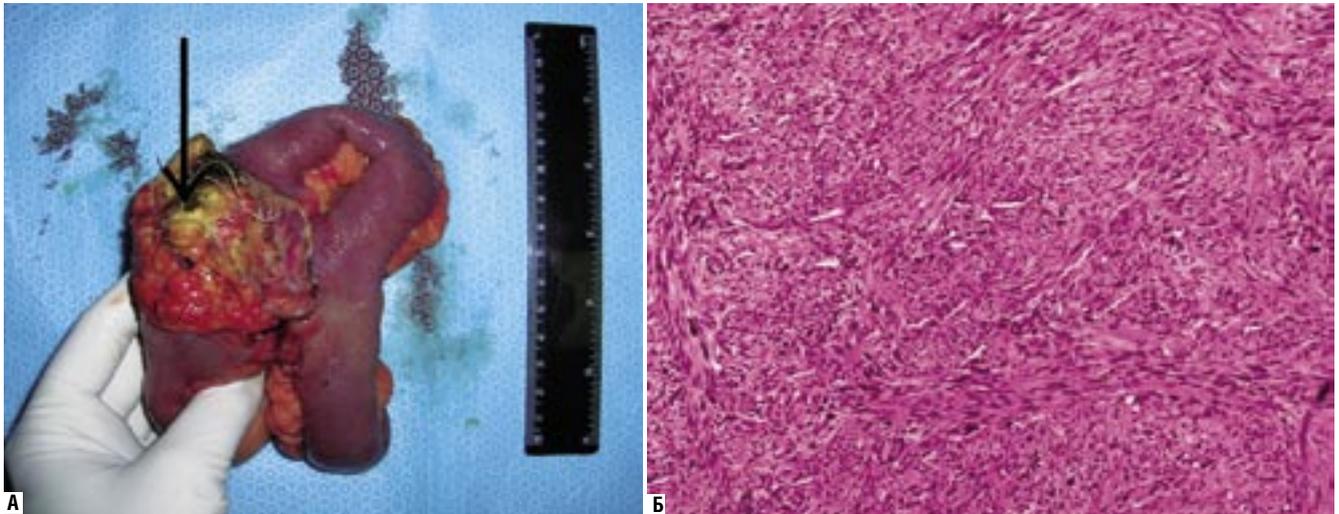


Рис. 2. Лейомиосаркома тонкой кишки с развитием заворота: А – резецированная тонкая кишка с опухолью (стрелкой показана опухоль); Б – морфологическая картина лейомиосаркомы тонкой кишки (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$)

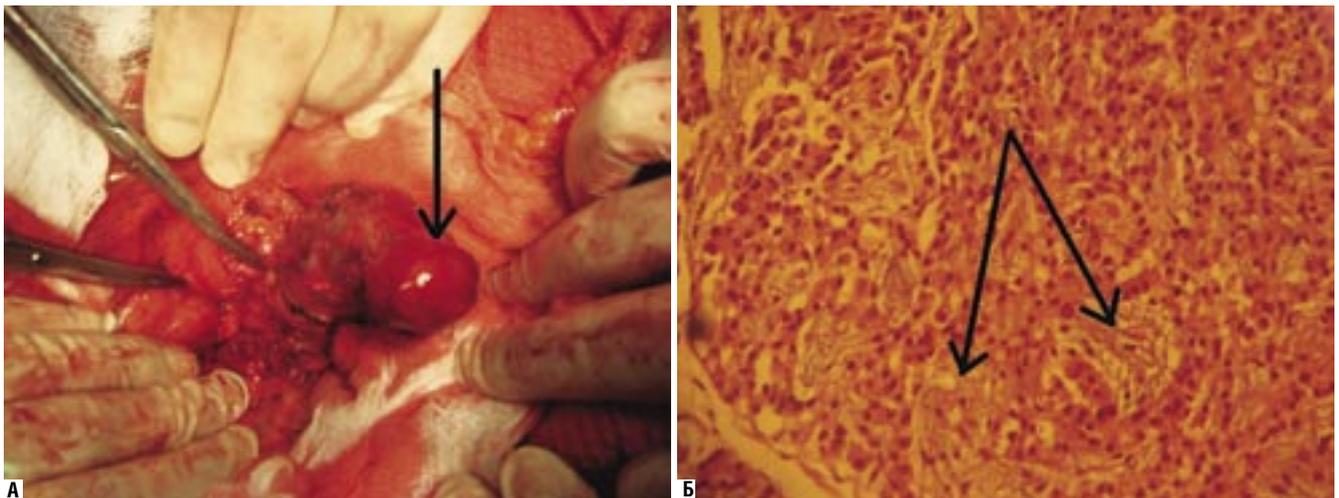


Рис. 3. Карциноид тонкой кишки: А – участок тонкой кишки с опухолью (стрелкой показана опухоль); Б – морфологическая картина карциноида тонкой кишки (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$). Стрелками обозначены мелкие мнорморфные клетки с формированием псевдорозеток

легочной артерии). Согласно литературным данным карциноидный синдром сопровождает до 65% пациентов с карциноидом тонкой кишки [1].

Карциноиды являются наиболее распространенными нейроэндокринными опухолями (апудома), исходящими из энтерохромаффинных клеток. Их гистологическое строение впервые было описано LuBarsch O. в 1888 г., а термин «карциноидный» предложен Oberndorfer S. в 1907 г. Наиболее часто (42%) этот вид опухолей желудочно-кишечного тракта встречается в тонкой кишке [7]. Карциноидные опухоли редко метастазируют. Диагноз функционирующего карциноида базируется на определении специфических биохимических маркеров на серотонин: уровень 5-ГИУК и хромогранин А (ХГ-А) в суточной моче.

Лимфомы тонкой кишки развиваются из лимфоидной ткани подслизистого слоя стенки кишки, прорастают

в слизистую оболочку с образованием язв. В трех наших наблюдениях лимфома тонкой кишки характеризовалась местным инвазивным ростом с метастазированием в регионарные лимфатические узлы. Клинически лимфомы тонкой кишки проявлялись болями в животе, симптомами тонкокишечной непроходимости и общей интоксикацией. Во всех случаях лимфомы локализовались в проксимальных отделах тощей кишки с поражением протяженных сегментов кишки (более 6 см) (рис. 4 А, Б).

Подавляющее большинство этих опухолей развивалось из В-лимфоцитов, реже встречаются Т-клеточные лимфомы.

Современные методы диагностики опухолей тонкой кишки

Диагностика опухолей тонкой кишки часто не имеет патогномичной клинической симптоматики.

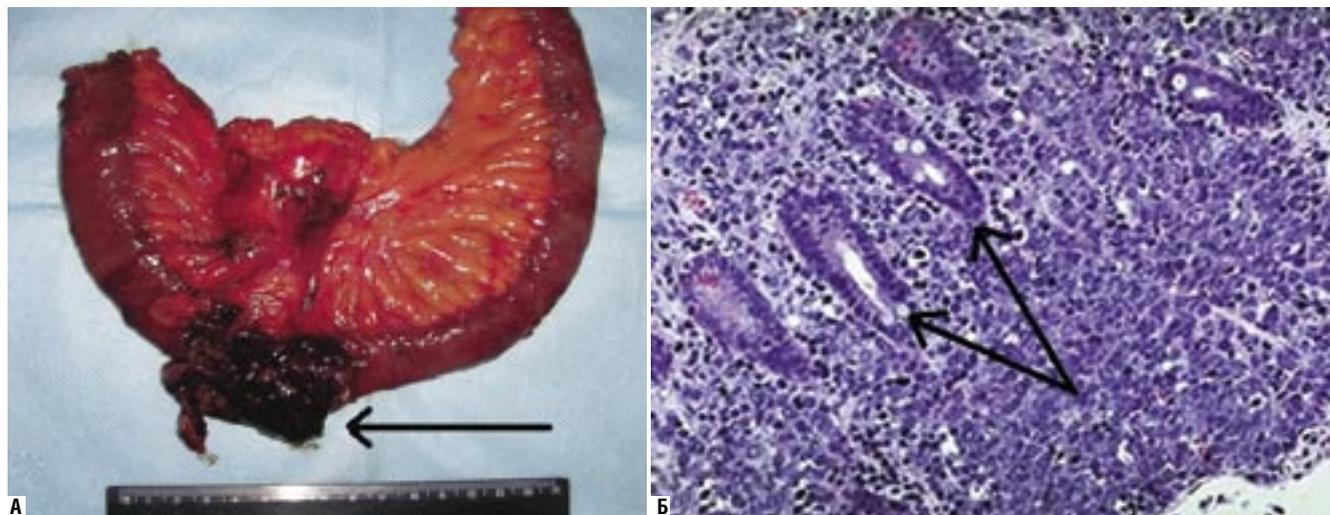


Рис. 4. Лимфома тонкой кишки: А – резецированная тонкая кишка с опухолью (стрелкой показана опухоль); Б – морфологическая картина лимфомы тонкой кишки (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$). Стрелками обозначены зоны нодулярного склероза лимфоидной ткани

Выявление опухолей тонкой кишки нередко происходит случайно, во время оперативного вмешательства, проводимого по поводу какого-либо развившегося осложнения (кишечной непроходимости, инвагинации, заворота кишки, кишечного кровотечения, перитонита на фоне перфорации опухоли). К моменту диагностики злокачественных опухолей тонкой кишки у 36% больных уже имеются метастазы. Основные пути метастазирования опухолей тонкой кишки – гематогенный в печень (89%) и имплантационный (52,4%) с частым поражением большого сальника (32,7%) [1, 7].

Специфических лабораторных изменений в клинических анализах крови и мочи не обнаруживается. При наличии карциноида в моче выявляется повышенный уровень метаболита серотонина – 5-гидроксииндолуксусной кислоты. Для аденокарциномы характерно повышение онкологических маркеров крови СА 19-9 и ракового эмбрионального антигена (РЭА). При метастатическом поражении печени повышается карциноэмбриональный антиген – α -фетопротеин. В диагностике гастроинтестинальных стромальных опухолей существенную роль играет наличие специфического маркера КИТ-тирозинкиназы СД 117. Для лимфом характерен лейкоцитоз, лимфоцитоз в периферической крови часто с наличием периферического лимфаденита.

Ко всем пациентам, поступившим с клиникой острой или хронической тонкокишечной непроходимости или рецидивирующих кишечных кровотечений, широко применялись рентгенологические методы диагностики: обзорная рентгенография органов брюшной полости, контрастная энтерография с рентгенологическим контролем прохождения бариевой взвеси по кишечнику. У пяти пациентов наличие на обзорной рентгенограмме чаш Клойбера, арок перерастянутых петель тонкой кишки, поперечной гаустрации Кейси позволило диагностировать тонкокишечную непроходимость.

Эндоскопическое исследование проводилось в объеме фиброгастроскопии и фиброколоноскопии с обязательным осмотром всей двенадцатиперстной кишки и 30 см проксимальной части тощей кишки с помощью фиброгастродуоденоскопа, заведенного за связку Трейтца, и около 30 см дистального отрезка подвздошной кишки с применением фиброколоноскопа, проведенного за илеоцекальный клапан. Эта методика позволила в трех случаях диагностировать: гемангиому проксимальной части тощей кишки в 10 см от связки Трейтца, лейомиому на расстоянии 8 и 16 см от илеоцекального клапана в дистальном отделе подвздошной кишки.

У пяти пациентов использована возможность прямой визуализации эндоскопической диагностики с помощью «видеокапсулы», которая, проходя по пищеварительному тракту, выполняет фотосъемку (рис. 5 А) с передачей информации на специальное электронное воспринимающее устройство (рис. 5 Б).

Существенным недостатком этого метода является невозможность получения материала для морфологического исследования и недостаточное качество получаемого изображения при наличии непроходимости кишечника.

У троих больных диагноз злокачественной опухоли тонкой кишки был установлен с использованием современной «двухбаллонной тотальной интестиноскопии», позволяющей осмотреть тонкую кишку на всем протяжении и получить биопсийный материал для гистологической верификации и иммунофенотипирования. Кроме этого, у одного пациента с диагностированной саркомой тощей кишки, осложненной внутрикишечным кровотечением, выполнен эндоскопический гемостаз раствором «Капрофер».

Скрининговый метод УЗИ органов брюшной полости в 9 случаях помог определить наличие инфильтрата и опухолевидного образования в брюшной полости при



Рис. 5. Эндоскопическая диагностика с помощью «видеокапсулы»: А – эндоскопическое изображение опухоли (липомы) подвздошной кишки с помощью «видеокапсулы»; Б – отображение уровня расположения опухоли (липомы) в подвздошной кишке на электронном воспринимающем устройстве

размерах опухоли более 5–6 см. Однако точную локализацию опухоли тонкой кишки методика ультразвуковой диагностики не дает. УЗИ может быть информативным в оценке размеров опухоли, диагностике поражения регионарных лимфатических узлов или метастатического поражения печени, наличия асцита.

Более перспективным методом комплексной диагностики интрамуральной и лимфогенной распространенности опухолевого процесса, локализованного в проксимальных отделах тощей кишки, примененным к двоим нашим больным с лимфомами, оказалось эндоскопическое ультразвуковое исследование. С помощью ультразвукового датчика на дуоденоскопе определяются глубина опухолевой инвазии, границы опухоли, наличие метастатически измененных лимфатических узлов брыжейки, имеется возможность прицельного контролируемого получения пункционного биопсийного материала в целях морфологической верификации. У одного пациента лимфома тощей кишки диагностирована в 60 см от связки Трейтца во время оперативного вмешательства.

У 10 пациентов с опухолями (5 – доброкачественными, 5 – злокачественными) тонкой кишки диагноз был подтвержден на спиральной компьютерной томографии с применением методики «двойного» контрастирования (прием пероральных водорастворимых контрастных препаратов с одновременным болюсным контрастированием висцеральных сосудов чревной группы) в сочетании с возможностью построения трехмерного изображения (рис. 6). Метод оказался высокочувствителен (до 96%) и

специфичен (до 87%), особенно в группе небольших (от 2 до 4 см) доброкачественных опухолей тонкой кишки (гемангиома, лейомиома, фиброма, липома). Данная методика позволяет избежать выполнения более инвазивного метода – ангиографии.

У двух пациентов с рецидивирующими кишечными кровотечениями диагностированы лейомиома и кавернозная гемангиома тощей кишки во время выполнения диагностической лапароскопии. Видеолапароскопия должна шире применяться в диагностической программе поиска источника желудочно-кишечного кровотечения при отсутствии конкретной информации при выполнении фиброгастроскопии, фиброколоноскопии, УЗИ и КТ органов брюшной полости. Диагностическая лапароскопия позволяет выполнить прицельную биопсию патологического образования с последующей гистологической верификацией. Перспективным направлением на современном этапе в хирургическом лечении опухолей тонкой кишки является переход лапароскопии от диагностической к лечебной.

Основные принципы хирургического лечения опухолей тонкой кишки

Доброкачественные опухоли тонкой кишки успешно лечатся хирургическим путем. При небольших доброкачественных опухолях менее 5 см в диаметре, расположенных на противобрыжечном крае кишки, занимающих не более $\frac{3}{4}$ окружности тонкой кишки и не нарушающих кровоснабжение сегмента тонкой кишки при их энуклеации, в 7 случаях применена экономная резекция опухолей

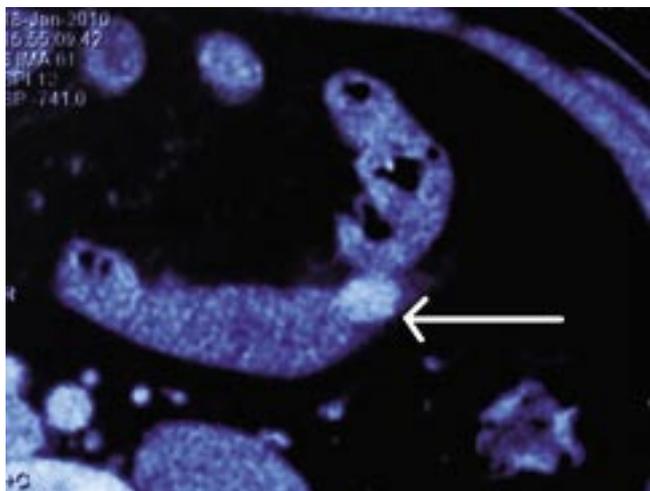


Рис. 6. Компьютерная томография органов брюшной полости больного Д. Стрелкой обозначена опухоль тонкой кишки (лейомиома) размером 2×3 см

отступлением от границы инфильтрации и распространения опухоли не менее 2 см (рис. 7 А, Б). Лишь в двух случаях при кавернозных гемангиомах тонкой кишки размерами более 5 и 8 см, стелющихся по стенке кишки и расположенных на брыжеечном ее крае с вовлечением в патологический процесс сосудов, питающих данный сегмент кишечной стенки, была выполнена резекция участка тощей кишки с опухолью с наложением тонкокишечного анастомоза «конец в конец».

Считаем принципиальным и обязательным условием при выполнении вышеуказанных объемов оперативных вмешательств выполнение интраоперационной экспресс-биопсии удаляемой опухоли. В случае подозрения или подтверждения злокачественного морфологического заключения объем оперативного пособия должен быть расширен (отступ от границ опухоли до 15 см в проксимальном и дистальном направлении тонкой кишки с

удалением регионарного лимфатического коллектора и большого сальника).

При всех злокачественных опухолях нами выполнено 9 расширенных резекций пораженных участков тонкой кишки с наложением тонкокишечных анастомозов «бок в бок» в виду различных диаметров приводящих и отводящих концов анастомозируемых участков тощей кишки вследствие перерастяжения приводящих отделов кишечника на фоне тонкокишечной непроходимости. В 7 случаях потребовалась назоинтестинальная интубация и декомпрессия тонкой кишки зондом Миллера-Эббота. При нерезектабельной лимфосаркоме тонкой кишки у одного пациента выполнена паллиативная симптоматическая операция – наложение обходного тонкокишечного анастомоза «бок в бок», направленное на ликвидацию тонкокишечной непроходимости.

Всем пациентам, оперированным по поводу злокачественных образований тонкой кишки, в ближайшем послеоперационном периоде применяли различные режимы химиотерапии: при аденокарциномах – 5-фторурацил с цисплатином, при эпителиальных опухолях кишечника (лимфомах) – циклосимаб в сочетании с авастинном, при стромальных опухолях (карциноид) – иматиниб, гливек, соматостатин.

Послеоперационные осложнения отмечены у 5 пациентов (26,4%): у двоих – нагноение послеоперационной раны, у одного – пневмония, у двоих – явления тромбоза. Летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде не было.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных в срок от одного до трех лет. Все больные в группе доброкачественных образований тонкой кишки после операции чувствуют себя хорошо, летальных исходов не отмечено. В группе злокачественных образований тонкой кишки после операции в течение 1 года у 30% пациентов произошла генерализация ракового процесса, что явилось причиной летального исхода троих больных.

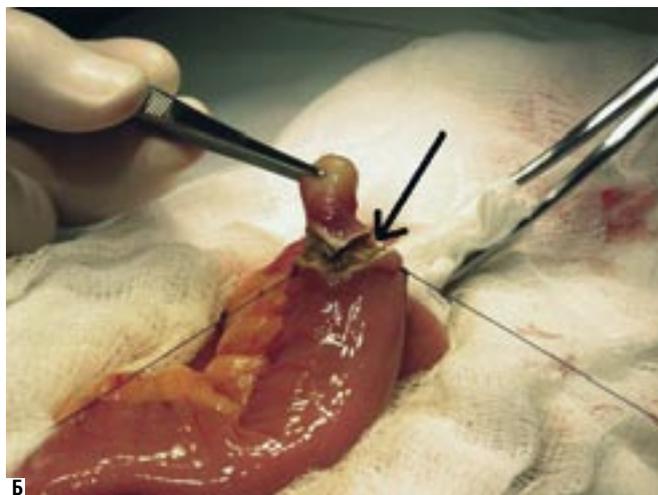


Рис. 7. Участок тонкой кишки с опухолью (стрелкой показана опухоль): А – лейомиома противобрыжеечного края тонкой кишки; Б – экономная краевая резекция участка тощей кишки с лейомиомой

Частичная регрессия опухоли была зафиксирована у 50% (n=5) пациентов, у 20% (n=2) больных отмечена стабилизация онкологического процесса на фоне проведения адъювантной химиотерапии. Клиническое улучшение после проведения хирургического лечения было зарегистрировано у 89% больных.

Заключение

Таким образом, своевременная диагностика опухолей тонкой кишки затруднена из-за отсутствия характерных клинических проявлений, что нередко приводит к ошибкам в интерпретации результатов обследований. Наиболее достоверным и малоинвазивным диагностическим методом выявления опухолей тонкой кишки является спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием. Лапароскопическая ревизия брюшной полости позволяет верифицировать диагностику опухоли тонкой кишки, а в отдельных ситуациях выполнить радикальную операцию. Единственным методом лечения опухолей тонкой кишки остается хирургический. В адъювантной химиотерапии злокачественных опухолей тонкой кишки необходимо шире применить препараты «таргетной» терапии. Прогностическими факторами в лечении пациентов с опухолями тонкой кишки являются: резектабельность опухоли, степень ее дифференцировки, вовлечение серозного покрова кишки в патологический процесс, наличие или отсутствие отдаленных метастазов. Пятилетняя выживаемость при раке тощей и подвздошной кишки достигает 15–20%, при стромальных опухолях – до 35% [3].

Литература

1. Горбунова В.А., Орел Н.Ф., Егоров Г.Н. Редкие опухоли APUD-системы (карциноиды) и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: клиника, диагностика, лечение. М.: Литтерра, 2007. – С. 32.
2. Карагюлян С.Р., Данишян К.И., Гржимоловский А.В. Хирургическое лечение больного с комбинированным опухолевым поражением тонкой кишки // Проблемы гематологии. 2002. – № 2. – С. 49–52.
3. Куликов В.В., Гржимоловский А.В. Опухоли тонкой кишки // Хирургия. – 2008. – № 5. – С. 65–69.
4. Янкин А.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта. // Практическая онкология. 2005. № 4. – С. 6–14.
5. Buchman A.L., Wallin A. Videocapsule endoscopy renders obscure gastrointestinal bleeding no longer obscure. Clin. gastroenterol. 2003. – №37. P. 303–306.
6. Lev D., Kariv L., Merhav H. Gastrointestinal stromal sarcomas // Br. L. Surg 1999 – № 86. – P. 545–549.
7. Modlin M., Shapiro M. Carcinoid tumors and fibrosis: a relation with little expansion // Am. L. gastroenterol. 2004. – № 99. – P. 1–13.

Контактная информация

Серегин М.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
Тел.: 8 (965) 392-74-37, e-mail: gadkyi@yandex.ru