

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.341-006-07-089

Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, И.В. Степанюк, М.В. Серегин

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова Росздрава» (президент — академик РАМН проф. Ю.Л.Шевченко), Москва

Ключевые слова: тонкая кишка, опухоли, диагностика, лечение.

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% от всех новообразований желудочно-кишечного тракта, несмотря на её значительную протяженность (75% длины пищеварительной трубки) [2, 6]. Причём 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 встречающиеся злокачественные типы 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].

Материал 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 — 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 1 пациента злокачественная опухоль подвздошной кишки осложнилась перфорацией и перитонитом. Наиболее частыми симптомами «высокой» тонкокишечной непроходимости являлась локализация опухоли в тощей кишки, а при наличии опухоли в подвздошной кишке были признаки диареи.

Результаты и обсуждение. Учитывая относительную редкость выявления опухолей

Таблица 1

Морфологическая структура опухолей тонкой кишки

Тип опухоли	Число пациентов	
	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

Таблица 2

Осложнения опухолей тонкой кишки

Тип опухоли и вид осложнения	Число пациентов	
	абс.	%
Злокачественные:		
тонкокишечная непроходимость	5	27,7
кишечное кровотечение	1	5,5
перфорация и параканкротное 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

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% от всех злокачественных опухолей тонкой кишки. Наиболее частыми клиническими проявлениями аденокарциномы, за счет её экзофитного роста, являются симптомы хронической тонкокишечной непроходимости (рис. 1, а, б). У 3 пациентов имелось прорастание аденокарциномы в соседние органы (мочевой пузырь, брыжейку поперечной ободочной кишки, сигмовидную

кишку). В 1 случае диагностировано отдаленное метастазирование в печень и забрюшинные лимфатические узлы. У всех больных с аденокарциномой тонкой кишки отмечено повышение уровня онкомаркёров в крови СА — 19-9 и ракового эмбрионального антигена (РЭА).

Заслуживают внимание по частоте распространенности саркомные опухоли, развивающиеся из клеток мезодермы гладкомышечной и нейрогенной природы. В 1983 г. для описания неэпителиальных гастроинтестинальных опухолей (шванномы, лейомиомы и лейомиосаркомы) был предложен термин «гастроинтестинальные стромальные опухоли», которые развиваются из клеток Кахала [1]. Для них характерен иммуногистохимический анализ на наличие экспрессии СД 117. Клинически лейомиосаркома тонкой кишки у 1 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 4×3 см со значительной, свойственной ему фибробластной реакцией (специфический фиброз) в брыжейке сегмента пораженной кишки. Вследствие этого длина брыжеечного края кишки уменьшается и

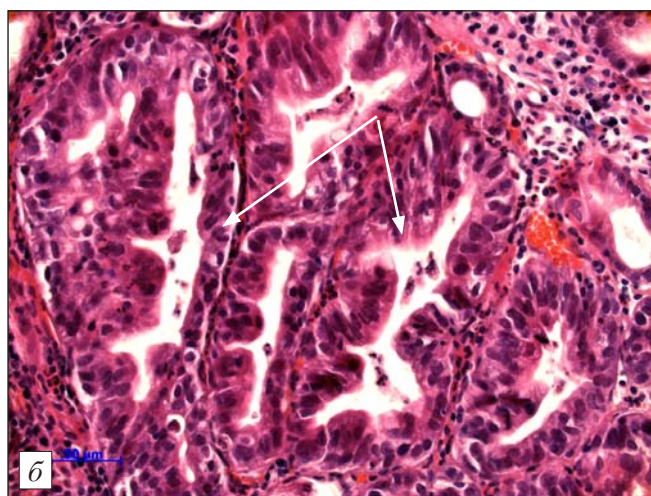
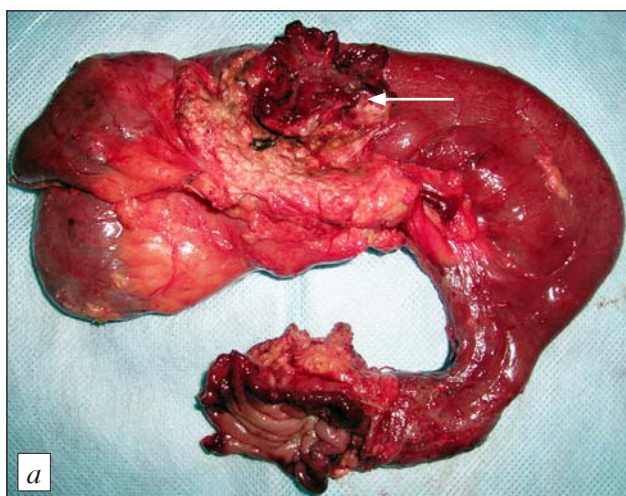


Рис. 1. Аденокарцинома тощей кишки.

а — макропрепарат; б — морфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином). Ув. 400.
Стрелками обозначено разрастание атипичных желез.

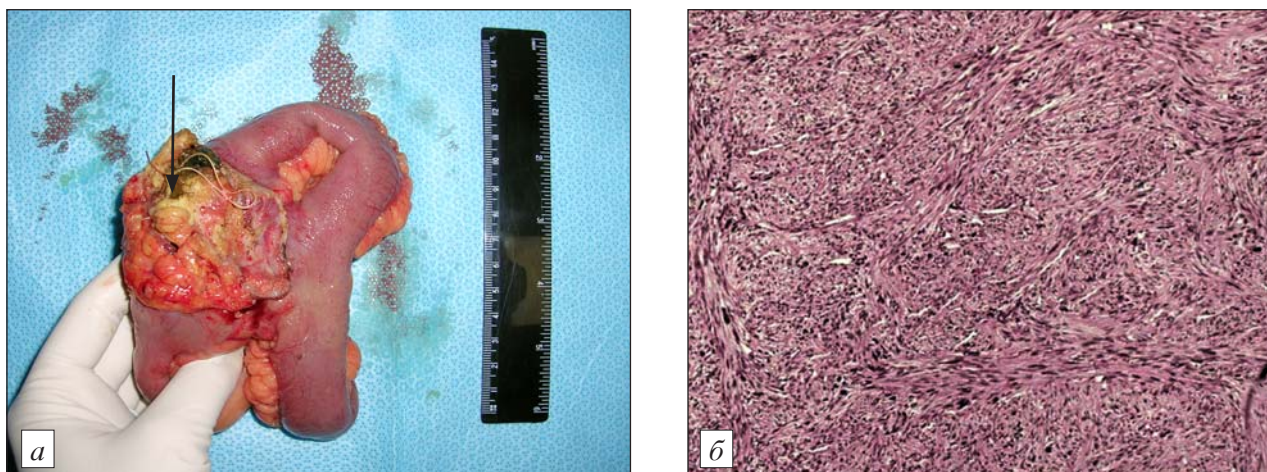


Рис. 2. Лейомиосаркома тонкой кишки с развитием заворота.

а — макропрепарат; б — морфологическая картина лейомиосаркомы тонкой кишки (окраска гематоксилином и эозином). Ув. 100.

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 1 случае, клинически обуславливал специфический «карциноидный» синдром, характеризующийся триадой симптомов — приливами, диареей и хроническим вальвулитом (поражением трикуспидального клапана сердца и клапана легочной артерии). Согласно литературным данным, карциноидный синдром встречается до 65% у пациентов с карциноидом тонкой кишки [1].

Карциноиды являются наиболее распространенными нейроэндокринными опухолями (апудомы), исходящими из энтерохромаффинных

клеток. Их гистологическое строение впервые было описано О. LuBarsch в 1888 г., а термин «карциноидный» предложен S. Oberndorfer 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

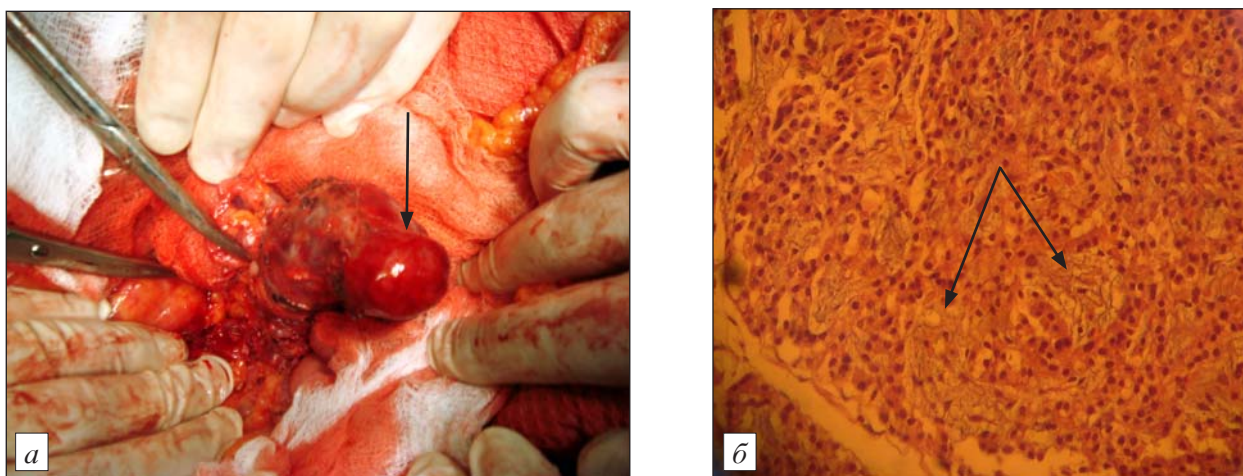


Рис. 3. Карциноид тонкой кишки.

а — внешний вид; б — морфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином). Ув. 200.
Стрелками обозначены мелкие мономорфные клетки с формированием псевдорозеток.

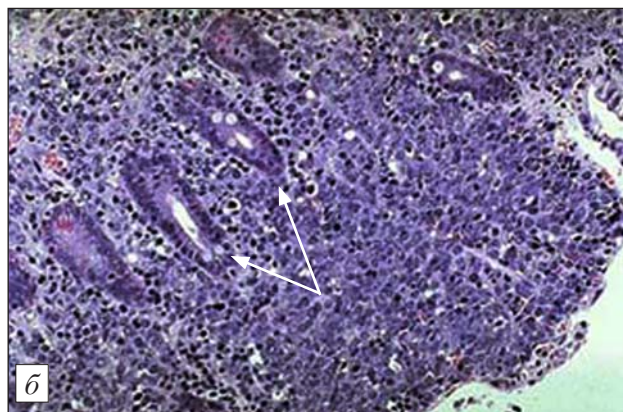
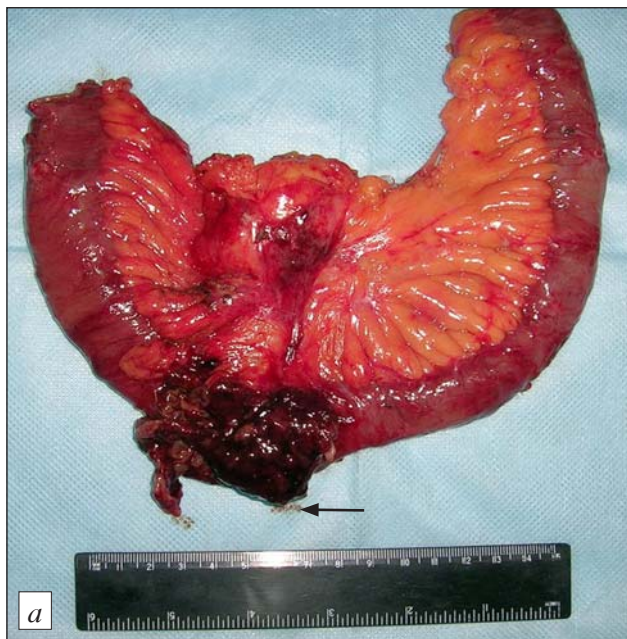


Рис. 4. Лимфома тонкой кишки.

а — микропрепарат; б — морфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином). Ув. 200. Стрелками обозначены зоны нодулярного склероза лимфоидной ткани.

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 развивались из В-лимфоцитов, реже встречаются Т-клеточные лимфомы.

Современные методы диагностики опухолей тонкой кишки. Диагностика опухолей тонкой кишки часто не имеет патогномичной клинической симптоматики. 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 РЭА. При метастатическом поражении печени повышается карциноэмбриональный антиген — α -фетопротейн. В диагностике гастроинтестинальных стромальных опухолей существенную роль играет наличие специфического маркера КИТ-тирозинкиназы СД 117. Для лимфом характерны лейкоцитоз, лимфоцитоз в периферической крови часто с наличием периферического лимфоаденита.

У всех пациентов, поступивших с клиникой острой или хронической тонкокишечной непроходимости или рецидивирующих кишечных кровотечений, широко использовались 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 позволили диагностировать тонкокишечную непроходимость.

Эндоскопическое исследование проводилось в объеме фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и фиброколоноскопии (ФКС) с обязательным осмотром всей двенадцатиперстной кишки и 30 см проксимальной части тощей кишки с помощью фиброгастродуоденоскопа, введенного 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, лейо-

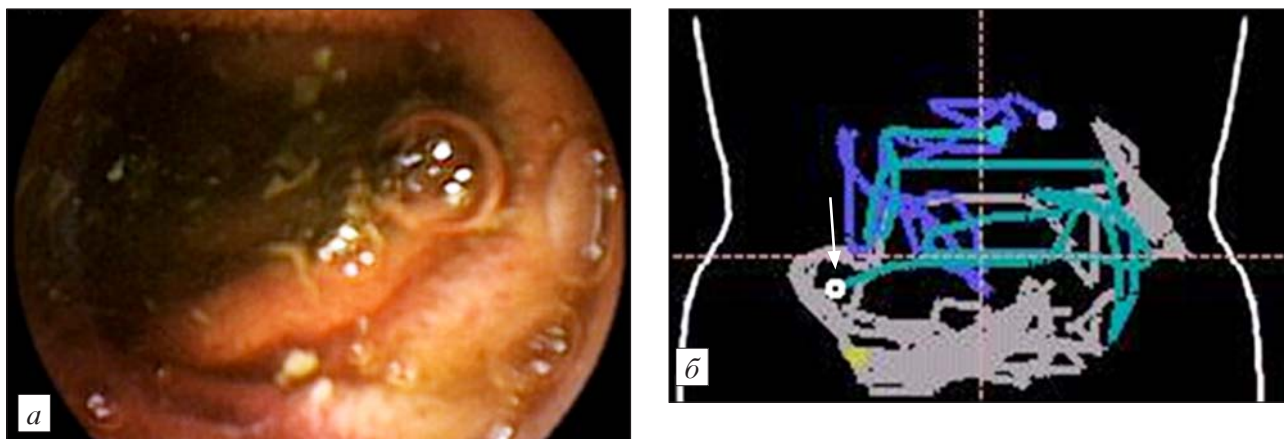


Рис. 5. Липома подвздошной кишки.

а — эндоскопическое изображение опухоли подвздошной кишки с помощью «видеокапсулы»; б — отображение уровня расположения опухоли в подвздошной кишке на электронном воспринимающем устройстве.

миому на расстоянии 8 и 16 см за илеоцекальный клапан в дистальном отделе подвздошной кишки.

У 5 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).

Существенными недостатками этого метода являются невозможность получения материала для морфологического исследования и недостаточное качество получаемого изображения при наличии непроходимости кишечника.

У 3 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 1 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 размерах опухоли более 5–6 см. Однако точную локализацию опухоли тонкой кишки методика ультразвуковой диагностики не даёт. 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, примененных у 2 наших больных 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 1 пациента лимфома тощей кишки диагностирована в 60 см от связки Трейтца во время оперативного вмешательства.

У 10 пациентов с опухолями (у 5 — с доброкачественными, у 5 — с злокачественными) тонкой кишки диагноз был подтвержден на спиральной компьютерной томографии с применением методики «двойного» контрастирования (прием

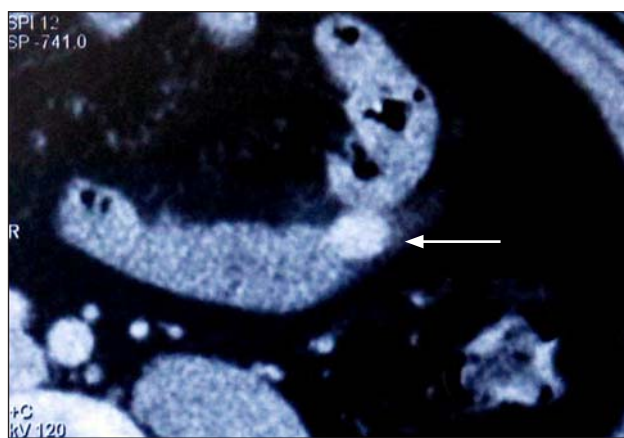


Рис. 6. Компьютерная томограмма органов брюшной полости больного Д. Стрелкой обозначена опухоль тонкой кишки (лейомиома) размером 2×3 см.

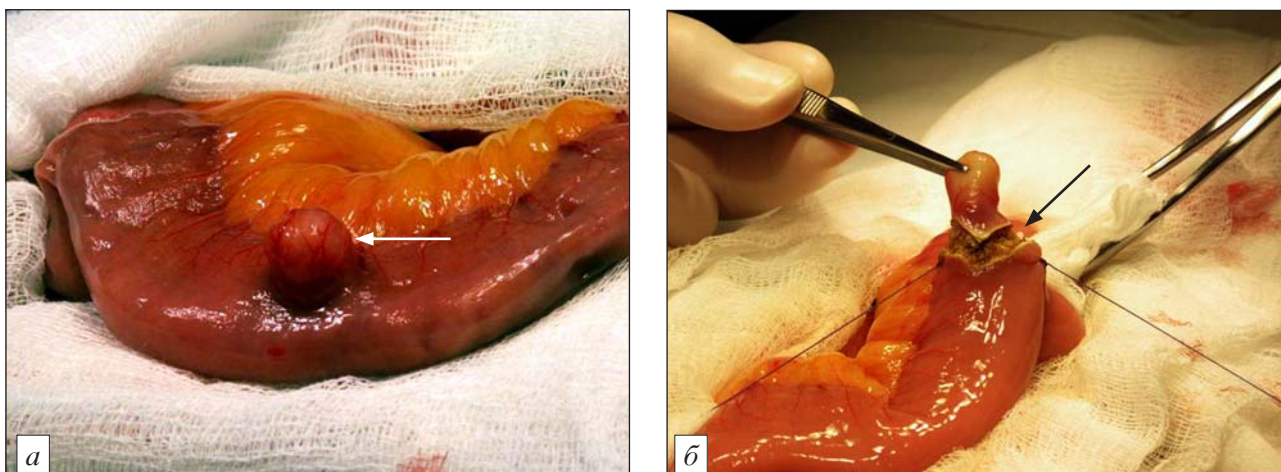


Рис. 7. Лейомиома противобрыжеечного края тонкой кишки.

а — вид опухоли во время операции; б — экономная краевая резекция участка тощей кишки с лейомиомой.

пероральных водорастворимых контрастных препаратов с одновременным болюсным контрастированием висцеральных сосудов черной 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 2 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 ФГДС, ФКС, 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 в лечебную.

Основные принципы хирургического лечения опухолей тонкой кишки. Доброкачественные опухоли тонкой кишки успешно лечат хирургическим путем. При небольших доброкачественных опухолях менее 5 см в диаметре, расположенных на противобрыжеечном крае кишки, занимающих не более $\frac{3}{4}$ окружности тонкой кишки и не нарушающих кровоснабжение сегмента тонкой кишки, в 7 случаях применена

экономная резекция опухолей, отступив от границы инфильтрации и распространения опухоли не менее 2 см (рис. 7, а, б). Лишь в 2 случаях при кавернозных гемангиомах тонкой кишки размером более 5 и 8 см, стелющихся по стенке кишки и расположенных на брыжеечном её 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 (отступив 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 выполнены 9 расширенных резекций пораженных участков тонкой кишки с наложением тонкокишечных анастомозов «бок в бок», ввиду различных диаметров, приводящих и отводящих концов анастомозируемых участков тощей кишки вследствие перерастяжения приводящих отделов кишечника на фоне тонкокишечной непроходимости. В 7 случаях потребовались назоинтестинальная интубация и декомпрессия тонкой кишки зондом Миллера–Эбботта. При нерезектабельной лимфосаркоме тонкой кишки у 1 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, больным с эпителиальными опухолями кишечника (лимфомами) использовали препараты циклосимаб в сочетании с авастинном, при стромальных опухолях (карциноид) применяли препараты иматиниб, гливек, соматостатин.

Послеоперационные осложнения отмечены у 5 (26,4%) пациентов: у 2 больных — нагноение послеоперационной раны, у 1 пациента — пневмония, у 2 — явления тромбоза. Летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде не было.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных в срок от 1 до 3 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 3 больных. 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.

Таким образом, своевременная диагностика опухолей тонкой кишки затруднена из-за отсутствия характерных клинических проявлений, что нередко приводит к ошибкам в интерпретации результатов обследований.

Выводы. 1. 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.

2. Единственным методом лечения опухолей тонкой кишки остается хирургический.

3. В адъювантной химиотерапии злокачественных опухолей тонкой кишки необходимо шире применять препараты «таргетной» терапии.

4. Прогностическими факторами в лечении пациентов с опухолями тонкой кишки являются: резектабельность опухоли, степень её дифференцировки, вовлечение серозного покрова кишки в патологический процесс, наличие или отсутствие отдаленных метастазов. 5-летняя выживаемость при раке тощей и подвздошной кишки достигает 15–20%, при стромальных опухолях — до 35% [3].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Горбунова В. А., Орёл Н. Ф., Егоров Г. Н. Редкие опухоли APUD-системы (карциноиды) и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: клиника, диагностика, лечение. — М., 1999. — С. 32.
2. Карагюлян С. Р., Данишян К. И., Гржимоловский А. В. Хирургическое лечение больного с комбинированным опухолевым поражением тонкой кишки // Пробл. гематол. — 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 // Практич. онкол. — 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. J. Surg. — 1999. — № 86. — P. 545–549.
7. Modlin M., Shapiro M. Carcinoid tumors and fibrosis: a relation with little explanation // Am. J. gastroenterol. — 2004. — № 99. — P. 1–13.

Поступила в редакцию 07.01.2010 г.

Yu.L.Shevchenko, Yu.M.Stojko, A.L.Levchuk,
I.V.Stepanyuk, M.V.Seregin

MODERN CAPABILITIES OF THE DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF TUMORS OF THE SMALL BOWEL

During the recent 6 years (2004–2010) tumors of the small intestine were diagnosed in 19 patients. Mean age of the patients with benign tumors was 63 years, with malignant tumors — 57 years (age variations from 19 to 82 years). There were 16 (84%) men and 3 (16%) women. In 9 patients tumors were localized in the jejunum, in 10 patients — in the ileum. Complications appeared in 11 patients which was the cause of emergency operations. In 33.3% of the patients clinical manifestations of benign tumors of the small bowel were as episodes of intestinal bleedings which were not intensive as a rule, but were of recurrent character. Malignant tumors of the jejunum had clinical manifestations in 87% of patients. Most frequent symptoms were spastic or diffuse pains in the abdomen (63% of the patients), loss of the body mass (50%), intestinal obstruction (27.7%), intestinal bleedings (5.5%).