

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Курушкина Наталья Андреевна

ЭНДОСОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ ЛЕЧЕБНОЙ  
ТАКТИКИ ПРИ ПОДСЛИЗИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВЕРХНИХ  
ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

14.01.17 - Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н., проф. Старков Ю.Г.

Москва – 2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	с. 4
<b>ГЛАВА 1 ПОДСЛИЗИСТЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	<b>с. 8</b>
<b>ГЛАВА 2 КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	с. 31
2.2 Аппаратура и инструменты.....	с. 39
2.3 Статистические методы обработки материала.....	с. 42
<b>ГЛАВА 3 ЭНДОСОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОДСЛИЗИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА</b>	
3.1 Методика выполнения эндосонографии верхних отделов желудочно- кишечного тракта при подслизистых новообразованиях.....	с. 43
3.2 Анализ эндосонографических критериев исследуемой группы....	с. 47
<b>ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСОНОГРАФИИ ПРИ ПОДСЛИЗИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ МЕТОДА</b>	
4.1 Результаты эндосонографии в группе пациентов, у которых диагноз подслизистого новообразования был исключен.....	с. 51
4.2 Результаты эндосонографии в группе пациентов динамического наблюдения.....	с. 57
4.3 Результаты эндосонографии в группе оперированных пациентов.....	с. 66
4.4 Сравнительный анализ результатов эндосонографии и морфологических исследований.....	с. 75
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>с. 81</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>с. 88</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>с. 89</b>

<b>ПРИЛОЖЕНИЕ</b> .....	с. 90
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	с. 92
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	с. 93

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта – это полиморфная группа опухолей, которая включает в себя опухоли мышечного, невrogenного, сосудистого и смешанного происхождения, а также пороки развития в виде эктопии поджелудочной железы и дубликационных кист. Их общим признаком является локализация патологического очага под слизистой оболочкой стенки полого органа.

Встречаемость подслизистых новообразований невысока и в среднем составляет 0,4% от всех эндоскопических исследований [120]. Наиболее частой локализацией подслизистых новообразований является желудок (60%), реже пищевод (30%) и двенадцатиперстная кишка (10%) [116].

Долгое время подслизистые новообразования расценивались как абсолютно доброкачественные и не подлежали удалению. Важной вехой, повлиявшей на смену диагностической и лечебной тактики можно считать 1983 год, когда в отдельную группу были выделены потенциально злокачественные гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО).

При подозрении на наличие подслизистого новообразования необходимо дифференцировать их от сдавления органа извне. Это возможно с помощью лучевых методов исследования, таких как ультразвуковое исследование брюшной полости, компьютерно-томографическое (КТ) и магнито-резонансное исследование (МРТ), но их точность в определении органной принадлежности опухоли не высока (не более 30%) [55, 150]. На современном этапе эндосонография является наиболее точным методом диагностики подслизистых новообразований. Этот метод позволяет наиболее точно определить органную принадлежность, структуру образования, путем оценки ее экзогенности, локализацию новообразования в стенке органа. На сегодняшний день эндоскопическому удалению подлежат опухоли, исходящие из мышечной

пластинки слизистой или из подслизистого слоя стенки желудочно-кишечного тракта. При локализации новообразования в мышечном слое необходимо выполнение резекции стенки органа, несущего опухоль.

В зарубежной литературе представлено значимое число публикаций, посвященных вопросам эндосонографической диагностики подслизистых новообразований и определению дальнейшей лечебной тактики. В русскоязычной литературе публикаций, посвященной данному вопросу немного, они преимущественно посвящены вопросам диагностики и лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли.

Необходимость дальнейшего научно-клинического разрешения вопросов диагностического алгоритма при выявлении подслизистых новообразований, простой интерпретации эндосонографических признаков различных видов подслизистых новообразований и оценки критериев отбора пациентов на динамическое наблюдение или хирургическое лечение явилась основанием для выполнения данной работы.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения больных с подслизистыми новообразованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, путем совершенствования методики выполнения эндосонографии, систематизации и оценки эндосонографических признаков подслизистых новообразований с последующим определением лечебной тактики.

**Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:**

1. Систематизировать и стандартизировать эндосонографическую семиотику подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
2. Модифицировать методику выполнения эндосонографии при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

3. Изучить роль и значение эндосонографии в определении лечебной тактики больных с подслизистыми новообразованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

4. Разработать лечебно-диагностический алгоритм при выявлении подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

### **Научная новизна**

В работе произведена систематизация и оценка эндосонографических признаков подслизистых новообразований.

Рассчитана чувствительность, специфичность и точность эндосонографии в диагностике подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Проведен сравнительный анализ результатов корреляции между эндосонографическими признаками и данными морфологических исследований.

Сформулирован лечебно-диагностический алгоритм предоперационного обследования, а также определены критерии отбора пациентов к выполнению определенного оперативного вмешательства или на динамическое наблюдение.

### **Практическая значимость**

Сформулированная в работе эндосонографическая семиотика позволяет дифференцировано подходить к отбору пациентов для выполнения наиболее оптимального объема и метода оперативного вмешательства или динамическое наблюдение.

Предложена к практическому применению модифицированная методика выполнения эндосонографии при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

На основании выполненного исследования, разработан лечебно-диагностический алгоритм при выявлении подслизистых новообразований

верхних отделов желудочно-кишечного тракта, который может быть рекомендован для применения в практическом здравоохранении с соблюдением основных методических рекомендаций.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Эндосонография является обязательным методом в диагностике подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, позволяя с высокой точностью определять не только морфологическую природу новообразований, но и определять как органную принадлежность опухоли, так и их принадлежность относительно слоев стенки желудочно-кишечного тракта.
2. Адекватная интерпретация эндосонографических критериев позволяет максимально рационально подходить к лечению пациентов с подслизистыми новообразованиями.

## ГЛАВА 1

### ПОДСЛИЗИСТЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта – гетерогенная группа заболеваний, которая включает в себя опухоли мышечного, невrogenного, сосудистого и смешанного происхождения, а также пороки развития в виде эктопии поджелудочной железы и дубликационных кист. Их общим признаком является локализация патологического очага под слизистой оболочкой стенки полого органа. В литературе встречаются разнообразные синонимы, обозначающие данный тип опухолей, такие как неэпителиальные опухоли, интрамуральные новообразования [116]. Подслизистые новообразования составляют 5% от всех новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, встречаясь в среднем в 0,4% всех эндоскопических исследований [120]. Наиболее часто подслизистые новообразования встречаются в желудке, составляя 60%, реже в пищеводе (30%) и двенадцатиперстной кишке (10%) [116].

Длительное время подслизистые новообразования трактовались хирургами как доброкачественные и подлежащие только динамическому наблюдению, исключения составляли образования больших размеров, которые вызывали такие осложнения как дисфагию, кровотечение, непроходимость, малигнизацию и вынуждали хирургов к оперативному вмешательству.

Наиболее часто подслизистые новообразования выявляются при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При рентгенологическом исследовании данные образования выявляются как пристеночно расположенные дефекты наполнения округлой или овоидной формы. Основное значение придается изучению рентгенологического рельефа слизистой. Выявление складок слизистой обоих стенок желудка на месте дефекта наполнения свидетельствует о подслизистом расположении опухоли [14, 22.].



В диссертационной работе Овсянниковой И.А. в 1987 году на тему «Эндоскопическая диагностика и лечение подслизистых новообразований желудочно-кишечного тракта» описан метод рентгенэндоскопической субмукозографии, который заключается в определении органной принадлежности опухоли и глубины расположения в стенке полого органа, что в дальнейшем помогало авторам в выборе метода лечения [10].

На протяжении уже многих лет наиболее эффективным методом диагностики подслизистых новообразований остаются эндоскопические исследования, при которых последние визуализируются в виде округлых или овоидных очагов, деформирующих просвет органа и покрытых неизменной слизистой оболочкой. В 1950 г. R. Schindler описал важный эндоскопический признак, позволяющий диагностировать подслизистую опухоль, т.н. «мостики» между опухолью и окружающей слизистой, а также отметил, что при захвате биопсийными щипцами слизистой оболочки над опухолью, слизистая принимает вид «паруса», что также является характерным симптомом для подслизистых новообразований [122]. По косвенным признакам можно предположить, что данное образование исходит из стенки полого органа, однако, четкие критерии, позволяющие провести дифференциальный диагноз между подслизистым новообразованием и экстраорганной компрессией отсутствуют. Равным образом эндоскопическое исследование не дает ответа на вопрос о структуре образования и не позволяет определить слой стенки полого органа, из которого оно исходит, а порой и органную принадлежность. Учитывая локализацию новообразований «под слизистой оболочкой», биопсия при эндоскопическом исследовании также не дает возможности выявить морфологическую природу этих новообразований [27]. Точность эндоскопии в идентификации подслизистых образований редко превышает 40% [121].

По данным Futagami, при выполнении трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) пациентам с подслизистыми новообразованиями в 82,5% удавалось визуализировать опухоль, но только после наполнении желудка водой. При этом автор подчеркивает, что исследование информативно только при

больших размерах новообразований (больше 5 см) [55]. Другие же неинвазивные методы диагностики (КТ, МРТ) еще менее чувствительны, так как в большинстве наблюдений небольшие подслизистые образования этими методами вообще не выявляются [104].

С внедрением в хирургическую практику метода эндосонографии возможности диагностики и дифференциальной диагностики подслизистых новообразований и неопухолевых новообразований стенок желудочно-кишечного тракта значительно расширились. В настоящее время наличие подслизистого новообразования является классическим показанием для назначения эндосонографии. Этот метод позволяет не только достоверно различать образования стенки и экстраорганные структуры, а также определять слой из которого исходит образование и его внутреннюю эхо-структуру. По данным одного из мультицентровых исследований, эндоскопические методы диагностики подслизистых новообразований и экстраорганной компрессии имеют чувствительность 87% и специфичность 29% [121]. В другом исследовании оценены результаты сравнения точности эндосонографии, трансабдоминального УЗИ и КТ брюшной полости в дифференциальной диагностике между образованиями стенки и экстраорганной компрессией (Таблица 1) [150].

**Таблица 1 - Сравнительная оценка точности инструментальных методов исследований**

	<b>ЭУС</b>	<b>УЗИ</b>	<b>КТ</b>
<i>Число пациентов</i>	68	68	39
<i>Правильный диагноз</i>	68	15	16
<i>Неправильный диагноз</i>	0	53	24
<b>Точность (%)</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>28</b>

Так, в таблице наглядно представлена точность эндосонографии, достигающая 100%, по сравнению с УЗИ (22%) и КТ брюшной полости (28%).

Причинами экстралюминальной компрессии могут быть сдавление неизменными анатомическими структурами (печень, селезенка, поджелудочная железа, желчный пузырь, толстая кишка, почки, сосуды брюшной полости), а также наличие различных патологических процессов в этих органах (кисты, гемангиомы селезенки и печени, постнекротические кисты поджелудочной железы, неорганные забрюшинные новообразования, увеличенные лимфатические узлы брюшной полости, аневризмы сосудов брюшной полости) [39, 43, 64, 101, 123, 148, 150].

Высокая точность эндосонографии объясняется тем, что визуализируемые слои стенки коррелируют с анатомическими слоями при выполнении гистологического исследования [23, 24, 36, 78, 133].

Известно, что при частоте ультразвукового сигнала 7,5МГц визуализируется 5 слоев стенки желудка. Чем выше частота сканирования, тем выше разрешение,

т.о. при частоте 10-12 мГц в стенке желудка визуализируется 7 слоев, а при частоте 20 мГц описывают до 9 слоев [2, 18, 33, 102, 141,146].

Объяснить все возрастающий интерес к группе подслизистых новообразований, даже небольшого размера, можно с выделением в 1983 году группы потенциально злокачественных гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО), что заставило кардинально изменить подход к диагностике и лечебной тактике пациентов с подслизистыми новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

В виду гетерогенности группы подслизистых новообразований, мы видим необходимость дать информацию о том, каковы могут быть возможные варианты «одинаковых» с виду подслизистых новообразований.

**Гастроинтестинальные стромальные опухоли** являются наиболее распространенными среди неэпителиальных опухолей желудочно-кишечного тракта и составляют до 1% от всех злокачественных опухолей этой локализации [25, 38, 45, 54, 98, 121, 124, 145, 151]. Эти образования ранее расценивались как опухоли преимущественно гладкомышечного происхождения (лейомиомы, лейомиобластомы и лейомиосаркомы), однако, иммуногистохимические исследования (ИГХ) показали их особую природу [1, 6, 63].

Еще 1960 году Martin J.F. с соавторами опубликовали сообщение о 6 случаях «интрамуральных мышечных опухолей» желудка и предположил мышечное происхождение этих «странных» опухолей [91]. Двумя годами позже Stout A.P. ввел термин лейомиобластома для описания группы «причудливых» миогенных опухолей желудка [125]. В течение двух десятков лет авторы использовали различные названия для удобства описания веретенноклеточных и эпителиоидных опухолей, встречающихся во всех отделах желудочно-кишечного тракта. Первыми, независимо друг от друга, термин «гастроинтестинальная стромальная опухоль» ввели Mazur и Clark в 1983 и Schaldenbrand и Appleman в 1984 году как компромиссный для описания опухолей с не вполне понятной дифференцировкой [94, 153]. Для этих опухолей характерной была двойственность их фенотипа: гладкомышечный и нейральный.

Большой шаг в выяснении морфогенеза ГИСО был сделан в работах Hirota S., который выявил C-kit позитивные клетки в мышечной оболочке желудочно-кишечного тракта у мышей [70]. Эти клетки располагаются в области интрамуральных сплетений и по локализации совпадают с интерстициальными клетками Кахаля, обладающими пейсмекерной активностью. Эти клетки, как и клетки ГИСО имеют положительную реакцию на C-kit протеин (CD-117) в 90% наблюдений. Из молекулярно-генетических нарушений наиболее частой является мутация в 11 экзоне гена C-kit, выявляемая в 60-70% наблюдений. Эти опухоли являются чувствительными к лекарственной терапии иматинибом [19, 97]. Второй по частоте является мутация в 9 экзоне (5-15%), при данном варианте чаще наблюдается первичная лекарственная резистентность. Редкими являются мутации в 13 и 17 экзонах. В некоторых случаях ГИСО не выявляются C-kit мутации, однако имеются мутации других генов. Значимыми также являются мутации, связанные с рецептором тромбоцитарного фактора роста альфа (PDGFR $\alpha$ ), в этих случаях диагноз опухоли устанавливается по совокупности других признаков или требует молекулярно-генетического анализа [68, 86, 151]. Положительная реакция клеток ГИСО на CD-34 выявляется в 46-100% наблюдений и зависит от локализации опухоли: наиболее редко эта реакция выявляется при локализации опухоли в тонкой кишке [61]. В настоящее время доказано, что гастроинтестинальные стромальные опухоли являются наиболее частой разновидностью мезенхимальных опухолей желудочно-кишечного тракта и большинство опухолей, ранее расценивавшихся как лейомиома, лейомиобластома и лейомиосаркома трактуются клиницистами и патоморфологами как ГИСО [38, 151].

Наиболее часто встречаются веретенноклеточный (62%), эпителиоидный (17%) и смешанный (21%) гистологические варианты строения ГИСО [1]. Несмотря на различные варианты гистологического строения все ГИСО считаются потенциально злокачественными опухолями [1, 38, 68, 86, 151, 152]. Основными путями генерализации гастроинтестинальной стромальной опухоли является метастазирование в печень и распространение по брюшине. Лимфогенное

метастазирование для опухоли не характерно. [38, 45, 61]. В настоящее время для определения степени злокачественности ГИСО пользуются критериями, предложенными Fletcher C.D. и Miettinen M., по которым высокий риск определяется размером опухоли более 5см, количеством митозов более 5 в 50 полях зрения при увеличении 400 и инвазия опухолью слизистой оболочки [38, 54]. Иммуногистохимическим маркером степени злокачественности опухоли является также индекс экспрессии Ki-67, который достоверно возрастает выше 10% в опухолях высокого риска [8].

Многие авторы отмечают различия в строении и развитии ГИСО в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто, по сравнению с другими отдела ЖКТ, гастроинтестинальные стромальные опухоли встречаются в желудке – до 60-70 %. Несмотря на то, что по мнению некоторых авторов, опухоли этой локализации в большинстве наблюдений по гистологическому строению и митотической активности относятся к низкому и среднему риску малигнизации, нередки случаи, когда гистологически благоприятные опухоли рано метастазируют в печень, в то время, как опухоли с высоким риском малигнизации протекают клинически более благоприятно [61]. Опухоли тонкой кишки, включая двенадцатиперстную кишку, встречаются в 20-30% наблюдений и характеризуются более агрессивным течением, более половины из них являются злокачественными [60]. Гистологически неблагоприятным фактором при опухолях тонкой кишки является количество митозов более 2 и прорастание слизистой оболочки. Последнее обстоятельство может быть связано с тем, что опухолевый рост из мышечной пластинки слизистой оболочки относительно характерен для кишечника [1]. ГИСО с локализацией в пищеводе встречаются крайне редко, составляя 1-2% от ГИСО других локализаций, в большинстве же наблюдений в пищеводе выявляются истинные миогенные опухоли. По гистологическому строению ГИСО пищевода сходны с опухолями желудка [11 – 13, 96, 99].

Нельзя забывать, что по данным литературы, сочетание ГИСО со злокачественными опухолями разных локализаций составляет 14-20%, что

обязывает специалистов настроено относится к группе пациентов с подслизистыми новообразованиями и обследовать их максимально полноценно. Распределение по частоте встречаемости: рак желудочно-кишечного тракта - 47%, рак простаты – 9%, лимфома/лейкемия – 7%, рак молочной железы – 7%, почки – 6%, женских половых органов - 5%, легкого -5%, карциноид-3%, злокачественные опухоли мягких тканей и костей -3%, меланома-2%, семинома -1%. [75, 112, 144] . Также необходимо помнить о существовании триады Карнея и синдроме Карнея-Стратакиса. Триада Карнея включает в себя наличие ГИСО, параганглиомы и хондромы легкого. А сочетание ГИСО с параганглиомой и наличием мутации гена кодирующего фермент сукцинат дегидрогеназу – синдром Карнея-Стратакиса. Подробно останавливаться на этих синдромах не будем, поскольку диагностируются они преимущественно в детском и юношеском возрасте и зачастую имеют наследственный характер [40, 126]. В рекомендациях согласительной конференции Европейского Общества Медицинских Онкологов (ESMO) в 2004 году, по тактике лечения ГИСО указывается, что лапароскопическая и лапароскопически-ассистированная резекция может использоваться только при небольших, менее 2 см опухолях, при более крупных образованиях показана лапаротомия с широкой резекцией полого органа, несущего опухоль[34]. В то же время многими авторами доказывается эффективность и онкологическая безопасность удаления крупных опухолей лапароскопически [105]. В последние годы в связи с развитием внутрипросветной хирургии стали возможными эндоскопические вмешательства в виде подслизистой диссекции при небольших ГИСО с низким риском злокачественности и без инвазии в мышечный слой стенки полого органа, хотя большинство авторов относятся сдержанно к такому способу лечения [45, 76, 115].

При эндоскопическом исследовании опухоли могут определяться в виде образований округлой или овоидной формы, небольшие образования покрыты неизменной слизистой оболочкой, однако, нередко можно выявить изъязвление слизистой над опухолью, которое может служить источником желудочно-

кишечных кровотечений и является прогностически неблагоприятным фактором относительно злокачественности образования.

При эндосонографическом исследовании ГИСО визуализируется как гипоэхогенное образование с неровным контуром, которое в зависимости от степени злокачественности может иметь как гомогенную, так и гетерогенную структуру (полости, гиперэхогенные включения) и исходящее из мышечной пластинки слизистой или мышечного слоя стенки органа [65, 151].

В дифференциально-диагностическом ряду с гастроинтестинальными опухолями находятся мезенхимальные опухоли и другие образования, локализующиеся в стенке пищеварительной трубки и покрытые неизменной слизистой. Наиболее часто гастроинтестинальную опухоль приходится дифференцировать с истинными гладкомышечными опухолями, липомой, шванномой, эктопией поджелудочной железы. Такие образования, как воспалительная миофибробластическая опухоль, воспалительный фиброзный полип, гранулярно-клеточные опухоли, нейрофиброма, сосудистые опухоли и метастазы в стенке желудочно-кишечного тракта встречаются крайне редко и имеют небольшое практическое значение в дифференциальном диагнозе [9, 17].

В таблице 2 представлены основные морфологические виды подслизистых новообразований, в зависимости от расположения в просвете верхних отделов желудочно-кишечного тракта [41,51, 61, 77, 95, 109, 129, 132].



**Таблица 2 – Типичные локализации различных видов подслизистых новообразований относительно отделов верхнего отдела ЖКТ**

<b>Морфологический вид подслизистого новообразования</b>	<b>Пищевод</b>	<b>Желудок</b>	<b>12п.к.</b>
<i>Типичный</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Лейомиома</li> <li>2. Гранулярно-клеточная опухоль</li> <li>3. Дупликационная киста</li> <li>4. Липома</li> <li>5. Гемангиома</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ГИСО</li> <li>2. Аберрантная поджелудочная железа</li> <li>3. Липома</li> <li>4. Лейомиома</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Лейомиома</li> <li>2. ГИСО</li> <li>3. Аденома бруннеровых желез</li> <li>4. Липома</li> <li>5. Лимфангиома</li> </ol>
<i>Нетипичный</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Фиброма</li> <li>2. Нейрофиброма</li> <li>3. ГИСО</li> <li>4. Шваннома</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гранулярно-клеточная опухоль</li> <li>2. Шваннома</li> <li>3. Интрамуральные метастазы</li> <li>4. Дупликационная киста</li> <li>5. Лимфангиома</li> <li>6. Воспалительный фиброзный полип</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гранулярно-клеточная опухоль</li> <li>2. Дупликационная киста</li> <li>3. Аберрантная поджелудочная железа</li> <li>4. Аденома бруннеровых желез</li> </ol>

Истинные мышечные опухоли: **лейомиома и лейомиосаркома** также встречаются в желудочно-кишечном тракте, однако гораздо реже ГИСО [32]. Лейомиома может локализоваться в любом отделе пищеварительной трубки, однако наиболее часто – в пищеводе, где составляет до 70% доброкачественных опухолей, в желудке встречаемость лейомиомы составляет до 0,1% от всех опухолей желудка. По гистологическому строению опухоли сходны с ГИСО, но, в отличие от нее, истинные мышечные новообразования чаще выявляются у молодых пациентов, при иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) дают отрицательную реакцию на CD117 и CD34, и положительную на десмин и мышечный актин [41, 96]. Образование имеет округлую или овоидную форму, покрыто неизмененной слизистой оболочкой, при эндосонографии дифференцируется как гипоехогенное образование, с ровным, четким контуром, гомогенной структурой, исходящее из мышечной пластинки слизистой оболочки (2-ой эхо- слой) или мышечного слоя (4 эхо-слой) [3, 4, 7, 20, 41, 65, 96].

Лейомиома - доброкачественная опухоль, клинически часто протекает бессимптомно, однако, при изъязвлении покрывающей слизистой может быть источником кровотечения, приводя к анемии [135]. Клинически бессимптомные лейомиомы малых размеров с типичными эндосонографическими признаками лечения не требуют. Лечению подлежат новообразования, размером более 5см и имеющие клинические проявления [32]. Удалять лейомиомы можно различными способами: трансторакальная энуклеация, трансхиатальная резекция пищевода и экстирпация пищевода при очень больших размерах (более 10 см) лейомиом. В 2012 профессор Inoue Н. с коллегами опубликовал опыт успешного удаления лейомиом у 9 пациентов, с помощью, так называемых тоннельных резекций. Этот метод заключается в формировании тоннеля (на расстоянии около 5-10 см выше локализации новообразования) в подслизистом слое с дальнейшей энуклеацией новообразования из мышечного слоя и последующим закрытием дефекта слизистой оболочки эндоскопическими клипсами. Для такой манипуляции оптимальным являются опухоли размером до 4см. Осложнений раннего и

позднего послеоперационного периода авторами не отмечено [74]. Лейомиосаркома – злокачественная гладкомышечная опухоль, часто приводящая к изъязвлению слизистой и кровотечению. Опухоль радио- и химио- резистентна, поэтому подлежит обязательному хирургическому лечению [61, 152].

**Шваннома (невринома, неврилемомма)** – доброкачественная нейрогенная опухоль, встречается преимущественно в желудке (0,2% от всех неоплазий желудка), реже в пищеводе [49, 95].

При иммуногистохимическом исследовании дает положительную реакцию на S-100, иногда может быть положительной по CD34, но всегда отрицательна по CD117 [100, 118, 119]. По эндоскопической и эндосонографической картине сходна с лейомиомой и гастроинтестинальной стромальной опухолью, дифференциальная диагностика возможна только на основании гистологического и иммуногистохимического исследования [65]. Злокачественные шванномы крайне редки, в литературе описаны лишь единичные наблюдения и, как правило, клинически они проявлялись картиной желудочно-кишечного кровотечения [31, 87, 128].

Учитывая крайне сложную предоперационную дифференциальную диагностику между шванномой и ГИСО, в настоящее время тактика лечения шванном ЖКТ остается хирургической [118].

**Липома** – доброкачественная опухоль из жировой ткани, составляет от 1 до 3% от всех доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка [21]. Наиболее часто встречается в толстой кишке, но может локализоваться в любом отделе пищеварительной трубки. Липомы желудка и пищевода составляют менее 1% всех опухолей желудка и всего 5% от липом желудочно-кишечного тракта. [51]. Липома в 90% случаев исходит из подслизистого слоя, в остальных случаях – из субсерозы, гистологически имеет типичное строение (жировая ткань) [130, 136]

При размере опухоли более 2см наиболее частыми симптомами являются инвагинация, диарея, запор, кровотечение [66, 131]. При анализе литературы, данных за малигнизацию гастроинтестинальных липом не найдено. При

клинических проявлениях необходимо удаление опухоли. В последнее время в литературе появляются сообщения об успешном удалении даже больших опухолей эндоскопически без каких-либо осложнений. Авторы отмечают, что даже при неполном удалении опухоли – «частичной резекции», наблюдение в сроки до 8 лет не вывило рецидива липомы [149].

**Эктопированная поджелудочная железа (аберрантная поджелудочная железа, гетеротопия ткани поджелудочной железы, хористома)** – обычно выявляется случайно при эндоскопии, оперативных вмешательствах или на аутопсии. По данным литературы это заболевание встречается у 1 из 500 больных, оперированных по поводу заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, встречаемость эктопированной поджелудочной железы на аутопсии составляет от 6 до 14% [65]. Наиболее частой локализацией эктопированной поджелудочной железы являются желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая кишка. Редкой локализацией гетеротопии ткани поджелудочной железы является подвздошная кишка, Меккелев дивертикул, толстая кишка, пупок, фаллопиевы трубы, средостение, селезенка и печень [129]. Как правило, данный тип новообразований не имеет клинических проявлений и является случайной находкой при обследовании ЖКТ [29]. Тем не менее описаны наблюдения наличия у пациентов неспецифической эпигастральной боли, тошноты, рвоты, кровотечения, проявления панкреатита, формирования кист, стеноз выходного отдела желудка, желтуху, а также развития аденокарциномы гетеротопированной поджелудочной железы [26, 44, 73, 81, 92, 113, 138]. Также описаны наблюдения успешного как хирургического, так и консервативного лечения проявлений острого и хронического панкреатита в эктопированной поджелудочной железе [69, 92, 129, 134, 139]. Гистологически выделяют 3 типа аберрантной поджелудочной железы по Heinrich. Первый тип имеет строение, характерное для поджелудочной железы с наличием всех ее структурных элементов - ацинарных клеток, островковых клеток и протоковой системы. Второй тип представлен ацинарными клетками аберрантной поджелудочной железы и протоками, островковые клетки отсутствуют. Третий тип представлен только протоковой

системой [67]. Эндоскопически аберрантная поджелудочная железа выглядит как типичное подслизистое новообразование, наиболее часто располагаясь в антральном отделе желудка, нередко на слизистой, покрывающей образование можно визуализировать устье выводного протока. Аберрантные поджелудочные железы располагаются в подслизистом слое, мышечном слое, зачастую ткань поджелудочной железы прорастает оба слоя, или субсерозно. При эндосонографии представлены гипоэхогенной тканью, неоднородного строения с возможной визуализацией анэхогенных включений – протоковая система эктопированной поджелудочной железы [32].

Лечение требуется только в случае клинических проявлений.

**Дубликационные кисты** – врожденное заболевание, связанное с удвоением любого отдела желудочно-кишечного тракта, встречается крайне редко (примерно 1 на 4500 родившихся) [37, 90]. Кисты представляют собой шаровидные жидкостные образования, которые могут располагаться в любом слое стенки ЖКТ, имеющие эпителиальную (энтерогенную, бронхогенную) выстилку и локализующиеся в любом отделе от языка до прямой кишки [132]. Обычно это единичные образования, которые могут иметь или не иметь связи с просветом желудочно-кишечного тракта. Клинически чаще протекают бессимптомно, однако, иногда пациенты предъявляют жалобы на дискомфорт в животе, диспепсию, анемию и похудание, может развиваться перитонит вследствие перфорации стенки кисты. В литературе описаны наблюдения малигнизации дубликационных кист, авторы подчеркивают, что, как правило, у пациентов в таких ситуациях появляются клинические проявления [30, 46, 72, 80, 93].

При эндоскопии обычно выявляется деформация стенки верхних отделов ЖКТ, при КТ может создаться впечатление о наличии солидного образования, в такой ситуации только эндосонография позволяет установить правильный диагноз [127, 132].

При эндосонографии дубликационные кисты визуализируются как анэхогенные, гомогенные образования с ровными контурами, располагающиеся в

подслизистом, мышечном слоях или не имеющие связи со стенкой ЖКТ. В просвете их могут быть единичные перегородки, слизистое содержимое [58].

Эндоскопическое и транскутанное пункционное лечение дубликационных кист может сопровождаться развитием таких осложнений как кровотечение и формирование свища, нагноение кист [52, 53]. При отсутствии клинических проявлений хирургическое лечение дубликационных кист не показано.

---

**Аденома бrunнеровых желез** (бруннерома, гиперплазия бруннеровых желез, гамартома бруннеровых желез) – составляет от 5% до 10,6% от доброкачественных новообразований 12п.к. [56, 142].

Гистологически представляет собой пролиферацию и гиперплазию нормальных бруннеровых желез, пролиферацию стромы с развитием фиброза. Клинически могут проявлять себя острыми и хроническими желудочно-кишечными кровотечениями, обструкцией просвета двенадцатиперстной кишки [35, 82].

Наиболее часто располагаются в области луковицы, бульбодуоденального перехода и верхней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопически выглядят как округлые новообразования на ножке или на широком основании, слизистая оболочка над ними, как правило, не изменена, но может быть с язвенными дефектами. Стандартная эндоскопическая щипковая биопсия негативна, поскольку железы располагаются в подслизистом слое.

При эндосонографии образование визуализируется как округлое гипоэхогенное, неоднородное по структуре образование, которое исходит из мышечной пластинки слизистой оболочки или подслизистого слоя (2-ой и 3- эхо-слой). В структуре могут быть мелкие анэхогенные включения. Контуры у образования, как правило, неровные за счет пролиферации бруннеровых желез [71]. Учитывая локализацию аденом бруннеровых желез преимущественно в подслизистом слое, возможно их эндоскопическое удаление методом петлевой резекции. В случае невозможности эндоскопического удаления (большой размер, отсутствие ножки новообразования) показано хирургическое лечение в объеме клиновидной резекции 12-перстной кишки [82]. В период с 1986 по 2007 год в

литературе описано 20 наблюдений высокодифференцированной аденокарциномы, развившейся из аденомы бруннеровых желез, что обязывает наблюдать данную группу пациентов и при появлении клинических проявлений, увеличении размеров, изменений внутренней эх-структуры новообразования, проводить радикальное хирургическое лечение [79].

**Воспалительная миофибробластическая опухоль** (воспалительная псевдоопухоль или воспалительная фибросаркома) – общее название редких мезенхимальных опухолей, состоящих из веретеновидных клеток (миофибробластов), лимфоцитов и плазматических клеток. Хотя эти опухоли развиваются как реакция на инфекционный процесс, некоторые из них способны к пролиферативному росту и очень редко – злокачественному течению [47, 61]. Чаще встречаются в детском возрасте, иммуногистохимически дают положительную реакцию на десмин и актин, в то же время CD117 и CD34 отрицательны [47, 110]. У ряда больных отмечаются системные проявления заболевания, такие, как лихорадка, слабость, потеря аппетита, снижение массы тела.

При эндосонографии дифференцируются как гипоехогенные образования, контур может быть как ровным и так и не ровным, в целом картина схожа с ГИСО или лейомиомой [32].

Все указанные проявления исчезают после хирургического удаления опухоли

**Воспалительный фиброзный полип** – подслизистое новообразование, наиболее часто встречающееся в желудке и терминальном отделе подвздошной кишки.

При эндосонографии выявляется гипоехогенное образование однородной эх-структуры, локализующееся в мышечной пластике слизистой оболочки или подслизистом слое (2-ой и 3-ий эхо-слои, соответственно), мышечный слой полого органа при этих новообразованиях интактен. В отличие от лейомиомы аналогичной локализации, воспалительный фиброзный полип имеет нечеткий наружный контур [65]. Опухоль состоит из веретеновидных клеток, мелких сосудов и воспалительных клеток (обычно преобладают эозинофилы, но

встречаются и плазматические клетки и лимфоциты). Большинство этих опухолей дает положительную реакцию на CD34, однако стромальный компонент опухоли отрицателен по CD117. [61, 77, 110]. При выявлении выполняется эндоскопическое удаление.

**Гранулярно-клеточные опухоли (гранулярная миобластома, опухоль Абрикосова)** – впервые описаны в 1926 году Абрикосовым А.И. - редкие новообразования желудочно-кишечного тракта, гистологически представленные в виде опухоли преимущественного солидного строения, с веретеновидными или овальными клетками, особенностью которых является наличие в цитоплазме эозинофильных гранул [85]. Опухоль, вероятно, смешанного происхождения, так как иммуногистохимически имеет признаки как нейро-эктодермального, так и миогенного роста. Опухоль обычно позитивна по S-100 и дает отрицательную реакцию на десмин, CD117 и CD34 [114]. Наиболее часто локализуется в языке (40%), в дыхательных путях(10%), в желудочно-кишечном тракте (6%) – чаще в пищеводе, реже в желудке [109, 110].

Проявляется в виде единичных подслизистых узлов или полипов, при эндосонографии визуализируется как однородное гипоэхогенное образование, с ровным контуром, исходящее из мышечной пластинки слизистой оболочки или мышечного слоя стенки желудка [65,88,89]. Опухоль доброкачественная, редко достигает больших размеров, не метастазирует, не рецидивирует и обычно не требует хирургического лечения [85, 114].

**Нейрофиброма** – нейрогенная опухоль, обычно исходящая из ауэрбаховского сплетения и локализующаяся в желудке, тонкой и ободочной кишке, чаще всего – в подвздошной кишке. Обычно является проявлением нейрофиброматоза типа 1 (болезнь Реклингхаузена) и часто сопровождается типичными проявлениями на коже (мелкие опухоли на ножке и пятна цвета «кофе с молоком»). Нейрофиброма может локализоваться в любом отделе желудка, при эндоскопии визуализируется в виде округлого очага плотно-эластической консистенции, при эндосонографии выглядит как гипоэхогенное образование, локализующееся в 4 слое. Без гистологического исследования неотличимо от других образований, исходящих



из мышечной стенки желудка. Опухоль доброкачественная, однако, может малигнизироваться и склонна к рецидивам после удаления [83, 147].

**Гемангиома** - доброкачественная опухоль из сосудов.

Это редкая для желудочно-кишечного тракта опухоль, которая встречается преимущественно в пищеводе. Клинически может проявляться дисфагией и/или кровотечением.

При эндоскопии могут выглядеть как плоские или полиповидные образования покрытые неизменной слизистой синюшного или багрового цвета.

При эндосонографии гемангиома представлена гипоэхогенным образованием с ровным, четким контуром, исходящим из 2 – или 3-ого эхо-слоя. описано Возможно эндоскопическое удаление гемангиом пищевода [32]. Альтернативным методом лечения может являться аргоноплазменная или электрокоагуляция опухоли [50].

Другие сосудистые опухоли: **Гломусная опухоль** (гломус-ангиома) состоит из щелевидных сосудов, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных (гломусных) клеток. **Лимфангиома** развивается из лимфатических сосудов, разрастающихся в разных направлениях и образующих узел или диффузное утолщение стенки органа. На разрезе опухоль состоит из полостей разной величины, заполненных лимфой. Эти опухоли имеют доброкачественное течение и при наличии клинической симптоматики могут быть удалены эндоскопически [124].

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что современные тенденции в лечении подслизистых новообразований желудочно-кишечного тракта сводятся к следующему алгоритму: доброкачественные бессимптомные опухоли, такие как лейомиома, липома, гранулярно-клеточная опухоль и сосудистые опухоли подлежат динамическому наблюдению; условно-доброкачественные и симптоматические доброкачественные опухоли подлежат удалению, преимущественно, миниинвазивным эндолюминальным доступом [50, 117, 124, 149]. При злокачественных опухолях, к которым относят и солитарные ГИСО, большинство авторов склоняется к необходимости резекции органа

лапаротомным, лапароскопическим или лапароскопическим трансгастральным доступом [15, 34, 38, 61, 106, 152].

Такой дифференцированный подход к лечебной тактике при подслизистых образованиях предъявляет высокие требования к дооперационной диагностике. Эндосонография открывает новые возможности диагностики подслизистых образований. Первой задачей диагностики является разграничение образований стенки и экстраорганных опухолей, деформирующих просвет полого органа [147]. Наибольшие трудности встречаются при дубликационных кистах, которые часто, особенно при расположении на задней стенке желудка трактуются диагностами как кистозные опухоли и постнекротические кисты поджелудочной железы [127]. Помимо доказательства связи образования со стенкой органа, перед эндосонографией ставится задача установка предположительной природы новообразования и оценка его локализации относительно слоев стенки полого органа (Таблица 3) [65].

**Таблица №3 – «Принадлежность» подслизистых новообразований к слоям  
стенки ЖКТ**

<b>Вид опухоли</b>	<b>2-ой слой</b> <u>мышечная</u> <u>пластинка слизистой</u>	<b>3-ий слой</b> <u>подслизистый слой</u>	<b>4-ой слой</b> <u>мышечный слой</u>
ГИСО	+		+
Лейомиома	+		+
Лейомиосаркома	+		
Аберрантная ПЖ	+	+	+
Шваннома	+		+
Липома		+	
Фиброма		+	
Бруннерома	+	+	
Дупликационные кисты	+	+	+
Сосудистые опухоли	+	+	
Нейрофиброма			+

Совокупность этих данных играет немаловажную роль в определении лечебной тактики и метода удаления опухоли в каждом конкретном случае. Основными критериями опухоли, определяемыми при эндосонографии являются размер образования, эхогенность, внутренняя эхо-структура, ровность контура и слой из которого она исходит [107, 140, 141].

Эхогенность патологического – основной критерий, поскольку позволяет однозначно дифференцировать из всей группы образований кисты и липомы.

Если при эндосонографии визуализируется анэхогенное четко очерченное образование, можно с большой вероятностью предполагать диагноз дубликационной кисты [127, 132]. Однако нередко отмечается неомогенное содержимое кисты, что является свидетельством неоднородности ее содержимого и не позволяет однозначно трактовать характера подслизистого новообразования [127]. Напротив, липома визуализируется в виде однородного образования повышенной эхогенности, исходящего из подслизистого слоя [103, 149]. Больше всего вопросов возникает при трактовке гипоехогенных подслизистых опухолей, так как большинство из них, за исключением кист и липом, являются гипоехогенными. Большинство авторов сходятся во мнении, что на основании одной только ультразвуковой картины невозможно достоверно предположить гистологическую характеристику той или иной мезенхимальной опухоли [28]. Значимыми критериями в этом случае является структура, размер и контур образования, на основании анализа которых можно предположить степень злокачественности опухоли [5]. Palazzo L. и Shen E.F. предложены ультразвуковые признаки, говорящие о возможном злокачественном характере опухоли [111, 122]:

- размер опухоли более 3-4см;
- неровный контур образования;
- наличие внутренних фокусов повышенной эхогенности или анэхогенных полостей;
- рост при динамическом наблюдении;
- изменение внутренней эхо-структуры при динамическом наблюдении.

Так Miettinen на большом клиническом материале показал, что мелкие, менее 2 см ГИСО, не имели метастазов, что позволяет отнести небольшой размер опухоли к прогностически благоприятным факторам [98]. Для удобства оценки риска злокачественности опухоли Palazzo L. выделил 3 основных критерия: неровность контура опухоли, наличие в ней анэхогенных зон и увеличение регионарных лимфоузлов (последний редко актуален для ГИСО). Автор отмечает,

что чувствительность и специфичность каждого из этих признаков составляет 91% и 88% соответственно, достигая 100% при наличии 2 признаков из трех [111].

Однако в большинстве наблюдений для окончательного определения гистологического характера опухоли необходимо получение ткани опухоли для проведения гистологического и иммуногистохимического исследования. Возможности щипковой биопсии при подслизистых образованиях значительно ограничены, а выполнение резекции части опухоли для ее гистологического исследования несет в себе риск таких осложнений, как кровотечение из опухоли и диссеминация процесса. Транскутанная биопсия сложна при образованиях небольшого размера и несет в себе риск диссеминации процесса, поэтому может использоваться только при крупных, нерезектабельных опухолях для подбора химиотерапии [47]. Использование тонкоигольной пункции и аспирационной биопсии под контролем эндосонографии открыло новые возможности для морфологического и иммуногистохимического анализа подслизистых новообразований. По мнению Chatzipantelis P. и Gu M, с внедрением этого метода ГИСО стали диагностировать значительно чаще [42, 62]. Метод позволяет получить материал для гистологического и иммуногистохимического исследования в 60-80% наблюдений [59, 137, 143]. Многие исследователи предпочитают проведение микроскопического исследования патологом непосредственно в операционной для первичной оценки результативности биопсии и при недостаточном количестве материала – проведение повторной пункции и аспирационной биопсии, что позволяет достигать 100% эффективности манипуляции [27]. По данным Chatzipantelis P. гистологическая верификация диагноза при анализе препарата в операционной комнате достигала 82,4%, а в 17,6% потребовалось проведение иммуногистохимического исследования фиксированного материала [42]. По данным различных авторов диагностическая точность аспирационной биопсии под ЭУС-контролем составляет от 91 до 100% [25, 27, 108].

Учитывая сложности дооперационной диагностики и сохранение даже малого процента вероятности ошибки, в том числе, при исследовании биоптата,

считается, что большинство подслизистых новообразований подлежат хирургическому лечению. Эндосонография при подслизистых новообразованиях позволяет во-первых, дифференцировать подслизистые образования от опухолей окружающих органов. Во-вторых, метод незаменим в выборе лечебной тактики. При опухолях небольшого размера, с пограничными признаками злокачественности, что наиболее часто встречается в повседневной практике, эндосонография является решающим методом, определяющим способ удаления опухоли. При этом способ удаления следует выбирать исходя из локализации опухоли по отношению к слоям стенки желудка. Если опухоль исходит из мышечного (4-го эхо-слоя) ее удаление эндоскопическим способом с высокой вероятностью приводит к перфорации органа, кроме того, наиболее частой неэпителиальной опухолью, исходящей из мышечного слоя является гастроинтестинальная стромальная опухоль. Поэтому в этих случаях наиболее оптимальной и онкологически оправданной следует считать полнослойную резекцию стенки органа несущего опухоль, что возможно выполнить адекватно и безопасно лапароскопическим доступом. Образование небольших размеров, исходящее из мышечной пластинки слизистой оболочки или подслизистом слое, где вероятность злокачественных опухолей минимальна, может быть удалено эндоскопически. По рекомендациям ESMO от декабря 2012года можно наблюдать новообразования желудка размером менее 2см, путем выполнения динамической эндосонографии (через 3-6 месяцев, далее при отсутствии увеличения размеров и изменения внутренней эхо-структуры 1 раз в год). [57].

Несмотря на значимое число сообщений как в мировой, так и отечественной литературе, посвященных вопросам диагностики, выбору лечебной тактики и лечению подслизистых новообразований, по сей день нет единого алгоритма наблюдения и лечения группы пациентов с данной патологией. Результатом этого является порой нерациональный объем выполняемых оперативных вмешательств. Разработка относительно унифицированного мультидисциплинарного алгоритма обследования и лечения пациентов с подслизистыми новообразованиями позволит улучшить результаты их лечения.

## ГЛАВА 2

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

С сентября 2005 года по январь 2012 года в Институте хирургии им. А.В. Вишневского было обследовано 82 пациента с подозрением на наличие подслизистых новообразований верхних отделов ЖКТ. Критериями включения в исследование было подозрение на наличие подслизистого новообразования пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки и выполнение эндосонографии.

В исследование вошли пациенты в возрасте от 25 до 74 лет, с медианой 57,5 (48; 64) лет, т.е. более 50% пациентов трудоспособного возраста. (Таблица №4). Женщин было 60 (73,2%), мужчин - 22 (26,8%). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 4.

*Таблица 4 - Распределение пациентов по полу и возрасту*

ВОЗРАСТ	МУЖЧИНЫ		ЖЕНЩИНЫ		ВСЕГО	
	п	%	п	%	п	%
<b>25-44</b>	7	<b>8,5</b>	11	<b>13,4</b>	18	<b>21,9</b>
<b>44-60</b>	7	<b>8,5</b>	22	<b>26,8</b>	29	<b>35,3</b>
<b>60 и старше</b>	8	<b>9,8</b>	27	<b>33,0</b>	35	<b>42,8</b>
<b>Итого</b>	22	<b>26,8</b>	60	<b>73,2</b>	82	<b>100</b>

Клинические проявления наблюдались у 32 (39,0%) из 82 пациентов, тогда как у 50 пациентов (61,0%) течение заболевания оставалось бессимптомным.

Наиболее частой жалобой являлась периодически возникающая боль в эпигастральной области, которую отметил 21 (25,6%) пациент, второй по частоте встречаемости жалобой была слабость – 7 пациентов (8,5%).

Тошноту отметило 5 (6,1%) пациентов, рвоту – 2 (2,4%), изжогу - 1 (1,2%). При анализе анамнестических данных признаки кровотечения, в виде рвоты «кофейной гущей» и мелены зафиксированы у 2 (2,4%) и 5 (6,1%) пациента, соответственно. У 1 (1,2%) пациента на момент обследования было продолжающееся кровотечение. Головокружение отметило 3 (3,7%) пациента.

Анализируя данные историй болезни и амбулаторных карт, нами были посчитано, что наиболее часто пациенты предъявляли одну жалобу – 25 наблюдений (30,5%), 2 жалобы – 3 наблюдения (3,7%), и по одному пациенту предъявляло совокупно от 3 до 7 жалоб.

Характер представленных клинических проявлений не является специфическим для подслизистых новообразований, и может сопутствовать значительному количеству как доброкачественных, так и злокачественных новообразований ЖКТ, поэтому спектр обследования пациентов был разнообразен и включал в себя несколько видов инструментальных методов исследований, таких как ультразвуковое и компьютерно-томографическое исследования брюшной полости, рентгенографическое исследование верхних отделов ЖКТ с бариевой взвесью.

Изучаемой группе пациентов выполнены следующие виды инструментальных методов обследований (Таблица 5).



**Таблица №5 - Инструментальные методы обследования изучаемой группы**

	<b>УЗИ</b>	<b>Rg</b>	<b>КТ</b>
<i>Число пациентов</i>	44 (53,7%)	16 (19,5%)	50(61,0%)
<i>Не выявлено</i>	24 (28,9%)	3 (3,7%)	5 (6,1%)
<i>Выявлено</i>	<b>15(18,3%)</b>	<b>12 (14,6%)</b>	<b>42(51,2%)</b>
<i>Деформация извне</i>	5 (6,1%)	1 (1,2%)	3 (3,7%)

Из общей группы пациентов (n=82) трансабдоминальное ультразвуковое исследование было выполнено 44 (53,7 %) пациентам, рентгенографическое исследование верхних отделов ЖКТ с бариевой взвесью - 16 (19,5 %), КТ брюшной полости – 50 (61,0 %). Новообразования были выявлены при УЗИ брюшной полости, рентгенографии верхних отделов ЖКТ, КТ брюшной полости в 15 (18,3%), 12 (14,6%) и 42 (51,2%), соответственно.

Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) проводили всем пациентам исследованной группы – 82 (100%).

В 26 (31,7 %) наблюдениях перед эндосонографией дополнительные исследования не проводили.

Распределение выявленных новообразований верхних отделов ЖКТ по локализации представлено в таблице 6.

**Таблица 6 - Распределение новообразований верхних отделов ЖКТ по локализации**

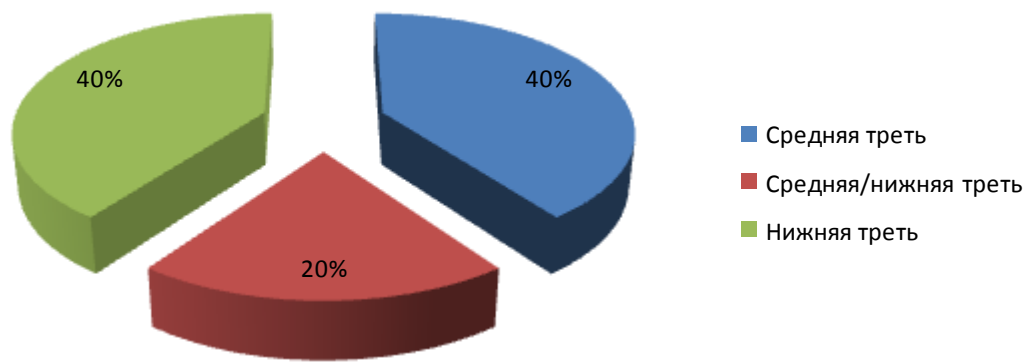
<b>Локализация</b>	<b>Пациенты n (%)</b>
<i>Пищевод</i>	15 (18,3)
<i>Желудок</i>	53 (64,6)
<i>Двенадцатиперстная кишка</i>	14 (17,1)
<i>Всего:</i>	82 (100)

Из таблицы 6 видно, что наиболее часто подслизистые новообразования были расположены в желудке – 53 (64,6%), далее в пищеводе – 15 (18,3 %) и двенадцатиперстной кишке - у 14 (17,1%) из 82 пациентов, соответственно.

Далее произведен анализ локализации всех подслизистых новообразований непосредственно в каждом органе (пищевод, желудок, 12 п.к.).

**• Пищевод (n=15)**

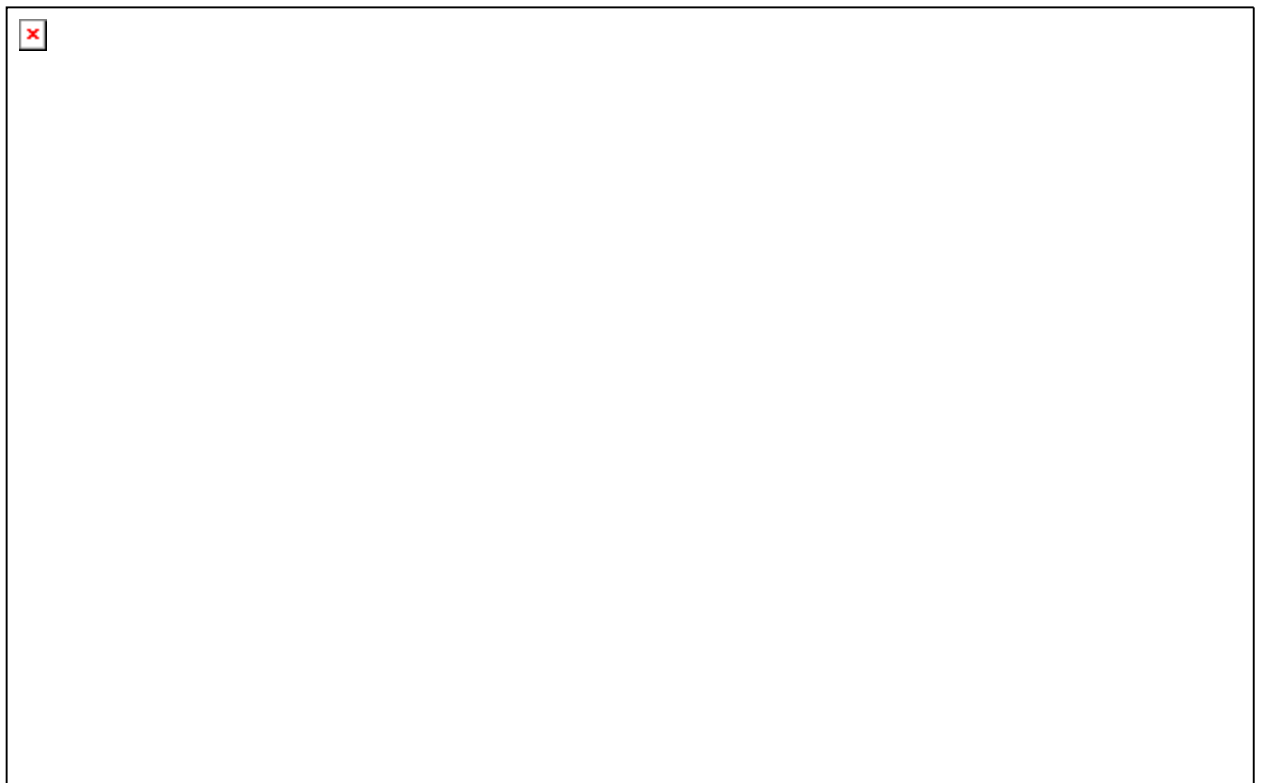
Из 15 новообразований пищевода в средней и нижней трети были локализованы 6 (40%) и 6 (40%) опухолей, соответственно, и еще 3 (20%) располагались на границе средней и нижней третей пищевода. Пациентов с новообразованиями верхней трети пищевода в нашем исследовании не было (Рисунок 1).



**Рисунок 1** - Локализация новообразований пищевода относительно отделов

- **Желудок (n=53)**

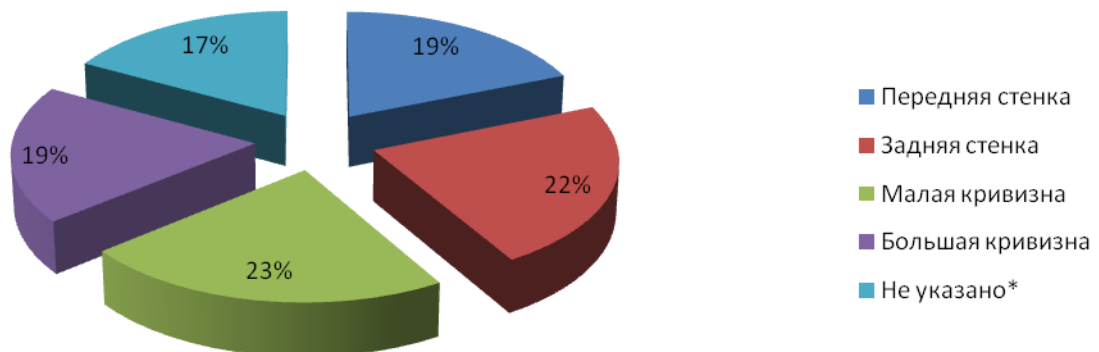
При анализе локализации новообразований желудка, принято целесообразным раздельно оценить локализацию относительно отделов и стенок желудка (Рисунок 2 и Рисунок 3).



**Рисунок 2** - Локализация новообразований желудка относительно отделов

На рисунке 2 отображено распределение новообразований желудка в зависимости от его отделов. Так, наиболее часто новообразования локализовались в своде желудка – 11 (20,7%), также 11 (20,7%) - в антральном отделе, в области кардии и пищеводно-желудочного перехода 8 (15,1%) новообразований, в верхней трети тела – 9 (17,0%), в средней трети тела 5 (9,4%) в нижней трети тела – 8 (15,1%) и еще в 1(1,9%) наблюдении подслизистое новообразование при ЭГДС выявлено не было.

Далее на рисунке 3 представлено распределение новообразований желудка относительно его стенок.



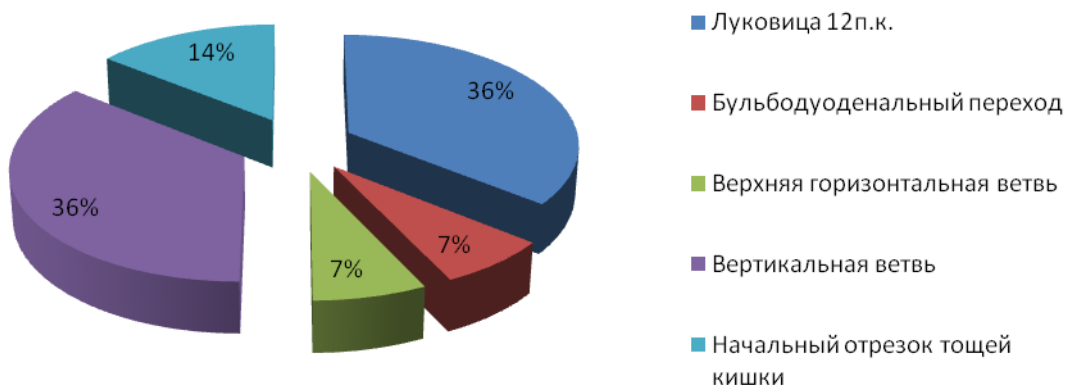
**Рисунок 3 - Локализация новообразований желудка относительно стенок**

\*В 9 (16,9%) наблюдениях при расположении новообразования в области кардии и пищеводно-желудочного перехода локализация новообразования по стенкам не указывалась в виду анатомических особенностей данной зоны (n=8(15,1%)) и в одном наблюдении (n=1(1,9%)) при ЭГДС новообразование выявлено не было.

Расположение новообразований по передней и задней стенкам выявлено у 10 (18,9%) и 12 (22,7%) пациентов, в области малой и большой кривизны - 12 (22,7%) и 10 (18,9%).

• **Двенадцатиперстная кишка (n=14)**

На рисунке 4 наглядно представлено распределение новообразований двенадцатиперстной кишки относительно ее отделов. Наиболее частой локализацией были луковица и вертикальная ветвь двенадцатиперстной кишки – по 5 (35,7%) пациентов. В бульбодуоденальном переходе и в верхней горизонтальной ветви было выявлено по одному новообразованию (7,1%), в начальном отрезке тощей кишки - 2 (14,3%) новообразования.



**Рисунок 4 - Локализация новообразований двенадцатиперстной кишки относительно отделов**

В случаях локализации подслизистых новообразований в вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки, пациентам дополнительно проводилось эндоскопическое исследование аппаратом с боковой оптикой (дуоденоскопия), с целью топической диагностики новообразования относительно большого

дуоденального сосочка (БДС). В данном исследовании, у 5 пациентов подслизистые новообразования локализовались в вертикальной ветви 12 п.к., из них по медиальной стенке у 4 (28,5%) пациентов, по латеральной - у одного (7,1%).

При выполнении ЭГДС помимо оценки локализации подслизистого новообразования в стенке органа, обязательным считалась визуальная оценка покрывающей образования слизистой оболочки. В настоящем исследовании изменения со стороны слизистой в виде язвенных дефектов были выявлены в 10 (12,2%) наблюдениях, в 72 (87,8%) наблюдениях слизистая была не изменена.

Забор материала для морфологического исследования с покрывающей новообразования слизистой оболочки произведен у 14 (17,0%) пациентов из 82. При этом щипковая биопсия была выполнена при наличии язвенного дефекта слизистой оболочки в 6 (7,3%) наблюдениях и 8 (9,8%) наблюдениях при отсутствии изменений со стороны слизистой выполнялась ступенчатая биопсия.

По результатам эндосонографии определяли лечебную тактику пациентов с подслизистыми новообразованиями. Так, 57 (69,5%) больных были оперированы, 17 (20,7%) пациентам рекомендовано динамическое наблюдение, а у 8 (9,8%) больных диагноз подслизистого новообразования был отвергнут (Рисунок 5).



**Рисунок 5** - Лечебная тактика исследуемой группы пациентов

## 2.2 Аппаратура и инструменты

Все эндосонографические исследования выполняли с помощью цифровой видеоэндоскопической системы фирмы Fujinon серии 4400 и 4450 с ультразвуковыми процессорами SU-7000 и SU-8000, соответственно. Ультразвуковые процессоры установлены на одной стойке с эндоскопической системой, что позволяет одному врачу проводить исследование. Отличие заключается в выводе изображений на экран и качестве получаемого ультразвукового изображения. При использовании серии 4400 с процессором SU-7000, на одной стойке расположено два экрана для отдельного вывода эндоскопического и ультразвукового изображений.

При использовании системы последнего поколения с ультразвуковым процессором SU-8000 изображения выводятся на один экран с возможностью переключения с клавиатуры между эндоскопическим и ультразвуковым изображением, а также функцией «картинка в картинке» (Рисунок 6).



**Рисунок 6** - Видеоэндоскопическая система Fujinon 4450 с ультразвуковым процессором SU-8000

Оба ультразвуковых процессора оснащены функциями цветового доплеровского картирования, энергетического доплера, импульсно-волнового доплера и широким спектром рабочих частот (5, 7,5, 10 и 12 МГц), что позволяет получать четкие изображения стенки ЖКТ и прилегающих органов.

Нами были использованы ультразвуковые эндоскопы радиального (EG-530UR и 530UR2) и конвексного (EG-530UT и 530UT2) сканирования.

Общая длина радиальных ультразвуковых эндоскопов составляет 1550 мм с рабочей длиной 1250 мм, диаметр дистального конца - 11,4мм, диаметр инструментального канала – 2,2мм.

Радиальное сканирование проводится в поперечном направлении по отношению к продольной оси эндоскопа и, соответственно, область сканирования составляет  $360^\circ$  с формированием изображения в виде поперечного среза. Угол поля зрения радиального ультразвукового аппарата составляет  $140^\circ$ , угол сгибания вверх -  $180^\circ$ /вниз -  $90^\circ$ , вправо/влево -  $100^\circ$ .

Необходимо отметить, что ультразвуковые эндоскопы радиального сканирования являются исключительно диагностическим инструментом, не позволяющим выполнять аспирационные биопсии для верификации диагноза, но, в свою очередь, предоставляют возможность полноценно осматривать стенки пищевода и желудка и 12 п.к., а также прилегающие органы и структуры (Рисунок 7).



**Рисунок 7** - Дистальный конец ультразвукового эндоскопа радиального сканирования



При конвексном сканировании плоскость сканирования совпадает с осью эндоскопа, область сканирования составляет  $110^\circ$  с формированием секторального изображения. Общая длина конвексных ультразвуковых эндоскопов также составляет 1550 мм с рабочей длиной 1250 мм, диаметр дистального конца - 13,9 мм, диаметр инструментального канала – 3,8мм. Угол поля зрения конвексного ультразвукового аппарата составляет  $140^\circ$ , направление обзора – переднее косое ( $40^\circ$ ), угол сгибания вверх/вниз -  $160^\circ$ , вправо/влево -  $120^\circ$  (Рисунок 8).



**Рисунок 8** - *Дистальный конец ультразвукового эндоскопа конвексного сканирования*

Особенности конструкции конвексного ультразвукового эндоскопа (передняя косая оптика, широкий инструментальный канал, расположение пункционной иглы после ее вывода из инструментального канала в плоскость ультразвукового среза) позволяют выполнять диагностические пункции, за счет возможности полного контакта датчика со стенкой и планирования «безопасной» трассы для выполнения аспирационных биопсий. Также, конвексный ультразвуковой эндоскоп оснащен подъемником, который позволяет манипулировать иглой для аспирационной биопсии, выполняя т.н. «веерные биопсии».

С особенностями формирования ультразвукового изображения при эндосонографии верхних отделов желудочного-кишечного тракта можно ознакомиться **в Приложении.**

### 2.3 Статистические методы обработки материала

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0» фирмы Stat Soft Inc. (США) и Resampling Procedures Version 1.3, 2001.

Характер распределения данных оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Так как результаты распределения были отличными от нормального, данные представлены в виде медианы 25 и 75 перцентилей Me (25p;75p). Бинарные данные представлены в виде относительной частоты с указанием границ 95 % ДИ. Доверительные интервалы рассчитаны по методу Вилсона.

Достоверными считали различия при  $p < 0,05$  и менее. Для определения диагностической ценности различных методов исследования проанализированы показатели чувствительности, специфичности и точности. Чувствительность (Se) рассчитывали, как способность диагностического метода давать правильный результат с определением доли истинно положительных результатов среди всех проведенных тестов, специфичность (Sp) – как способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов.

Точность метода – соотношение числа достоверноположительных и достоверноотрицательных заключений к общему числу заключений.

Для оценки результатов эндосонографии определялись прогностичность и отношение правдоподобия для положительного и отрицательного результатов теста. Прогностичность положительного результата теста рассчитывалась как доля пациентов с положительным результатом диагностического теста, которые имеют заболевание. Прогностичность отрицательного результата теста рассчитывалась как доля пациентов с отрицательным результатом диагностического теста, которые не имеют заболевания.

## ГЛАВА 3

### ЭНДОСОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОДСЛИЗИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

#### 3.1 Методика выполнения эндосонографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при подслизистых новообразованиях

Перед выполнением исследования у всех 82 пациентов осуществлялся тщательный сбор анамнеза, в том числе аллергоанамнеза (лидокаин, латекс), проводился анализ предъявляемых жалоб, оформлялось информированное согласие.

Особое внимание уделялось указаниям пациентов на наличие в анамнезе кровотечения из верхних отделов ЖКТ, наличие злокачественных опухолей других локализаций, наличие нейрофиброматоза, длительность существования новообразования, предшествующие биопсии.

Пациентам, проходившим исследование в амбулаторном порядке, непосредственно перед исследованием проводили местную анестезию глотки 10% раствором лидокаина в форме спрея. Госпитализированным пациентам за 30 минут до исследования проводили премедикацию препаратами атропина (п/к) и диазепамом (в/м). На дистальный конец ультразвукового эндоскопа наносился смазочный препарат, в состав которого также включен лидокаин («Катеджель»).

Исследование начинали в положении пациента на левом боку. Ультразвуковой эндоскоп вводили в пищевод под визуальным контролем. Далее аппарат проводили к «зоне интереса» с минимальной инсуффляцией воздуха, поскольку всем пациентам перед эндосонографией выполнялась ЭГДС с подробным описанием локализации новообразования относительно органа, его отделов и стенок.

В зависимости от расположения и размера подслизистого новообразования в различных отделах верхнего отдела ЖКТ были применены различные методы контакта ультразвукового датчика и новообразования:

1. Непосредственный контакт датчика с изучаемым новообразованием

2. Баллонный метод, заключающийся в заполнении водой латексного баллона, находящегося на дистальном конце аппарата в области нахождения ультразвукового датчика. Это методика позволяет обеспечить проводящую среду для ультразвуковых волн, увеличивая так называемое «акустическое окно» с целью создания оптимального расстояния между новообразованием и ультразвуковым датчиком.

3. Метод заполнения просвета желудочно-кишечного тракта деаэрированной водой, также с целью создание оптимальных условий для формирования акустической среды, а также расправления стенок желудка и двенадцатиперстной кишки.

4. Комбинированный метод, сочетающий указанные выше методы.

Первый метод, т.е. непосредственный контакт датчика с образованием, нами использовался только в случае размеров новообразования более 2-3 см, поскольку такой размер новообразования позволяет (в условиях низкой инсuffляции) достаточно просто получить четкое ультразвуковое изображение самого новообразования, а также дифференцировать его принадлежность к тому или иному слою стенки полого органа.

Второй метод, в большинстве случаев, был использован при локализации локализации новообразований в просвете пищевода. Попытки заполнения просвета пищевода водой неоправданны из-за ее быстрой эвакуации в просвет желудка и риска возможной аспирации пациентом.

Наиболее часто использовался метод заполнения просвета ЖКТ водой. Дистиллированную воду в просвет ЖКТ вводили в инструментальный канал 50 мл шприцем в общем объеме 100-300 мл. При этом способе практически полностью исключается давление датчика на новообразование, что особенно важно при размере новообразований до 1 см. Это позволяет прицельно изучить внутреннюю

эхо-структуру опухоли и визуализировать послойное строение стенки желудка на расстоянии от нее, для чего ультразвуковой датчик позиционируется в центре просвета органа. Следует отметить, что в некоторых анатомических отделах желудка, таких как свод, малая кривизна, угол, антральный отдел (передняя и задняя стенки), пилорический канал, вода не удерживается, поэтому нами использовался или баллонный метод или изменение положения тела пациента. Так, например, при локализации небольшого новообразования (менее 1 см) по задней стенке антрального отдела желудка пациента, не извлекая ультразвуковой эндоскоп, просили поворачиваться в положение на спине, при этом отмечалось перераспределение воды как раз по задней стенке желудка. Прямо противоположная ситуация возникает при расположении новообразования по передней стенке антрального отдела желудка, пациента просили поворачиваться в положение на животе, а перераспределение воды отмечалось по передней стенке. Необходимо отметить, что положение головы оставалось в ротированном налево положении с целью предотвращения возможной аспирации.

Наибольшие трудности для диагностики представляют маленькие подслизистые новообразования (размером менее 1 см), расположенные в области свода желудка, в ситуации когда при прямом осмотре в режиме ультразвукового сканирования не удается локализовать новообразование. В такой случае выполнялась полноценная инсуффляция просвета желудка воздухом, производился инверсионный осмотр свода желудка на «короткой петле» с получением эндоскопического изображения. Далее дистальный конец аппарата с ультразвуковым датчиком подводили непосредственно к новообразованию и переключались в режим ультразвукового сканирования.

Сложность этой манипуляции состоит в особенности ультразвукового эндоскопа, по сравнению со стандартным гастроскопом, и заключается в большей гибкости аппарата и в меньшем угле сгибания вверх дистального конца ( $190^\circ$  против  $210^\circ$ , соответственно), что делает инверсионный осмотр затруднительным.

С целью получения наиболее подробного изображения стенки ЖКТ и эхо-структуры новообразования, все эндосонографические исследования выполнялись

при частоте 12 МГц. Для оценки регионарных лимфатических узлов использовали частоту 7,5 МГц.

Наиболее часто в исследовании нами был использован датчик радиального сканирования - в 70(85,4%) наблюдениях, датчик конвексного сканирования - в 7 (8,5%), последовательное применение датчика радиального, а затем конвексного сканирования с последующей аспирационной биопсией подслизистого новообразования – в 5 (6,0%). Датчик конвексного сканирования преимущественно был использован на этапе освоения метода, особенно при локализации новообразований в области малой кривизны, а также в вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки, поскольку позволял устанавливать ультразвуковой датчик непосредственно над образованием, создавая с ним плотный контакт. С приобретением индивидуального опыта и использованием комбинации различных методов сканирования радиальный датчик дает возможность визуализировать все новообразования вне зависимости от их локализации и размера.

Для правильной интерпретации данных, при обследовании пациентов с подозрением на наличие подслизистого новообразования, необходимо выполнять эндосонографию придерживаясь единой последовательности действий. Проанализировав данные мировой литературы, а также с накоплением собственного опыта, порядок действий при выполнении эндосонографии можно представить в виде последовательного решения следующих задач исследования:

I. Проведение дифференциальной диагностики между наличием новообразования стенки верхних отделов ЖКТ и сдавлением извне.

II. Оценка новообразования по следующим критериям:

1. максимальный размер;
2. слой, из которого исходит новообразование (мышечная пластинка слизистой оболочки, подслизистый слой, собственно мышечный слой);
3. наружный контур (ровный / неровный);

4. эхогенность (анэхогенное / гипоэхогенное / повышенной эхогенности);
5. внутренняя эхо-структура (однородная / неоднородная с наличием анэхогенных полостей, зон повышенной эхогенности, гиперэхогенных включений, смешанное за счет наличия полостей и гиперэхогенных включений);
6. сосуды новообразования (визуализируются / не визуализируются);
7. дифференцировка слоев (нарушена / не нарушена);
8. оценка регионарных лимфатических узлов (увеличены / не увеличены);

III. Интерпретация и анализ полученных результатов.

### **3.2 Анализ эндосонографических критериев исследуемой группы**

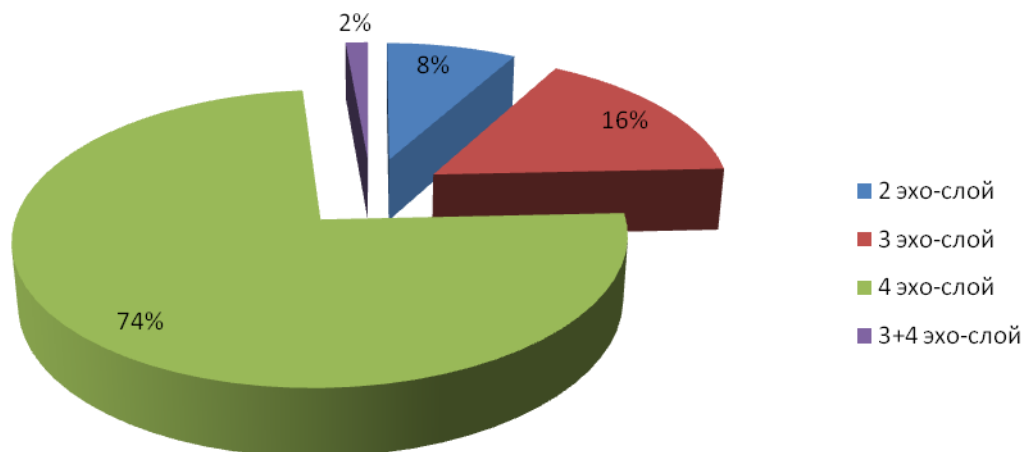
Проведя анализ и статистическую обработку исследуемой нами общей группы (n=82) с подслизистыми новообразованиями согласно выше указанным критериям, мы получили следующие результаты.

I. Из общей группы (n=82) сдавление стенки ЖКТ извне было выявлено в 8 (9,8%) наблюдениях. Из них в 4 (4,9%) наблюдениях было установлено сдавление дугой селезеночной артерии, по 2 наблюдения (2,5 и 2,5%) пришлось на сдавление селезенкой и печенью. Необходимо отметить, что дальнейший анализ остальных критериев (размер, контуры, эхогенность и т.д.) будет выполнен за вычетом данной условной группы из 8 человек с деформацией стенки ЖКТ извне структурами и органами брюшной полости.

II. Минимальный размер новообразований анализируемой группы пациентов составил 0,5см, максимальный – 12см с медианой 2,7см (1,3; 4,2).

При оценке принадлежности новообразования к слою стенки ЖКТ установлено, что в исследованной группе (n=74), наибольшее число опухолей исходило из собственно мышечного слоя стенки ЖКТ (4 эхо-слой) - 55 (74,3%), вторым по частоте встречаемости был подслизистый слой (3 эхо-слой) - 12

(16,2%), из мышечной пластики слизистой (2 эхо-слой) исходило 6 (8,1%) новообразований, в 1(1,4%) наблюдении новообразование исходило из мышечного и подслизистого слоя (Рисунок 11).



**Рисунок 11** - *Распределение новообразований в зависимости от принадлежности новообразования к слоям стенки ЖКТ*

Оценка наружного контура подслизистых новообразований является важной характеристикой. Так ровный контур был в 49(66,2%) наблюдениях, неровный в 25 (33,8%) из 74 новообразований.

Далее произведена оценка эхогенности подслизистых новообразований. Наибольшее количество подслизистых новообразований имели гипоэхогенную структуру – 48(64,9%), повышенную эхогенность – 21 (28,4%), анэхогенный характер был в 5 (6,8%) наблюдений (Рисунок 12).





**Рисунок 12** - Распределение новообразований в зависимости от экзогенности

Последовательно проанализирована внутренняя эхо-структура новообразований в исследованной группе. Из общего количества новообразований (n=74), однородной эхо-структура была у 39(52,7%) новообразований, неоднородной - у 35 (47,2%) (Таблица 7).

**Таблица 7** - Признаки неоднородности внутренней эхоструктуры

<b>Внутренняя эхо-структура</b>	<b>n (%)</b>
Полости	22 (29,6)
Гиперэхогенные включения	2 (2,7)
Полости и гиперэхогенные включения	6 (8,1)
Зоны повышенной эхогенности	5 (6,7)
<b>Всего:</b>	<b>35(47,2)</b>

Наиболее частым признаком неоднородности было наличие полостей – 22 (29,6%), зоны повышенной эхогенности выявлены в 5(6,7%), гиперэхогенные включения – в 2 (2,7%) наблюдениях, а наличие в структуре новообразования одновременно полостей и гиперэхогенных включений в 6(8,1%) новообразованиях из 35 новообразований, имевших неоднородную эхо-структуру.

При анализе наличия сосудов новообразований, получено, что бессосудистыми были 44(59,5%) новообразования, а у оставшихся 30(40,5%) при сканировании в режиме ЦДК был зарегистрирован кровоток.

Нарушение послойного строения стенки ЖКТ в месте расположения опухоли отмечено лишь в 3(4,0%) наблюдениях, в 71(95,9%) наблюдении дифференцировка слоев сохранена.

Анализ регионарных лимфатических узлов производился у всех пациентов исследуемой группы (n=82). Увеличение регионарных лимфатических узлов зарегистрировано в 1(1,2%) наблюдении, в 81(98,7%) наблюдении регионарные лимфатические узлы увеличены не были.

III. При анализе каждого из отдельных признаков и предположительного диагноза после выполнения эндосонографии, индивидуально решался вопрос о дальнейшей лечебной тактике.

Подробный анализ основных принципов тактического отбора пациентов на определенный вид вмешательства или динамического наблюдения, будет изложен **в ГЛАВЕ 4.**

## ГЛАВА 4

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСОНОГРАФИИ ПРИ ПОДСЛИЗИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ МЕТОДА

Для удобства анализа всех эндоскопических критериев, а также основных принципов отбора пациентов на тот или иной вид вмешательства, исследуемых пациентов (n=82) разделили на 3 условных группы:

1. Пациенты, у которых диагноз подслизистого новообразования по результатам эндоскопии был исключен (n=8(9,8%))

2. Пациенты, находящиеся под динамическим наблюдением:

2а.) Из общего количества пациентов, у которых за период наблюдения **не отмечено** увеличение размеров новообразований и изменение внутренней эхоструктуры (n=17 (20,7%).

2б.) Из общего количества пациентов, у которых на протяжении за период наблюдения **отмечено** увеличение размеров новообразований, изменение внутренней эхоструктуры, и в дальнейшем оперированных (n=11 (13,4%)).

3. Пациенты, которым по результатам эндоскопии сразу было рекомендовано оперативное лечение (n=46 (56,1%)).

#### **4.1 Результаты эндоскопии в группе пациентов, у которых диагноз подслизистого новообразования был исключен**

Пациенты данной условной группы были направлены в Институт хирургии им. А. В. Вишневского после проведения ЭГДС для дообследования в объеме выполнения эндоскопии.

Из общего числа пациентов (n=8) диагноз подслизистого новообразования, по результатам раннее проведенной ЭГДС, был заподозрен у 5 (62,5%) пациентов,

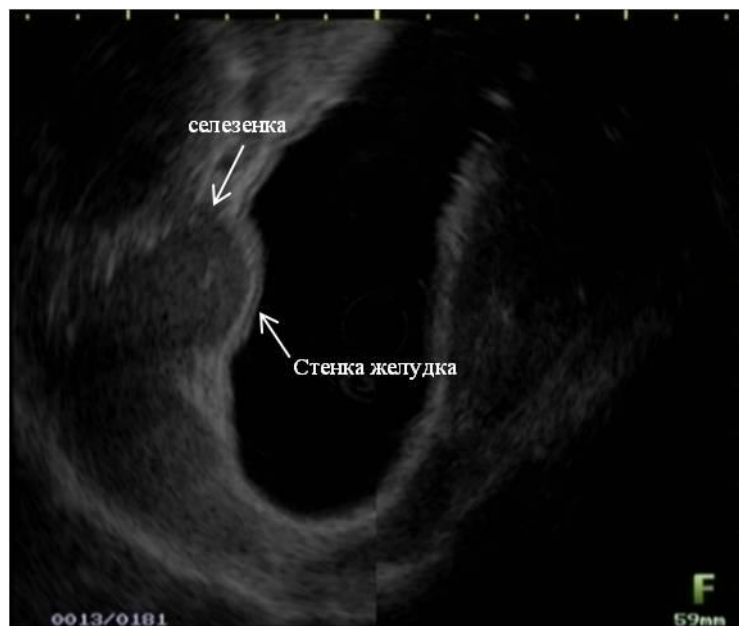
еще у 3 (37,5%) пациентов требовалось проведение дифференциального диагноза между наличием подслизистого новообразования и деформацией стенки ЖКТ извне.

Ни один из пациентов данной группы жалоб не предъявлял. Клинические проявления в виде признаков состоявшегося кровотечения в просвет ЖКТ, непроходимости и т.д. также никто из пациентов описывал.

Предполагаемые подслизистые новообразования во всех случаях локализовались в своде желудка по различным стенкам, слизистая оболочка над ними была не изменена.

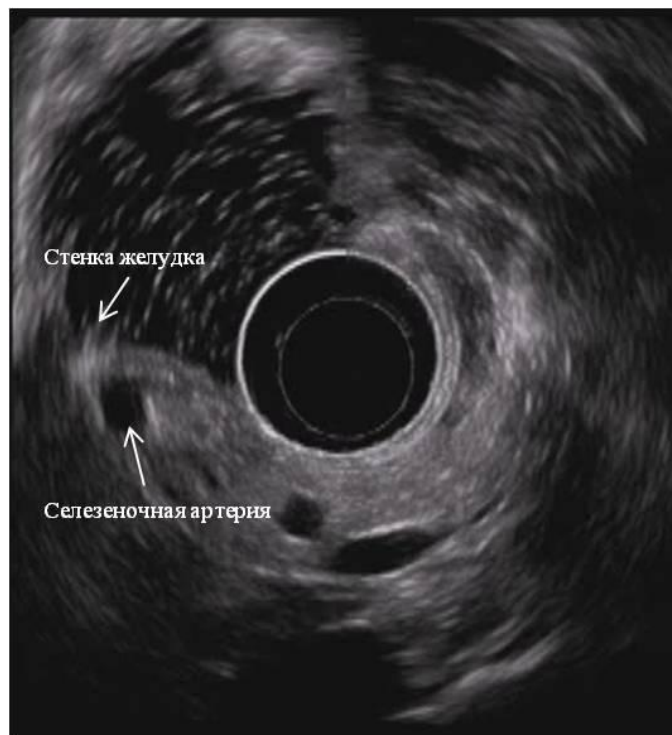
При ультразвуковом сканировании производилась тщательная оценка стенки желудка не только в зоне предположительного поражения, но и в остальных отделах. Оценивалась дифференцировка слоев, т.е. четкая визуализация каждого слоя в отдельности. В исследуемой группе во всех наблюдениях дифференцировка слоев нарушена не была.

Далее оценивали причину возможной компрессии извне. В ситуации деформации стенки органом (селезенка, печень) определялось изоэхогенное образование, с соответствующими ультразвуковыми характеристиками (Рисунок 13).

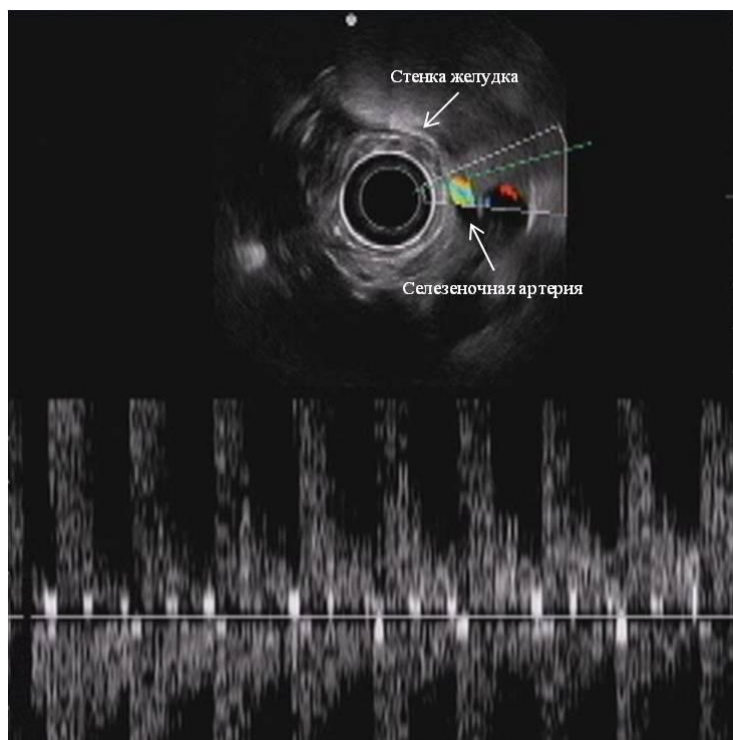


**Рисунок 13** – Сдавление стенки желудка извне, за счет прилегания полюса селезенки

При прилегании к стенке желудка анэхогенного образования (Рисунок 14), использовали функции цветового доплеровского и импульсного картирования с регистрацией типа кровотока (Рисунок 15).

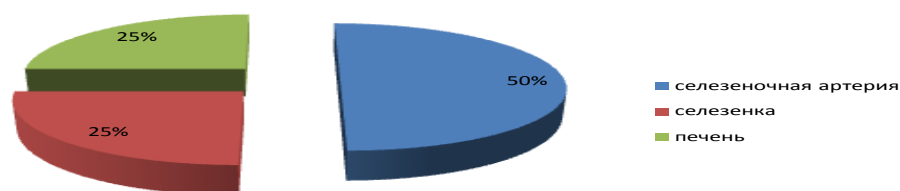


**Рисунок 14** – Сдавление стенки желудка извне, за счет прилегания селезеночной артерии



**Рисунок 15** – Сдавление стенки желудка извне, за счет прилегания селезеночной артерии (артериальный тип кровотока)

В исследуемой группе по результатам эндосонографии, деформация стенки желудка дугой селезеночной артерии установлена в 4 (50%) наблюдениях, еще в 4 наблюдениях отмечено сдавление полюсом селезенки и печенью – 2 (25%) и 2 (25%), соответственно (Рисунок 16).



**Рисунок 16** - Варианты распределения деформаций стенки верхних отделов ЖКТ

В данном исследовании сдавление стенки ЖКТ патологическими новообразованиями, исходящими из органов брюшной полости не было. Ни одному из пациентов динамическое наблюдение рекомендовано не было, повторных обращений не было, что косвенно может свидетельствовать о верности «эндосонографического» диагноза.

#### **4.2 Результаты эндосонографии в группе пациентов динамического наблюдения**

##### *4.2a Подгруппа пациентов без динамических изменений подслизистых новообразований*

В исследуемой группе (n=17) направительный диагноз после проведенной раннее ЭГДС был «подслизистое новообразование». При сборе и оценке анамнестических данных, пациенты данной группы жалоб не предъявляли.



У 9 (52,9%) пациентов подслизистые новообразования локализовались в пищеводе, у 6 (35,3%) – в желудке и у 2 (11,8%) в двенадцатиперстной кишке.

Минимальный размер новообразований в анализируемой группе был 0,5см, максимальный – 5см с медианой 1,2см (0,9;2,0).

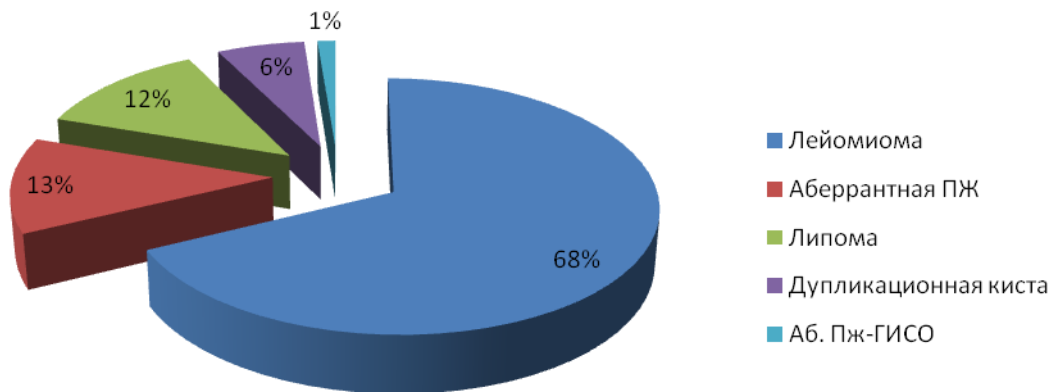
При оценке принадлежности новообразования к слою стенки ЖКТ выявлено что 13(76,5%) новообразований исходило из мышечного слоя, 3 (17,6%) - из подслизистого и 1(5,9%) из мышечной пластинки слизистой оболочки.

По структуре 14(82,4%) из новообразований были гипоехогенными, 2 (11,8%) - повышенной эхогенности, 1 (5,9%) – анэхогенными. Лишь у 2(11,8%) пациентов подслизистые новообразования имели неоднородную структуру, в виде наличия в их внутренней эхо-структуре включений повышенной эхогенности.

Контур у всех 17 (100%) новообразований были ровными, нарушения дифференцировки слоев стенки, наличия сосудов, лимфатических узлов отмечено не было.

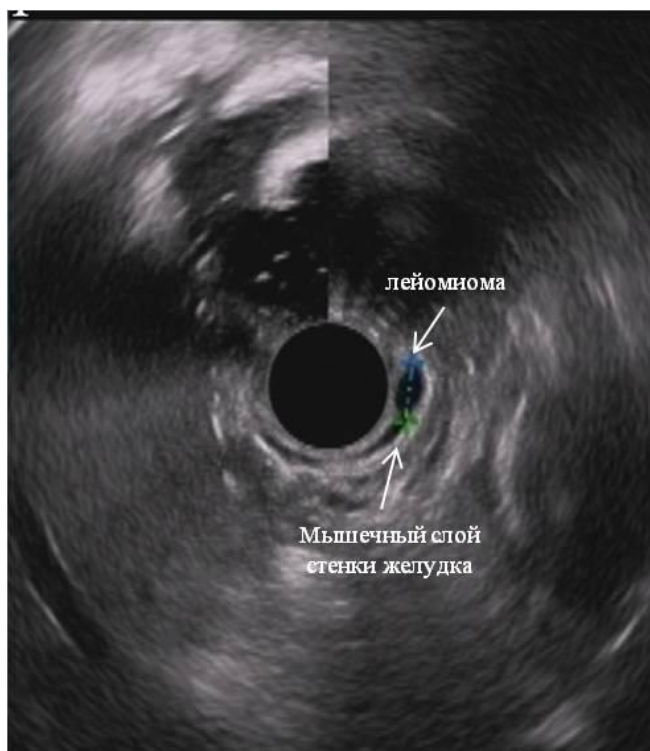
Опираясь на эндосонографические признаки, соответствующие доброкачественным и злокачественным опухолям, описанным в мировой литературе, все новообразования данной условной группы были определены нами как доброкачественные [41, 99, 111,116]. Как указывалось выше, все новообразования имели ровный контур, однородную структуру (за исключением 2 новообразований), медианный размер 1,2см. на этом основании мы предположили, что изучаемые новообразования являлись лейомиомами (n=11 – 64,7%), аберрантными поджелудочными железами (n=2=11,8%), липомами (n=2 – 11,8%), дубликационной кистой (n=1-5,9%) и в одном наблюдении проводили дифференциальную диагностику между аберрантной поджелудочной железой и ГИСО (n=1-5,9%).

Распределение предположительных диагнозов, полученных при интерпретации результатов эндосонографии представлено на Рисунке 17.



**Рисунок 17** - *Распределение новообразований в зависимости от предположительного диагноза*

Все лейомиомы выглядели как гипоехогенные новообразования с однородной внутренней эхо-структурой, имели четкие ровные контуры, преимущественно исходили из мышечного слоя стенки ( $n=10$  – 90,9%), в одном наблюдении лейомиома исходила из мышечной пластики слизистой оболочки. Из 11 лейомиом 8(72,7%) локализовалось в пищеводе, еще 3(27,3%) лейомиомы локализовались в желудке. Размеры лейомиом пищевода варьировали от 0,8 до 5 см. Несмотря на то что локализация лейомиом в желудке крайне редка, но, тем не менее, учитывая малые размеры новообразований (от 0,5 до 1,2см), отсутствие признаков злокачественности, отсутствие увеличения размеров и изменения внутренней эхо-структуры, пациентам оперативное лечение рекомендовано не было (Рисунок 18).



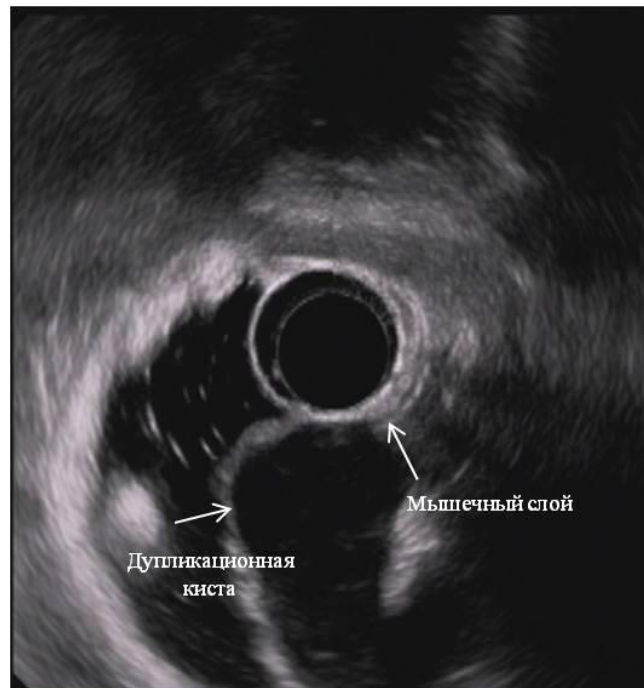
**Рисунок 18** – Лейомиома кардиального отдела желудка (размер 5мм)

Липомы выглядели как образования повышенной эхогенности, исходящие из подслизистого слоя, с ровными контурами, локализовались в одном наблюдении в желудке, во втором – в двенадцатиперстной кишке, размерами 1,0 и 1,4 см, соответственно (Рисунок 19).



**Рисунок 19** – Липома антрального отдела желудка

Дупликационная киста визуализировалась в виде анэхогенного однородного образования, с ровными контурами, исходящая из мышечного слоя пищевода, размером 2,4см (Рисунок 20).



**Рисунок 20** – Дупликационная киста нижней трети пищевода

Аберрантные поджелудочные железы визуализировались в виде гипоэхогенных новообразований, в одном наблюдении с однородной внутренней эхо-структурой, во втором с включениями повышенной эхогенности, с ровными контурами, локализовались они в мышечном слое желудка, размерами 0,5 и 1,6см.

Еще в одном наблюдении, новообразование, локализовавшееся в двенадцатиперстной кишке, размером 0,9см, гипоэхогенное, с ровными контурами, но неоднородной внутренней эхо-структурой, в виде включений повышенной эхогенности, с дифференциальным диагнозом между аберрантной поджелудочной железой и ГИСО, потребовало выполнения аспирационной биопсии. Аспирационная биопсия была неинформативна.

Резюмируя полученные результаты эндосонографии данной группы, необходимо дополнительно отметить, что все пациенты с описанными выше подслизистыми новообразованиями находились на динамическом наблюдении.

Длительность наблюдения в данной группе колебалась от 1 года до 4 лет, периодичность зависела от локализации новообразования. Так, пациентов с новообразованиями в пищеводе мы наблюдали с периодичностью один раз в год, с новообразованиями желудка и двенадцатиперстной кишки – раз в 6 месяцев. Отдельно отметим, что пациент с новообразованием двенадцатиперстной кишки, у которого требовалось проведение дифференциального диагноза между аберрантной поджелудочной железой и ГИСО, находился на наблюдении на протяжении 4 лет. Ни одного из пациентов изучаемой группы появление жалоб, увеличения размеров или изменения внутренней эхо-структуры новообразований выявлено не было. В связи с чем оперативное лечение в настоящий период времени не показано. Продолжается динамическое наблюдение данной группы с различной периодичностью.

#### *4.26 Подгруппа пациентов с динамическими изменениями подслизистых новообразований*

Пациенты данной группы (n=11) также были направлены в Институт хирургии им. А.В. Вишневского с целью дообследования. Каждому пациенту первым этапом инструментальной диагностики была выполнена эндосонография верхних отделов ЖКТ.

Из всей группы пациентов (n=11), 3 (27,3%) предъявляли жалобы, которые носили неспецифический характер (боль в эпигастральной области – 2 пациента, дискомфорт в эпигастральной области – 1 пациент). При сборе анамнеза, также выявлено, что у 4 (36,4%) из 11 пациентов в анамнезе были различные злокачественные опухоли (астроцитоза головного мозга, рак щитовидной железы, рак пищевода, а также синхронный рак почки и предстательной железы).

У 7(63,6%) пациентов новообразования локализовались в желудке, по 2 (18,2% и 18,2%) в пищеводе и двенадцатиперстной кишке.

Минимальный размер новообразований был 0,5см, максимальный - 2,5см с медианой 1,3 (0,9;2,0).

При оценке принадлежности новообразования к слою стенки ЖКТ было выявлено, что 5 (45,5%) новообразований исходило из мышечного слоя, 1 (9,1%) - из подслизистого и 4(36,3%) из мышечной пластинки слизистой оболочки и одно (9,1%) исходило из мышечного слоя с прорастанием подслизистого слоя.

По структуре 6 (54,5%) из новообразований были гипэхогенными, 4 (36,4%) - повышенной эхогенности, 1 (9,1%) – анэхогенными. У 3(27,2%) пациентов на момент первичной эндосонографии подслизистые новообразования имели неоднородную структуру, в виде наличия в их внутренней эхо-структуре анэхогенных полостей (2 пациента) и включений повышенной эхогенности (1 пациент).

Из 11 новообразований неровные контуры были у 3 (27,3%). Нарушения дифференцировки слоев стенки, наличия сосудов, лимфатических узлов не было отмечено ни в одном наблюдении.

Так, предположительный диагноз лейомиомы был у 2 (18,2%) пациентов, ГИСО – также у 2 (18,2%) пациентов, дупликационная киста – у 1 (9,1%), еще у 2(18,2%) пациентов были выявлены липомы, фиброма и аберрантная поджелудочная железа – по одному наблюдению (9,1 и 9,1%). Еще в двух наблюдениях (18,2%) диагноз требовал проведения дифференциальной диагностики между лейомиомой и ГИСО.

Соответствие доброкачественных эндосонографических признаков и предположительного диагноза указано в пункте 4.2а.

Необходимо отметить, что в исследуемой группе у трех новообразований отмечены неровные контуры и неоднородная внутренняя эхо-структура, что позволило в данной группе заподозрить наличие ГИСО.

В зависимости от предположительного диагноза каждому из пациентов было рекомендовано динамическое наблюдение с различной периодичностью.

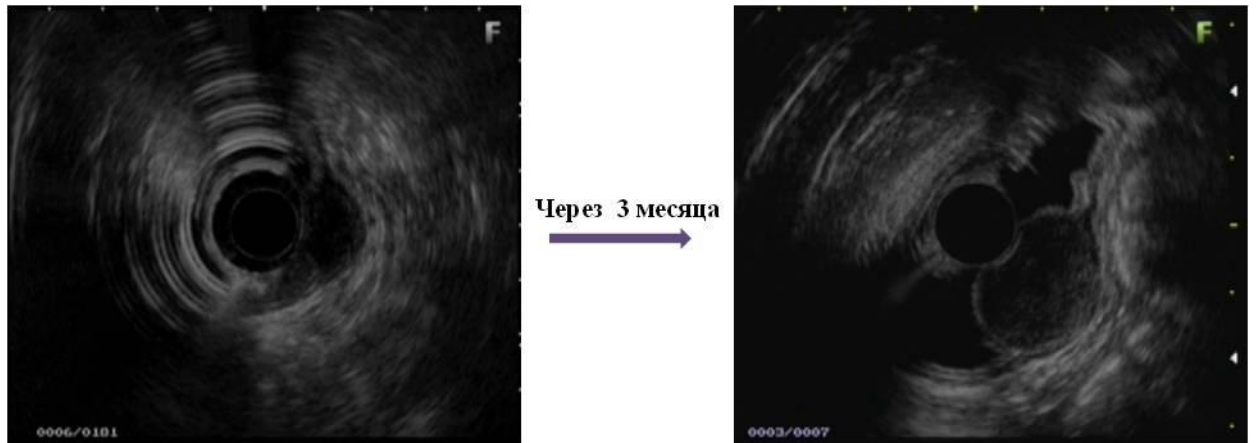
Длительность наблюдения за пациентами исследуемой группы колебалась от 3 месяцев до 5 лет.

Столь неоднородный интервал можно объяснить тем, что в данной группе были выделены потенциально злокачественные новообразования (ГИСО).

При динамическом наблюдении в различные сроки наблюдения у 10 пациентов был отмечен рост новообразований в размере, а у одного было отмечено изменение внутренней эхо-структуры. Всем пациентам в последующем было выполнено удаление новообразований.

Так, на примере лечебной тактики нескольких пациентов изучаемой группы можно объяснить принципы рекомендованных нами интервалов динамического наблюдения. Два пациента с двумя гипоэхогенными новообразованиями желудка, размерами 1см и 1,4см, большее из новообразований имело неоднородную внутреннюю эхо-структуру с наличием анэхогенных полостей, контур большего новообразования был неровный. Меньшее новообразование имело ровный контур, однородную внутреннюю эхо-структуру. Дополнительно отметим, что у обоих пациентов анамнезе были злокачественные опухоли различной локализации (астроцитомы головного мозга, синхронный рак почки и простаты).

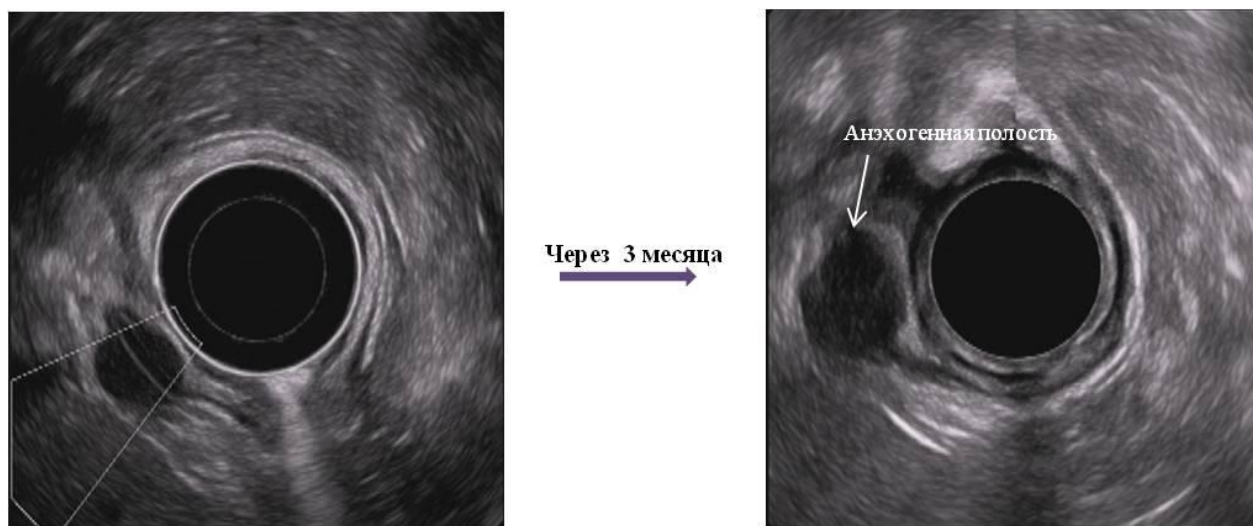
Предположительный диагноз в случае большего из новообразований был ГИСО, но в виду его малого размера (1,4см) было рекомендовано выполнение контрольной эндосонографии через 3 месяца. При контрольной эндосонографии был отмечен стремительный рост новообразования на 1 см (Рисунок 21).



**Рисунок 21** – *Отрицательная динамика в виде увеличения подслизистого новообразования в размере*

В наблюдении с новообразованием меньшего размера (1см), предварительный диагноз дифференцировался между лейомиомой и ГИСО, было рекомендовано выполнение контрольной эндосонографии через 3 месяца, размеры новообразования не изменились, но изменилась внутренняя эхо-структура в виде появления анэхогенной полости (Рисунок 22).





**Рисунок 22** – *Отрицательная динамика в виде изменения внутренней эхоструктуры подслизистого новообразования*

Совокупность данных анамнеза, локализации новообразований, результатов первичной и контрольной эндосонографии, позволила рекомендовать этим пациентам оперативное лечение.

Еще одна пациентка первично обратилась в 2006 году с целью выполнения эндосонографии, при которой было выявлено подслизистое новообразование желудка, размером 2,5см, неоднородной, преимущественно гипоехогенной структуры с включениями повышенной эхогенности, контур новообразования был ровный. Диагноз дифференцировали между лейомиомой и ГИСО. Пациентке было рекомендовано выполнение контрольной эндосонографии через 6 месяцев, но пациентка повторно обратилась только через пять лет. При контрольной эндосонографии было отмечено увеличение размеров новообразования до 3см, и ,учитывая локализацию в желудке, также было рекомендовано удаление новообразования. Все три пациента были оперированы, диагноз ГИСО иммуногистохимически подтвержден.

Также один пациент с диагнозом дубликационной кисты пищевода, размером 2 см, спустя год от первичного обращения отметил появление жалоб в виде незначительного затруднения прохождения пищи. При выполнении контрольной

эндосонографии, отмечено увеличения новообразования в размере на 6мм. Учитывая появление жалоб и незначительного увеличения новообразования в размере, пациенту также было выполнено оперативное вмешательство.

Еще в одном наблюдении, у пациентки с диагнозом липомы луковицы двенадцатиперстной кишки, размером 5мм, также было рекомендовано динамическое наблюдение с периодичностью один раз в год. Пациентка следовала рекомендациям; за первый год наблюдения отрицательной динамики не было, а спустя год было отмечено увеличения новообразования на 9мм. Общий размер новообразования составил 1,4см, но учитывая локализацию новообразования в луковице двенадцатиперстной кишки, которая является «анатомически узким» пространством, с целью профилактики развития возможных осложнений (кровотечения, обструкции выходного отдела желудка), пациентке было выполнено удаление новообразования.

Виды оперативного доступа для удаления новообразований были определены в зависимости от их локализации относительно слоя стенки ЖКТ, а также предполагаемой природы новообразований.

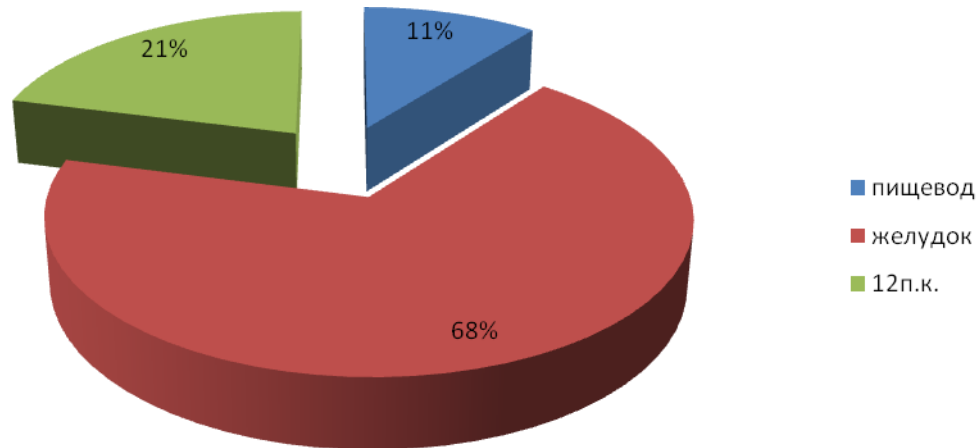
### **4.3 Результаты эндосонографии в группе оперированных пациентов**

Учитывая условный характер разделения всех исследуемых пациентов (n=82), в данной подглаве будет проведен анализ всех оперированных пациентов из подгруппы с динамическими изменениями подслизистых новообразований (n=11) и из подгруппы пациентов, которым по результатам эндосонографии сразу было рекомендовано оперативное лечение (n=46), т.е. групп 2б и 3, всего 57 пациентов.

В изучаемой группе 32 (56,1%) пациента предъявляли жалобы. Наиболее частой жалобой были боли в верхних отделах живота (n=21-65,6%). При анализе анамнестических данных 7 (21,9%) пациентов описывали картину состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения. При этом 2 (6,3%) пациента отмечали явления «кофейной гущи», а 5 (15,6%) – мелены.

Минимальный размер новообразования был 0,9см, максимальный 12см, медиана – 3,3см (1,8;4,7).

Из всех оперированных у 6(10,5%) пациентов новообразования локализовались в пищеводе, 39(68,4%) – в желудке, 12(21,0%) – в двенадцатиперстной кишке (Рисунок 23)



**Рисунок 23** – *Распределение подслизистых новообразований в зависимости от локализации в верхних отделах ЖКТ*

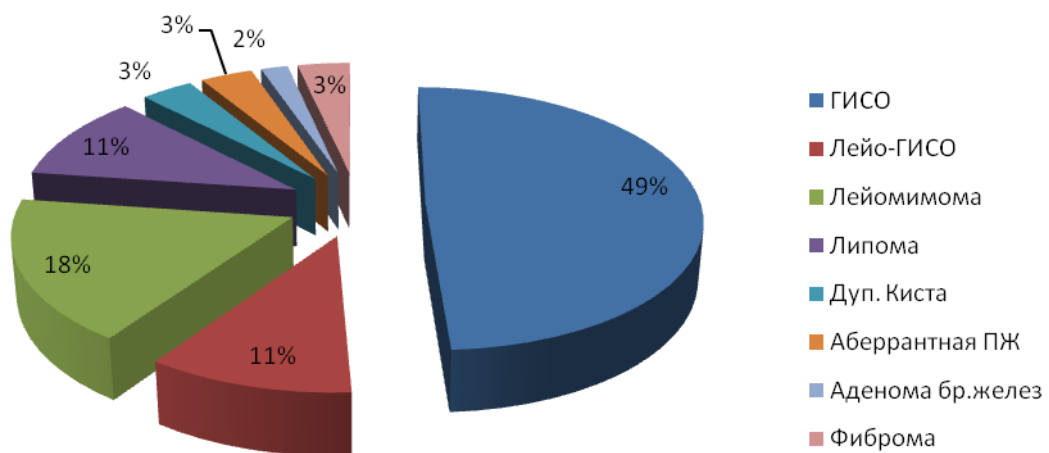
При оценке принадлежности новообразования к слою стенки ЖКТ выявлено, что 42(73,7%) новообразований исходило из мышечного слоя, 9 (15,8%) - из подслизистого и 5(8,8%) из мышечной пластинки слизистой оболочки и одно новообразование одновременно распространялось на подслизистый и мышечный слои.

По структуре 34(59,6%) из новообразований были гипоэхогенными, 19 (33,3%) - повышенной эхогенности, 4 (5,9%) – анэхогенными. У 24(42,1%) пациентов подслизистые новообразования имели неоднородную структуру, в виде наличия в их внутренней эхо-структуре включений повышенной эхогенности и анэхогенных полостей.

Контуры у 25 (43,9%) новообразований были неровными.

Дифференцировка слоев стенки ЖКТ была нарушена в 3 (5,3%) наблюдениях. В режиме ЦДК сосуды были визуализированы в 30 (52,6%) новообразованиях. Увеличенные перигастральные лимфатические узлы были визуализированы лишь в 1 (1,8%) наблюдении.

Таким образом, анализируя протоколы эндосонографии согласно вышеуказанным признакам, предположительные диагнозы в данной группе были распределены следующим образом (Рисунок 24).

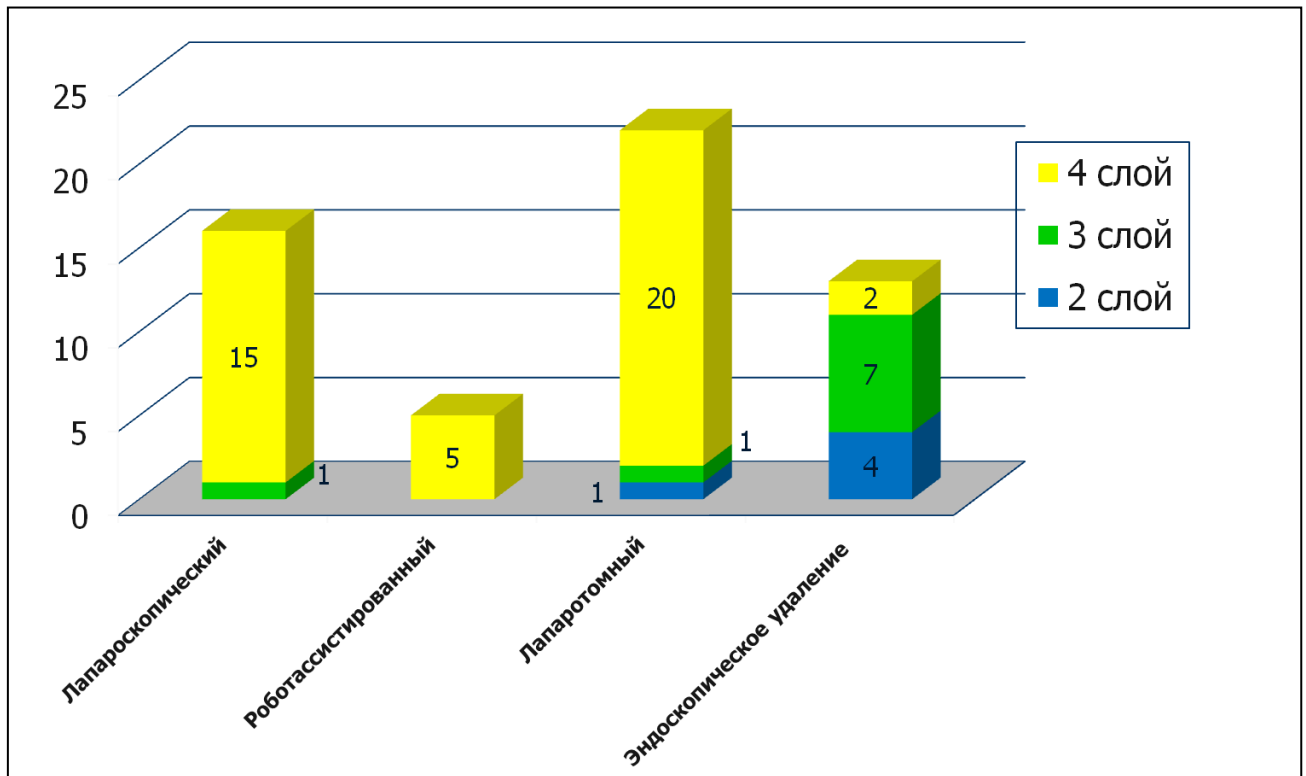


**Рисунок 24** - *Распределение новообразований в зависимости от предположительного диагноза*

На диаграмме представлено, что в исследуемой группе наиболее частым предположительным диагнозом был ГИСО – 28 (49,1%), вторым по частоте встречаемости был диагноз лейомиомы – 10 (17,5%), в 6 (10,5%) наблюдениях проводили дифференциальный диагноз между лейомиомой и ГИСО. Предположительный диагноз доброкачественных подслизистых новообразований, таких липомы, дубликационные кисты, абберрантные поджелудочные железы аденома бруннеровых желез, фиброма были в 6 (10,5%), 2 (3,5%), 2 (3,5%), 1 (1,7%) и 2 (3,5%) наблюдениях, соответственно.

Как уже указывалось ранее, все пациенты данной группы были оперированы.

Исходя из локализации подслизистых новообразований относительно стенок и отделов органов, предположительного диагноза, а также принадлежности их к определенному слою стенки ЖКТ, варианты доступа и вида оперативного вмешательства были различными (Рисунок 25).

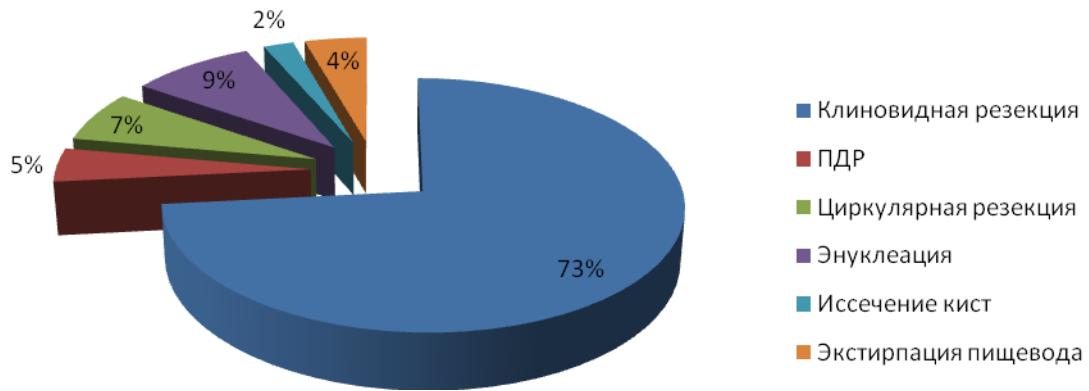


**Рисунок 25 - Варианты хирургических доступов**

Наибольшее число пациентов были оперированы через лапаротомный доступ – 22 (38,6), лапароскопическим доступом оперированы 17(29,8%) пациентов, роботассистированным - 5 (8,8%), 13 (22,8%) выполнено эндоскопическое удаление.

При предположительном диагнозе ГИСО, дифференциальном диагнозе между лейомимой и ГИСО, а также лейомиом желудка и двенадцатиперстной кишки, исходящих из мышечного слоя, выполняли полнослойные резекции стенки органа, несущего опухоль.

Виды оперативных вмешательств зависели от локализации подслизистых опухолей в просвете ЖКТ (Рисунок 26).



**Рисунок 26** - Структура выполненных хирургических вмешательств (полнослойные резекции и экстирпации)

При расположении новообразований в желудке вне зависимости от локализации относительно стенок, выполняли клиновидные резекции стенки – 44 (57,9%). При расположении в начальном отрезке тощей кишки выполняли циркулярную резекцию кишки с последующим формированием дуоденоюноанастомоза - 3(5,3%). При локализации опухоли в нисходящей ветви двенадцатиперстной кишке по медиальной стенке были выполнены панкреатодуоденальные резекции – 2 (3,5%) наблюдения. У троих пациентов (5,3%) с предположительным диагнозом лейомиом желудка и пищевода была выполнена энуклеация новообразований. Еще в 1 (1,7%) наблюдении пациенту с дубликационной кистой выполнено иссечение кисты, исходящей из мышечного слоя пищевода. Киста практически не компримировала просвет пищевода, но тем не менее вызывала явления дисфагии, было выполнено лапароскопическое

иссечение кисты пищевода. Еще в двух (3,5%) наблюдениях по поводу новообразований пищевода проведены экстирпации пищевода. Интересно, что в одном из наблюдений у пациента было подслизистое новообразование средней трети пищевода, размером 1 см, предположительно лейомиома, исходящая из мышечной пластинки слизистой оболочки. Пациент находился на динамическом наблюдении с интервалом один раз в год. При проведении второй контрольной эндосонографии у пациента дистальнее описанной опухоли был выявленный подозрительный в отношении раннего рака участок слизистой. При ультразвуковом сканировании данной зоны, было выявлено нарушение слоистого строения пищевода за счет наличия гипоехогенного образования, максимальным размером до 6-7мм, с прорастанием мышечной пластинки слизистой. Несмотря на наличие раннего рака пищевода и подслизистого новообразования, исходящего из 2 эхо-слоя, т.е. патологий доступных для эндоскопического удаления методом диссекции в подслизистом слое, было принято решение о выполнении экстирпации пищевода, поскольку даже при попытках щипковой биопсии развивалось кровотечение, требующее эндоскопической остановки кровотечения. При гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях подслизистое новообразование оказалось ГИСО пищевода с низкой пролиферативной активностью, а описанный ранее измененный участок слизистой - плоскоклеточный рак средней трети пищевода pT1aN0M0. Данное клиническое наблюдение еще раз напоминает, что подслизистые новообразования, даже при локализации в пищеводе, заставляют придерживаться наблюдательной тактики (Рисунок 27).



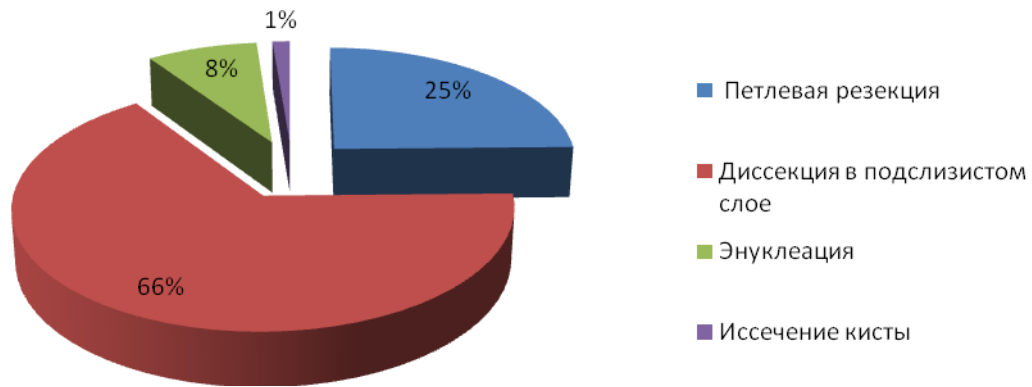
**Рисунок 27** – Синхронное поражение пищевода (макропрепарат)

В другом наблюдении у пациента, перенесшего экстирпацию пищевода, по данным эндосонографии выявлено подслизистое новообразование, достигавшее 12 см в диаметре, исходившее из мышечного слоя. Интересно что, основной жалобой предъявляемой пациентом было нарушение сердечного ритма, явлений дисфагии пациент не отмечал. Дифференциальный диагноз проводили между наличием лейомиомы и ГИСО, поскольку по данным эндосонографии, структура новообразования была неоднородна за счет включений повышенной эхогенности, но контуры новообразования были ровные, слоистое строение стенки нарушено не было. При проведении морфологических исследований установлен диагноз лейомиомы. Несмотря на абсолютно доброкачественный характер новообразования, учитывая клиническую картину, трудности предоперационной дифференциальной диагностики, а также огромный размер новообразования, объем оперативного вмешательства рационален.

Столь разнообразные и многочисленные клинические наблюдения еще раз подтверждают необходимость индивидуального решения вопроса о лечебной тактике пациентов с подслизистыми новообразованиями.



При доброкачественных новообразованиях, локализующихся во втором или третьем эхо-слоях (мышечная пластинка слизистой и подслизистый слой) выполняли различные варианты эндоскопического удаления (Рисунок 28).



**Рисунок 27** - Структура выполненных эндоскопических вмешательств

На диаграмме представлено, что наиболее частым видом эндоскопического удаления ( $n=13$ ) явилось удаление новообразование методом диссекции в подслизистом слое – 8 (61,5%), петлевая резекция слизистой вместе с новообразованиям – 3 (23,0%), энуклеация новообразования в одном наблюдении (7,7%), а также иссечение дупликационной кисты также в одном наблюдении (7,7%). Дупликационная киста исходила из подслизистого слоя, выступала в просвет пищевода на уровне кардиоэзофагеального перехода, вызывая клинику дисфагии. В данном случае пациенту было выполнено эндоскопическое иссечение кисты с последующей ее арногеплазменной дезэпителизацией. Рецидива кисты в отдаленном послеоперационном периоде не было.

Эндоскопическое удаление новообразований методом диссекции в подслизистом слое было выполнено с предположительным диагнозами: липома – в 8 (50%) наблюдениях, фиброма- 2 (25%), aberrantная поджелудочная железа –

1 (12,5%). Еще в одном наблюдении предположительный диагноз был ГИСО, исходившая из мышечной пластинки слизистой оболочки, размером 2,7см. Учитывая принадлежность новообразования к мышечной пластинке слизистой и отсутствие критериев злокачественности, было принято решение об эндоскопическом удалении новообразования. При гистологическом исследовании указанное новообразование оказалось аденомой бруннеровых желез. Эндоскопическое удаление новообразований методом петлевой резекции выполнено в двух наблюдениях по поводу лейомиом, локализовавшихся в мышечной пластинке слизистой и в одном наблюдении – липомы.

#### **4.4 Сравнительный анализ результатов эндосонографии и морфологических исследований**

В группе пациентов, которым было выполнено оперативное лечение (n=57), все удаленные новообразование были направлены на гистологическое и, при необходимости, иммуногистохимическое исследования.

Сравнение эндосонографических и морфологических диагнозов представлено в таблице 8.

**Таблица 8 - Сравнение результатов эндосонографии и морфологических исследований**

<b>Диагноз</b>	<b>ЭУС n (%)</b>	<b>Морфологический n (%)</b>
<i>Лейомиома</i>	10 (17,5%)	8 (14,0)
<i>ГИСО</i>	28 (49,1%)	31 (54,4)
<i>Лейомиома- ГИСО</i>	6 (10,5)	-
<i>Шваннома</i>	-	1(1,8)
<i>Аберрантная поджелудочная железа</i>	2 (3,5)	3 (5,3)
<i>Аденома бруннеровых желез</i>	1 (1,8)	2 (3,5)
<i>Дупликационная киста</i>	2 (3,5)	2 (3,5)
<i>Липома</i>	6 (10,5)	8 (14,0)
<i>Фиброма</i>	2 (3,5)	-
<i>Интрамулярный рак БДС</i>	-	1(1,8)
<i>Абсцессы стенки желудка</i>	-	1 (1,8)
<b>Итого:</b>	<b>57 (100%)</b>	<b>57 (100%)</b>

Из 57 оперированных пациентов совпадение данных по предполагаемой природе подслизистых новообразований, полученных при проведении

эндосонографии и морфологических исследований операционного материала было достигнуто у 43 пациентов (75,4%).

В 14 (24,6%) наблюдениях было получено несоответствие предположительного диагноза установленного при эндосонографии с результатами морфологических исследований (ДИ 95%: 15,2%-37,1%).

Учитывая тот факт, что наиболее часто встречающейся нозологической единицей в нашем исследовании является ГИСО, на его примере проведен анализ точности метода эндосонографии.

Чувствительность эндосонографии (Se) в определении ГИСО верхних отделов ЖКТ составляет **90,3%**, специфичность (Sp) – **83,9%**, общая точность эндосонографии – **87,0%**.

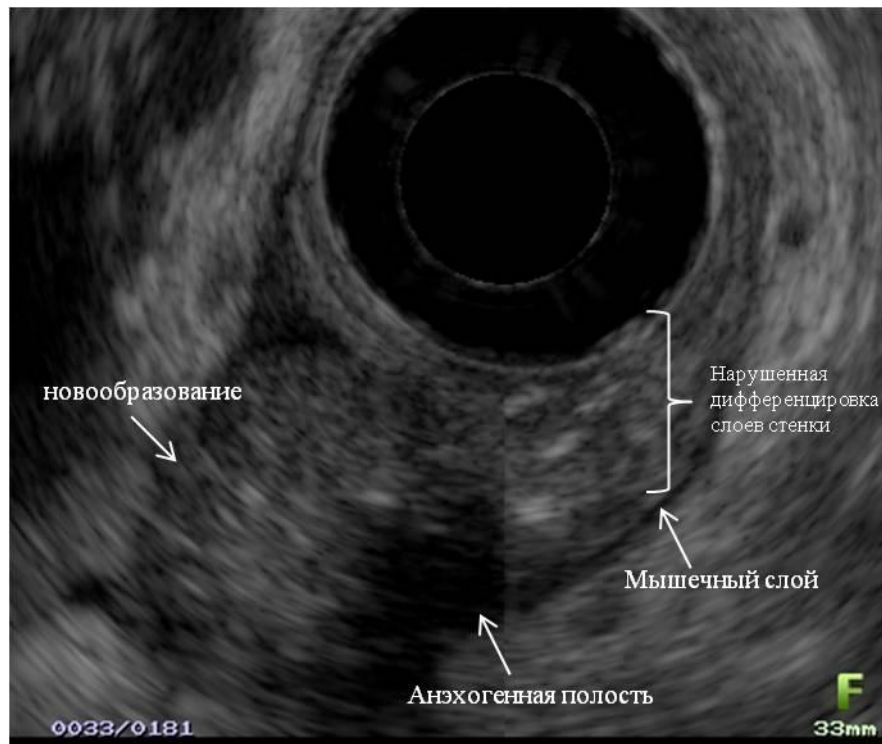
Несмотря на столь высокие значения общей точности эндосонографии в определении морфологической природы подслизистых новообразований, полученные в представленном исследовании, необходимо остановиться на допущенных ошибках.

Из 5 наблюдений при предположительном диагнозе ГИСО, установленном на основании эндосонографии, при исследовании удаленных опухолей мы получили следующие ошибочные результаты: липома, шваннома, интрапульлярный рак БДС, аденома бруннеровых желез, абсцесс стенки желудка.

В первую очередь необходимо остановиться на гистологическом диагнозе «интрапульлярный рак БДС», поскольку несмотря на потенциальную злокачественность ГИСО, рак бесспорно имеет худший прогноз пятилетней выживаемости.

Так, возвращаясь к конкретному клиническому наблюдению, новообразование локализовалось по медиальной стенке вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки в проекции БДС, размер его был 2,5см, покрывающая слизистая была не изменена, за исключением язвенного дефекта, размером до 3-4мм, щипковая биопсия неинформативна. Образование было гипозоногенное с неоднородной внутренней эхо-структурой, в виде наличия анэзоногенных включений, неровным контуром, исходило из мышечного слоя. Дифференцировка слоев в стенки

двенадцатиперстной кишка была нарушена. Кровоток в образовании оценен не был (Рисунок 28).



**Рисунок 28 – Интрамуллярный рак БДС**

Т.е., если анализировать все эндосонографические критерии, семиотика практически полностью укладывается в предположительный диагноз ГИСО. Как уже указывалась ранее, дифференцировка слоев стенки ЖКТ была нарушена всего в 3 (4%) наблюдениях (n=82). При анализе морфологических заключений, установлено, что нарушенная дифференцировка слоев стенки ЖКТ была в одном наблюдении при абсцессах стенки желудка, еще в одном при ГИСО и третье описанное выше наблюдение – рак БДС. Таким образом, опираясь на данные литературы и собственный опыт, необходимо отметить, что нарушенная дифференцировка слоев стенки ЖКТ, редко характерна для ГИСО и, в случае выявления, необходимо проводить более полноценное обследование пациентов, с целью расширения дифференциально-диагностического ряда заболеваний.

В клиническом наблюдении, где предположительный диагноз также был ГИСО, а морфологические исследования выявили шванному, по сути нельзя считать ошибкой, поскольку эндосонографическая семиотика их схожа, и только иммуногистохимическое исследование правомочно в установлении окончательного диагноза.

Оставшиеся 9 наблюдений, при которых было выявлено несоответствие «эндосонографического» и морфлогического диагнозов, не столь принципиальны, поскольку несоответствие было исключительно в оценке доброкачественных новообразований (Таблица 8).

Необходимо отметить, что для принятия решения о наиболее рациональной тактике лечения пациентов с подслизистыми новообразованиями необходимо четко определять принадлежность опухоли к определенному слою ЖКТ.

Поэтому, с целью возможности дальнейшей оценки точности эндосонографии, по готовым препаратам, помимо гистологической природы опухолей, врачи-патологанатомы оценивали также слой из которого исходит новообразование.

В нашем исследовании из 57 удаленных новообразований гистологическую принадлежность к слою удалось оценить в 39 готовых гистологических препаратах (Таблица 9).

**Таблица 9 - Сравнение результатов эндосонографии и морфологических исследований в отношении определения принадлежности новообразования к слою стенки ЖКТ**

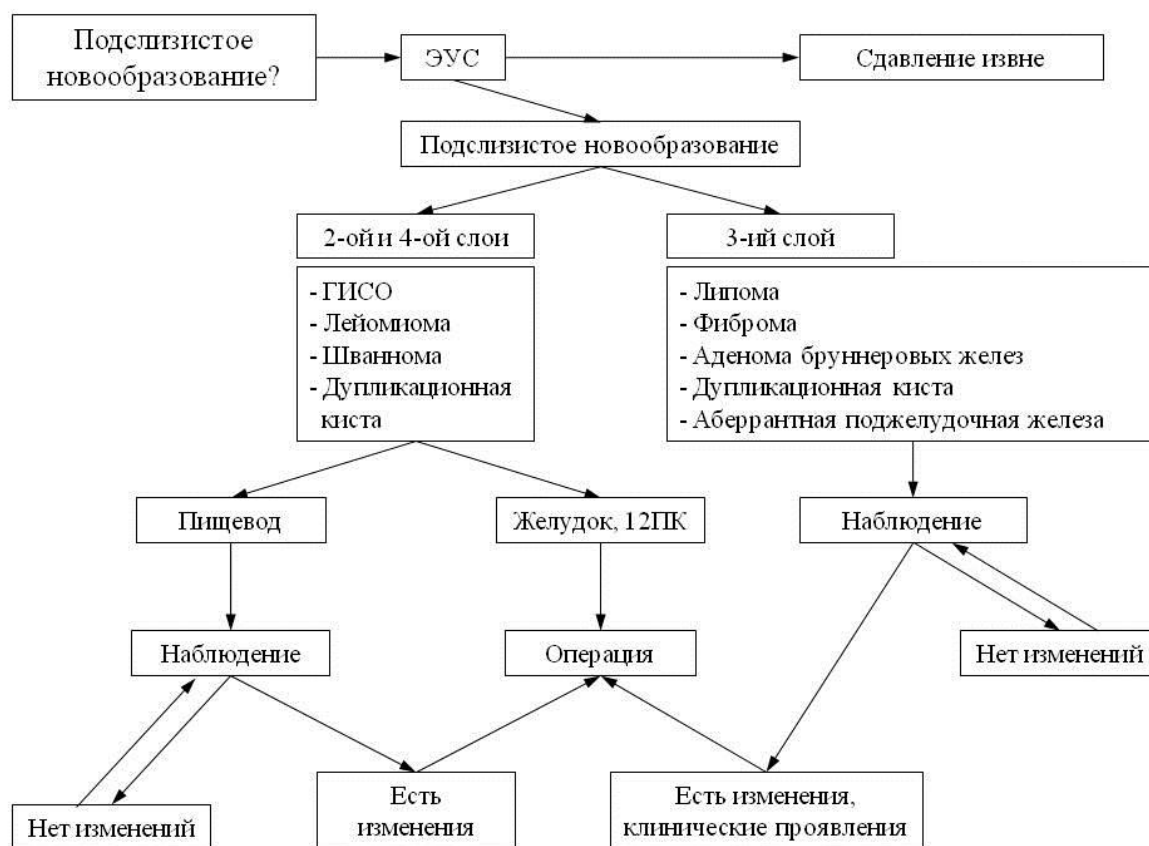
<b>Слой</b>	<b>ЭУС n (%)</b>	<b>Морфологический n (%)</b>
<i>Мышечная пластинка слизистой</i>	5 (12,)	2 (5,1)
<i>Подслизистый слой</i>	4 (10,3)	10 (25,6)
<i>Мышечный слой</i>	29 (74,4)	26 (66,7)
<i>Подслизистый+мышечный слой</i>	1 (2,6)	1 (2,6)
<b>Итого:</b>	<b>39 (100)</b>	<b>39 (100)</b>

В 6 (15,4%) наблюдениях было получено несоответствие принадлежности опухоли к слою стенки ЖКТ установленного при эндосонографии с результатами гистологических исследований (ДИ95%: 7,25%-29,7%). Наибольшее количество несоответствий в представленном исследовании было при оценке принадлежности новообразования к мышечной пластинке слизистой и подслизистого слоя, что можно объяснить тем, что мышечная пластинка слизистой является наиболее глубоким слоем и тонким слоем слизистой оболочки, однако учитывая, что как в мышечной пластинке слизистой, так в подслизистом слое локализуются преимущественно доброкачественные новообразования и метод их удаления эндоскопический, то это не является значимым ограничением интерпретации результатов эндосонографии.

Значимым является тот факт, что эндосонография с высокой точностью (89,6%) позволила выявить новообразования, исходящие из мышечного слоя стенки ЖКТ, что позволило выполнять пациентам, преимущественно с ГИСО, рациональные полнослойные резекции стенки органов ЖКТ.

Подводя итог, можно сказать, что на примере исследуемых пациентов (n=82), придерживаясь последовательной оценки и анализа эндосонографических критериев, наблюдения и лечения, удалось добиться высокой чувствительности, специфичности и точности метода эндосонографии в определении не только морфологической природы подслизистых новообразований, но и принадлежности их к определенному слою стенки ЖКТ, что, в свою очередь, позволяет максимально рационально подходить к выбору лечебной тактики.

На основании проведенного исследования схематично представлен алгоритм выбора лечебной тактики при подозрении и/или выявлении подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта (Рисунок 29).



**Рисунок 29** – Алгоритм выбора лечебной тактики при подслизистых новообразованиях верхних отделов ЖКТ



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подслизистые новообразования являются большой, полиморфной группой опухолей с единственным объединяющим их визуальным признаком – расположением «под слизистой оболочкой» стенки желудочно-кишечного тракта.

Их выделение в особую группу обусловлено тем, что эти образования при эндоскопии визуализируются в виде округлых или овоидных очагов, деформирующих просвет органа и покрытых неизменной слизистой оболочкой. В большинстве наблюдений, другими методами лучевой диагностики небольшие подслизистые образования не выявляются [55]. Учитывая локализацию, биопсия при эндоскопическом исследовании также не дает возможности установить гистологическую природу этих новообразований [27].

При морфологическом исследовании удаленных новообразований становится очевидным, что подслизистые образования включают кисты, дистопию ткани поджелудочной железы и целую группу неэпителиальных опухолей мышечного, неврогенного и сосудистого происхождения [117].

Длительное время подслизистые образования трактовались хирургами как доброкачественные и подлежащие только динамическому наблюдению, исключения составляли образования больших размеров, которые имели клинические проявления и вынуждали хирургов к оперативному вмешательству. Описанные образования ранее расценивались как опухоли преимущественно мышечного происхождения - лейомиомы, лейомиобластомы и лейомиосаркомы, однако, современный уровень морфологических исследований показал их особую природу, что позволило выделить особую группу гастроинтестинальных стромальных опухолей [6, 63]. В настоящее время окончательный диагноз ГИСО можно установить лишь при выполнении иммуногистохимических исследований, но учитывая арсенал современных инструментальных методов исследований, в особенности эндосонографию, с высокой точностью можно установить диагноз как гастроинтестинальной опухоли, так и других подслизистых новообразований [32, 41].

В настоящем исследовании в период с сентября 2005 года по январь 2012 года в Институте хирургии им. А.В. Вишневского было обследовано **82 пациента** с подозрением на наличие подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Критериями включения в исследование было подозрение на наличие подслизистого новообразования пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки и выполнение эндосонографии.

Анализ протоколов эндосонографии у пациентов с подслизистыми новообразованиями проводили по единой схеме:

I. Проведение дифференциальной диагностики между наличием новообразования стенки верхних отделов ЖКТ и сдавлением извне.

II. Оценка новообразования по следующим критериям:

1. максимальный размер;
2. слой, из которого исходит новообразование (мышечная пластинка слизистой оболочки, подслизистый слой, собственно мышечный слой);
3. наружный контур (ровный/ неровный);
4. эхогенность (анэхогенное/гипоэхогенное/повышенной эхогенности);
5. внутренняя эхо-структура (однородная/неоднородная с наличием анэхогенных полостей, зон повышенной эхогенности, гиперэхогенных включений, смешанное наличие полостей и гиперэхогенных включений);
6. сосуды новообразования (визуализируются/ не визуализируются);
7. дифференцировка слоев (нарушена/ не нарушена);
8. оценка регионарных лимфатических узлов (увеличены/не увеличены).

III. Интерпретация и анализ полученных результатов.

На основании интерпретации всех эндосонографических критериев, пациентов, включенных в исследование (n=82) разделили на три условных группы.

1. Пациенты, у которых диагноз подслизистого новообразования по результатам эндосонографии был исключен (n=8(9,8%))

2. Пациенты, находящиеся под динамическим наблюдением:

2а.) Из общего количества пациентов, у которых за период наблюдения не отмечено увеличение размеров новообразований и изменение внутренней эхоструктуры (n=17 (20,7%)).

2б.) Из общего количества пациентов, у которых на протяжении за период наблюдения отмечено увеличение размеров новообразований, изменение внутренней эхоструктуры. Всем пациентам данной группы было выполнено оперативное вмешательство (n=11 (13,4%)).

3. Пациенты, которым по результатам эндосонографии сразу было рекомендовано оперативное лечение (n=46(56,1%)).

В первой группе, состоящей из 8 человек, диагноз подслизистого новообразования был отвергнут путем выявления экстраорганной компрессии (селезеночная артерия, ткань селезенки, печени).

В подгруппе 2а., состоящей из 17 человек, опираясь на эндосонографические признаки, новообразования данной условной группы были определены как доброкачественные.

Все новообразования имели ровный контур, однородную структуру (за исключением 2 новообразований), медианный размер 1,2см. Предположительно новообразования являлись лейомиомами (n=11 – 64,7%), аберрантными поджелудочными железами (n=2=11,8%), липомами (n=2 – 11,8%), дубликационной кистой (n=1-5,9%) и в одном наблюдении (n=1-5,9%) проводили дифференциальную диагностику между наличием аберрантной поджелудочной железы и ГИСО. У 9 (52,9%) пациентов подслизистые новообразования локализовались в пищеводе, у 6 (35,3%) – в желудке и у 2 (11,8%) в двенадцатиперстной кишке. За данными пациентами проводится активное динамическое наблюдение, изменений размеров и внутренней эхоструктуры не выявлено.

Известный факт, что наиболее часто ГИСО локализуются в желудке (51-70%), в тонкой кишке (25-36%), реже – в толстой кишке и аппендикулярном отростке (5-7%), и только от 1-3% ГИСО выявляют в пищеводе [1, 40]. В данной группе у 9 (52,9%) пациентов новообразования локализовались в

пищевод, исходили из мышечного слоя, имели ровные контуры и однородную структуру, что позволило нам предположить диагноз лейомиомы, а длительное наблюдение без регистрации отрицательной динамики (от 1 года до 4 лет) позволяет сделать косвенный вывод, о том что диагноз был установлен правильно. Диагноз липомы и дубликационной кисты не вызывал сомнений, поскольку их эхогенность (повышенная эхогенность и анэхогенность, соответственно) является патогномичным для данных морфологических видов опухолей. У 2 новообразований с выявленной неоднородной структурой в данной группе предположительный диагноз был эктопия ткани поджелудочной железы, неоднородность объясняется анатомическим строением, характерным для поджелудочной железы.

Подгруппа 2б наиболее демонстративна в оценке значимости метода эндосонографии в определении тактики при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Данная подгруппа состоит из 11 пациентов, у которых в разные сроки наблюдения удалось выявить увеличение размеров (n=10) и изменение внутренней эхо-структуры новообразований (n=1), что позволило радикально изменить тактику лечения.

У 7 (63,6%) пациентов новообразования локализовались в желудке, по 2 (18,2% и 18,2%) в пищеводе и двенадцатиперстной кишке. Предположительный диагноз лейомиомы был у 2 (18,2%) пациентов, ГИСО – также у 2 (18,2%) пациентов, дубликационная киста – у 1 (9,1%), еще у 2(18,2%) пациентов были выявлены липомы, фиброма и аберрантная поджелудочная железа – по одному наблюдению (9,1 и 9,1%). Еще в двух наблюдениях (18,2%) диагноз требовал проведения дифференциальной диагностики между лейомиомой и ГИСО. При морфологическом исследовании в исследуемой подгруппе диагноз ГИСО удалось установить в трех наблюдениях, а в остальных наблюдениях удалить доброкачественные подслизистые новообразования с тенденцией к росту.

Далее были проанализированы все хирургически удаленные подслизистые новообразования, соответственно из подгруппы 2б (n=11) и из группы 3 (n=46). Наиболее частым предположительным диагнозом был ГИСО – 28 (49,1%),

вторым по частоте встречаемости был диагноз лейомиомы – 10 (17,5%), в 6 (10,5%) наблюдениях проводили дифференциальный диагноз между лейомиомой и ГИСО.

Предположительный диагноз доброкачественных подслизистых новообразований, таких как липомы, дубликационные кисты, абберантные поджелудочные железы аденома бруннеровых желез, фиброма были в 6 (10,5%), 2 (3,5%), 2 (3,5%), 1 (1,7%) и 2 (3,5%) наблюдениях, соответственно.

В оперированной группе диагноз ГИСО был установлен в 29 наблюдениях. Значимыми предикторами ГИСО были признаки неоднородной внутренней эхоструктуры и неровность контура новообразований. Данные признаки были выявлены в 23 (79,3%) и 19 (65,5%) наблюдениях, соответственно.

Доступ и вид оперативного вмешательства определяли в зависимости от предположительного диагноза и принадлежности подслизистого новообразования к слою стенки ЖКТ.

При предположительном диагнозе ГИСО, дифференциальном диагнозе между лейомиомой и ГИСО, а также лейомиом желудка и двенадцатиперстной кишки, исходящих из мышечного слоя, выполняли полнослойные резекции стенки органа, несущего опухоль. Виды оперативных вмешательств зависели от локализации подслизистых опухолей в просвете ЖКТ. При расположении новообразований в желудке, вне зависимости от локализации относительно стенок, выполняли клиновидные резекции стенки органа – 44 (57,9%). При расположении в начальном отрезке тощей кишки выполняли циркулярную резекцию кишки с последующим формированием дуоденоюноанастомоза – 3(5,3%). При локализации опухоли в нисходящей ветви двенадцатиперстной кишке по медиальной стенке были выполнены панкреатодуоденальные резекции – 2 (3,5%) наблюдения. У троих пациентов (5,3%) с предположительным диагнозом лейомиом желудка и пищевода была выполнена энуклеация новообразований. Еще в 1 (1,7%) наблюдении пациенту с дубликационной кистой выполнено иссечение кисты, исходящей из мышечного слоя пищевода.

Еще в двух (3,5%) наблюдениях по поводу новообразований выполнены экстирпации пищевода.

При локализации доброкачественных подслизистых новообразований во втором и третьем эхо-слоях (мышечная пластинка слизистой оболочки и подслизистый слой, соответственно) выполняли различные виды эндоскопических резекций.

Наибольшее число пациентов были оперированы через лапаротомный доступ – 22 (38,6), лапароскопическим доступом оперированы 17(29,8%) пациентов, роботассистированным - 5 (8,8%), 13 (22,8%) – эндоскопическое удаление.

Для оценки точности метода эндосонографии проведен сравнительный анализ между «эндосонографическим» и морфологическим диагнозами.

Из 57 оперированных пациентов совпадение данных по предполагаемой природе подслизистых новообразований, полученных при проведении эндосонографии и морфологических исследований операционного материала было достигнуто у 43 пациентов (75,4%).

В 14 (24,6%) наблюдениях было получено несоответствие предположительного диагноза установленного при эндосонографии с результатами морфологических исследований (ДИ 95%: 15,2%-37,1%).

Из 5 наблюдений при предположительном диагнозе ГИСО, установленном на основании эндосонографии, при исследовании удаленных опухолей были получены следующие ошибочные результаты: липома, шваннома, интрапуллярный рак БДС, аденома бруннеровых желез, абсцессы стенки желудка.

С целью возможности дальнейшей оценки точности эндосонографии, по готовым препаратам, помимо морфологической природы опухолей, врачи-патологоанатомы оценивали слой из которого исходит новообразование.

В настоящем исследовании из 57 удаленных новообразований гистологическую принадлежность к слою удалось оценить в 39 готовых гистологических препаратах. В 6 (15,4%) из 39 наблюдениях было получено несоответствие принадлежности опухоли к слою стенки ЖКТ установленного при

эндосонографии с результатами морфологических исследований (ДИ 95%: 7,25%-29,7%).

В представленном исследовании была достигнута высокая чувствительность (90,3%), специфичность (83,9%) и точность (87,0%) эндосонографии в диагностике подслизистых новообразований в целом.

Столь высокие значения точности эндосонографии можно объяснить обязательной последовательной оценкой эндосонографических критериев и использованием усовершенствованной методики выполнения эндосонографии желудочно-кишечного тракта при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

На основании проведенного исследования построен алгоритм эндосонографической диагностики и выбора лечебной тактики при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного, который может оказаться значимым подспорьем в выборе наиболее оптимальной тактики лечения у данной группы пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Стандартизированная и систематизированная эндосонографическая семиотика подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта позволяет с высокой точностью (87,0%) предполагать их морфологическую природу.

2. Модифицированная методика эндосонографии повышает информативность и значимость метода при диагностике подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

3. Роль эндосонографии в определении лечебной тактики больных с подслизистыми новообразованиями заключается в выявлении критериев отбора пациентов для динамического наблюдения или оперативного лечения. Активный динамический контроль за пациентами позволяет выявлять минимальные изменения в структуре и размерах подслизистых новообразований и своевременно оптимизировать лечебную тактику.

4. Эндосонография обладает высокой точностью (89,6%) в определении принадлежности подслизистых новообразований к слою стенки желудочно-кишечного тракта, что в свою очередь, также позволяет оптимизировать лечебную тактику при подслизистых новообразованиях желудочно-кишечного тракта. На основании проведенного исследования разработан лечебно-диагностический алгоритм при выявлении подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного-тракта.



## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для формирования оптимальных условий создания акустической среды, необходимо использовать комбинированные методы контакта ультразвукового датчика с подслизистым новообразованием.

2. Полипозиционное исследование при эндосонографии подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта позволяет достигать адекватной оценки основных эндосонографических критериев, особенно при новообразованиях небольших размеров (до 2 см).

3. С целью повышения информативности эндосонографии и адекватной интерпретации полученных результатов, следует придерживаться стандартизированному в исследовании протоколу оценки эндосонографических критериев.

4. При гипоехогенных подслизистых новообразованиях, размером до 2 см, особенно локализующихся в желудке, необходим активный динамический контроль с целью выявления потенциально злокачественных гастроинтестинальных опухолей.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Особенности формирования ультразвукового изображения при эндосонографии

При осмотре желудочно-кишечного тракта получаемое послойное изображение стенки ЖКТ коррелирует с анатомическими слоями, определяемыми при гистологическом исследовании (слизистая оболочка, мышечная пластинка слизистой оболочки, подслизистый слой, мышечная оболочка и серозная оболочка). Отмечено, что число выявляемых слоёв в стенке полого органа зависит от применяемой частоты ультразвукового сканирования: чем выше частота, тем большее количество слоёв выявляется, это связано с отдельной визуализацией поперечных и продольных волокон гладкой мускулатуры в мышечном слое кишечной трубки [18].

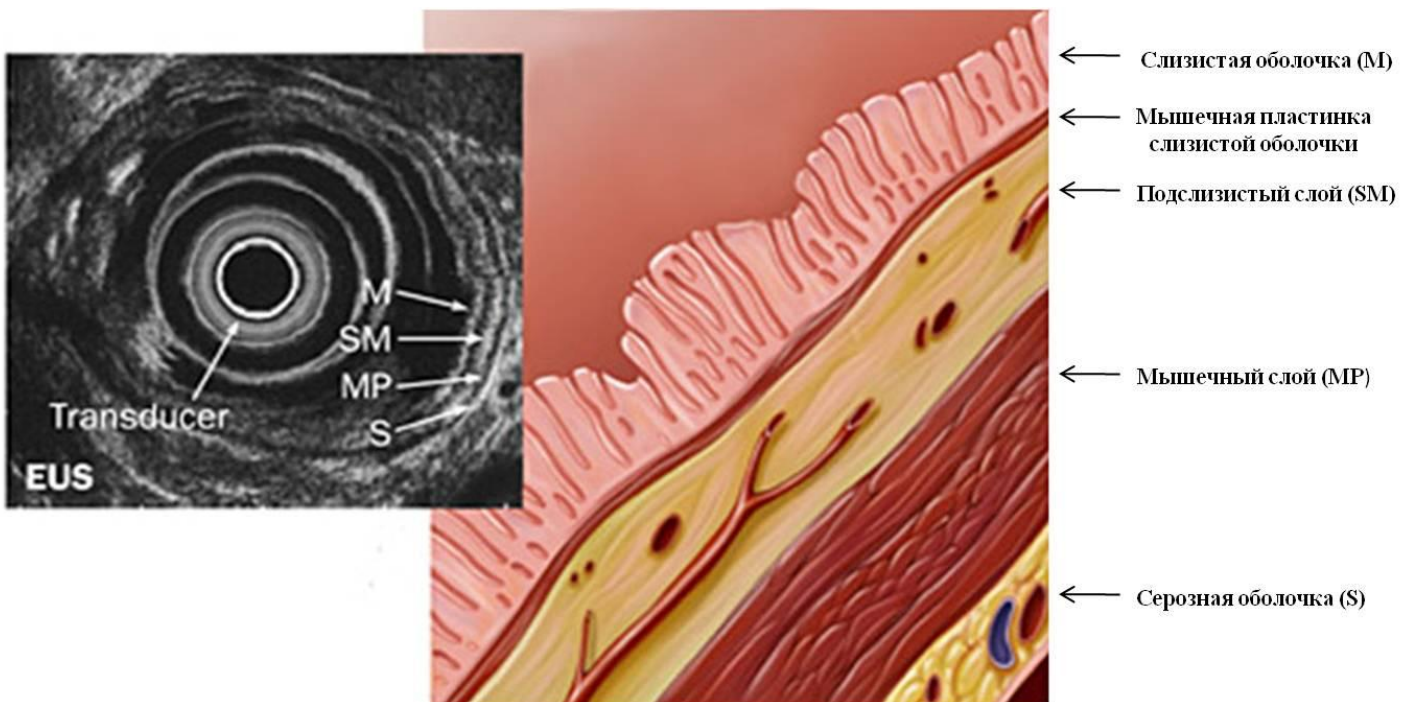
Например, низкочастотный режим (5–7,5 МГц) используется для визуализации глубоко расположенных органов (поджелудочная железа, желчные протоки) способствует более точному ориентированию, особенно в панкреатобилиарной области.

Применение же высокочастотного режима 10-12 МГц обеспечивает детальное отображение структуры тканей стенки желудочно-кишечного тракта и других областей.

Так, применение стандартных ультразвуковых эндоскопов с частотой 5-12 МГц позволяет визуализировать ткани и органы, расположенные на глубине 5-6 см, и при частоте 10-12 МГц стенка ЖКТ представлена пяти- или девятислойным строением [18]

В практической работе наиболее значимым является определение основных пяти слоёв стенки ЖКТ, а более же детальная визуализация строения мышечного слоя (девятислойное изображение) не влияет на выбор дальнейшей тактики лечения.

- Первый слой – гиперэхогенный - соответствует отражению ультразвукового сигнала от слизистой оболочки и образуется за счет формирования акустического импеданса между соседними тканями, т.е. между просветом желудка и его стенкой.
- Второй слой – гипоехогенный- образуется за счет прохождения ультразвуковой волны через собственную мышечную пластинку слизистой.
- Третий слой – гиперэхогенный - подслизистый слой.
- Четвертый слой - гипоехогенный - соответствует мышечной оболочке и пятый - гиперэхогенный – серозной оболочке или адвентиции [3]



**Рисунок 30** – *Соотношение анатомических слоев стенки и строения стенки ЖКТ при эндосонографии*

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

12 п.к. – двенадцатиперстная кишка

БДС – большой дуоденальный сосочек

ГИСО- гастроинтестинальная стромальная опухоль

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

КТ – компьютерная томография

МРТ - магнитного-резонансная томография

МГц - мегагерц

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

C-kit – трансмембранные тирозин-киназные рецепторы ростовых факторов

ESMO – европейское общество медицинских онкологов

PDGFR $\alpha$  – тромбоцитарный фактор роста альфа

Rg - рентгенография

Se - чувствительность

Sp – специфичность

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анурова, О.А. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / О.А Анурова, П.В Снигур., Н.А Филиппова, В.Ю Сельчук // Арх. Патол. – 2006. – Т 68. - № 1. – С. 10-13.
2. Булганина, Н.А. Диагностическая конвексная эндосонография при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта: дис. канд. мед. наук: 14.01.17 /14.01.13/ Булганина Наталья Анатольевна.-М.,2010.- С.64-65.
3. Бурков, С.Г. Применение эндоскопической эхографии при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / С.Г. Бурков, Ю.А. Разливахин., В.Я Заводнов // Клиническая медицина. – 1988. - №6. –С. 70-72.
4. Бурков, С.Г. Эндоскопическое ультразвуковое исследование в диагностике заболеваний пищевода и желудка/ Бурков С.Г. // Врач. – 1997. - №2. – С.9-10.
5. Годжелло, Э.А. Эндоскопическое ультразвуковое исследование – современный метод диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей / Э.А. Годжелло, Н.А. Булганина, М.В. Хрусталева // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2013. -№2.-С.78.
6. Егоров, В.И. Гастроинтестинальные стромальные опухоли двенадцатиперстной кишки / В.И. Егоров, В.А. Кубышкин, В.А. Вишневский, А.И. и др. // Хирургия. Журнал им Н.И. Пирогова. - №10. – 2007. – С.66-72.
7. Зима, И.П. Использование ультратонкого эхо-датчика в эндоскопической диагностике и лечении заболеваний пищевода/И.П. Зима, Э.А. Годжелло. // Сб. тезисов Российского симпозиума Внутривисцеральная эндоскопическая хирургия. - 1998. - С. 168-170:
8. Кравцов, В.Г. Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика и критерии прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей: автореф дисс. канд. мед. наук: 14.00.15 / Кравцов Владимир Григорьевич. – М., - 2007. –С. 23-24.

9. Маев, И.В. Эндосонография в диагностике опухолей желудочно-кишечного тракта / И.В.Маев, А.Н Горшков., В.М. Мешков М.С. Хважаев // Эндоскопическая хирургия. – 1999. - №6. – С. 23-26.
10. Овсянникова, И.А. Эндоскопическая диагностика и лечение подслизистых новообразований желудочно-кишечного тракта: дис... канд. мед наук: 14.00.27 / Овсянникова Ирина Ананьевна. - М.,1987.- с. 52-58.
11. Поддубная, И.В. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика, лечение)/ Практические рекомендации // Под редакцией проф. И.В. Поддубной. М.: Медиа Медика. - 2008. 56 - е.
12. Рябцева, С.Н. Сравнительная морфологическая характеристика гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных образований / Рябцева С.Н., Рогов Ю.И., Смолякова Р.М. и др.// Онкол. журн. – 2010. – 42. - (14). - С.50–56.
13. Серяков, А.П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли / А.П. Серяков // РЖГГК. - 2010. – 20. - (4). - С. 49–57.
14. Скотников, С.В. Возможности клинико-рентгенологической диагностики неэпителиальных опухолей верхнего отдела желудка / С.В. Скотников // Вопр.онкологии. – 1972. –том -XVIII - №12. - С.82-85.
15. Солодина, Е.Н. Эндоскопическая диагностика и лечение подслизистых образований верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Е.Н. Солодина, Ю.Г. Старков, К.В Шишин // Сб. тезисов 13-го Московского международного конгресса хирургии. - 2009. С. 286-289.
16. Струков, А.И. Патологическая анатомия: учебник / А.И. Струков, В.В. Серов // Москва: Медицина. – 1995. - С.134-232.
17. Теплов, О.В. Ультразвуковая диагностика подслизистых образований верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Теплов О.В, Хабазов И.Г. // Клиническая эндоскопия – 2007. - №12. - С.11-16.
18. Федоров, А.Г. Эндоскопическая ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной области: учебное пособие /А.Г. Федоров, С.В. Давыдова. – Москва, 2008. – 9 с.

19. Филоненко, Д.А. Опыт применения Гливека при злокачественных гастроинтестинальных стромальных опухолях / Д.А. Филоненко, А.А. Мещеряков, Б.М. Медведева и др. // Онкология. – 2007. – №18. – С.152.
20. Цыб, А.Ф. Ультразвуковое эндоскопическое исследование верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / А.Ф. Цыб, И.В. Звягина, А.Р. Бродский, С.Д. Фомин. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1993.-№6. – С.25-28.
21. Чернеховская, Н.Е. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки / Н.Е. Чернеховская, В.Г. Андреев, Д.П. Черепянцев и др. // Москва. – 2006. – 125с.
22. Черноусов, А.Ф. Неэпителиальные опухоли желудка /А.Ф. Черноусов, А.А. Гукасян, Е.Ф. Странадко, Л.К. Пеньков// Тез.3-й респуб.научн.конф онкологов Киргизии. – Фрунзе. – 1972. –С.60-62.
23. Aibe, T. A fundamental study of normal layer structure of the gastrointestinal wall visualized by endoscopic ultrasonography / T.Aibe, T. Fuji, K. Okita et al. // Scand J Gastroenterol. – 1986. - №123. – P. 6-15.
24. Aibe, T. In vitro echography studies on gastric wall structures / T. Aibe // 2nd workshop for endoscopic ultrasonography, Frankfurt. - 1983.
25. Ando, N. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS - guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis/ N. Ando, H. Goto, Y. Niwa et al. // Gastrointest. Endosc. - 2002. –№55. –P. 37-43.
26. Anseline, P. Pancreatic heterotopia - a rare cause of bowel obstruction / P.Anseline, S. Grundfest, W. Carey et al. // Surgery. – 1981. - №90.- P. 110–113.
27. Arahoshi, K. Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration / K. Arahoshi, Y. Sumida, N. Matsui et al. // World J Gastroenterol. – 2007. – №13(14). – P. 2077-2082.
28. Arantes, V. Endoscopic sonographically guided fine-needle aspiration yield in submucosal tumors of the gastrointestinal tract / V.Arantes, R. Logrono, S. Faruqi et al. // J. Ultrasound Med. – 2004. –№ 23. – P. 1141-1150.

29. Armstrong, CP. The clinical significance of heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract / CP. Armstrong, PM. King, JM. Dixon et al. // *Br J Surg.* – 1981. - №68. – P. 384–387.
30. Barussauda, ML. Mixed adenocarcinoma and squamous cell carcinoma arising in a gastric duplication cyst / ML. Barussauda, G. Meurette, E. Cassagnaub et al. // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2008. - №32. P. 188–191.
31. Bees, NR. Gastric malignant schwannoma in a child / NR. Bees, C. Dicks-Mireaux // *Br J Radiol.* – 1997. - №70. – P. 952-955.
32. Bhatia, V. Upper gastrointestinal submucosal lesions-Clinical and endosonographic evaluation and management / V. Bhatia, M. Tajika, A. Rastogi // *Trop Gastroenterol.* – 2010. - 31(1). - P. 5-29.
33. Bhutani, M.S. Interventional. Endoscopic Ultrasonography / M.S. Bhutani // *Endoscopy.* – 2000. - №32(1). - P. 62-71.
34. Blay, J.Y. GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST consensus conference of 20-21 march 2004 under the auspices of ESMO / J.Y. Blay, S. Bonvalot., P. Casali et al // *Ann. Oncol.* – 2005. – №16(4). – P.566-578.
35. Block, KP. Gastrointestinal bleeding from a Brunner's gland hamartoma: characterization by endoscopy, computed tomography, and endoscopic ultrasound / KP. Block, TJ. Frick, TF. Warner // *Am J Gastroenterol.* – 2000. - №95. – P. 1581–1583.
36. Bolondi, L. The sonographic appearance of normal gastric wall: an in vitro study / L. Bolondi, P. Casanova, V. Santi // *US medbiol.* – 1986. - №12. – P. 991-998.
37. Bonacci, JL. Gastric duplication cyst: a unique presentation / J.L Bonacci, MG. Schlatter // *J. Pediatr Surg.* – 2008. - № 43(6). – P. 1203-1205.
38. Bucber, P. Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment / P. Bucber, P. Villiger., J.-F Egger et al. // *Swiss med weekly* – 2004. – №134. –P. 145-153.
39. Caletti, G. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of gastric submucosal tumor / G. Caletti, L. Zani, L. Bolondi et al. // *Gastrointest Endosc.* – 1989. - №35. – P. 413–418.



40. Carney, A. Gastric Stromal Sarcoma, Pulmonary Chondroma, and Extra-adrenal Paraganglioma (Carney Triad): Natural History, Adrenocortical Component, and Possible Familial Occurrence / A. Carney // Mayo Clinic Proceedings. 1999. – Vol. 74(6). – P. 543-552.
41. Chak, A. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors / A. Chak, M. I. Canto, T. Rosch et al. // Gastrointest. Endosc. - 1997. – №45. – P. 468-473.
42. Chatzipantelis, P. Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach. A Study of 17 Cases / P. Chatzipantelis, C. Salla, I. Karoumpalis et al. // J Gastrointest Liver Dis. – 2008. - Vol. 17 №1. – P. 15-20.
43. Chen, TK. Endoscopic ultrasonography to study the causes of extragastric compression mimicking gastric submucosal tumor / TK. Chen, CH. Wu, CL. Lee et al. // J Formos Med Assoc. - 2001. - №100. - P. 758–761.
44. Christodoulidis, G. Heterotopic pancreas in the stomach: a case report and literature review / G. Christodoulidis, D. Zacharoulis, S. Barbanis et al. // World J Gastroenterol. – 2007. - №13(45). – 6098 p.
45. Cichoz-Lach, H. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment / H. Cichoz-Lach, B. Kasztelan-Szczerbinska, M. Stomka // Polskie archiwum medycyny wewnetrznej. – 2008. – №118 (4). – P. 216-220.
46. Coit, DG. Adenocarcinoma arising within a gastric duplication cyst / DG. Coit, C. Mies // J Surg Oncol. – 1992. - №50. – P. 274–277.
47. Connolly, EM. Gastrointestinal stromal tumours / EM. Connolly, E. Gaffney, JV. Reynolds // Br. J. Surg. – 2003. – №90. – P. 1178-1186.
48. Cook, J.R. Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor / J.R., Cook, L.P. Dehner., M.H. Collins et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2001. – №25. – P. 1364-1371.

49. Daimaru, Y. Benign schwannoma of the gastrointestinal tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study / Y. Daimaru, H. Kido, H. Hashimoto et al. // *Hum Pathol.* – 1988. – №19. – P. 257-264.
50. Dobru, D. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report and literature review / D. Dobru, N. Seuche, M. Dorin et al. // *Rom. J., Gastroenterol.* – 2004. – №13. – P. 237-240.
51. Fernandez, MJ. Gastrointestinal Lipomas / MJ. Fernandez, RP. Davis, PF. Nora // *Arch Surg.* – 1983. – №118. – P. 1081–1083.
52. Ferrari, A.P. Endoscopic needle aspiration of a gastric duplication cyst / A. P. Ferrari Jr., J. Van Dam, D.L. Carr-Locke // *Endoscopy.* – 1995. – №27. – P 270-272.
53. Ferrari, A.P. Endoscopic ultrasonography and endoscopically guided needle aspiration for the diagnosis of upper gastrointestinal tract foregut cysts / A.P. Ferrari, J. Van Dam, TW. Rice // *Jr. Am J Gastroenterol.* – 1992. – №87. – 762p.
54. Fletcher, C.D. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach / C.D. Fletcher, J.J. Berman, C. Corless et al. // *Hum. Patol.* – 2002. – №33. – P. 459-465.
55. Futagami, K. Extracorporeal ultrasound is an effective diagnostic alternative to endoscopic ultrasound for gastric submucosal tumors / K. Futagami, J. Hata, Haruma K // *Scand Gastroenterol.* – 2001. – P. 1222-1226.
56. Gao, Yu-P. Brunner's gland adenoma of duodenum: A case report and literature review / Yu-P. Gao, Ji-Sh. Zhu, W-J Zheng // *World J Gastroenterol.* – 2004. – №10(17). – P. 2616-2617.
57. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow up // *Ann Oncol.* – 2012. – №23(Sup. 7). – P. 49-55
58. Geller, A. Diagnosis of foregut duplication cysts by endoscopic ultrasonography / A. Geller, KK. Wang, EP DiMagno // *Gastroenterology.* – 1995. – №109. – 838p.
59. Giovannini, M. Fine needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients / M. Giovannini, JF. Seitz, G. Monges et al. // *Endoscopy* – 1995. – №27. – 17p.

60. Goldblum, J.R. Stromal tumors of the duodenum: a histologic and immunohistochemical study of 20 cases / J.R Goldblum, H.D. Appelman // *Am. J. Pathol.* – 1995. – №19. – P. 71-80.
61. Greenson, J.K. Gastrointestinal stromal tumors and other mesenchymal lesions of the gut / J.K. Greenson // *Mod. Pathol.* - 2003. –№16(4). –P. 366-375.
62. Gu, M. Cytologic diagnosis of gastrointestinal stromal tumors of the stomach by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: cytomorphologic and immunohistochemical study of 12 cases / M. Gu, S. Ghafari, PT. Nguyen et al. // *Diagn Cytopathol.* – 2001 - №25. – P. 343-350.
63. Hamilton, S.R. WHO Classification of tumors of the digestive system / S. R. Hamilton, L.A. Altonen. - 2002. – P.314.
64. Hashimoto, H. Evaluation of endoscopic ultrasonography for gastric tumors and presentation of three-dimensional display of endoscopic ultrasonography / H. Hashimoto, A. Mitsunaga, S. Suzuki et al. // *.Surg. Endosc.*-1989. - №3. –P. 173–181.
65. Hawes, R.H. Endosonography: Book / R.H. Hawes, P Fockens– Saunders Elsevier, 2006. –P. 99-103.
66. Heiken, JP. Computed tomography as a definitive method for diagnosing gastrointestinal lipomas / JP. Heiken, KA. Forde, RP. Gold // *Radiology.* – 1982. - №142. – P. 409–414.
67. Heinrich, H. Ein Beitrag zur Histologie des sogen. Akzessorischen Pankreas / H. Heinrich // *Virchows arch Path Anat.* - 1909. - №198. – P.392–401.
68. Heinrich, M. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors/ M. Heinrich, C. Corless, A. Duensing, L. McGreevey et al. // *Science.* – 2003. – № 299. –P. 708-710.
69. Hirasaki, S. Acute pancreatitis occurring in gastric aberrant pancreas treated with surgery and proved by histological examination / S. Hirasaki, M. Tanimizu, T. Moriwaki // *Intern Med.* – 2005. - №44. – P. 1169–1173.
70. Hirota, S. Gastrointestinal stromal tumors: their origin and cause / S. Hirota // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2001. –№ 6. – P.1-5.

71. Hizawa, K. Endosonographic features of Brunner's gland hamartomas which were subsequently resected endoscopically / K. Hizawa, K. Iwai, M. Esaki et al. // *Endoscopy*. – 2002. - №34. – P. 956–958.
72. Horne, G. High-grade neuroendocrine carcinoma arising in a gastric duplication cyst: a case report with literature review / G. Horne, C. Ming-Lum, AW. Kirkpatrick et al. // *Int J Surg Pathol*. – 2007. - №15. – P. 187–191.
- 
73. Ikeda, R. A case of the duodenal carcinoma possibly developed from heterotopic pancreas / R. Ikeda, E Harada, K. Yamamoto et al. // *The Biliary Tract and Pancreas*. – 1980. - №1. - P. 207-212.
74. Inoue, H. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia / H. Inoue, H. Ikeda, T. Hosoya et al. // *Endoscopy*. – 2012. - 44(3). - 225p.
75. Kalender, ME. Gastric and prostate adenocarcinoma in a patient with metastatic gastrointestinal stromal tumor / ME. Kalender, A. Sevinc, Z. Kucukdurmaz et al // *Onkologie*. – 2007. - №30. – P. 568-570.
76. Katoh, T. Endoscopic enucleation of gastrointestinal stromal tumors of the stomach: report of five cases / T. Katoh, Y. Itoh., T. Mohri // *World J Gastroenterol*. – 2008. –№14(16). – P.2609-2611.
77. Kim, M.K. Expression of CD34, bcl-2 and kit in inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract / M.K. Kim, J. Higgins, E.Y. Cho et al. Ko Y.H // *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol*. – 2000. –№ 8. –P. 147-153.
78. Kimmey, M.B. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images / M.B. Kimmey, R.W Marti., R.C Haggit et al. // *Gastroenterology*. – 1989. -№96. - P. 433-441.
79. Koizumi, M. Carcinoma Arising from Brunner's Gland in the Duodenum after 17 Years of Observation – A Case Report and Literature Review / M. Koizumi, N. Sata, K. Yoshizawa et al. // *Case Rep Gastroenterol*. – 2007. - №1(1). – P. 103–109.
80. Kuraoka, K. Adenocarcinoma arising from a gastric duplication cyst with invasion to the stomach: a case report with literature review/ K. Kuraoka, H. Nakayama ,T. Kagawa // *J. Clin. Pathol*. – 2004. –№ 57. – P. 428-431.

81. Layghlin, EH. Heterotopic pancreas obstructing the ampulla of Vater / EH. Layghlin, ME. Keown, JE. Jackson // Arch Surg. – 1983. -№118. – P. 979-980.
82. Levine, JA. Brunner's gland hamartomas: clinical presentation and pathological features of 27 cases / JA. Levine, LJ. Burgart, KP. Batts et al. / Am J Gastroenterol. – 1995. - №90. - P. 290-294.
83. Levy, A.D. From the archives of the AFIP: abdominal neoplasms in patient with neurofibromatosis type 1: radiologic-pathologic correlation / A.D. Levy, N. Patel, N. Dow et al. // Radiographics. – 2005. – №25. –P. 455-480.
84. Li, V.K.M. Laparoscopic intragastric approach for stromal tumors located at the posterior gastric wall / V.K.M. Li., W.-K. Hung, C.-K. Chang. // Asian J. Surg. – 2008. – №31(1). – P. 6-10.
85. Li, X. An unusually large granular cell tumor of the pharynx: a case report and literature review. / X. Li, RB. Parke, JR. Rushton et al. // J.Int J Clin Exp Pathol. – 2009. -№ 2(3). – P.300-302.
86. Light, J. Gastrointestinal sarcomas / J. Light, L. Weissmann, K. Antman K. // Surg. Oncol. – 1988. - №15. – P.181-188.
87. Loffeld, RJ. Upper gastrointestinal bleeding due to a malignant Schwannoma of the stomach / RJ. Loffeld, TG. Balk, JL. Oomen et al. // Eur J Gastroenterol. Hepatol. – 1998. - №10(2). – P.159-162.
88. Love, MH. Granular cell tumor of the oesophagus: endoscopic ultrasound appearances / MH. Love, M. Glaser, SE. Edmunds et al. // Australas Radiol. – 1999. - №43. – P. 253 -254.
89. Maccarini, MR. Simple endoscopic treatment of a granular-cell tumor of the esophagus / MR. Maccarini, G. Michieletti, I. Tampieri et al. // Endoscopy. – 1996. - №28. – P.730-731.
90. Macpherson, RI. Gastrointestinal tract duplications: clinical, pathologic, etiologic, and considerations /RI. Macpherson // Radiographics. – 1993. - №13. P. 1063–1080.

91. Martin, J.F. Tumeurs myoïdes intra-murales de l'estomac; considération microscopiques a propos de 6 cas / J.F. Martin, P. Basin, J. Feroldi et al. // *Ann. Anat. Patol.* – 1960. – №5. – P. 484-497.
92. Matsushita, M. Acute pancreatitis occurring in gastric aberrant pancreas accompanied by paralytic ileus / M. Matsushita, K. Hajiro, H. Takakuwa // *Am J Gastroenterol.* – 1997. - №92. – P.2121–2122.
93. Mayo, HW. Carcinoma arising in reduplication of the stomach (gastrogenous cyst): a case report / HW. Mayo, EE. McKee, RM. Anderson // *Ann Surg.* – 1955. - №141. - P.550–555.
- 
94. Mazur, M.T. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis / M.T. Mazur, H.B. Clark // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1983. –№ 7. – P. 507-519.
95. Melvin, WS. Gastric schwannoma. Clinical and pathologic considerations / WS Melvin, MG. Wilkinson // *Am Surg.* – 1993. –№ 59. P. 293-296.
96. Miettinen, M. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas / M. Miettinen, M. Sarlomo-Rikala, L.H. Sobin et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2000. –№ 24. – P. 211-222.
97. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis / M. Miettinen, J. Lasota // *Virhows. Arch.* – 2001. – №438. –P. 1-12.
98. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up / M. Miettinen, L. H. Sobin, J. Lasota // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2005. – №29. – P. 52-68.
99. Miettinen, M. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GIST): a review / M. Miettinen, M. Majidi, J. Lasota // *Eur. J. Cancer.* – 2002. –№ 38. –P. 39-51.
100. Miettinen, M. Schwannomas in the colon and rectum: a clinicopathologic, and immunohistochemical study of 20 cases / M. Miettinen, K.M. Shekitka, L.H. Sobin et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2001. – №25. –P. 846-855.

101. Motoo, Y. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of extraluminal compressions mimicking gastric submucosal tumors / Y. Motoo, T. Okai, H. Ohta et al. // *Endoscopy*. – 1994. - №26. – P. 239–242.
102. Murata, Y. High-frequency endoscopic ultrasonography in the evaluation of superficial esophageal cancer / Y. Murata, B. Napoleon, S. Odegaard // *Endoscopy*. – 2003. - №35(5). – P. 429-436.
103. Nakamura, S. Endoscopic removal of gastric lipoma: diagnostic value of endoscopic ultrasonography / S. Nakamura, M. Iida, H. Suekane et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1991. - №86. –P. 619-621.
104. Nesje, LB. Subepithelial masses of the gastrointestinal tract evaluated by endoscopic ultrasonography / LB Nesje, OD. Laerum, K et al. // *Eur. J. Ultrasound*. - 2002. – №15. – P.45-54.
105. Nishimura, J. Surgical strategy for gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic vs. open resection / J. Nishimura, K. Nakajama K, T. Omori et al. // *Surg. Endosc.* – 2007. -№ 21. –P. 875-878.
106. Novitsky, Y.W. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors / Y. W. Novitsky, K.W. Kercher, R.F Sing. et al. // *Ann. Surg.* 2006. –№ 243(6). – P. 738-747.
107. Oguz , D. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions / D. Oguz, L. Filik, E. Parlak et al. // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2004. –№15. – P. 82-85.
108. Okubo, K Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors in the stomach / K. Okubo, K. Yamao, T. Nakamura et al. // *J. Gastroenterol.* 2004. –№ 39. – P. 747-753.
109. Ordóñez, NG. Granular cell tumor: a review and update / NG. Ordóñez // *Adv Anat Pathol.* – 1999. - №6. – P. 186–203.
110. Palazzo, L. Endosonographic features of esophageal granular cell tumors / L. Palazzo, B. Landi, C. Cellier et al. // *Endoscopy*. – 1997. - №29. - 850p.

111. Palazzo, L. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours / L. Palazzo, B. Landi, C. Cellier // *Gut* - 2000. – № 46. – P. 88-92.
112. Pandurengan, R.K. Survival of patients with multiple primary malignancies: a study of 783 patients with gastrointestinal stromal tumor / R.K. Pandurengan, A.G. Dumont, Araujo et al. // *Annals of Oncology*. 2010. – Vol. 21(10). – P. 2107-2112.
113. Pang, LC. Pancreatic heterotopia: a reappraisal and clinicopathologic analysis of 32 cases / LC. Pang // *South Med J*. – 1988. - №81(10). – P.1264-75.
114. Parfitt, JR Granular cell tumours of the gastrointestinal tract: expression of nestin and clinicopathological evaluation of 11 patients / JR Parfitt, CA. McLean, MG. Joseph et al. // *Histopathology*. – 2006. - №48(4). – P. 424-30.
115. Park, Y.S. Endoscopic enucleation of upper-GI submucosal tumors by using an insulated-tip electrosurgical knife / Y. S. Park, S. W. Park, T. I. Kim et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – № 59. – P. 409-415.
116. Polkowski, M. Submucosal lesions / E. Polkowski, M Butruk // *Gastrointestinal Endoscopy*. - 2005 –Vol. – 15 – Is.1. - P. 33 – 54.
117. Ponsaing, L.G Therapeutic procedures for submucosal tumors in the gastrointestinal tract / L.G. Ponsaing, M.B Hansen // *World J Gastroenterol*. – 2007. – №13. – P.3316-3322.
118. Prévot, S. Benign schwannoma of the digestive tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases, including a case of esophageal tumor / S. Prévot, L. Bienvenu, JC. Vaillant et al. // *Am J Surg Pathol*. – 1999. - №23. - P. 431-436.
119. Prevot, S. Benign schwannoma of the digestive tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases, including a case of esophageal tumor / S. Prevot, I. Bienvenu, JC. Vaillan et al.// *Am. J. Surg. Pathol*. – 1999. – №23. –P. 431-436.
120. Ries, L. SEER cancer statistics review / L. Ries, M. Eisner, C. Kosary et al. / 1973-1999: National Cancer Institute. – 2002.



121. Rosch, T. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study / T. Rosch, B Kapfer, U. Will. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2002. – №37. – P. 856-862.
122. Seifert, E. Gastric and duodenal polypectomy / E. Seifret // *Theraupetic Endoscopy and Radiology of the gut.* – 1981. -№6. - P. 153-168.
123. Shen, E.F. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of suspected upper gastrointestinal submucosal tumour / E.F. Shen, I.D. Arnott, J. Plevris // *Br. J. Surg.* – 2002. - № 89. – P.231-235.
124. Shim, C.S. Endoscopic removal of submucosal tumors: preprosedure diagnosis, technical options and results / C.S. Shim, I.S Jung // *Endoscopy.* – 2005. – №37. –P. 646-654.
125. Stout, A.P. Smooth muscle tumors of the stomach / A.P. Stout, Bizarre // *Cancer.* – 1962. – №15. – P. 400-409.
126. Stratakis, CA. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications / CA. Stratakis, JA. Carney // *J Intern Med.* – 2009. – 266. - 43p.
127. Takahara, T. Gastric duplication cyst: evaluation by endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging / T. Takahara, T. Torigoe, H. Haga et al. // *J. Gastroenterol.* – 1996. - № 31. –P. 420-424
128. Takemura, M. Gastric malignant schwannoma presenting with upper gastrointestinal bleeding: a case report / M. Takemura, K. Yoshida, M. Takii // *Journal of Medical Case Reports.* – 2012.
129. Tanaka, K. Diagnosis and management of heterotopic pancreas / K. Tanaka, T. Tsunoda, T.Eto et al. // *Int Surg.* – 1993. - №78. – P. 32–35.
130. Taylor, A.J. Gastrointestinal lipomas: a radiologic and patologic review / A.J.Taylor, E.T Stewart, W.J Dodds // *Am. J. Roentgenol.* – 1990. – №155. – P. 1205-1210.
131. Taylor, AJ. Gastrointestinal lipomas; a radiologic and pathologic review / AJ. Taylor, ET. Stewart, WJ. Dodds // *Am J Roentgenol.* 1990. - №155. – P.1205–1210.

132. Theodosopoulos, T. Foregut duplication cysts of the stomach with respiratory epithelium / T. Theodosopoulos, A. Marinis, K. Karapanos et al. // *World J Gastroenterol.* – 2007. - №13(8). – P. 1279-1281.
133. Tio, T.L Endoscopic ultrasonography of normal and pathologic upper gastrointestinal wall structure. Comparison of studies in vivo and in vitro with histology / T.L Tio, G.N Tytgat // *Scand J Gastroenterol.* – 1986. -№ 123. – P. 27-33.
134. Tompkins, RK. Heterotopic pancreas. Review of a 26 year experience / RK. Tompkins // *Am J Surg.* – 1986. - №151. – P.697–700.
135. Tricarico, A. Digestive hemorrhages of obscure origin / A. Tricarico, G. Cione, M. Sozio et al. // *Surg. Endosc.* – 2002. –№ 16. –P. 711-713.
136. Turkington, RW. Gastric lipoma; Report of a case and review of the literature / RW. Turkington // *Am J Dig Dis.* -1965. - №10. – P. 719–726.
137. Varas, M. J. Interventionist endoscopic ultrasonography. A retrospective analysis of 60 procedures / M. J. Varas, J.M. Miquel, R. Abad et al. // *Rev. Esp Enferm. Dig.* - 2007- Vol. 99. - N. 3. - P. 138-144.
138. Waku, T. A case of mucin-producing duodenal carcinoma arising from the aberrant pancreas / T. Waku, H. Uetsuka, N. Watanabe et al. / *Jpn J Gastroenterol Surg.* – 1996. - №29(12). – P. 2289-2293.
139. Watanabe, K. Acute inflammation occurring in gastric aberrant pancreas followed up by endoscopic ultrasonography / K. Watanabe, A. Irisawa, T. Hikichi et al. // *World J Gastrointest Endosc.* – 2012. – 16. - 4(7). – P. 331–334.
140. Waxman, I. Clinical outcome of endoscopic mucosal resection for superficial GI lesions and the role of high-frequency US probe sonography in an American population / I. Waxman, Y. Saitoh // *Gastrointest. Endosc.* – 2000. - №52. – P. 322-327.
141. Waxman, I. High-frequency probe EUS-assisted endoscopic mucosal resection: a therapeutic strategy for submucosal tumors of the GI tract / I. Waxman, Y. Saitoh, G.S. Raju et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. –№ 55. – P.44-49.

142. Weisselberg, B. The endoscopic ultrasonographic appearance of Brunner's gland hamartoma / B. Weisselberg, E. Melzer, P. Liokumovich et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 1997. - №46. – P. 176–178.
143. Wiersema, MJ Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: Diagnostic accuracy and complication assessment / MJ. Wiersema, P. Vilmann, M. Giovannini // *Gastroenterology.* - 1997. –№ 112. –P. 1087-95.
144. Wronski, M. Synchronous occurrence of gastrointestinal stromal tumors and other primary gastrointestinal neoplasms / M. Wronski, B. Ziarkiewicz-Wroblewska, B. Gornicka et al. // *World J Gastroenterol.* – 2006. - №12. – P. 5360-5362.
145. Wu, T.-J. Surgical treatment and prognostic analysis for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the small intestine: before the era of imatinib mesylate / T.-J Wu, L.-Y. Lee, C.-N. Yen et al. // *BMC Gastroenterology.* – 2006. – №6 -29p.
146. Yanai, H. Delineation of the gastric muscularis mucosae and assessment of depth of invasion of early gastric cancer using a 20-megahertz endoscopic ultrasound probe / H. Yanai, H. Fujimura, M. Suzumi et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 1993. - №39. – P. 505-512.
147. Yantiss, RK. Gastrointestinal stromal tumor versus intra-abdominal fibromatosis of the bowel wall: a clinically important differential diagnosis / R. K. Yantiss, IJ . Spiro, CC. Compton et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* 2000. – №24. – P. 947–957.
148. Yasuda, K. The diagnosis of submucosal tumors of the stomach by endoscopic ultrasonography / K. Yasuda, M. Nakajima, S. Yoshida et al. // *Gastrointest Endosc.* – 1989. - №35. – P. 10–15.
149. Yu, H.-G. A safe and efficient strategy for endoscopic resection of large, gastrointestinal lipoma / H.-G Yu, Y.-M. Ding, S. Tan et al. // *Surg. Endosc.* – 2007. – № 21. – P. 265-269.
150. Zhang, JI Endoscopic us diagnosis in submucosal tumor of stomach / JI Zhang // *Endoscopy.* – 1998. sup.1. - A69-A71.

151. Zhao, X. Gastrointestinal stromal tumor / X. Zhao, C. Yue // J Gastrointest Oncol. – 2012. - №3(3). – P.189-208.
152. Zhou, X.-D. Endoscopic management of gastrointestinal smooth muscle tumors / X.-D. Zhou, N.-H. Lv, H.-X. Chen et al. // World J Gastroenterol. – 2007. – №13(36). –P. 4897-4902.