

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГОРБАЧЕВ ЕВГЕНИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ

ВНУТРИПРОСВЕТНЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ
СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА.

14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Е. Д. Федоров

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА: НОВЕЙШИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Субэпителиальные образования верхних отделов пищеварительного тракта: история вопроса, современная классификация, методы диагностики	12
1.2 Методы диагностики СубЭО ВОПТ	16
1.2.1 Лучевые методы диагностики	16
1.2.2 Эндоскопические методы диагностики: эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография	18
1.2.3 Биопсия при СубЭО ВОПТ и методы получения гистологического материала. Иммуногистохимическое исследование	21
1.3 Лечебная тактика и выбор метода лечения при СубЭО ВОПТ	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
2.1 Общая характеристика больных	28
2.2 Аппаратура, инструментарий и методы исследования	32
2.3 Эндоскопические методы хирургического лечения пациентов с локализованными субэпителиальными образованиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки	41
2.4 Статистический анализ	46
ГЛАВА 3. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЭНДОСОНОГРАФИИ С ДАННЫМИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ РЕВИЗИИ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	48
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМИ СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА	63
4.1 Внутрипросветные эндоскопические вмешательства в лечении локализованных форм СубЭО ВОПТ	63
4.1.1 Внутрипросветная петлевая электроэксцизия локализованных СубЭО ВОПТ ...	64

4.1.2 Удаление локализованных СубЭО ВОПТ методом эндоскопической диссекции подслизистого слоя (ЭДПС)	69
4.1.3 Тоннельные эндоскопические операции при СубЭО пищевода и желудка.....	80
4.1.4 Особенности удаления крайне редко встречаемых субэпителиальных образований верхних отделов пищеварительного тракта	93
4.2 Непосредственные результаты эндоскопических вмешательств	103
4.3 Результаты патологоанатомического исследования операционного материала ...	112
4.4 Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с субэпителиальными образованиями верхних отделов пищеварительного тракта после эндоскопических оперативных вмешательств	114
4.5 Усовершенствованный алгоритм хирургической тактики у пациентов с локализованными субэпителиальными образованиями верхних отделов пищеварительного тракта	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
ВЫВОДЫ.....	130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	131
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Субэпителиальные (ранее – подслизистые) образования (СубЭО) верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) – собирательный термин, которым обозначают мезенхимальные опухоли (95% от всех СубЭО ВОПТ) и опухолеподобные образования (5%) (гетеротопии поджелудочной железы, кисты, бруннеромы), располагающиеся под эпителием соответствующего органа [136]. СубЭО составляют от 2% до 5% всех новообразований ВОПТ и чаще всего в 60% случаев встречаются в желудке; в 30% – в пищеводе и реже, в 10% – в двенадцатиперстной кишке (ДПК) [161]. В соответствии с классификацией опухолей пищеварительной системы ВОЗ [92], среди злокачественных мезенхимальных опухолей наиболее часто встречаются гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), составляющие около 80% всех сарком ЖКТ [22; 151]; 27,8% первичных ГИСО желудка диагностируются в локализованной форме в Ia стадии заболевания [2]. Практически в 90% случаев СубЭО текут бессимптомно и обнаруживаются случайно во время скрининговых либо диагностических ЭГДС, выполняемых по иным показаниям [5; 156]. Лишь у 10% пациентов они проявляются клинически, вызывая боль, дисфагию, обструкцию просвета, желудочно-кишечное кровотечение, с которыми пациенты обследуются и госпитализируются в гастроэнтерологические и хирургические стационары [89; 122].

Уточняющая диагностика распространения первичной опухоли совершила качественный шаг вперед благодаря внедрению эндоУЗИ. Именно этот метод, наряду с УЗИ брюшной полости, МРТ и КТ с внутривенным контрастированием, позволяет провести достоверную дифференциальную диагностику с экстраорганный компрессией органа, определить слой происхождения и характер роста субэпителиальной опухоли с точностью до 80,0–82,9% [3; 61]. Кроме того, изучение экоструктуры образования, наряду с оценкой ЭУС-факторов злокачественности, с точностью 87,0–91,8% позволяет высказаться и о его морфологии [23; 134], тем самым предоставляя важные сведения для определения хирургической тактики и выбора метода оперативного вмешательства [40; 86]. Однако лучевые методы, включая эндоУЗИ, не могут заменить собой патоморфологическое исследование опухоли, особенно в принципиальной ситуации проведения дифференциального диагноза между лейомиомой и ГИСО. Этот диагноз,

так же как и достоверное определение митотического индекса и потенциала злокачественности ГИСО, возможны лишь при помощи патоморфологического исследования биопсийного/операционного материала, в т.ч. с применением иммуногистохимических методов и молекулярно-генетического исследования мутаций генов *c-KIT*, *PDGFRA* [28]. Существующие методики биопсии СубЭО далеко не всегда обеспечивают эффективную диагностику. Информативность глубокой (ступенчатой) щипцовой биопсии, по данным метаанализа, в среднем составляет 62% [86]. Тонкоигольная аспирация или биопсия под контролем эндоУЗИ, на которую возлагали большие надежды, затруднена при опухолях менее 2 см, а ее информативность не превышает 60–75% [8; 27; 195]. Кроме того, любой вариант предварительной биопсии затрудняет последующее удаление опухоли через эндоскоп и способен привести к осложнениям в 0,3–0,4% случаев [100; 117; 195]. Критическое осмысление возможностей предоперационной биопсии привело к тому, что в ситуациях, когда параметры опухоли позволяют выполнить ее радикальное удаление, многие специалисты склоняются к отказу от взятия биопсии в пользу оперативного вмешательства, рассматривая его не только как метод лечения, но и как способ получения материала опухоли «*en mass*» для полноценного прижизненного патологоанатомического исследования [56; 85]. Такой подход повышает требования к диагностическому эндоУЗИ и заставляет еще раз оценить его возможности в предсказании структуры и гистотопографии СубЭО, сверив полученные данные с результатами интраоперационной ревизии и послеоперационного исследования опухолей.

Степень разработанности темы исследования. В мировой и отечественной литературе все больше появляется публикаций, посвященных лечению СубЭО ВОПТ. Отдельный и до конца нерешенный вопрос лечебной тактики это вопрос о том каких пациентов с СубЭО можно наблюдать, а кого и каким способом следует оперировать. Считается, что образования менее 2 см в диаметре редко обладают злокачественным потенциалом, а, следовательно, могут наблюдаться в динамике. Такое положение было общепризнанным до появления в хирургическом арсенале малотравматичных и одновременно радикальных методов удаления СубЭО размерами до 4–5 см с использованием эндоскопической диссекции подслизистого слоя (ЭДПС), полностенных и тоннельных эндоскопических резекций (ТЭРО) [112; 198]. Приобретая

опыт выполнения подобных вмешательств, все больше специалистов стремятся удалять СубЭО, не дожидаясь клинических осложнений, появления/нарастания признаков их злокачественности и увеличения в размерах, что может затруднить либо сделать невозможным иссечение опухолей через эндоскоп [65].

Пожалуй, наиболее дискуссионным остаётся вопрос о применения эндоскопических методов в лечении СубЭО размером до 5 см и особенно ГИСО T1 и T2. Национальные клинические рекомендации ряда стран рекомендуют выполнять радикальное хирургическое удаление таких опухолей, допуская использование органосохраняющей лапароскопической либо торакоскопической резекции с соблюдением онкологических принципов абластики [14; 151; 179]. Всесторонняя оценка новых эндоскопических внутрипросветных и тоннельных методов резекции опухолей, проведенная в последнее десятилетие, доказала возможность прецизионного выделения локализованной опухоли без нарушения ее капсулы в 97,6–100% случаев, что в совокупности с минимальным числом осложнений (в пределах 4%) и безрецидивным течением в отдаленные сроки (вплоть до 100%) [199], подтверждающим радикальность удаления локализованных ГИСО, позволяет продолжить изучение непосредственных и отдаленных результатов этих операций. Накопление «критической массы» достоверных доказательств в конечном итоге может и должно привести к усовершенствованию существующего алгоритма хирургической тактики и актуализации существующих клинических рекомендаций [38; 57; 180]. Немаловажно и то, что ни ЭДПС, ни ТЭРО не усугубляют результаты лечения, не препятствуют проведению более радикального хирургического лечения и адъювантной лекарственной терапии, если они все-таки потребуются пациенту [73; 124].

Показания и выбор метода удаления СубЭО ВОПТ, наряду с природой образования, определяются клиническим течением заболевания, расположением и характером роста опухоли. ЭДПС и ТЭРО все чаще применяют при «сложной» локализации опухолей, например, при локализованных опухолях пищевода, исходящих из мышечного слоя, в т.ч. с экстраорганным характером роста; при опухолях кардии, задней стенки желудка, привратника, ДПК, удаление которых лапароскопическим доступом затруднено, а применение сшивающих аппаратов может привести к сужению просвета органа [34; 90]. Важными факторами также служат стремление к ранней

реабилитации и обеспечению качества жизни пациентов после эндоскопической операции.

Таким образом, потребность в предоперационной оценке возможностей эндоУЗИ в предсказании структуры и гистотопографии СубЭО, необходимость совершенствования внутрипросветных и тоннельных методов **эндоскопической резекции опухолей и оценки результатов их применения, а также запрос на детализацию алгоритма выбора метода лечения СубЭО служат основанием для выполнения данной работы.**

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с субэпителиальными образованиями верхних отделов пищеварительного тракта на основе уточняющей диагностики высокого разрешения и новых внутрипросветных и тоннельных способов их резекции через эндоскоп

Задачи исследования:

1. Изучить диагностическую точность эндоскопического ультразвукового исследования в определении эхослоя происхождения, в характеристике роста и в прогнозировании патоморфологической структуры локализованных субэпителиальных образований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Внедрить в клиническую практику и изучить результаты тоннельных эндоскопических вмешательств при локализованных субэпителиальных образованиях пищевода и кардиального отдела желудка, в том числе исходящих из собственного мышечного слоя органов.
3. Усовершенствовать методику внутрипросветных эндоскопических оперативных вмешательств у пациентов с локализованными субэпителиальными образованиями пищевода и желудка; проанализировать результаты их эндоскопического лечения; разработать меры по профилактике интра- и послеоперационных осложнений.
4. Усовершенствовать алгоритм выбора метода хирургического лечения локализованных субэпителиальных образований ВОПТ с учетом внедрения уточняющей предоперационной диагностики и внутрипросветных методов лечения.

Научная новизна исследования. На репрезентативном клиническом материале в сопоставлении с данными интраоперационной ревизии и прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала изучена и подтверждена высокая точность эндоскопического ультразвукового исследования в определении слоя ЖКТ, из которого исходит локализованное СубЭО ВОПТ, и в оценке характера его роста по отношению к просвету органа. Доказана приемлемая

чувствительность и специфичность радиального диагностического эндоУЗИ в предсказании патоморфологии и злокачественности СубЭО.

Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ удаления СубЭО желудка путем эндоскопической диссекции подслизистого слоя с сохранением лоскута слизистой оболочки «на питающей ножке» (Способ эндоскопического удаления подслизистой опухоли желудка: Патент на изобретение № 2600220 от 06.07.2015).

Впервые в Российской Федерации в нашей клинике внедрена в хирургическую практику и усовершенствована методика тоннельной эндоскопической резекции локализованных субэпителиальных опухолей пищевода и кардиального отдела желудка, исходящих из их мышечного слоя, в том числе с экстраорганным характером роста.

Усовершенствована эндоскопическая методика, обеспечивающая радикальное и безопасное малоинвазивное удаление таких мезенхимальных опухолей пищевода, как кавернозная гемангиома и гигантская солитарная фиброзная опухоль (гигантский фиброваскулярный полип).

Детально проанализированы непосредственные и отдаленные результаты применения внутрипросветных эндоскопических методов резекции локализованных субэпителиальных образований ВОПТ, доказана их эффективность и безопасность, тем самым подтверждена правомочность удаления СубЭО, в том числе мезенхимальных опухолей низкого риска прогрессирования, малоинвазивными способами.

На основе полученных результатов усовершенствован алгоритм выбора метода оперативного вмешательства у больных с локализованными СубЭО ВОПТ, в том числе у пациентов с опухолями пищевода и кардии, исходящими из мышечного слоя.

Теоретическая и практическая значимость работы. При анализе результатов проведенной работы применена актуальная классификация ВОЗ опухолей пищеварительного тракта, принятая в 2019 году, а также актуализированные национальные клинические рекомендации, что позволило с современных позиций изучить природу данных образований и использовать полученные данные в усовершенствовании алгоритма лечения пациентов.

На основании выполненного исследования показана высокая значимость эндоскопического УЗИ для определения хирургической тактики у пациентов с СубЭО ВОПТ и усовершенствован алгоритм выбора метода оперативного вмешательства.

Разработка и усовершенствование методики внутрипросветных и тоннельных

способов эндоскопических вмешательств позволили увеличить долю эндоскопических операций у больных с локализованными СубЭО ВОПТ.

Изучены непосредственные и отдаленные результаты эндоскопического лечения пациентов с локализованными СубЭО ВОПТ. Доказана эффективность и безопасность применения внутрипросветных вмешательств для лечения пациентов с этими заболеваниями.

Полученные результаты могут быть использованы при актуализации национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с СубЭО ВОПТ.

Методология и методы исследования. Данная работа представляет собой ретроспективное исследование. Методология исследования включала в себя оценку эффективности эндоскопических способов лечения СубЭО ВОПТ и определение значимости диагностического эндоУЗИ в предоперационном обследовании данных пациентов. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. Произведен отбор больных и статистическая обработка результатов. Проведена проспективная оценка отдаленных результатов эндоскопической терапии с использованием опросников и инструментальных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение эндосонографии в предоперационном обследовании пациентов с СубЭО позволяет с достаточно высокой точностью, равной 93,9%, определить слой, из которого исходит образование, и характер его роста, а также с чувствительностью 93,3% и специфичностью 93,4% отличить злокачественное образование от доброкачественного и верно предположить морфологическую природу субэпителиального образования ВОПТ.

2. Достаточно высокая точность данных эндоУЗИ, подтвержденная в работе на основании сравнения с интраоперационной картиной и данными патологоанатомического заключения, наряду с другими клиническими и инструментальными параметрами, позволяет дифференцировано и рационально подходить к выбору метода оперативного вмешательства у пациентов с субэпителиальными образованиями ВОПТ.

3. Разработанные и усовершенствованные методы внутрипросветного и тоннельного эндоскопического удаления субэпителиальных образований позволяют

радикально удалять субэпителиальные образования ВОПТ до 50 мм в диаметре без повреждения их целостности, обеспечивая герметичное закрытие операционного доступа, профилактику послеоперационного кровотечения и перфорации.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждается проведенной статистической обработкой данных с соблюдением принципов статистического анализа. Различия считались достоверными при P менее 0,05.

Внедрение в клиническую практику. Основные положения работы внедрены и используются в клинической практике хирургических и эндоскопических отделений городских клинических больниц №31, онкологической больницы №62, а также в образовательном процессе у студентов, ординаторов и аспирантов кафедры госпитальной хирургии №2 с научно-исследовательской лабораторией хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова. Данные диссертационной работы использованы для создания методических материалов совместного элективного курса по оперативной эндоскопии РНИМУ им. Н. И. Пирогова и МГУ им. М. В. Ломоносова.

Полученные в диссертационном исследовании материалы были использованы при подготовке патента «Способ эндоскопического удаления подслизистой опухоли желудка» (патент на изобретение РФ № 2600220 от 06.07.2015).

Усовершенствованная методика внутрипросветного эндоскопического удаления СубЭО желудка на регулярной основе применяется при проведении тренинг-курсов на базе Учебного центра инновационных медицинских технологий РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Апробация работы. Основные результаты научной работы доложены и обсуждены на: I Международном конгрессе по эндоскопии ENDO 2017 (Индия, Хайдарабад, февраль 2017); 44 и 45 научной сессии ЦНИИГ (Москва, март 2018, 2019); Европейской гастроэнтерологической неделе ESGE Days 2018 (Будапешт, апрель 2018); XXII Съезд Общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. академика В.Д. Федорова) (Москва, апрель 2019), 10-ой Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт-Петербург, март 2019),

Международном образовательном эндоскопическом видеофоруме МОЭФ 2019 (Москва, ноябрь 2019); Втором всемирном конгрессе по эндоскопии ENDO 2020 (Рио-де-Жанейро, Бразилия, март 2020); III форум онкологии и радиологии «FOR LIFE» (Москва, сентябрь 2020г).

Диссертация апробирована на совместной научной конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии №2, сотрудников НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии Научно-исследовательского института клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова, сотрудников хирургических и эндоскопических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница №31» и «Городская клиническая больница №17» Департамента здравоохранения города Москвы 27 ноября 2020 года, протокол № 12.

Личный вклад автора. Автором лично разработаны дизайн и программа исследования. Диссертант участвовал в диагностике, лечении и динамическом контрольном обследовании больных с СубЭО ВОПТ. Автор освоил и лично выполнял эндоскопические операции, использованные в работе, методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил статистический анализ и описание результатов лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.17 – Хирургия, результаты проведенной работы соответствуют пунктам 2, 4 и 5 области исследований специальности.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 9 статей, из них 5 в изданиях, определенных перечнем ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, и 4 – Scopus. В ходе выполнения работы получен патент на изобретение Российской Федерации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 153 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, указателя литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 60 рисунками, 21 таблицей и 7 клиническими примерами. Список литературы содержит 200 источников, из них 59 отечественных авторов и 141 зарубежный.

ГЛАВА 1. СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА: НОВЕЙШИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Субэпителиальные образования верхних отделов пищеварительного тракта: история вопроса, современная классификация, методы диагностики

Субэпителиальные (ранее – подслизистые) образования ВОПТ – собирательный термин, которым обозначают мезенхимальные опухоли (95% от всех СубЭО ВОПТ) и опухолеподобные образования (5%) (гетеротопии поджелудочной железы, кисты, бруннеромы), располагающиеся под эпителием соответствующего органа [136]. СубЭО составляют от 2% до 5% всех новообразований ВОПТ, встречаясь около 0,4% от всех эндоскопических вмешательств, и чаще всего в 60% случаев локализуются в желудке; в 30% – в пищеводе и реже, в 10% – в ДПК [6; 10; 30; 44; 122; 159; 161].

В настоящее время в литературе встречаются разнообразные названия, обозначающие данный тип образований с характерным ростом из стенки органа, такие как неэпителиальные опухоли, интрамуральные новообразования, подслизистые опухоли.

Данные образования могут исходить из собственной мышечной пластинки слизистой, из подслизистого или мышечного слоя, поэтому многие авторы считают, что термин субэпителиальное образование (СубЭО) предпочтительнее термина подслизистая опухоль, который должен быть зарезервирован для тех образований, которые исходят из подслизистого слоя. Кроме того, не все СубЭО являются опухолями, и правильно называть их опухолеподобными образованиями. Стоит отметить, что опухолеподобные могут иметь как эпителиальную, так и неэпителиальную природу происхождения, поэтому объединять данные образования под термином «неэпителиальный» также не совсем верно. Таким образом, «субэпителиальный» является более подходящим термином, чем «подслизистое образование» [90; 106; 155; 159; 157; 160; 167; 180].

К субэпителиальным образованиям относятся различные по своей природе образования, для правильной классификации данных образований необходимо опираться на **международную классификацию опухолей ЖКТ**.

Согласно **первой** (1976 и 1977 гг.) и **второй редакции** (1990 г.) классификации опухолей под руководством ВОЗ, выделяют эпителиальные опухоли, эндокринные опухоли и неэпителиальные опухоли. Последние подразделяются на доброкачественные, к которым относятся лейомиома, липома, сосудистые опухоли (гемангиома, лимфангиома, гломусная опухоль), нейрогенные опухоли (невринома или шваннома, нейрофиброма, гранулярно-клеточная опухоль) и злокачественные опухоли (лейомиосаркома, Капоши саркома, малигнизированная шваннома, нейрогенная саркома и малигнизированная лимфома). И выделяются опухолеподобные образования: гетеротопии (аберрантная поджелудочная железа), воспалительный фиброзный полип, дупликационные кисты, псевдолимфома, фиброэпителиальный полип. При этом проведение патоморфологического исследования основано на рутинных гистологических методах, основа которых обычная световая микроскопия. Иммуногистохимические методы в то время признаются ценными в определенных обстоятельствах, но не получили еще всеобщего применения [115; 142; 154].

Дальнейшее развитие генетических методов исследования, открытие в 1998 г. S. Hirota и соавт. у опухолей нейромышечного происхождения мутаций в гене c-kit с гиперэкспрессией тирозинкиназного рецептора (KIT- CD117) повлияло на изменения в классификации, что получило отражение в третьей, а затем и в четвертой редакциях классификации опухолей под руководством ВОЗ. В **III редакции** от 2000 года опухоли пищеварительной системы также делятся на опухоли эпителиальной и неэпителиальной природы, большинство которых представлено образованиями из мезенхимальных клеток – гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), и опухолями из гладкомышечной ткани. Кроме того, если термин ГИСО был изначально введен в качестве нейтрального термина для опухолей, которые не были ни лейомиомами, ни шванномами, то теперь он используется для специфической группы опухолей, включающей большинство всех желудочно-кишечных мезенхимальных опухолей, ранее обозначенных как лейомиома, клеточная лейомиома, лейомиобластома и лейомиосаркома (ВОЗ 2000).

В **IV редакции** от 2010 года происходят следующие изменения: опухоли пищеварительного тракта представлены эпителиальными, нейроэндокринными и мезенхимальными опухолями, а ГИСО выделяются в отдельную нозологию [67]. Кроме того, по данным иммуногистохимического анализа (ИГХ) выясняется, что воспалительный фиброзный полип, ранее считавшийся опухолеподобным образованием, является мезенхимальной опухолью.

Согласно последней действующей международной гистологической классификации опухолей ВОЗ от 2019 года в **V редакции** и клинико-эндоскопической характеристике опухолей, к основным субэпителиальным образованиям ВОПТ относятся [92]:

– *мезенхимальные опухоли*:

- 1) гастроинтестинальная стромальная опухоль;
- 2) опухоли жировой ткани и (мио)фибробластические опухоли: липома, ангиолипома, воспалительная миофибробластическая опухоль, плексиформная фибромиксома, воспалительный фиброзный полип, солитарная фиброзная опухоль;
- 3) опухоли гладких мышц и скелетных мышц: лейомиома, лейомиосаркома, рабдомиосаркома;
- 4) сосудистые опухоли: гемангиома, гломусная опухоль, лимфангиома;
- 5) нейrogenные опухоли: шваннома, гранулярно-клеточная опухоль, периневрома;
- 6) опухоли неопределенной дифференцировки: ПЕКoма, ангиомиолипoма.

– *неопухолевые или опухолеподобные образования* – кисты (в т.ч. ретенционные и/или дупликационные), добавочная (аберрантная) поджелудочная железа, бруннерома (гиперплазия бруннеровых желез).

В настоящее время известно, что большинство СубЭО доброкачественные, у менее чем 15% был обнаружен злокачественный характер [160].

Доброкачественными СубЭО являются: гломусная опухоль, гранулярно-клеточная опухоль, гемангиома, воспалительный фиброзный полип, лейомиома, липома, лимфангиома, ПЕКoма, периневрома, плексиформная фибромиома, шваннома,

Промежуточные (редко метастазируют; <2%): воспалительная

миофибробластическая опухоль, солитарная фиброзная опухоль.

Злокачественные: ангиосаркома, гастроинтестинальная чисто клеточная саркома, лейомиосаркома, рабдомиосаркома, ГИСО.

Кроме того, ПЕКома, гломусная опухоль, солитарно фиброзная опухоль имеют как доброкачественные (наиболее распространенные), так и злокачественные (крайне редкие) формы.

По мнению многих авторов, мезенхимальные опухоли на 80 % представлены ГИСО, 27,8% первичных ГИСО желудка диагностируются в локализованной форме в Ia стадии заболевания [2]. При этом они являются редко встречающимися опухолями: 1–3% от всех злокачественных новообразований пищеварительного тракта. Заболеваемость в мире составляет в среднем 1.0–1,5 случая на 100 тысяч человек в год [29]. Заболеваемость в России не известна.

Опухолоподобные образования чаще всего доброкачественные, но описаны случаи их малигнизации [20; 24; 69]. В последние годы также становится известно, благодаря ИГХ, что фиброваскулярный (фиброэпителиальный) полип, ранее являющийся опухолоподобным образованием, является мезенхимальной опухолью.

Таким образом, СубЭО – это группа опухолоподобных образований и мезенхимальных опухолей, встречающихся с различной частотой в разных отделах пищеварительного тракта. В пищеводе свыше 75% СубЭО представлены доброкачественными лейомиомами, а более чем у 60% в желудке и 30% пациентов с СубЭО ДПК диагностируются гастроинтестинальные стромальные опухоли [1; 12; 19; 28; 35; 36; 41; 90; 121; 138; 159].

Интерес хирургов и онкологов наиболее повышен к ГИСО, это связано как с их наибольшей встречаемостью, так и с их потенциалом злокачественности, о чем свидетельствуют существующие работы, а по другим видам СубЭО имеется небольшое количество работ, что связано как с редкой встречаемостью данных образований, так и доброкачественным течением, хотя они могут иметь клиническое течение, значимое для здоровья пациента.

По данным литературы, описывающей характеристики СубЭО, отмечено, что почти 90% были бессимптомными [5; 18; 54; 62; 89; 122]. Кровотечение может быть при многих СубЭО ВОПТ, чаще всего в форме медленных кровопотерь, вызывающих железодефицитную анемию, поверхность образования в таких случаях может быть

изъязвлена. Злокачественные образования могут быть чаще подвержены изъязвлениям и кровотечениям, и, по мнению некоторых авторов, это может рассматриваться как признак потенциально злокачественной формы [148]. Тем не менее доброкачественные СубЭО также могут вызвать сильное кровотечение, и иногда может встречаться струйное кровотечение [17; 48; 52; 55; 62; 83; 94; 105; 122; 156; 188]. Реже обструкция желудочно-кишечного тракта может быть вызвана СубЭО, особенно если оно расположено в узкой области, такой как пищеводно-желудочный переход или привратник желудка; боль может быть проявлением жалоб, особенно это характерно для неопластических или злокачественных СубЭО [175]. СубЭО, представленные ГИСО, могут давать метастазы в печень за счет гематогенного пути диссеминации, также возможно имплантационное метастазирование, а лимфогенный путь встречается крайне редко [11; 21; 31; 90; 125; 143].

1.2 Методы диагностики СубЭО ВОПТ

1.2.1 Лучевые методы диагностики

При СубЭО первоначально требуется правильная диагностика образования и определение злокачественного потенциала. Внедрение современных методов в диагностике СубЭО позволяет пересмотреть взгляды на лечебно-диагностический алгоритм у данных больных. Активное изучение лучевых, гистологических и генетических признаков способствует развитию малоинвазивных методов лечения данных образований, в том числе и эндоскопических.

При рентгенологическом исследовании образований, проводимом чаще всего методом двойного контрастирования, чаще выявляются дефекты наполнения округлой или овоидной формы, расположенные пристеночно. Наиболее сложны в диагностике образования с экзоорганный и смешанной формами роста. Такие образования проявлялись деформацией стенки исследуемого органа, ее сдавлением и смещением пораженного органа в противоположную сторону [35; 53].

Рентгенологическое исследование позволяет заподозрить факт наличия СубЭО, как правило, больших размером, органопринадлежность, выявить косвенные признаки озлокачествления, но при этом при РГ-исследовании сложно дифференцировать между

СубЭО и сдавливанием из вне, а также выявить слой стенки органа, из которого исходит образование, невозможно получение гистологии, что необходимо для определения дальнейшей тактики лечения. По данным Цымжитовой Н. Ц-Д., чувствительность рентгенологического метода в выявлении образования составила 42,3% [51].

Обычное трансабдоминальное ультразвуковое исследование также малоинформативно, хотя прогресс в диагностике все же сообщается. Трансабдоминальное УЗИ высокого разрешения с использованием частот преобразователя 5 МГц или 7,5 МГц и заполненный водой желудок обеспечивают замечательную визуализацию опухолей размером 10 мм и их связь с желудочно-кишечным трактом [177]. Хотя это не подходит для пациентов с ожирением или при расположении опухоли в своде желудка, эта техника может потенциально дополнить обследование и послужить диагностическим методом для исключения метастазов, наличия жидкости в брюшной полости, выявить признаки прорастания опухоли в соседние ткани и органы.

Компьютерная томография обычно была бесполезна при оценке интрамуральных опухолей небольших размеров. Мультидетекторные КТ-сканеры высокого разрешения могут идентифицировать большинство опухолей размером более 1 см, хотя в дальнейшем характеристика образований может быть затруднительной [147; ,151]. Трехмерные компьютеризированные методы реконструкции также способны обнаруживать образование. Использование болюсного внутривенного контрастирования способствует получению четкого изображения и помогает рентгенологически диагностировать СубЭО, по мнению отдельных авторов, это наиболее информативный метод [21; 51]. Различные зарубежные онкологические ассоциации, а также Российская онкологическая ассоциация рекомендуют использовать КТ для мониторинга рецидивирующих образований или метастатических заболеваний, а также для оценки ответа на терапию [28]. Фтордезоксиглюкоза, используемая при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ), также может быть полезна при постановке диагноза ГИСО и может помочь диагностировать, ставить и контролировать ход лечения [25; 73].

Магнитно-резонансная томография (МРТ), как правило, не используется при СубЭО ВОПТ, так как наиболее информативна при других локализациях, но может использоваться в качестве альтернативы компьютерной томографии у больных с

аллергической реакцией на йодсодержащие контрастные препараты или у пациентов с нарушением функции почек [28; 73; 84; 150; 179].

1.2.2 Эндоскопические методы диагностики: эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография

Наиболее эффективным методом диагностики СубЭО являются эндоскопические исследования. Еще в 1950 г. R. Schindler описал важный эндоскопический признак подслизистой опухоли, а именно «мостики» между опухолью и окружающей слизистой и описал, что при захвате биопсийными щипцами слизистой оболочки над опухолью слизистая принимает вид «паруса» [23; 170].

Как правило, при рутинной ЭГДС удается установить факт наличия СубЭО или заподозрить его. Основные эндоскопические характеристики СубЭО: локализация, размер, цвет, состояние слизистой над образованием, плотность при инструментальной «пальпации». Чаще всего СубЭО во время ЭГДС выглядят как округлые выпуклости, шишки, комки, чаще всего с нормальной вышележащей слизистой оболочкой, но может быть и изъязвление или эрозия на слизистой, что может послужить источником кровотечения. Большинство из них маленькие (<2 см в диаметре) и найдены случайно [47; 48; 52; 56; 94; 57; 90; 106; 176; 188]. СубЭО с низким злокачественным потенциалом может казаться эндоскопически похожим на те, которые с гораздо более высоким риском злокачественной трансформации. Конечно, природу некоторых образований можно заподозрить по эндоскопической картине. Так, например, липома при ЭГДС чаще всего имеет желтоватый оттенок, при инструментальной «пальпации» отмечается положительный симптом «подушки» [3]. Аберрантная поджелудочная железа чаще всего встречается в антральном отделе желудка, как правило, на слизистой, покрывающей образование, можно обнаружить устье выводного протока, а гемангиома при эндоскопии может выглядеть как полиповидное образование, покрытое неизменной слизистой синюшного либо багрового цвета. Также обычно не спутать фиброваскулярный полип, локализующийся обычно в пищеводе, и выглядящий как больших размеров полип.

Однако ЭГДС не отвечает на вопрос, из какой стенки органа исходит образование, не позволяет предсказать по визуальным характеристикам потенциал злокачественности, а порой бывает, не дает установить органную принадлежность

образования, кроме того, стандартная щипцовая биопсия, как правило, непригодна для выполнения адекватной биопсии из-за того, что образование покрыто нормальной слизистой оболочкой. По литературным данным, чувствительность ЭГДС составляет 40–87% [43; 51; 23; 50; 166].

В настоящее время эндоУЗИ является наиболее чувствительным методом визуализации для характеристики СубЭО, что помогает в диагностике СубЭО, особенно маленьких. ЭндоУЗИ может точно различать внешнее сдавление желудочно-кишечного тракта и интрамуральный рост; до 30% подозреваемых внутрибольничных СубЭО являются фактически заграницными в происхождении (например, сжатие из соседнего органа) [143; 166]. ЭндоУЗИ также позволяет измерять размер образования и оценить лимфаденопатию для дальнейшей постановки диагноза [86; 87]. Кроме того, из-за способности разграничивать индивидуальные гистологические слои эндоУЗИ позволяет определить наиболее вероятный слой происхождения образования [45; 91; 103; 10; 108; 119; 126; 127; 161; 165; 171]. ЭндоУЗИ превосходит другие методы визуализации (КТ, МРТ), особенно в характеристике небольших (<2 см) образований [68; 153]. Однако эндоУЗИ имеет некоторые технические ограничения. Так более низкая частота сканирования (<10 МГц) не может надежно визуализировать собственную мышечную пластинку в слизистом слое, а сжатие образования эхоэндоскопом может затруднить характеристику образования. Но эти проблемы часто можно преодолеть с помощью закапывания воды в просвет или с использованием высокочастотных (20–30 МГц) мини-зондов, которые могут быть проведены через рабочий канал эндоскопа. На более высоких частотах может быть лучше визуализация структуры образования и более точная оценка слоя происхождения. Кроме того, мини-зонды позволяют проводить исследование в местах, недоступных для большинства стандартных эхоэндоскопов, возможно их использование во время диагностической ЭГДС, и чаще всего их применяют для визуализации небольших (меньше 2 см) СубЭО, которые трудно идентифицировать эхоэндоскопом.

ЭндоУЗИ позволяет проводить дифференциальную диагностику между СубЭО. Так ранее были определены эхопризнаки доброкачественных и злокачественных мезенхимальных опухолей, варикозного расширения вен, кисты, липомы, лимфомы и аберрантной поджелудочной железы. Так, по данным исследований некоторых авторов, диагностическая точность исследования составляет 87% [23].

СубЭО являются по экоструктуре чаще всего гипоехогенными образованиями, они трудно дифференцируемы между собой. Для оценки их потенциала злокачественности были предложены различные критерии. Так, Yamazaki Y. была предложена шкала злокачественности, оценивающая размеры опухоли, неомогенность экоструктуры, нодулярность эоструктуры, наличие изъязвления и анэхогенных зон [27]. Многие японские авторы отметили достаточно высокую точность данной шкалы в определении злокачественности образований [149]. Некоторые авторы предложили для злокачественных образований оценивать другие критерии злокачественности, такие как нечеткость границ, внутреннюю неоднородность, в том числе безэховые участки (некроз) и эхогенные очаги (сосуды), гетерогенные усиления и региональное увеличение лимфатических узлов. Однако западные исследователи не согласились с некоторыми критериями, такими как эхогенные очаги, безэховое пространство и гетерогенная эхотекстура. Кроме того, данные выводы о потенциале злокачественности не были подтверждены в проспективных исследованиях [168]. Таким образом, до настоящего момента отсутствует единое мнение о том, какие критерии лучше всего соотносятся со злокачественностью.

На основании данных эндосонографии некоторыми авторами была предложена классификация СубЭО в зависимости от расположения образования по отношению к стенке желудка. Данная классификация, по мнению этих авторов, позволяет выбрать оптимальный метод удаления образования, в том числе и внутриспросветный [40; 120].

Таким образом, эндосонография позволяет уточнить локализацию, увидеть границы, определить размер образования, его плотность и экоструктуру, васкуляризацию, а также слой и определить дальнейшую тактику лечения, кроме того, под контролем эндоУЗИ возможно получение образцов гистологического материала. Комплексное предоперационное обследование больных, сочетающее как лучевые (в большей степени КТ с в/в контрастированием), так эндоскопические методы обследования (ЭГДС, эндоУЗИ), позволяет наиболее точно уточнить гистотопографию субэпителиального образования и выбрать оптимальный метод лечения.

1.2.3 Биопсия при СубЭО ВОПТ и методы получения гистологического материала.

Иммуногистохимическое исследование

Для некоторых СубЭО, таких как липомы, кисты, бруннерома, фиброэпителиальный полип и аберрантная поджелудочная железа, эндоскопические и эхопризнаки считаются достаточными для диагностики, и не требуется получения гистологического материала. Другие гипоехогенные и гетерогенные поражения, особенно исходящие из мышечного слоя и имеющие экстрагастральный рост, сложно дифференцировать между собой, используя лишь эндоскопические и эндосонографические признаки, однако помимо морфологического подтверждения необходимо определять злокачественный потенциал этих образований. Получение гистологического материала необходимо для выполнения иммуногистохимического анализа, которое является обязательным для характеристики большинства СубЭО.

В литературе описаны различные методы получения тканей для гистологического и иммуногистохимического анализа, имеющие определенные преимущества и недостатки. К ним относятся следующие способы получения биопсийного материала.

Стандартная биопсия. Щипцы для биопсии могут быть использованы для оценки размера СубЭО, для проведения «пальпации» образования и получения сведений о консистенции образования: мягкое (напр., липома) или твердое (напр., ГИСО). Получение гистологического материала для образований, расположенных в подслизистом слое или мышечном, чаще всего затруднительно при помощи обычных щипцов с объемом браншей 5–6 мм³. Существует техника тоннельной или пошаговой биопсии (bite-on-bite) с помощью щипцов. В настоящее время имеются гигантские биопсийные щипцы с объемом бранши 12–13 мм³, однако при их использовании некоторые авторы отмечали развитие кровотечения, потребовавшего проведение эндоскопического гемостаза [70; 118].

Минимур и соавторы в 1997 г. впервые описали технику удаления слизистой оболочки над образованием с целью получения биопсии [139]. При этой методике удаляется слизистая оболочка над образованием, а дальше возможно взятие биопсии при помощи щипцов либо частичная резекция образования. Удаление слизистой оболочки может быть выполнено при помощи специального инструмента, сочетающего

в себе нож и иглу, петель, колпачковой резекцией либо легирующим устройством. По мнению отдельных авторов, успешная диагностика была осуществлена в 93% случаев [139]. Однако такие агрессивные методы, которые используют нож или петлю для удаления слизистой над СубЭО для взятия биопсии, не подходят для глубоко расположенных образований (например, мышечный слой по эндоУЗИ с экстрагастральным ростом) и не являются ни стандартизированными, ни широко распространенными [86; 95; 173].

Кроме того, все эти методы получения биопсии (гигантской биопсии и частичной резекции, тоннельной биопсии) имеют один общий недостаток – развитие фиброза, который может привести к невозможности либо сложности при эндоскопическом удалении СубЭО [66; 129]. В настоящее время европейское гастроэнтерологическое общество рекомендует стандартную щипцовую биопсию или ступенчатую биопсию как выбор метода номер один. При этом данные методы получения гистологического материала дали очень разные результаты в 8 исследованиях (общий – 62%; диапазон – 17–94%). Если данные методы не позволяют получить диагностический образец, то рекомендуется проведение отбора проб под руководством эндосонографии.

Биопсия под контролем эндосонографии. В настоящее время под контролем эндосонографии возможны такие способы получения гистологического материала: тонкоигольная аспирационная биопсия (FNA), тонкоигольная биопсия режущей иглой (TBC), тонкоигольная биопсия (FNB). Основным показанием для их применения являются СубЭО, происходящие из четвертого эхослоя, СубЭО со злокачественными признаками и необычная картина СубЭО. По данным метаанализа, проведенного в 2015 году Zhang X.C (17 исследований, 978 процедур), диагностическая точность ЭУС-биопсии для СубЭО ВОПТ составила 60%. Вид способа получения биопсии под контролем эндоУЗИ или размер иглы 19G/22G/25G не изменяет общий диагностический показатель. Стоит отметить, что в более поздних исследованиях, не включенных в метаанализ Zhang X.C., диагностический результат для СубЭО (желудок, пищевод, двенадцатиперстная кишка) достиг 93% [128.; 195]. По данным отечественного автора Годжелло Э.А. (2020), тонкоигольная пункция при СубЭО была результативна в 75% [8]. Если материала, полученного при взятии биопсии под ЭУС-контролем чаще всего достаточно для определения морфологии опухоли, то определение митотического

индекса и индекса пролиферации Ki67 для ГИСО не является надежным в образцах, полученных под руководством эндоУЗИ, и нельзя достоверно определить потенциал злокачественности образования [130; 162].

По мнению многих авторов, получение гистологического материала при помощи иглы под ЭУС-контролем является успешным неинвазивным методом получения гистологического материала и в целом безопасен, но в литературе имеются публикации о случившихся осложнениях при получении биопсии (разрыв опухоли, перитонит, отсроченное массивное кровотечение) [87; 113; 135; 160]. Чрескожная пункционная биопсия (core-биопсия) опухоли под контролем УЗИ/КТ в настоящее время практически не применяется в связи с риском диссеминации процесса по брюшине. В литературе описаны случаи диссеминации опухоли после биопсии [74; 88; 168]. Однако у больных с гигантскими размерами образований и/или местно-распространенным процессом для гистологической верификации диагноза с целью определения показаний к предоперационной терапии иматинибом допускается получение биопсии таким способом [28; 45].

В 2017 году впервые были опубликованы результаты проспективного исследования, сравнивающего тонкоигольную аспирационную биопсию под эндоУЗИ-контролем и биопсию после создания тоннеля в подслизистом слое. По данным этого исследования, биопсия после создания тоннеля имела значительно лучшую диагностическую точность и более адекватное качество образца, чем аспирационная биопсия под контролем эндоУЗИ, и рекомендуется автором особенно при небольших СубЭО [124].

Таким образом, национальные онкологические ассоциации и эндоскопические общества большинства стран рекомендуют отказаться от получения предоперационного гистологического анализа в пользу удаления образования, как способ получения материала опухоли «an mass» для полноценного прижизненного патологоанатомического исследования. К тому же нередко получение гистологического материала на дооперационном этапе вызывает затруднения из-за небольших размеров и локализации образования (пищевод, ДПК), необходимости иметь в наличии специальные инструменты для получения предоперационной биопсии (иглы), обученного врача-эндоскописта и цитолога, что приводит к финансовому обременению. Кроме того, не всегда хватает полученного материала для выполнения

иммуногистохимического исследования с целью определения злокачественного потенциала образования. В настоящее время многие авторы склоняются к тому, что предоперационная биопсия нужна в случае отказа от операции при бессимптомной гипоезогенной СубЭО размером 2 см и более, локализуемой в желудке или в области пищеводно-желудочного перехода, если рассматривается таргетная терапия подозреваемой стромальной опухоли; если необходимо провести дифференциальный диагноз, а существующие методы диагностики не позволяют точно различить СубЭО и если подозревается рак, нейроэндокринная опухоль, лимфома или интрамуральные метастазы.

Иммуногистохимическое исследование. Иммуногистохимическое исследование является обязательным в диагностике большинства СубЭО, особенно тех, которые являются мезенхимальными опухолями. Для иммуногистохимического исследования мезенхимальных опухолей, а именно ГИСО необходимо определение экспрессии CD117 и/или DOG1. По данным литературы, положительная реакция к CD117 отмечается в 95% случаев, иммунореактивность к DOG1 – в 98% наблюдений [18; 21; 37; 58; 64; 73; 84; 116; 146; 150; 179]. Панель маркеров для определения ГИСО включает в себя дополнительные иммуногистохимические маркеры, такие как CD 34 (позитивен в 60–70% случаев), актин гладкой мускулатуры (позитивен в 30–40% наблюдений) и десмин [28; 45]. В некоторых случаях для постановки диагноза необходим анализ мутационного статуса генов KIT (экзоны 9, 11, 13 и 17) и PDGFRA (12, 14 и 18), который может подтвердить диагноз ГИСО [28; 73; 116; 123; 150; 179].

1.3 Лечебная тактика и выбор метода лечения при СубЭО ВОПТ

Учитывая, что СубЭО – довольно редко встречаемые образования, в литературе до сих пор не существует единого мнения о тактике лечения данных образований, а представленные методы лечения чаще всего имеют общие данные и/или ориентированы на ГИСО (как наиболее часто встречаемые и способные к малигнизации). При этом в литературе имеются четкие показания для удаления СубЭО, имеющих осложненное течение, такое как кровотечение, обструкция или инвагинация.

Один из основных нерешенных вопросов в лечебной тактике при СубЭО – это вопрос о том, каких пациентов с локализованными опухолями T1-2 мы можем

наблюдать, а кого и каким способом следует оперировать. Считается, что СубЭО менее 2 см в диаметре (для ГИСО соответствует распространенности первичной опухоли T1) редко обладают высоким злокачественным потенциалом, а следовательно, могут наблюдаться в динамике. Такое положение было общепризнанным до появления в хирургическом арсенале малотравматичных и одновременно радикальных методов удаления СубЭО размерами до 4–5 см, включая внутрипросветные методы. За последние десятилетия внутрипросветная эндоскопия из диагностической превратилась в лечебную, что привело к революции и в лечении локализованных субэпителиальных образований верхних отделов пищеварительного тракта. Так, появление первой полипэктомической ловушки в 1969 году дало основу для появления петлевой электроэксцизии [182]. Дальнейшее развитие методов петлевой электроэксцизии положило основу различным методам эндоскопической резекции слизистой [111]. Были разработаны методы эндоскопической энуклеации СубЭО с использованием электрокоагуляции и петли, электрохирургического ножа [109; 156.]. Активное применение ЭРСО привело к появлению метода эндоскопической диссекции подслизистого слоя в 1999 году [137]. Применялись попытки удалять СубЭО из мышечного слоя методом диссекции, результаты которых легли в основу появления эндоскопической тоннельной подслизистой резекции, применяемой для удаления СубЭО [81; 101; 134; 187; 193].

Хотя авторы отметили высокую эффективность ЭДПС при СубЭО, применяемую при образованиях, исходящих из 2 и 3 эхослоев, однако риски перфорации стенки органа варьировались от 4 до 15% [183]. Появление в арсенале эндоскопистов эндоклипс способствовало совершенствованию методов закрытия перфорации. Были описаны различные методы закрытия перфорации, включая использование нескольких эндоклипс, закрытие с помощью лигатуры [71; 99; 136; 181]. Некоторыми авторами предложены методы укрытия послеоперационного дефекта слизистой при помощи клипс вовремя выполнения диссекции подслизистого слоя с сохранением слизистого лоскута [33; 131; 194]. Вопрос о возможности внутрипросветного удаления СубЭО, исходящих из мышечного слоя стенки, привел к развитию комбинированных эндолапароскопических методов, позволяющих выполнять резекцию СубЭО с минимальным повреждением нормальной ткани, как в желудке, так и в пищеводе [32; 42; 96; 97; 102; 111; 140; 144; 145]. Дальнейшее развитие гибкой эндоскопии привело к

появлению эндоскопической тоннельной подслизистой диссекции в 2008 году, с возможностью удалять СубЭО, связанных с серозно-мышечным слоем, не боясь перфорации и выхода за пределы стенки органа [38; 49; 75; 77; 78; 112; 185].

В последние годы в зарубежной литературе появились сообщения об удалении СубЭО методом полнослойной резекции, при этом ушивание послеоперационного дефекта стенки органа происходит при помощи сшивающего аппарата. Однако данная методика еще не получила широкого распространения.

Таким образом, приобретя опыт выполнения подобных внутрипросветных вмешательств, все больше специалистов стремятся удалять СубЭО, не дожидаясь клинических осложнений, появления/нарастания признаков их злокачественности и увеличения в размерах, что может затруднить либо сделать невозможным иссечение опухолей через эндоскоп [199].

Пожалуй, наиболее дискуссионным остается вопрос о применении эндоскопических методов в лечении СубЭО и особенно ГИСО размером от 2 до 5 см (стадия T2). Национальные клинические рекомендации ряда стран рекомендуют выполнять радикальное хирургическое удаление таких опухолей, допуская использование экономной лапароскопической либо торакоскопической резекции с соблюдением онкологических принципов абластики [14; 150; 179].

Показания и выбор метода удаления СубЭО ВОПТ, наряду с природой образования, определяются клиническим течением заболевания, расположением и характером роста опухоли. ЭДПС и ТЭРО все чаще применяют при «сложной» локализации опухолей, например, при локализованных опухолях пищевода исходящих из мышечного слоя, в т.ч. с экстраорганным характером роста; при опухолях кардии, задней стенки желудка, привратника, ДПК, удаление которых лапароскопическим доступом затруднено, а применение сшивающих аппаратов может привести к сужению просвета органа [34; 90].

Всесторонняя оценка новых эндоскопических внутрипросветных и тоннельных методов резекции опухолей, проведенная в последнее десятилетие, доказала возможность прецизионного выделения локализованной опухоли без нарушения ее капсулы в 97,6–100% случаев, что в совокупности с минимальным числом осложнений (в пределах 4%) и безрецидивным течением в отдаленные сроки (вплоть до 100%) [178; 199], подтверждающим радикальность удаления локализованных ГИСО, позволяет

продолжить изучение непосредственных и отдаленных результатов этих операций. Накопление «критической массы» достоверных доказательств в конечном итоге может и должно привести к усовершенствованию существующего алгоритма хирургической тактики и актуализации существующих КР [38; 57; 180]. Немаловажно и то, что ни ЭДПС, ни ТЭРО не усугубляют результаты лечения и не препятствуют проведению более радикального хирургического лечения и адъювантной лекарственной терапии, если они все-таки потребуются пациенту [73; 124].

Ближайшие и отдаленные результаты лечения. Изучение ближайших и отдаленных результатов применения эндоскопических вмешательств у пациентов с СубЭО верхних отделов пищеварительного тракта является важным этапом, так как позволит оценить радикальность и эффективность применения данных методов. В литературе встречаются работы, посвященные оценке непосредственных и отдаленных результатов, но, как правило, они немногочисленные либо охватывают применение лишь традиционных хирургических методов, и посвящены в основном ГИСО либо охватывают небольшой срок наблюдения от 6 месяцев до 2 лет [6; 15; 16; 32; 46; 81; 101; 134].

Таким образом, несмотря на появившиеся современные методы диагностики СубЭО ВОПТ, ведущую роль в которых занимает эндоУЗИ, точность и чувствительность эндоУЗИ в определении локализации, размеров, экслоя, эксоструктуры и гистотопографии СубЭО до сих пор до конца не изучены; отсутствует дифференциальный подход к выбору метода оперативного лечения на основании данных предоперационного эндоУЗИ; нет однозначного решения по техническим особенностям выполнения внутрипросветных методов лечения при разных формах СубЭО, что диктует необходимость совершенствования внутрипросветных и тоннельных методов эндоскопической резекции опухолей и оценки результатов их применения; отсутствуют и требуют разработки решения закрытия крупных послеоперационных дефектов с целью профилактики послеоперационных осложнений; отсутствие единой лечебной тактики диктует запрос на детализацию алгоритма выбора метода лечения СубЭО ВОПТ с учетом внутрипросветных методов лечения, **все это служит основанием для выполнения данной работы.**

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика больных

В основу работы положен опыт клиники госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ (зав. кафедрой – д.м.н., проф. С. Г. Шаповальянц) на базе «Городской клинической больницы №31» ДЗМ (гл. врач – к.м.н. Н. М. Ефремова), длительное время изучающих проблемы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с субэпителиальными образованиями ЖКТ.

На лечении в клинике с 01.01. 2003 по 01.01.2020 года находилось 376 пациентов с субэпителиальными образованиями верхних отделов пищеварительного тракта. После детального анализа всех прооперированных 186 (49,5%) пациентов с СубЭО пищевода, желудка и ДПК **в настоящее исследование было включено 95/186 (51,1%) пациентов**, у которых удаление локализованных СубЭО было выполнено через гибкий эндоскоп. Остальные 91/186 (48,9%) пациентов были оперированы трансабдоминально (лапароскопическим доступом – 42 (22,6%) из 186, в т.ч. 12 с применением робототехники; путем лапаротомии – 49 (26,3%)). У 190 (50,5%) пациентов не потребовалось оперативного лечения либо в связи с отсутствием показаний, либо с невозможностью проведения оперативного лечения из-за отказа пациента или из-за выраженной сопутствующей патологии, препятствующей проведению оперативного вмешательства.

Динамика оперативных доступов демонстрирует отчетливую тенденцию к увеличению количества малоинвазивных и, в первую очередь, внутриспросветных эндоскопических операций за годы исследования (рисунок 1), хотя профиль пролеченных пациентов и специализация хирургической клиники на протяжении этих лет существенно не менялись.



Рисунок 1 – Динамика оперативных доступов за годы исследования

Исследуемая группа 95 пациентов включала 20 (21,1%) мужчин и 75 (78,9%) женщин. Заболеваемость СубЭО выше у женщин, чем у мужчин, минимальный возраст пациентов составил 25 лет, а максимальный – 80 лет, средний возраст ($M \pm m$) составил $58,5 \pm 11,3$ год (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Возраст/Пол	Всего	Средний возраст	Min возраст	Max возраст
Мужчины	20 (21,1%)	57,3	25	77
Женщины	75 (78,9%)	58,9	27	80
Всего	95 (100%)	58,2	25	80

В плановом порядке поступили и были оперированы 93 (97,9%) из 95 пациентов; в неотложном порядке – 2 (2,1%) пациента с клиникой острого желудочно-кишечного кровотечения.

Жалобы отсутствовали у 66 (69,5%) пациентов, у них СубЭО были обнаружены впервые при диагностической ЭГДС. Клиническая симптоматика имела у 29 (30,5%) пациентов: у 9 (9,5%) в клинической картине преобладал болевой синдром; у 6 (6,3%) – признаки обструкции просвета ЖКТ, в последующем подтвержденные данными ЭГДС, причем у одного из них с гигантским фиброваскулярным полипом шейного отдела

пищевода перед поступлением был отмечен эпизод асфиксии за счет миграции опухоли в ротовую полость и далее в верхние дыхательные пути; у 6 (6,3%) пациентов отмечалась выраженная канцерофобия; у 7 (7,4%) пациентов постгеморрагическая анемия после перенесенного в анамнезе внутрипросветного ЖКК, источником которого послужили СубЭО желудка. Два (2,1%) пациента поступили в клинику с картиной ЖКК легкой степени. По данным экстренной ЭГДС, источником диапедезного кровотечения, продолжающегося на момент осмотра, послужили СубЭО желудка. Данные пациенты были прооперированы в неотложном порядке, оперативное удаление СубЭО одновременно послужило и методом остановки ЖКК.

Физический статус пациентов оценивался по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists), признанной в качестве международных стандартов анестезиологами и хирургами и используемой в клинике при осмотре анестезиологом [4] (рисунок 2). Распределение пациентов по физическому статусу, в соответствии с классификацией ASA, выглядело следующим образом: ASA I (здоровые пациенты) – 26/93 (27,9%); ASA IE (неотложное вмешательство у здоровых пациентов) – 2/93 (2,2%); ASA II (пациенты с легкими системными заболеваниями) – 44/93 (50,5%); ASA III (пациенты с тяжелыми системными заболеваниями) – 18/93 (19,4%). Таким образом, большая часть пациентов имела легкие или тяжелые системные заболевания. Данные о физиологическом статусе учитывались в выборе анестезиологического пособия.

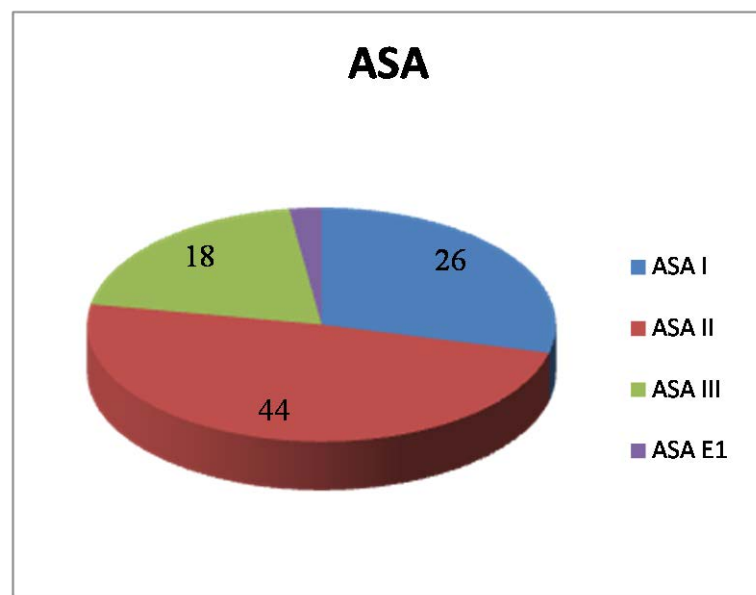


Рисунок 2 – Физиологический статус оперированных больных по классификации ASA

СубЭО располагались в пищеводе у 27 (28,4%) пациентов; в желудке – у 51 (53,7%); в ДПК – у 17 (17,9%). Всего у 95 пациентов было обнаружено и предпринято удаление 103 СубЭО: у 89 пациентов было по одному СубЭО; у троих – по 2 СубЭО пищевода и у одного пациента – 6 бруннером ДПК. Средний размер образований составил ($M \pm s$) $28,1 \pm 2,4$ миллиметра (таблица 2).

В пищеводе СубЭО чаще всего встречались в абдоминальном отделе, в желудке чаще всего субэпителиальные образования встречались в антральном отделе, в ДПК чаще локализацией явилась луковица ДПК. Чаще всего встречались СубЭО менее 2 см в размере (46,6%) и от 2 до 5 см (42,7%).

Таблица 2 – Распределение СубЭО ВОПТ по локализации и размерам

Локализация СубЭО	Размеры СубЭО и их количество			Всего
	<2 см	2 – 5 см	≥5 см	
Пищевод (27 пациентов), в т.ч.:	14 (13,6%)	12 (11,7%)	4 (3,8%)	30 (29,1%)
Устье и шейный отдел	1	1	2	
Грудной отдел	6	3	1	
Абдоминальный отдел	7	8	1	
Желудок (51 пациент), в т.ч.:	19 (18,4%)	27 (26,2%)	5 (4,9%)	51 (49,5%)
Кардиальный отдел	0	3	0	
Тело	6	14	2	
Анtrum	13	10	3	
ДПК (17 пациентов), в т.ч.:	15 (14,6%)	5 (4,9%)	2 (1,9%)	22 (21,4%)
Луковица ДПК (D1)	10	4	0	
Вертикальный отдел ДПК (D2)	5	1	2	
Всего (95 пациентов)	48 (46,6%)	44 (42,7%)	11 (10,7%)	103 (100%)

В относительно «сложных» для хирургии зонах образования располагались у 51/95 (53,7%) пациента (устье и шейный отдел пищевода – 4; пищеводно-желудочный переход – 8; кардия – 5, задняя стенка тела желудка – 21, препилорический отдел желудка и ДПК – 17).

По данным ЭГДС, у 76/95 (80,0%) пациентов СубЭО было покрыто неизменной

слизистой оболочкой; у 8/95 (8,4%) – слизистая была гиперемирована; у 11/95 (11,6%) слизистая над образованием была эрозирована либо изъязвлена. Выраженная эрозивная гастропатия была выявлена, по данным интраоперационной ЭГДС, у 4 плановых пациентов, что потребовало переноса операции и ее выполнения после курса проведенного медикаментозного лечения.

ЭндоУЗИ было выполнено 74 (79,6%) из 93 пациентов; при этом преимущественно СубЭО имели рост в просвет органа – 88,9% (66/74) пациентов и лишь в небольшом количестве смешанный – 6,9% (5/74) и экстраорганный – 4,2% (3/74).

У 19 (20,4 %) пациентов эндоУЗИ не выполняли, так как 4 из них были оперированы, как мы считали, по поводу эпителиального образования, а у остальных 15 СубЭО имели небольшие размеры, полиповидную форму или сформированную псевдоножку, и на ранних этапах работы мы не считали такой вариант роста показанием к эндоУЗИ.

2.2 Аппаратура, инструментарий и методы исследования

На предоперационном этапе все пациенты обследовались по стандартному плану обследования, проводились общеклинические, лабораторные и диагностические методы исследования.

Общеклиническое предоперационное обследование включало в себя анализ жалоб, анамнеза, данных физикального и лабораторного обследования пациентов с регистрацией результатов в специальной базе данных в Excel. Обязательно учитывались данные о продолжительности роста образования, возможном рецидивном характере, спектр ранее перенесенных оперативных вмешательств, наличие других образований, оценивалась сопутствующая патология.

Лабораторные методы. Всем пациентам выполнялись развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свертывающей системы крови, общий анализ мочи для оценки общего состояния организма и диагностики сопутствующей патологии.

Содержание гемоглобина и форменных элементов крови определяли автоматическим гематологическим анализатором ADVIA 2120i, использующим метод проточной цитометрии, основанный на цитохимическом и оптическом анализе. Для оценки состояния гемокоагуляции исследовали: протромбиновый индекс; уровень

фибриногена; фибриноген В; АЧТВ; МНО, используя автоматический анализатор ACL TOP 500CTS. Кислотно-щелочное состояние артериальной, венозной и капиллярной крови исследовали на автоматическом анализаторе ABL 500. Биохимический анализ крови проводился на автоматическом анализаторе Rapidlab 1265 с определением белка, холестерина, билирубина, печеночных проб (АСТ, АЛТ, ЩФ), глюкозы крови.

Инструментальные методы исследования включали в себя рентгенологические и эндоскопические методы обследования.

УЗИ брюшной полости было выполнено 91 из 93 пациентов с использованием аппаратов LOGIQ 700 MR, затем LOGIQ E9 (General Electric Medical Systems), а также Toshiba Aplio (Toshiba) по стандартной методике. Оценивали состояние пораженного органа и факт наличия отдаленного метастазирования. СубЭО, располагающиеся в желудке, удалось обнаружить лишь у 2/93 (2,2%) пациентов; дополнительных сведений о характере их роста получено не было. Поражения регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов не было.

Р-графия органов грудной клетки была выполнена у всех 93 (100%) больных с использованием аппаратов Advantix Legacy SFX (General Electric Medical Systems) и УниКорд-МТЗ (МТЛ) для оценки состояния легочной ткани и поиска возможных отдаленных метастазов. Данных за отдаленное метастазирование получено не было.

Компьютерная томография грудной клетки (16 больных) и брюшной полости (22 больных) с внутривенным контрастированием была выполнена у 38/93(40,9%) больных с использованием аппарата CT Sytec (General Electric Medical Systems), затем с 2012 года – спиральных томографов Aqilion 64 и Aqilion Prime TSX-302A (Toshiba). Задачами данного исследования являлись топическая диагностика, оценка структуры СубЭО, а также диагностика возможного лимфорегионарного и отдаленного метастазирования. Данных за местно-распространенную опухоль либо отдаленное метастазирование получено не было.

Ангиография сосудов пищевода была выполнена на ангиографе General Electric Advantix, (США) у 2 пациентов с подозрением на сосудистую опухоль (гемангиому) пищевода; при этом связь с крупными сосудами была диагностирована у 1 пациента.

Рентгеноскопия пищевода и желудка была выполнена 8 больным с использованием аппаратов Advantix Legacy SFX (General Electric Medical Sys), Vision (Villa Sistemi Medicali SPA), Axiom Luminos dRF (SIEMENS). У 6 пациентов были

выявлены признаки стенозирования просвета органа и у 4 из них – нарушение эвакуации контрастного вещества из желудка (1 пациент) и из пищевода (3 пациента).

Эзофагогастродуоденоскопия была выполнена всем больным с использованием видеоэндоскопических систем EVIS EXERA CLV-160, EVIS EXERA II (с 2003 года) и EVIS EXERA III (с 2013 года) и эндоскопов GIF Q160, GIF H180, GIF-H180J, GIF-H190, GIF-HQ190 (Olympus, Япония). ЭГДС позволила выявить или заподозрить СубЭО, оценить локализацию, размер, целостность слизистой оболочки над образованием, его смещаемость относительно слизистой, выявить другие заболевания верхних отделов ЖКТ. У 20/74(27%) пациентов было выполнено взятия биопсии во время ЭГДС. Щипцовая биопсия, выполненная 19 пациентам на догоспитальном этапе, позволило гистологически подтвердить мезенхимальный характер образования лишь в 1 (5,6%) случае, в 1 случае была выполнена ступенчатая биопсия, подтвердившая мезенхимальный характер опухоли.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование. Использовали ультразвуковые эндоскопические центры UM-60, EU-ME1, ультразвуковые эндоскопы GIF-UM-160, GIF-UE160-AL5 с радиальным типом сканирования с частотой ультразвука 6, 7,5; 10, 12 МГц, ультразвуковые мини-зонды UM-DP12-25R, UM-2R(3) (E) с радиальным типом сканирования и частотой сканирования 12 и 20 МГц (Olympus, Япония). Использование эхоэндоскопов, в отличие от ультразвуковых мини-зондов, позволяет изменять глубину проникновения ультразвуковых волн за счет изменения частоты ультразвука от 5 до 12 МГц.

При сканировании стенки желудка во время эндоУЗИ с частотой 7,5–20 МГц последняя имеет вид пятислойной линейной эхоструктуры толщиной 2–3 мм, соответствующей основным гистологическим слоям.

Радиальное эндоУЗИ было выполнено 53/76 (69,7%) пациенту, зондовое – 23/76 (31,3%). Тонкоигольная пункция образования желудка через конвексный эндоскоп GF-UCT180 была выполнена лишь 1 пациенту, подтвердившая доброкачественный характер образования. Выполнение эндоУЗИ у 17/76 пациентов проводилось в условиях внутривенной анестезии, остальным 59/76 выполнялась местная анестезия ротоглотки при помощи 2% лидокаин-спрея. Во время выполнения эндоУЗИ определяли слой происхождения, характер роста, размеры, контуры, эхоструктуру, васкуляризацию СубЭО, высказываясь о предположительной морфологической природе СубЭО, и

определяли степень их злокачественности по ЭУС-шкале Yamazaki Y. (2002) [таблица 3].

Таблица 3 – Шкала злокачественности НЭПО верхних отделов желудочно-кишечного тракта [27]

Критерии	Интерпретация
Размер опухоли более 3 см	3 и более – высокий риск злокачественности
Негомогенная эхохарактеристика	
Нодулярная структура	2 признака – пограничные опухоли
Изъязвления	
Анэхогенные зоны	1 признак – доброкачественные опухоли

Основные эндосонографические характеристики СубЭО ВОПТ представлены в таблице 4.

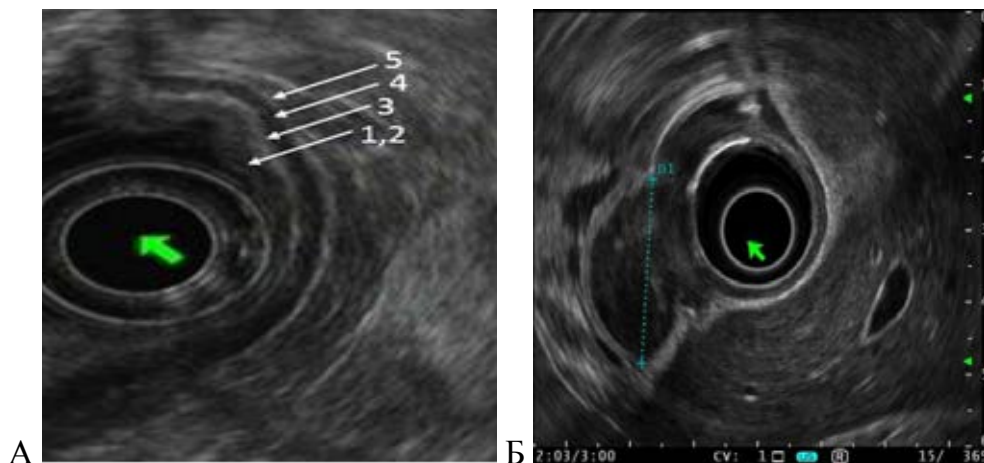
Таблица 4 – Эндосонографическая и эндоскопическая характеристика СубЭО [168]

Этиология	Эндоскопическое изображение	ЭУС-слой	ЭУС-изображение
Доброкачественные			
GIST – низкий риск	Нет специфических характеристик, отсутствие язв	4-й (редко 2-й и 3-й)	Гипоэхогенные (неровные контуры, эхогенные включения, анэхогенные участки – предположительный признак малигнизации), большинство <3–5 см, однородные, округлой формы
Лейомиома	Нет специфических характеристик	4-й, 2-й	Гипоэхогенные, четко очерченные контуры
Липома	Желтый оттенок, «симптом подушки» (высокая специфичность, низкая чувствительность), обычно изолирована	3-й	Интенсивно гиперэхогенные, однородные, гладкие контуры; могут быть полиповидными

Продолжение таблицы 4

Фибролипома	Нет специфических характеристик	3-й или 4-й	Гетерогенная гипоехогенность, округлой или овальной формы, ровные или волнистые контуры
Шваннома	Нет специфических характеристик, отсутствие или наличие язв	3-й или 4-й	Гетерогенная гипоехогенность или изоэхогенность, четко очерченные контуры
Гломусная опухоль	Нет специфических характеристик, большинство маленьких размеров (<4 см) и одиночные	2-й и 3-й	Гипоехогенная, гетерогенная эхоструктура
Воспалительный фиброзный полип	Гладкий, обычно одиночный, «сидячий» полип с изъязвлением вышележащей слизистой оболочки, 2–5 см	2-й и/или 3-й	Гипоехогенное, гомогенное или смешанной эхогенности с нечеткими контурами
Дупликационная киста	Гладкий и постоянный внешний вид, слегка полупрозрачная, компрессируемая	Любой или экстрамурально	Анэхогенное, 3–5- слойная стенка, отсутствует доплеровский сигнал
Аберрантная поджелудочная железа	90% имеют втянутую поверхность в центральной части, соответствующую устью выводного панкреатического протока; > 90% расположены в антруме	2,3 и/или 4-й	Гипоехогенное или смешанной эхогенности (неоднородная – ацинозная ткань, анэхогенные – протоковые структуры), нечеткие контуры, анэхогенные кистозные или трубчатые (протоковые) структуры в очагах поражения могут наблюдаться в 1/3 случаев
Бруннерома	Луковица ДПК, обычно одиночная	2-й, 3-й	Гиперэхогенная, анэхогенная – протоковые структуры, неровные контуры
Злокачественные			
GIST – высокий риск	Наличие язв	4-й (редко 2-й и 3-й)	Гипоехогенные, > 3 см, неровные экстралюминальные края, множественные кисты, гетерогенные, эхогенные очаги

Методика ультразвукового исследования желудка. В начале исследования при эндоскопическом осмотре визуализировалось и оценивалось СубЭО и его локализация. При необходимости удалялось содержимое из просвета желудка, после чего просвет органа заполнялся водой. При выполнении эндоУЗИ с использованием радиального эхоэндоскопа применялся специальный силиконовый баллон, который фиксировался на конце эндоскопа и во время исследования заполнялся водой. При выполнении исследования с использованием ультразвукового мини-зонда просвет желудка заполнялся водой таким образом, чтобы вода покрывала образование целиком. Датчик при этом необходимо позиционировать перпендикулярно к области образования. При выполнении исследования необходимо как можно точно определить слой, из которого исходит или в котором расположено СубЭО, для этого прицельно осматривается зона перехода нормальной 5-слойной стенки органа в эхоструктуру образования (рисунок 3).



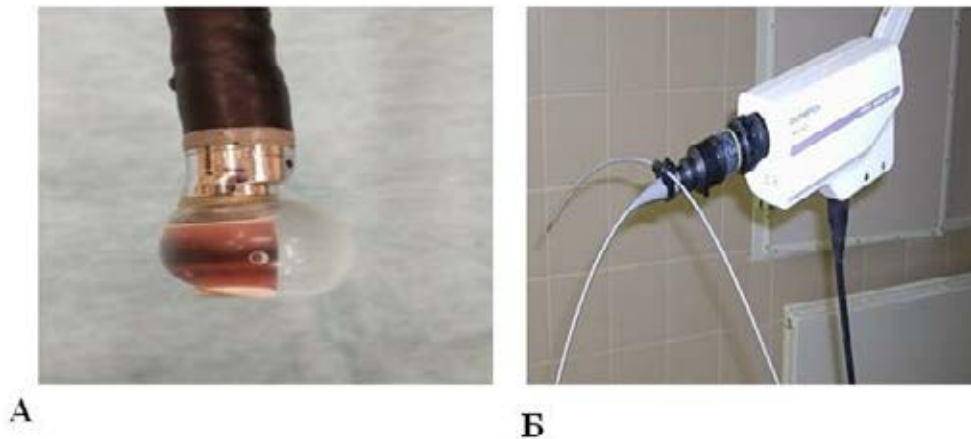
А – 5 слоев стенки желудка: гиперэхогенный слой – зона контакта ультразвуковых волн с поверхностью слизистой оболочки; 2 гипоехогенный слой – собственная мышечная пластинка слизистой оболочки; 3 гиперэхогенный слой – подслизистый слой; 4 гипоехогенный слой – истинная мышечная оболочка; 5 гиперэхогенный слой – субсероза и серозная оболочка; Б – СубЭО желудка, исходящее из мышечного слоя

Рисунок 3 – Эндосонография желудка

Если СубЭО располагалось в местах, неудобных для сканирования зондом (кардия, дно, угол желудка), использовался эхоэндоскоп, так как он имеет изгибаемый дистальный конец с ультразвуковым датчиком (рисунок 4).

При небольших образованиях до 15 мм выполнялась зондовая эндосонография при помощи ультразвуковых мини-зондов, обладающих высокой разрешающей

способностью при небольшой глубине проникновения волн, с частотой сканирования 12 или 20 МГц. Данные зонды проводятся через канал эндоскопа, и далее под контролем эндоскопа происходит сканирование образования.



А – специальный баллон на конце радиального эхоэндоскопа; Б – зонд для эндоУЗИ

Рисунок 4 – Эндосонография, радиальная и зондовая

размер образования превышал 1,5 см, также использовался ультразвуковой эндоскоп с изменяемой частотой ультразвука от 5 до 12 МГц и глубиной его проникновения в ткани.

Подробный анализ результатов эндоУЗИ СубЭО ВОПТ изложен в главе 3.

Данные предоперационного эндоУЗИ о гистотопографии СубЭО ВОПТ позволяют определиться с хирургической тактикой лечения и выбрать оптимальный метод оперативного лечения.

Прижизненное патологоанатомическое исследование удаленных образований было выполнено у всех 93 пациентов. После фиксации материала в 10% растворе нейтрального формалина выполнялось макроскопическое описание удаленного образования (размер, форма, окраска, плотность тканей и цвет тканей на разрезе), далее проводилось изготовление парафиновых блоков, при этом срезы ткани толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Маллори и пикрофуксином по Ван-Гизону, проводили ШИК-реакцию с докрасшиванием альциановым синим. Верификацию гистологической структуры образования проводили с использованием светового бинокулярного микроскопа DLMB с цифровой камерой, имеющей анализатор изображения (компании Leica). Там, где это было приемлемо, изучались вертикальные и

горизонтальные края удаленного образования, оценивался уровень митотической активности. При необходимости подтверждения диагноза мезенхимальной опухоли выполнялось иммуногистохимическое исследование (49 больных). Использовался иммуностейнер Bond-Max (Leica) и широкий спектр моноклональных антител (DAKO): CD117, CD34, Ki67, S-100, Vimentin, Desmin, гладкомышечный актин, с 2014 года – DOG1.

Аппаратное и инструментальное оснащение

Видеосистемы и эндоскопы. Эндоскопические операционные оснащены эндоскопическими стойками, оборудованными современными эндоскопическими системами EVIS EXERA III и видеоэндоскопами GIF-2H180 GIF-H180J, GIF-H190 (Olympus, Япония), что дает высокое качество изображения и возможность прецизионного рассечения тканей. Обязательным условием является использование эндоскопа с дополнительным каналом для подачи воды, что играет важную роль при выполнении гемостаза в случае развития интраоперационного кровотечения.

Автоматическая водяная помпа (Olympus, Япония). Наличие водяной помпы позволяет регулировать интенсивность потока воды, подаваемой через дополнительный канал эндоскопа, что необходимо при остановке кровотечения.

CO₂ инсуффлятор (Olympus, Япония). Является обязательной частью эндоскопической стойки, без него невозможно выполнение современных эндоскопических вмешательств, особенно диссекции подслизистого слоя и тоннельных операций, так как CO₂ быстро всасывается тканями, в отличие от воздуха, тем самым препятствуя развитию напряженного карбоксимедиастинума, карбокситоракса и подкожной эмфиземы.

Высокочастотный электрохирургический блок (ЭРБЕ 300D, Германия). Современный энергетический блок позволяет безопасно рассекать ткани различной плотности и содержит в настройках специальные автоматические режимы резания и коагуляции, без которых невозможно выполнения диссекции подслизистого слоя. Использование неприспособленного энергоблока может привести к возникновению грозных осложнений.

Инструментарий

Эндоскопическая полипэктомическая петля (Olympus, Япония) используется для удаления образований методом ВПЭ, а также для извлечения удаленных образований. Использовались петли диаметром от 10 до 25мм.

Эндоножи (Olympus, Япония). Без наличия в арсенале специальных эндоножей невозможно выполнение диссекции подслизистого слоя. Выбор ножа является предпочтением оперирующего хирурга. Нами используются: нож двойного назначения (dual-knife), треугольный нож (triangle-knife), как правило, для создания разреза и диссекции подслизистого слоя. При выделении опухоли используется также нож с изолированной керамической головкой (IT-knife), которая обеспечивает безопасность работы в глубине мышечной ткани под опухолью и позволяет избежать неконтролируемого повреждения прилегающих структур и тканей, в том числе нежелательной перфорации стенки органа.

Инъектор (Olympus, Япония) применяется для создания гидроподушки под образованием при ВПЭ, а также для инъекции в подслизистый слой гелофузина или физиологического раствора, предварительно окрашенного 3% индигокармином на всех этапах ЭДПС и ТЭРО.

Коаграспер, реже щипцы для горячей биопсии, применяется для проведения профилактического гемостаза либо при остановке кровотечения из сосуда. Браншами инструмента сосуд захватывался и коагулировался в мягком (soft coag) режиме.

Дистальный прозрачный колпачок (диаметром 11,4 мм, Olympus, Япония), фиксируемый на конец эндоскопа, обязательно применяется в основном при методах ЭДПС и ТЭРО, позволяет раздвигать ткани, создавать рабочее расстояние для прецизионного рассечения тканей и предотвращения неконтролируемого повреждения тканевых структур.

Гемостатические эндоклипсы применялись для профилактики кровотечения при ВПЭ и ЭДПС, при тоннельных операциях использовались для закрытия входа в подслизистый тоннель. Внутри тоннеля эндоклипсы не используются.

2.3 Эндоскопические методы хирургического лечения пациентов с локализованными субэпителиальными образованиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Удаление локализованных субэпителиальных опухолей верхних отделов пищеварительного тракта в данном исследовании осуществлялось внутриспросветным эндоскопическим способом (рисунок 5).

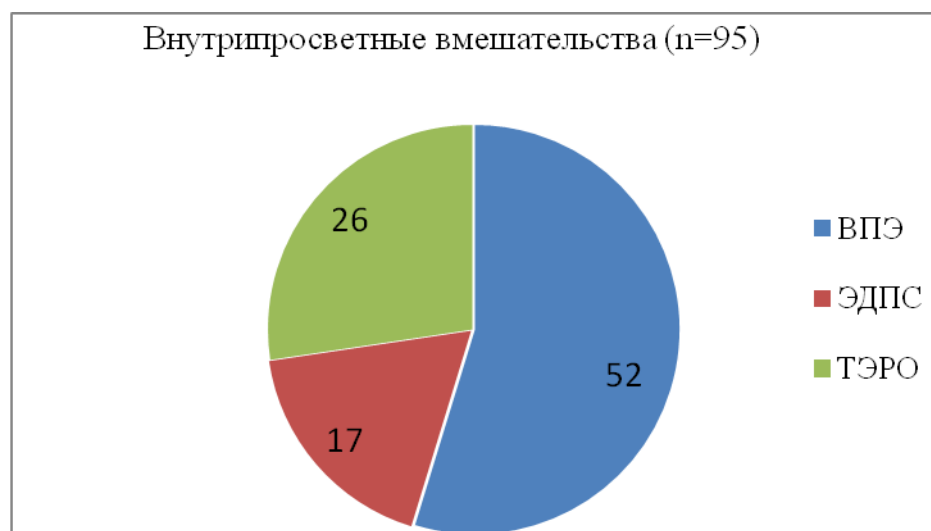


Рисунок 5 – Виды внутриспросветных эндоскопических вмешательств

Показанием к хирургическому вмешательству являлись клинические проявления или осложненное течение локализованных СубЭО (кровотечение, дисфагия, боль). В случае бессимптомного образования, учитывая отсутствие единого алгоритма в отечественной и мировой литературе, показания основывались на национальных практических рекомендациях, а также во внимание принимали рекомендации Европейского гастроэнтерологического общества (ESGE), Американского гастроэнтерологического общества (ASGE), Японского гастроэнтерологического общества (JGIE), западных и азиатских онкологических обществ в лечении ГИСО, что в результате привело к разработке алгоритма лечения локализованных форм СубЭО ВОПТ. Одним из общих показаний для лечения СубЭО являлось наличие локализованных СубЭО с клиническими проявлениями размером от 2 до 5 см, также локализованных СубЭО меньшего диаметра, имеющих, по данным эндоУЗИ, средний или высокий потенциал злокачественности.

Хирургическое вмешательство проводилось в условиях эндоскопической операционной, оснащенной анестезиологическим аппаратом для обеспечения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (рисунок 6). Если операция осуществлялась с использованием ИВЛ, то больной лежал на спине, если требовала интраоперационная ситуация, то на левом боку (при более удобном доступе к СубЭО). При хирургическом лечении только под местной анестезией путем орошения ротоглотки пациент располагался на левом боку, как рекомендуется при выполнении ЭГДС. Операционная бригада состояла из оперирующего врача хирурга-эндоскописта, ассистента, операционной сестры, анестезиолога и анестезистки.

Выбор способа анестезиологического пособия зависел от общего состояния больного, оценки анестезиологического риска, от объема и длительности предстоящей операции.

При предполагаемом небольшом длительностью вмешательстве, а также при пониженном рвотном рефлексе проводили орошение ротоглотки 10%-м раствором лидокаина (35 пациентов). В случае повышенного рвотного рефлекса у пациента либо при оперативных вмешательствах, требующих больше времени на выполнение, при участии врача-анестезиолога применялась тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) с сохранением спонтанного дыхания (28 пациентов), а технически сложные и длительные вмешательства выполняли под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ (32 пациента).

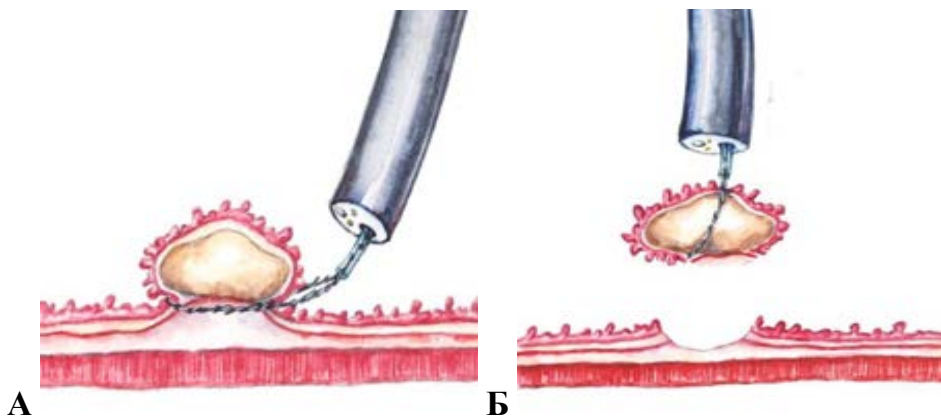


Рисунок 6 – Вид эндоскопической операционной

Способы оперативных вмешательств

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия. При внутрипросветном расположении СубЭО, исходящих из глубоких отделов слизистой или подслизистого слоя и имеющих суженное основание либо сформированную псевдоножку, применялся метод внутрипросветной петлевой электроэксцизии (ВПЭ) путем наложения «свободной» полипэктомической петли на псевдоножку под основание образований и последующего отсечения СубЭО. После наложения под основания образования полипэктомической петли и смещения образования в просвет органа происходило удаление образования при помощи электрокоагуляционного блока в смешанном режиме (рисунок 7).

В некоторых случаях данный способ дополнялся предварительным лигированием (перевязкой) основания образования лигатурой, если имелась псевдоножка, сформированная за счет натяжения слизистой оболочки, и имелись подозрения на прохождение крупного сосуда в ней. Это способствовало профилактике кровотечения, как на этапе удаления образования, так и в послеоперационном периоде.

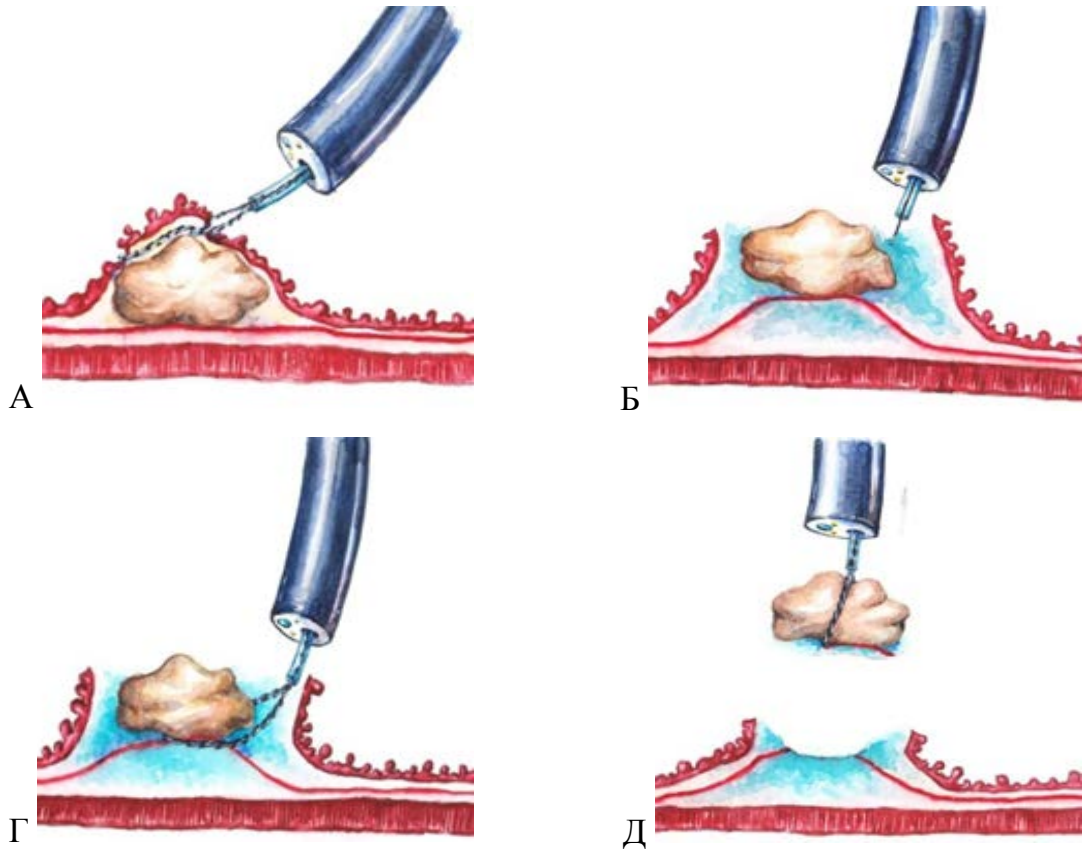


А – наложение, затягивание эндопетли и отсечение опухоли; Б – извлечение образования

Рисунок 7 – ВПЭ путем наложения «свободной» полипэктомической петли (схема)

До внедрения в практику способа эндоскопической диссекции подслизистого слоя в случае расположения образования в подслизистом слое и невозможности наложить петлю под его основание, использовали методику внутрипросветной петлевой электроэксцизии с предварительной резекцией слизистой оболочки над образованием (рисунок 8). Методика заключалась в предварительном удалении слизистой над

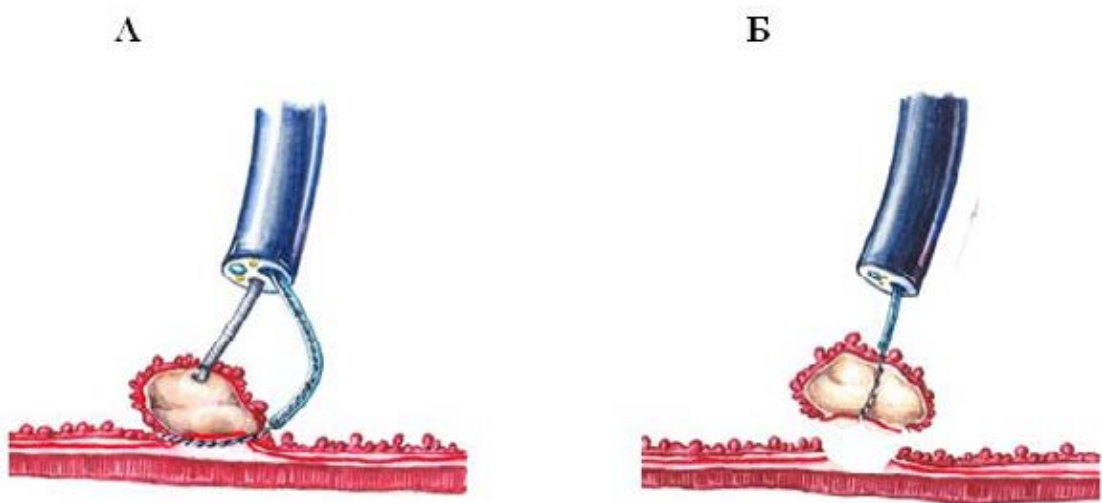
образованием при помощи петли, затем под основание опухоли вводился физиологический раствор (с добавлением незначительного количества 0,1%-го раствора адреналина – в последние годы исследования отказались от добавления адреналина) в количестве, необходимом для формирования адекватной гидроподушки, способствующей смещению образования в просвет органа, что облегчало наложение эндопетли и предотвращало риск перфорации стенки органа. Далее после наложения петли проводилось удаление образования в смешанном режиме электрокоагуляции. Если после резекции слизистой оболочки обнажалось подвижное образование небольших размеров, под основание которого можно было подвести эндопетлю, то петлевая электроэксцизия производилась без инфильтрации подслизистого слоя под образованием.



А – наложение эндопетли на слизистую оболочку над СубЭО и резекция слизистой; Б – создание гидроподушки под СубЭО; В – наложение эндопетли и отсечение СубЭО; Д – захват и извлечение удаленного СубЭО

Рисунок 8 – Внутрипросветная петлевая электроэксцизия субэпителиального образования с предварительной петлевой резекцией слизистой оболочки (схема)

В некоторых случаях при небольших по размеру СубЭО, располагающихся в пределах подслизистого слоя, применялся метод ВПЭ с использованием двухканального эндоскопа. Зажимом типа «аллигатор» или «крысиный зуб», проведенным через один из каналов эндоскопа, захватывалось образование (если оно располагалось глубоко в подслизистом слое, то предварительно срезалась слизистая над ним); далее при помощи зажима СубЭО оттягивалось в сторону противоположной стенки органа, после чего накладывалась полипэктомическая петля, предварительно проведенная через 2-ой канал эндоскопа, и образование удалялось при помощи монополярной электрокоагуляции и извлекалось при помощи эндопетли (рисунок 9).

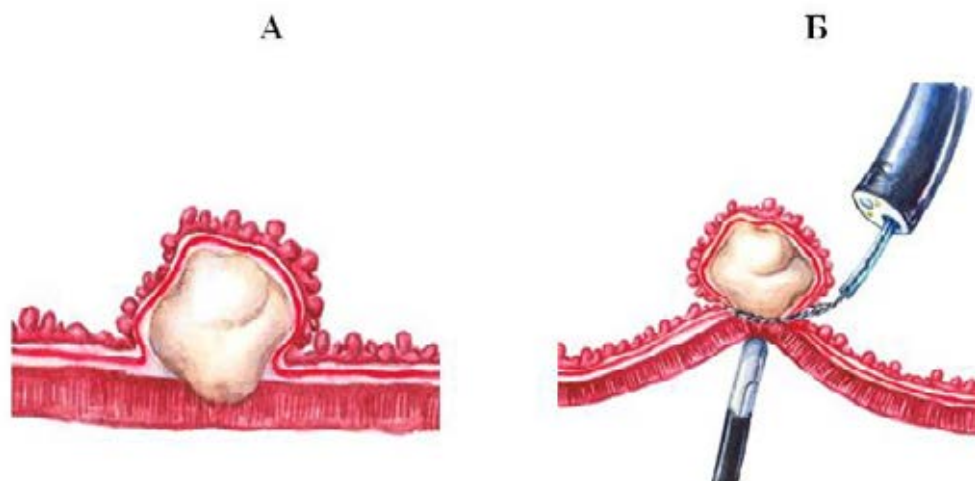


А – захват образования зажимом, заранее проведенным через раскрытую эндопетлю, тракция новообразования зажимом и затягивание петли; Б – извлечение СубЭО

Рисунок 9 – Методика ВПЭ с использованием двухканального эндоскопа

Комбинированная ВПЭ с лапароскопической ассистенцией применялась со «сложным» для лапароскопического удаления расположением СубЭО, исходящих из циркулярных (внутренних) участков мышечного слоя, но с интрагастральным ростом и достаточно узким основанием. В условиях хирургической операционной, под комбинированной эндотрахеальной анестезией, в положении больного на спине после ревизии брюшной полости выполнялась интраоперационная ЭГДС; СубЭО подсвечивали гибким эндоскопом для облегчения поиска со стороны брюшной полости. При помощи атравматического граспера выполняли оттеснение образования в просвет желудка, далее под основание образования накладывалась и затягивалась эндопетля, после производилось удаление при помощи монополярной коагуляции в смешанном

режиме и извлечение при помощи гибкого эндоскопа. Оценка радикальности удаления и целостности стенки желудка проводилась путем ревизии ложа удаленного образования через эндоскоп, а серозная оболочка осматривалась видеолапароскопом. В случае возникновения перфоративного отверстия или истончения серозного покрова проводилось его лапароскопическое ушивание отдельными узловыми серозно-мышечными швами (рисунок 10).



А – вид образования; Б – смещение основания образования атравматическим граasperом и затягивание эндопетли на основании СубЭО

Рисунок 10 – Комбинированная ВПЭ с лапароскопической ассистенцией (схема)

Появление новых эндоскопических инструментов, оборудования оказало влияние на модернизацию эндоскопических методов удаления локализованных СубЭО через гибкий эндоскоп, которые ранее были оперированы хирургическим способом. Данные методы (эндоскопическая диссекция подслизистого слоя, тоннельная эндоскопическая резекция опухоли) описаны подробно в главе 4.

2.4 Статистический анализ

Статистическая обработка параметров. Анализ полученных данных проводился с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 и пакета arm 1.10-1 и статистического раздела программного пакета электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016 с соблюдением принципов статистического анализа. Уровень

значимости P применяли равным 0,05. Статистический анализ включал определение показателей чувствительности, специфичности и точности, отношения шансов (ОШ). Для оценки отношения шансов использовались логистические регрессионные модели и марковские цепи Монте-Карло (МСМС). В качестве априорных распределений для коэффициентов моделей использовались распределения Коши (число степеней свободы, параметр сдвига, параметр масштаба): $\beta_0 \sim t(1, 0, 10)$ и $\beta_{1(2)} \sim t(1, 0, 2,5)$. В качестве точечных оценок использовались моды апостериорных распределений, в качестве интервальных оценок – 95% интервалы максимальной плотности апостериорных распределений (10000 симуляций).

ГЛАВА 3. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЭНДОСОНОГРАФИИ С ДАННЫМИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ РЕВИЗИИ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения этой задачи в исследование были включены как ретроспективные (с 01.01.2004 г. по 30.09.2013 г.), так и проспективные данные выполнения эндоУЗИ (с 01.10.2013 г. по 30.06.2020 г.) у 76 (80,0%) пациентов (15 мужчин и 61 женщина, средний возраст $53,8 \pm 11,7$ лет), оперированных внутрипросветными методами. У 19 (20,0%) эндоУЗИ не выполняли, так как 4 из них были оперированы, как мы считали, по поводу эпителиальных образований, а у остальных 15 пациентов СубЭО имели небольшие размеры, полиповидную форму или сформированную псевдоножку, и на ранних этапах работы мы не считали такой вариант роста показанием к эндоУЗИ.

Большая часть исследований выполнена при помощи радиального эхоэндоскопа – 69,7% (53/76), меньшая часть при помощи ультразвукового зонда (зондовое эндоУЗИ) – 31,3% (23/76).

ЭндоУЗИ выполнялось врачами-эндоскопистами с различным опытом владения методикой, но наибольший процент исследований выполнен врачом-экспертом – 56,6% (43/76), врачом среднего уровня выполнено 17,1% (13/76), врачом начального уровня – 25,7 % (20/76) исследований.

Выполнение эндоУЗИ у 17/76 (22,4%) пациентов проводилось в условиях внутривенной анестезии, остальным пациентам 59/76 (78,6%) осуществлялась местная анестезия ротоглотки при помощи 2% лидокаин-спрея.

СубЭО располагались в пищеводе – 24/76, в желудке – 41/76, в ДПК – 11/76 пациентов (таблица 5). По данным эндоУЗИ, у 76 пациентов было обнаружено 77 СубЭО. Однако, сравнивая эти данные с интраоперационными данными, стоит отметить, что при эндоУЗИ были верифицированы не все образования. Так, в пищеводе в 2 случаях описанное как одно образование по эндоУЗИ интраоперационно представляло собой два тесно расположенных образования: одно большего размера, второе около 5 мм, которые при сканировании представляли собой одно целое.

Размер образований составил от 5 мм до 160 мм, средний размер ($M \pm m$) – $34,7 \pm 18,6$ мм, значимых различий в оценке размеров по эндоУЗИ с оценкой размеров

патоморфологического исследования макропрепарата, проведенного 69/76 пациентам, не получено ($p > 0,05$).

Таблица 5 – Предполагаемая локализация СубЭО по данным предварительного обследования перед выполнением эндоУЗИ

Орган/количество больных (n= 76)	Отдел	Количество СубЭО, n= 76	Всего СубЭО по ЭУС (n=77, 100%)
Пищевод (24)	Устье и шейный отдел	4	25 (33,3%)
	Грудной отдел	10	
	Абдоминальный отдел	12	
Желудок (41)	Кардиальный отдел	5	41 (52%)
	Тело	22	
	Анtrum	15	
	Препилорический отдел	1	
Двенадцатиперстная кишка (11)	Луковица ДПК	8	11 (14,7%)

Преимущественно СубЭО, по данным эндоУЗИ, имели рост в просвет органа 89,6% (69/77) образований, и лишь в небольшом количестве смешанный – 6,5% (5/77) и экстраорганный – 3,9% (3/77). Однако интраоперационная картина с данными эндоУЗИ совпала для 94,8% (73/77) СубЭО. Так, у 2 пациентов с внутрипросветным ростом интраоперационно выявлен смешанный характер роста (2), а еще у 2 с преимущественным экстраорганным ростом (на 2/3 размера) выявлен полностью экстраорганный рост СубЭО (клинический пример представлен в главе 4).

У 76/76 (100%) пациентов с 77 СубЭО был проведен сравнительный анализ слоя стенки органа, из которого исходит СубЭО, по данным эндоУЗИ с интраоперационными данными и данными о гистотопографии СубЭО, при этом безошибочно выполнено определение слоя стенки органа, из которого исходит СубЭО в 70/77 (90,7%) СубЭО.

При анализе данных эндоУЗИ о слое стенки органа, из которого исходит СубЭО, выявлено, что 18/77 (23,4%) СубЭО исходило из мышечного слоя, 47/77 (61,0%) – из мышечной пластинки слизистой оболочки, 12 (15,6%) располагались в подслизистом слое и не имели связи с 2 или 4 эхослоем (таблица 6) .

Таблица 6 – Соотношение результатов эндоУЗИ и окончательного диагноза в отношении слоя происхождения СубЭО

Окончательный диагноз о слое (интраоперационный/ патоморфологический)	Заключение эндоУЗИ				
	1	2	3	ЛО*	Всего СубЭО
собственная мышечная пластинка	44	2	2	4	48
подслизистый слой	–	10	–	0	10
мышечный слой	3	–	16	3	19
ЛП*	3	2	2	7	
Всего	47	12	18		77

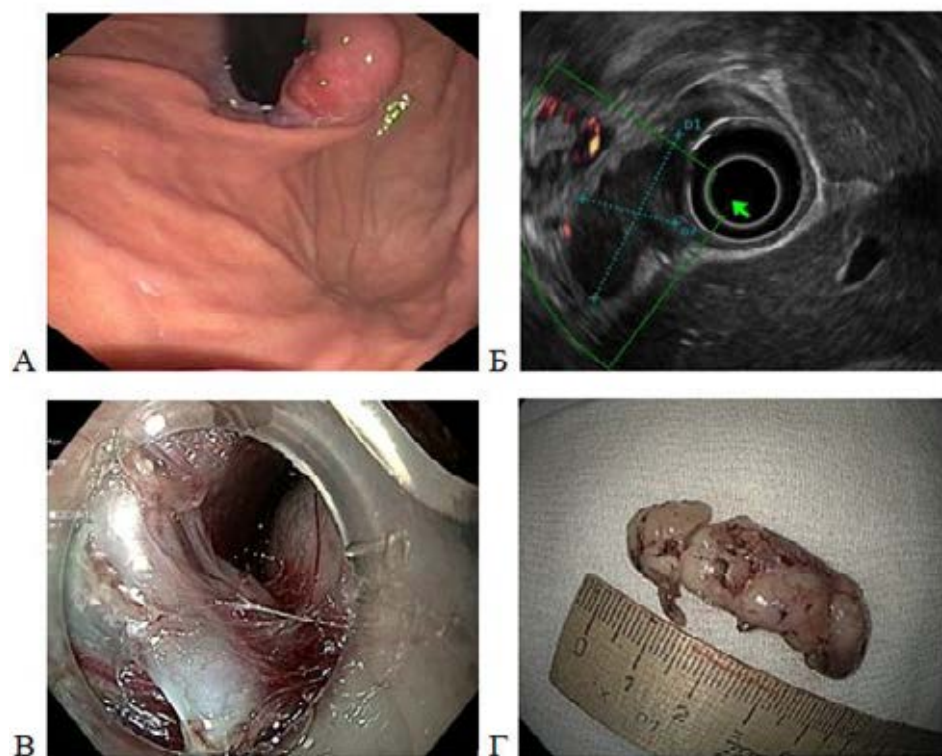
* ЛО – ложноотрицательный результат; ЛП – ложноположительный результат

Однако при интраоперационной ревизии в 3 случаях СубЭО из 2 эхослоя имело ножку/узкое основание, которые вели в мышечный слой (4 эхослой), при этом по данным гистологического заключения это были ГИСО (1), лейомиома (1) и аберрантная поджелудочная железа (1). Согласно литературе, ГИСО и лейомиома могут исходить как из 2, так и из 4 эхослоя, а вот АБПЖ может располагаться во 2, 3 или 4 эхослоях. В 2 случаях СубЭО, расположенные в 3 эхослое, имели ножку, ведущую во 2 эхослой. Предположительная морфология данных СубЭО по эндоУЗИ была ГИСО, как известно, ГИСО исходят из 2 либо 4 эхослоя [27; 60; 61; 168].

Когда СубЭО исходило из мышечного слоя (4 эхослой), в 2 случаях отмечено несовпадение в данных о слое. Так, в 1 случае у пациентки Г. 42 лет было обнаружено при ЭГДС СубЭО в области пищеводно-желудочного перехода, пролабирующее в просвет пищевода. По данным эндоУЗИ имело размеры 5 см, исходило из мышечного слоя и по эхопризнакам соответствовало ГИСО. Стоит отметить, что эндоУЗИ у данной пациентки выполнялось без седации, сопровождалось беспокойным поведением пациентки, позывами к рвоте и кашлем. Однако во время оперативного вмешательства

методом ТЭРО под внутривенной анестезией с миоплегией и ИВЛ образование не пролабировало в просвет пищевода, и лишь при длительном наблюдении при кашлевом толчке были обнаружены контуры образования в той же области. После создания подслизистого тоннеля образование не удалось обнаружить. Было выполнено интраоперационное эндоУЗИ при помощи ультразвукового зонда через подслизистый тоннель. По данным интраоперационного эндоУЗИ образование располагалось в заднем средостении и не было связано со стенкой пищевода. В последующем образование было удалено через торакотомический доступ и оказалось кистой диафрагмы.

Во 2 случае у пациентки Г. 35 лет с СубЭО кардии, по данным эндоУЗИ, имело неправильную овальную форму, четкие неровные контуры, на фоне пониженной эхогенности определялись неоднородные эхогенные очаги и включения повышенной эхогенности, а также небольшие анэхогенные зоны без контрастирования при доплеровском сканировании (вероятнее, очаги некроза), размерами до 30x15 мм, имело интрагастральный рост, с основанием в стенке субкардии до 15–17 мм, исходящее из 4 эхослоя, по эндосонографическим признакам соответствующее лейомиоме (нельзя исключить ГИСО). Было выполнено удаление данного образования методом ТЭРО, однако во время операции верифицировано, что СубЭО не связано с собственным мышечным слоем, а имело два крупных отроча, уходящих в сторону слизистой оболочки (рисунок 11).



А – ЭГДС-картина СубЭО кардии; Б – ЭндоУЗИ СубЭО кардии, исходящее из мышечного слоя; В – интраоперационная картина: отросток СубЭО, идущий в сторону слизистой; Г – макропрепарат удаленного СубЭО

Рисунок 11 – Диагностика и удаление СубЭО у пациентки Г.

Стоит отметить, что интраоперационно ножка/корень СубЭО имелась у 14 пациентов, а диагностирована на эндоУЗИ была лишь в 1 случае, что связано, как правило, с небольшим размером ножки и трудностями ее дифференциации на фоне самого образования за счет прилегания СубЭО к слою, из которого оно исходит (таблица 7).

Таблица 7 – Информативность эндоУЗИ в диагностике слоя происхождения СубЭО

Окончательный диагноз о слое	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
собственная мышечная пластинка	91,5	90,6	91,1
подслизистый слой	100	96,9	97,3
мышечный слой	83,3	96,6	93,6

Таким образом, эндоУЗИ с точностью 93,9%, чувствительностью 91,9% и специфичностью 94,4% позволило определить слой происхождения СубЭО, при этом для СубЭО, исходящих из мышечного слоя стенки органа, эти показатели составили: точность – 93,5%, чувствительность – 84,2% и специфичность – 96,6%.

На основании разработанной и предложенной японскими исследователями Yamazaki Y., Kida M. в 2002 г. эндосонографической шкалы злокачественности, нами было проанализировано, насколько эндоУЗИ позволяет дифференцировать злокачественное образование и доброкачественное у 76 пациентов с 77 СубЭО. Критериями злокачественности служили: 1) размер опухоли > 3см; 2) неомогенная эхоструктура; 3) узловатая форма; 4) наличие изъязвления; 5) наличие анэхогенных зон. При отсутствии этих критериев или выявлении одного из них считали образование доброкачественным; при наличии 2^х признаков считали образование пограничным; при наличии 3^х и более признаков считали опухоль злокачественной. Полученные результаты мы сравнили с данными патоморфологического и иммуногистохимического заключения. Полученные результаты мы сравнили с данными патоморфологического заключения (таблицы 8–9).

Таблица 8 – Результаты исследования СубЭО по эндосонографической шкале злокачественности (Yamazaki Y., 2002) и по данным патоморфологического заключения: сравнительная оценка

Окончательный диагноз	Заключение эндоУЗИ				
	1	2	3	ЛО	Всего СубЭО
Доброкачественные СубЭО (нет или 1 признак) *	70	4	1	5	75
Пограничные СубЭО (2 признака)	–	1	–	0	1
Злокачественные СубЭО (3 и более признаков)	–	–	1	0	1
ЛП	0	4	1	5	
Всего	70	5	2		77

* в т.ч. ГИСО доброкачественная по МКБ-О.

При выполнении предоперационного эндоУЗИ у пациентов с СубЭО ВОПТ в 70/77 случаях не было признаков злокачественности и/или был 1 признак, что соответствовало доброкачественным образованиям и совпало с данными патоморфологического исследования о доброкачественности удаленных СубЭО. В 5 случаях по данным эндоУЗИ согласно критериям злокачественности СубЭО имело 2 признака злокачественности, что соответствовало пограничному образованию, что было подтверждено патоморфологическим заключением в 1 случае. В 4 случаях отмечено в результатах диагнозов, по данным патоморфологического заключения, что удаленные СубЭО оказались доброкачественными образованиями (лейомиома – 2, ГИСО с очень низким и низким потенциалом злокачественности – 2).

В 2 случаях, по данным эндоУЗИ, было заподозрено злокачественное СубЭО, что было подтверждено патоморфологическим исследованием в 1 случае. В 1 случае расхождения диагнозов удаленное СубЭО оказалось доброкачественным и представляло собой ГИСО с низким риском злокачественности, а по данным эндоУЗИ, это было СубЭО желудка, имеющее 3 признака злокачественности: размер более 3 см, неомогенную эхоструктуру и анэхогенные зоны.

Таблица 9 – Информативность эндоУЗИ о злокачественности СубЭО

Окончательный диагноз	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
Доброкачественные СубЭО (нет или 1 признак) *	93,3	100	93,5
Пограничные СубЭО (2 признака)	100	94,7	94,8
Злокачественные СубЭО (3 и более признаков)	100	93,4	93,5

* в т.ч. и ГИСО доброкачественная по МКБ-О.

Таким образом, общая точность в определении злокачественного СубЭО, используя эндосонографическую шкалу злокачественности, в нашем исследовании составила **93,5%** (шкала Yamazaki – 87,5%), чувствительность – **100%**, специфичность –

93,4%.

У 76 прооперированных пациентов с выполненной предоперационной эндосонографией было выполнено сравнение результатов патоморфологического заключения, включая в случае необходимости иммуногистохимию, с результатами предсказания природы СубЭО по данным эндоУЗИ (таблица 10).

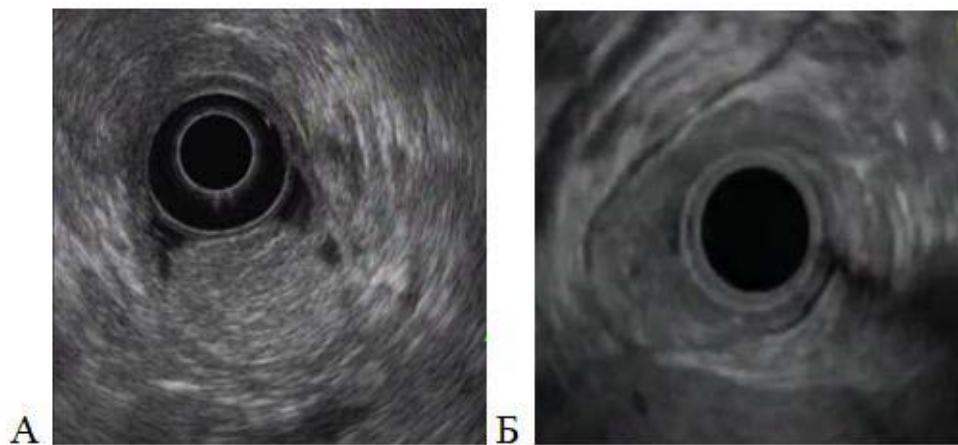
Таблица 10 – Соотношение заключения эндоУЗИ и окончательного патоморфологического диагноза

Окончательный диагноз	Заключение эндоУЗИ												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	ЛО	Всего СубЭО
ГИСО	14	1										1	15
Лейомиома	3	19										3	22
ВФП			12							1		1	13
Бруннерома				7								0	7
Липома					5							0	5
Фиброма						4						0	4
Киста	2						2					2	4
АБПЖ								3				0	3
Гемангиома									2			0	2
ПЕКoма	2										0	2	2
НЭО										0		0	0
ЛП	7	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	7	
Всего	21	20	12	7	5	4	2	3	2	1	0		77

Совпадение результатов отмечено в 68/77 (88,3%) случаях, а расхождение – в 9/77 (11,7%) случаях, при этом значимые расхождения допущены лишь в 3/9 случаях (дважды киста и ГИСО, НЭО и ВФП).

Не вызвало трудностей и отмечено полное совпадение диагнозов в предсказании морфологии образований, имеющих, как правило, типичную гистотопографию и эхокартину, таких как бруннерома (7), липома (5), АБПЖ (3), фиброма (2), гемангиома (2), ФВП (2).

Полученные результаты в расхождении диагнозов отмечены при локализации СубЭО в пищеводе (2) и желудке (7). При сравнении результатов предсказания предоперационной природы СубЭО и данных патоморфологического заключения с локализацией образования в ДПК, отмечено совпадение диагнозов в 100% случаев, что связано прежде всего с тем, что наиболее разнообразные по своей природе СубЭО встречаются в желудке и пищеводе и реже в ДПК. Так, удаленные в ДПК СубЭО (бруннерома (7) и липома (5)) представляли собой образования, имеющие характерные для себя эндоскопические и эндосонографические признаки (рисунок 12).



А – липома ДПК; Б – бруннерома ДПК

Рисунок 12 – ЭндоУЗИ

Так, липома по эндоскопической картине – образование желтоватого цвета с гладкой слизистой, пальпаторно мягкое. При эндоУЗИ представляет собой образование, исходящее из 3 эхослоя, чаще повышенной эхогенности, реже смешанной, однородное или гомогенное по эхоструктуре. Бруннеромы (аденома бруннеровых желез, гиперплазия бруннеровых желез, гамартома бруннеровых желез) 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. При эндоУЗИ выглядит как округлое гиперэхогенное, с анэхогенными участками (протоками), которое исходит из мышечной пластинки слизистой оболочки или подслизистого слоя (2 и 3 эхослои), с ровными контурами, но могут быть и неровные, может напоминать кистозную массу [60; 104].

Анализируя случаи несовпадения заключений о диагнозах СубЭО, стоит отметить, что в 6/9 случаях ошибка в предсказании природы СубЭО связана с

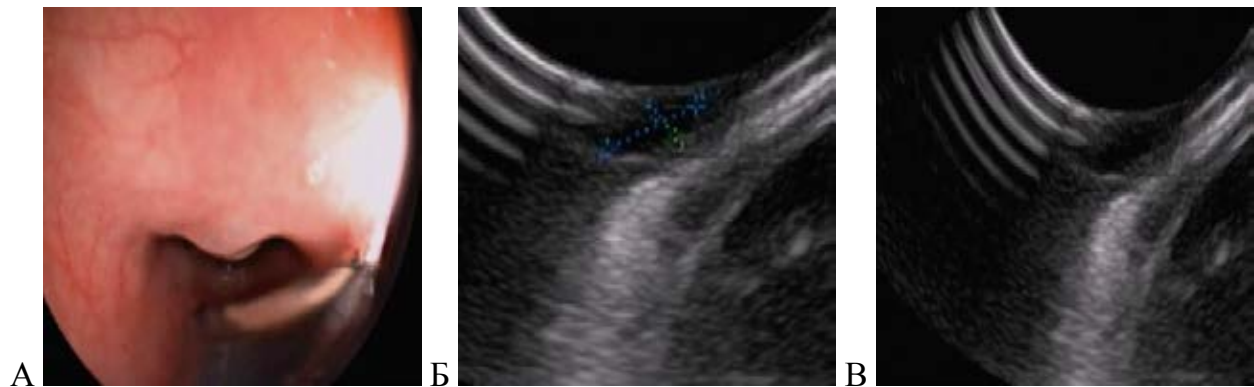
трудностью диагностики доброкачественных гипоехогенных СубЭО, в нашем случае это лейомиомы, ГИСО с очень низким и низким потенциалом злокачественности и ПЕКомы, окончательный диагноз которых можно установить лишь по результатам иммуногистохимии.

Подлежат оценке и анализу значимые расхождения диагнозов – 3/9, полученные у двух пациентов с локализацией СубЭО в пищеводе по данным эндоУЗИ и у одного пациента с СубЭО желудка.

Так, у первой пациентки Г. 45 лет по данным дооперационного обследования выявлено СубЭО абдоминального отдела пищевода. Стоит отметить, во время ЭГДС образование периодически то пролабировало в просвет пищевода, то исчезало при расслаблении больной. При эндоУЗИ было установлено, что образование размером 2х4 см, с ровными контурами, исходившее из мышечного слоя и располагающееся экстраорганно, с гипоехогенной эхоструктурой, вероятнее всего, ГИСО. Была предпринята попытка удаления тоннельным методом. Однако во время интраоперационной ЭГДС и после создания адекватного тоннеля в подслизистом слое пищевода на фоне общей анестезии признаков пролабирования образованием мышечного слоя обнаружено не было. СубЭО визуально не определялось. Была выполнена интраоперационная зондовая эндосонография через просвет тоннеля, по данным которой образование располагалось полностью экстраорганно и прилежало к диафрагме. Учитывая размеры образования, невозможность его визуализации, риск повреждения структур заднего средостения при попытках эндоскопического удаления, было принято решение отказаться от продолжения вмешательства и рекомендовать пациентке торакоскопическую операцию. Пациентка была прооперирована через торакотомический доступ, образование было удалено и представляло собой кисту диафрагмы размером 50 мм.

Во 2 случае пациентка П. 45 лет (и/б 36711-2018) с жалобами на ощущение препятствия при прохождении пищи, с явлениями выраженной канцерофобии. Со слов пациентки, за 1 год до госпитализации при ЭГДС по месту жительства было выявлено СубЭО пищевода размерами около 5 мм. В ведущем учреждении врачом-экспертом было выполнено эндоУЗИ радиальным эхоэндоскопом: на 28 см от резцов имеется однородное, гипоехогенное по структуре образование, овальной формы, размером 4х2 мм. Описанное образование исходило из мышечной пластинки слизистой (2

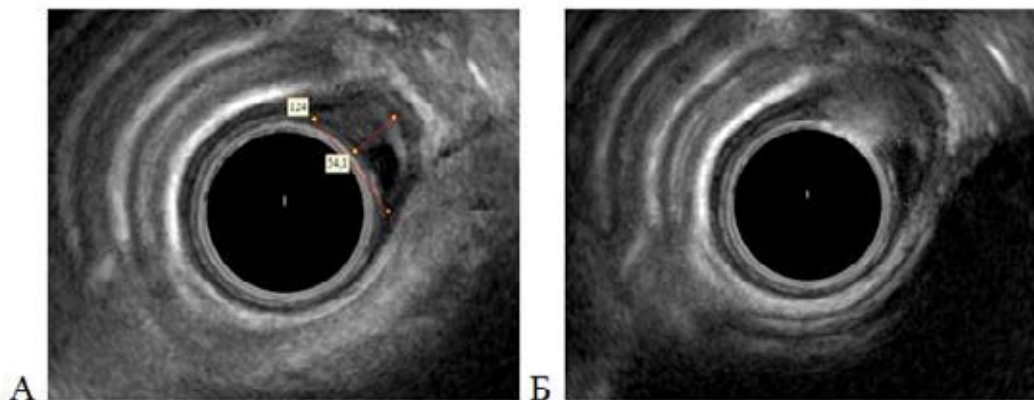
эхослой), эндосонографические признаки соответствовали опухоли Абрикосова (рисунок 13). Пациентке было рекомендовано выполнение эндоУЗИ через год.



А – ЭГДС-картина СубЭО пищевода; Б, В – ЭндоУЗИ: гипоехогенное СубЭО размерами 4x2 мм, исходящее из 2 эхослоя

Рисунок 13 – ЭндоУЗИ пациентки П., 2017 г.

Через 1,5 года при помощи радиального эхоэндоскопа выполнено контрольное эндоУЗИ врачом-экспертом в том же лечебном учреждении. При исследовании: на 28 см от резцов визуализируется неоднородное, преимущественно гипоехогенное по структуре образование, овальной формы, общим размером 12x5 мм. В структуре образования отмечается анэхогенная область размером 3,5 мм (рисунок 14).



А, Б – гипоехогенное образование 12x5 мм с анэхогенным участком 3,5 мм

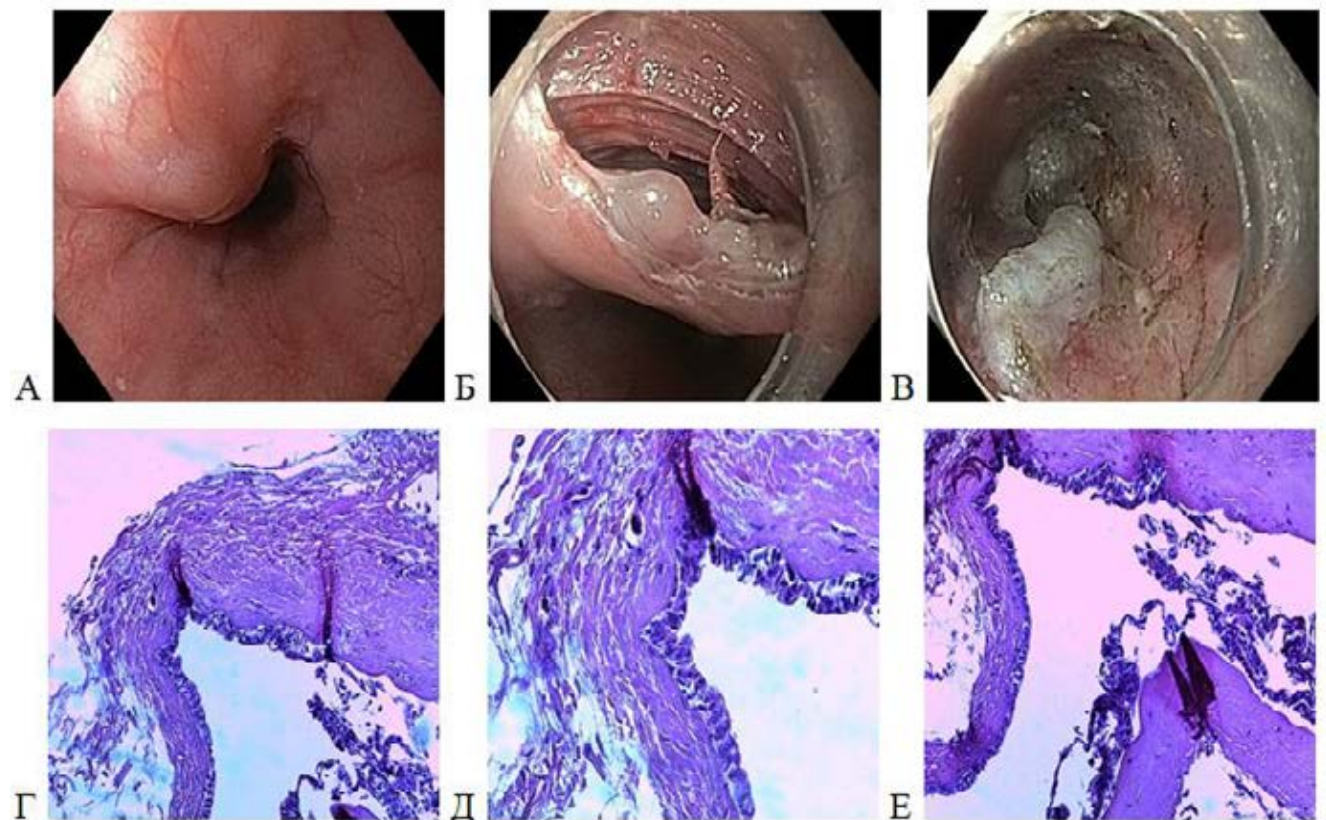
Рисунок 14 – Контрольное эндоУЗИ у пациентки П. (через 1,5 года)

Описанное образование исходит из 2 эхослоя и располагается в подслизистом слое (3 эхослой), эндосонографические признаки соответствуют лейомиоме (нельзя

исключить ГИСО). Отмечается умеренное увеличение размеров образования по сравнению с первичным осмотром. Пациентке было рекомендовано удаление СубЭО. Однако по семейным обстоятельствам пациентка выписалась и через месяц обратилась в нашу клинику для оперативного вмешательства.

Учитывая жалобы пациентки, данные анамнеза и предоперационного обследования, нами было принято решение об удалении СубЭО методом тоннельной эндоскопической резекцией.

Во время ТЭРО было обнаружено второе СубЭО размерами около 5 мм, расположенное рядом с верифицированным на дооперационном этапе. По данным патоморфологического заключения удаленные СубЭО – кисты пищевода (рисунок 15).



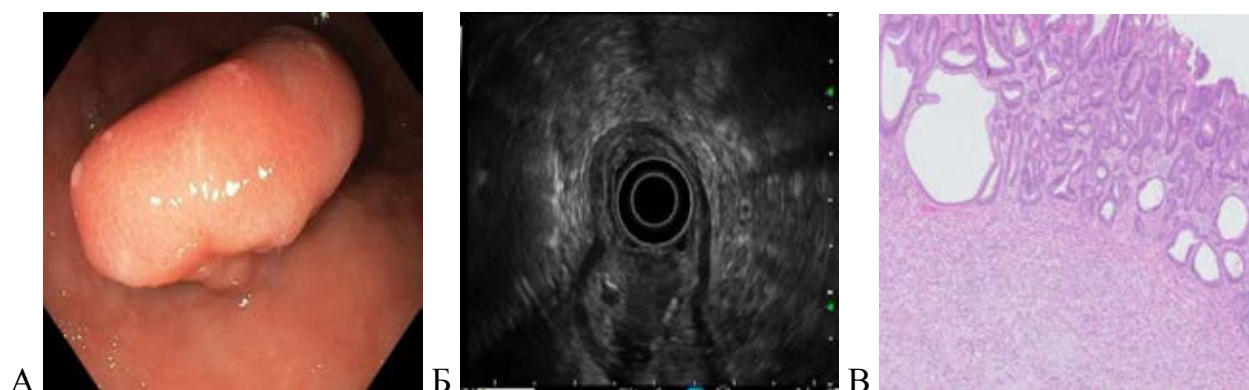
А – эндофото СубЭО; Б – обнаруженное интраоперационно второе СубЭО; В – ТЭРО – этап выделения СубЭО; Г, Д, Е – патоморфологическое заключение: фрагмент фиброзированной стенки кисты пищевода, выстланной цилиндрическим эпителием (x20, x40, окраска г-э)

Рисунок 15 – Интраоперационная картина и патоморфологическое заключение удаленных СубЭО у пациентки П.

Стоит отметить, что хотя кисты имеют обычно типичную эндосонографическую картину (анэхогенные, круглая или овальная, 3-й или 5-й слой), но могут визуализироваться и как гипоехогенные однородные или гетерогенные очаги с анэхогенным компонентом из-за наличия гноя, крови или густого содержимого, что может изменить обычные ультразвуковые характеристики. При недостаточном разрешении и четкости ультразвукового изображения, при сжатии кисты баллоном бывает довольно трудно дифференцировать тканевые и жидкостные гипоехогенные образования, что может помешать правильной интерпретации изображения [119].

В 3 случае пациент Б. 61 г. (и/б 24070-2018) обратился в клинику для удаления образования желудка. За 2 месяца до госпитализации при выполнении ЭГДС в плановом порядке в клинике по месту жительства в теле желудка было обнаружено образование на суженном основании размером около 20 мм. Была взята биопсия – тубулярная аденома. Пациент был консультирован хирургом, и было рекомендовано удалить образование после дообследования. При амбулаторном эндоУЗИ, выполненном врачом-экспертом, имелось образование с четкими контурами, исходящее из 2 эхослоя, смешанной эхогенности, с эндосонографическими признаками нейроэндокринной опухоли.

В нашей клинике было выполнено удаление образования методом петлевой электроэксцизии с лигированием основания. По данным патоморфологического заключения, удаленное СубЭО – это воспалительный фиброзный полип (рисунок 16). Стоит отметить, что, по данным литературы, ВФП так же может иметь гипоехогенную эхоструктуру, как и НЭО, но не имеет четких контуров [27; 119; 168].



А – эндофото СубЭО; Б – эндоУЗИ; В – патоморфологическое заключение (x20, окраска г-э)

Рисунок 15 – Предоперационная ЭГДС, эндоУЗИ и патоморфологическое заключение удаленного СубЭО у пациента Б.

Таким образом, эндоУЗИ позволило в 69/77 (89,6%) случаях безошибочно предсказать природу СубЭО, а полученные расхождения в большей степени связаны с трудностями диагностики доброкачественных гипоехогенных СубЭО. Согласно статистическим вычислениям, общая точность эндоУЗИ в предсказании ГИСО составила 94,8 %, чувствительность – 93,3%, специфичность – 88,7% (таблица 11).

Таблица 11 – Информативность эндоУЗИ в определении морфологической природы СубЭО

Окончательный диагноз	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
ГИСО	93,3	88,7	94,8
Лейомиома	86,3	98,2	94,8
ВФП	92,3	100	98,7
Бруннерома	100	100	100
Липома	100	100	100
Фиброма	100	100	100
АБПЖ	100	100	100
Гемангиома	100	100	100
Киста	50	100	97,4

На основании полученных результатов можно сделать вывод, эндоУЗИ позволяет с высокой точностью определить слой стенки органа, из которого исходит образование (93,9%), отличить злокачественное образование от доброкачественного (93,5%) и в 94,8% случаях безошибочно отличить ГИСО от другого СубЭО. Данные высокие показатели эндоУЗИ доказывают его важное предназначение в обследовании пациентов с СубЭО верхних отделов пищеварительного тракта и помогают выбрать наиболее правильную тактику и метод лечения пациентов с СубЭО ВОВТ.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМИ СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

4.1 Внутрипросветные эндоскопические вмешательства в лечении локализованных форм СубЭО ВОПТ

Эндоскопические операции были предприняты нами у 95 пациентов по поводу 103 СубЭО ВОПТ. Ведущими показаниями к хирургическому лечению послужили: подозрительные на злокачественные и пограничные (по данным эндоУЗИ) образования у 7 больных; гипоехогенные СубЭО размером от 20 до 50 мм у 43 пациентов; увеличение СубЭО в размерах в процессе наблюдения у 15; клиническая симптоматика и осложненное течение у – 30 (таблица 12).

Таблица 12 – Показания к оперативному вмешательству

Показание	Пациенты, n	СубЭО, n
Клиническая симптоматика и осложнения (стеноз, кровотечение, болевой синдром):	30	30
– из них с выраженной канцерофобией	6	6
Гипоехогенное СубЭО размером от 20 до 50 мм	43	45
Два и более признаков злокачественности (по данным эндоУЗИ)	7	7
Увеличение СубЭО в размерах при динамическом контроле	15	18

Данные предоперационного обследования, ведущим из которых явилось эндоУЗИ (результаты представлены в главе 3), основными показателями которого явились данные о локализации, размере, эхослое, признаках злокачественности и предположительного морфологического диагноза, позволяют дифференцированно выбрать метод оперативного вмешательства. Пациенты были оперированы тремя способами. Внутрипросветная петлевая электроэксцизия (ВПЭ) выполнена у 52 больных, при этом было удалено 57 СубЭО (у одного пациента было удалено 6 СубЭО);

эндоскопическая диссекция подслизистого слоя (ЭДПС) выполнена у 17 больных и удалено 17 СубЭО; тоннельная эндоскопическая резекция опухоли ТЭРО выполнена у 26 больных и удалено 29 СубЭО (у трех пациентов было удалено по два СубЭО).

4.1.1 Внутрипросветная петлевая электроэксцизия локализованных СубЭО ВОПТ

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия (ВПЭ) была предпринята по поводу СубЭО пищевода (6 больных), желудка (30 больных) и ДПК (16 больных). Двое из 52 больных были оперированы в экстренном порядке по поводу кровоточащих СубЭО желудка, и петлевая электроэксцизия использовалась у них как метод остановки кровотечения. Остальные пациенты были оперированы в плановом порядке. Основная характеристика пациентов представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Основная характеристика пациентов, перенесших внутрипросветную петлевую электроэксцизию

Всего		N=52 (100%)
Возраст, года, сред (M+m)		59,75 ± 11,29
Пол (n, %)		
	М	8 (32%)
	Ж	32 (64%)
Физиологический статус, ASA		
	ASA 1	12 (22%)
	ASA 2	25 (48%)
	ASA 3	13 (25%)
	E1	2 (5%)
Симптомы, n %		
Отсутствие, из них канцерофобия		23 (55%)
кровотечение		2 (5%)
боль		4 (10%)
дисфагия/стеноз		4 (10%)
асфиксия		1 (2,5%)
увеличение при контроле		6 (15%)
Диаметр СубЭО (mm, M+m)		31,75 ± 9,70 мм
Локализация СубЭО, n (%)		
	Пищевод	6 (15%)
	в/3	3 (7,5%)
	ср/3	2 (5%)
	н/3	1 (2,5%)
	Желудок	33 (85%)
	Тело	12 (30%)
	Анtrum	21 (52,5%)

Продолжение таблицы 13

ДПК	16
луковица ДПК	10
вертикальный отдел ДПК	6
ЭУС слой n, (%)	33/52 (67,5%)
2 эхослой	21/33 (86%)
3 эхослой	10/33 (7%)
4 эхослой	2 (7%)
Метод ВПЭ n, %	
п/э «свободной» петель	27 (35%)
с предварительной резекцией слизистой	8 (20%)
с лигированием основания	4 (10%)
с использованием 2-канального эндоскопа	10 (25%)
с ЛСК ассистенцией	2 (10%)

Критерием для выполнения удаления СубЭО внутрипросветной петлевой электроэксцизии являлись пациенты с СубЭО, исходящие из 2 и 3 эхослоев (мышечной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы) с ростом в просвет органа, являющиеся доброкачественными согласно критериям злокачественности и имеющие основание не более 20 мм. Часть пациентов с сформированной псевдоножкой были оперированы без выполнения предоперационного эндоУЗИ.

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия выполнялась у 16 пациентом под местной анестезией путем орошения ротоглотки 10% лидокаином, у 30 пациентов – под в/в анестезией с сохранением спонтанного дыхания, в 6 случаях – под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ.

ЭндоУЗИ было выполнено у 33/52 пациентов (69,2%). У остальных 19 (21,8%) пациентов эндоУЗИ не выполнялось: 4 из них были оперированы, как мы считали, по поводу эпителиального образования, а у 15 из них, по данным ЭГДС, СубЭО имело внутрипросветный рост, небольшие размеры, полиповидную форму либо сформированную псевдоножку, за счет натягивания слизистой под воздействием силы тяжести и самого СубЭО, и на ранних этапах работы мы не считали такой вариант роста показанием к эндоУЗИ. По данным эндоУЗИ, образования в основном исходили из 2 эхослоя (21/33) или располагались в 3 эхослое (10/33). При этом лишь в 2 случаях образования исходили из поверхностных отделов циркулярных мышечных волокон.

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия путем наложения «свободной» полипэктомической петли на псевдоножку под основание образований и последующего отсечения СубЭО в смешанном режиме (EndocutQ) и использованием электроблока 300D (Эрбе, Германия) выполнили в 27/52 (51,9%) случаях, когда диаметр

их основания не превышал 15–20 мм, а псевдоножка была отчетливо выражена.

Ниже представлен клинический пример лечения пациента методом петлевой электроэксцизии путем наложения «свободной» полипэктомической петли с выпиской из истории болезни (рисунок 17).

Пациентка Л. 64 лет (и/б 101091-2014) направлена в клинику для оперативного вмешательства. За 2 месяца до госпитализации отметила ощущение нарушения проходимости пищи при глотании. При амбулаторной ЭГДС выявлено СубЭО грудного отдела пищевода размером около 10 мм. С этого момента у пациентки развилась выраженная канцерофобия. Амбулаторно дообследована. По данным эндоУЗИ, в грудном отделе пищевода по задней правой стенке имеется СубЭО размерами 11х6 мм, исходящее из 2 эхослоя, имеющее экзофитный рост, не имеющее признаков злокачественности, предположительно лейомиома.

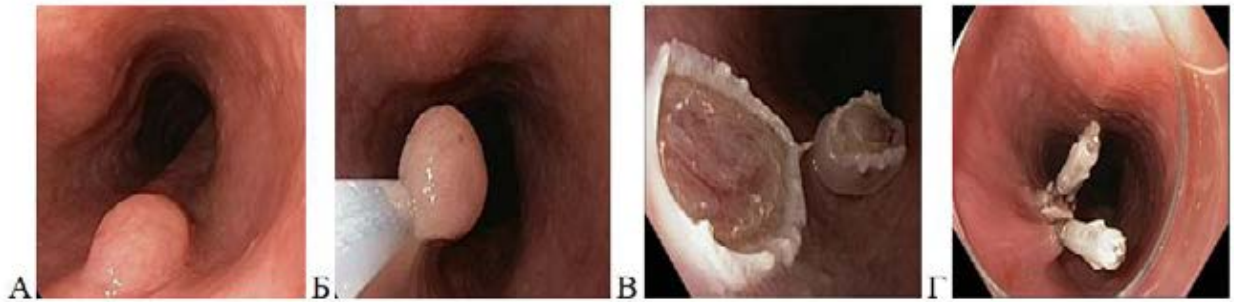
Оперативное вмешательство выполнялось в эндоскопической операционной под внутривенной седацией с сохранением спонтанного дыхания, в положении пациента на левом боку. Использовался эндоскоп GIF H180J (Olympus) с прозрачным колпачком на конце. Для инсуффляции использовался углекислый газ.

После выполнения ЭГДС визуализировано СубЭО, тугоэластической консистенции, подвижное, покрытое неизменной слизистой оболочкой светло-розового цвета.

Учитывая размеры образования и экзофитный рост, выполнено удаление СубЭО методом петлевой электроэксцизии.

Под основание образования наложена 10-мм полипэктомическая петля, в смешанном режиме «резание/коагуляция» (Endocut Q) выполнено отсечение образования, при этом старались максимально оттягивать образование в сторону противоположной стенки пищевода для предотвращения повреждения мышечного слоя. СубЭО удалено в пределах капсулы и извлечено для морфологического исследования при помощи полипэктомической петли. Послеоперационный дефект слизистой 11х9 мм, его дном является подслизистый слой на границе с мышечным, ушит при помощи 3 клипс. Гемостаз – сухо. Выписана на 2 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

В данном случае подслизистую инъекцию не применяли, учитывая характер роста образования и то, что подслизистая инъекция будет мешать адекватно наложить полипэктомическую петлю под основание СубЭО.



А – эндоскопический вид СубЭО; Б – наложение эндопетли; В – контрольный осмотр послеоперационного дефекта; Г – состояние после укрывия п/о дефекта слизистой при помощи клипс

Рисунок 17 – Клинический пример, пациентка П., 64 года

Лигирование псевдоножки под основанием СубЭО нейлоновой лигатурой непосредственно перед выполнением ВПЭ было выполнено в 7/52 (13,5%) случаях (рисунок 18), когда мы подозревали наличие крупного питающего сосуда, проходящего в ножке СубЭО. Затянутая лигатура на основании ножки обеспечивает гемостаз, как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

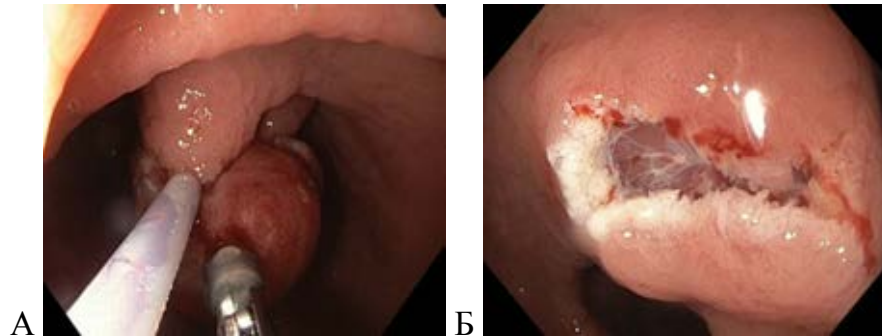


А – наложение нейлоновой лигатуры под основание СубЭО; Б – ВПЭ с расположением петли над лигатурой; В – осмотр послеоперационного дефекта слизистой

Рисунок 18 – Удаление СубЭО желудка методом ВПЭ с предварительным лигированием основания

Методика **внутрипросветной петлевой электроэксцизии с применением двухканального эндоскопа** была использована в 10/52 (19,2%) случаях (рисунок 19) при подвижных СубЭО, когда их оттягивание от прилежащей стенки помогало сформировать псевдоножку. Один канал эндоскопа служил для проведения

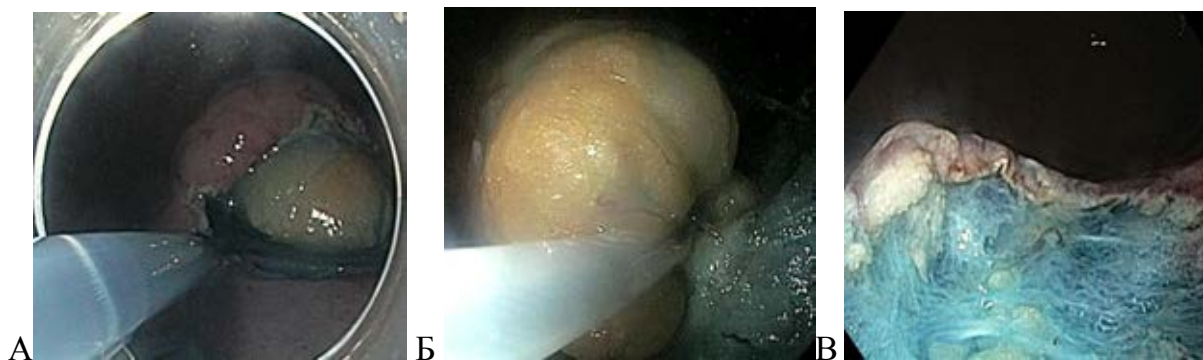
полипэктомической петли, а через второй канал проводили щипцы-захват, которые в просвете органа проводили внутрь эндопетли. СубЭО захватывали щипцами, подтягивали в сторону противоположной стенки органа, тем самым формируя отсутствующую псевдоножку, после чего под основание образования накладывали эндопетлю и отсекали образование при помощи электрокоагуляции в смешанном режиме EndocutQ.



А – захват опухоли через 2-х каналный эндоскоп и петлевая электроэксцизия; Б – осмотр послеоперационного дефекта слизистой

Рисунок 19 – Удаление СубЭО желудка методом ВПЭ при помощи 2-х каналного эндоскопа

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия с предварительной резекцией слизистой оболочки над СубЭО была выполнена в 11/52 (21,2%) случаях, в ситуациях, когда СубЭО имели широкое основание, без сформированной псевдоножки, что не позволяло наложить эндопетлю под основание образования, не получив к нему непосредственный доступ. Такие вмешательства мы выполняли до внедрения метода ЭДПС. После резекции слизистой над СубЭО при помощи эндопетли, под основанием образования (у 8 больных) формировали гидроподушку путем введения физиологического раствора. Это способствовало смещению образования в просвет органа, облегчая наложение эндопетли и создавая пространство для более безопасного отсечения образования без повреждения подлежащих тканей. После наложения эндопетли проводилось удаление СубЭО при помощи электрокоагуляции в смешанном режиме EndocutQ (рисунок 20).



А – визуализация обнажившегося СубЭО после предварительной резекции слизистой; Б – наложение эндопетли под основание и электроэксцизия СубЭО; В – осмотр ложа удаленного СубЭО

Рисунок 20 – Удаление СубЭО желудка методом ВПЭ с предварительной резекцией слизистой оболочки

Комбинированная ВПЭ с лапароскопической ассистенцией была произведена в 3/52 (5,8%) случаях: СубЭО желудка со «сложным» для лапароскопического удаления расположением (по задней стенке желудка в субкардии (2) и в антруме (1)), но с интрагастральным ростом и достаточно узким основанием, образования исходили из циркулярных (внутренних) участков мышечного слоя. Лапароскопическая ассистенция облегчила наложение эндопетли и удаление СубЭО, позволила оценить целостность серозной оболочки и в 1 случае ушить образовавшийся дефект интракорпоральным швом. Применение данной методики обсуждается специалистами, но широкого применения в настоящее время не нашло, как в связи с развитием лапароскопической хирургии, так и в связи с развитием внутрипросветных методов оперативных вмешательств.

4.1.2 Удаление локализованных СубЭО ВОПТ способом эндоскопической диссекции подслизистого слоя (ЭДПС)

За время исследования у 17 пациентов выполнено ЭДПС СубЭО в пищеводе (2) и желудке (14) и ДПК (1). При этом у двух пациентов с локализацией СубЭО в желудке **применена разработанная и запатентованная нами методика удаления с сохранением слизистого лоскута**. Основная характеристика пациентов представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Основная характеристика пациентов с СубЭО пищевода и желудка, перенесших ЭДПС

Возраст	55,75 ± 11,29
Пол (n, %)	
М	4 (14 %)
Ж	13 (86 %)
Физиологический статус, ASA	
ASA 1	3
ASA 2	13
ASA 3	2
Симптомы, n %	
Отсутствие, из них канцерофобия	8/4
боль	4
стеноз	1
кровотечение	1
Диаметр СубЭО (mm, Мм)	31,04 ± 4,47мм
Локализация СубЭО, n (%), слой, стенка	
Пищевод	2/17
ср/3	1
н/3	1
Желудок	14/17
Кардия	1 (задняя стенка)
Тело	
в/3	1 (большая кривизна, задняя стенка)
ср/3	2 (большая кривизна, задняя стенка)
н/3	1 (большая кривизна, передняя стенка)
Антрум	7 – большая кривизна задняя стенка (3), малая кривизна передняя стенка (1), большая кривизна передняя стенка (3)
ДПК: луковица ДПК	1
Слизистая над СубЭО, n (%)	
Не изменена	11
Гиперемирована	1
Эрозированная	3
изъязвление	2
ЭУС слой n, (%)	
2 эхослой	12
3 эхослой	5

Для решения о выполнении операции способом ЭДПС пациенты должны были соответствовать двум главным критериям: 1) локализованное СубЭО, исходящее из 2 и 3 эхослоев; 2) размер СубЭО не более 5 см; 3) по данным эндоУЗИ, согласно критериям злокачественности, доброкачественное либо пограничное СубЭО.

Всем прооперированным пациентам было выполнено эндоскопическое УЗИ для определения размера, эхогенности, слоя, из которого исходит образование критериев

злокачественности по шкале Yamazaki, и предположительной морфологии. По данным эндоУЗИ, у 11 пациентов СубЭО исходили из 2 эхослоя и располагались в пределах подслизистого слоя, у 5 пациентов СубЭО располагались в 3 (подслизистом) эхослое. Хотя, по эндоУЗИ не было образований, исходящих из мышечного (4) эхослоя, однако интраоперационно одно образование было связано посредством ножки (корня) с мышечным слоем.

Учитывая длительность вмешательства, ЭДПС выполнялась у 4 пациентов под в/в анестезией с сохранением спонтанного дыхания, а в 13 случаях – под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ.

Залогом успешного выполнения ЭДПС является обязательное наличие современного специального эндоскопического оборудования и инструментов: эндоскоп, оснащенный дополнительным каналом для подачи воды (GIF-H180J; Olympus) с прозрачным колпачком на конце (MH-593; Olympus), помпа для подачи воды Olympus); высокочастотный электрогенератор (ERBE 300D), инсуффлятор CO₂, набор эндоножей для диссекции (двойной нож, треугольный нож, нож-крючок, нож с керамической защитной головкой на конце), гемостатические щипцы и клипсы.

Использование режимов электрогенератора (ERBE 300D), применяемых при ЭДПС, представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Настройки коагулятора Эрбе 300D [200]

Вид	Режим
Разрез слизистой	Dry cut, эффект 2, 50-80Ватт Endocut Q, эффект 2. длительность резания 3, интервал 3
Диссекция подслизистого слоя	Spray Coag, эффект 2, 60 Ватт Forced Coag, эффект 2, 60 Ватт
Остановка кровотечения, коаграспер	Soft Coag, эффект 2, 50-60-80Ватт Forced Coag, эффект 2, 60 Ватт

Для диссекции подслизистого слоя мы применяем режим Spray Coag., эффект 2, 60 Ватт, этот режим рекомендован автором Иное Н. при диссекции подслизистого слоя в тоннеле в пищеводе, однако он хорошо показал себя при рассечении подслизистого слоя в желудке. Можно использовать и Forced-коагуляцию, эффект 2, 40–60 Ватт, так

рекомендуют производители электроблока, кроме того, хорошо себя зарекомендовало применение Swift-коагуляции, эффект 3, 60 Ватт на этапе диссекции подслизистого слоя.

Описание выполнения ЭДПС приведено в представленном ниже клиническом случае с выпиской из истории болезни (рисунки 21–24).

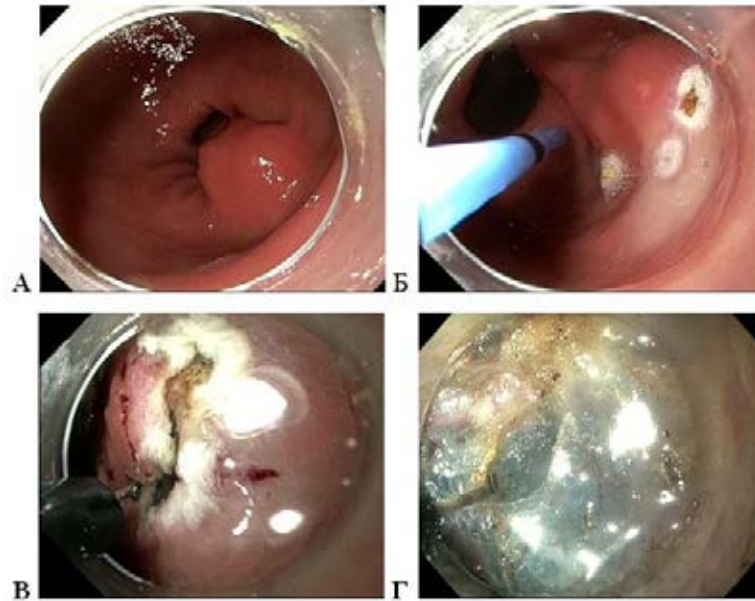
Пациент К. 59 лет (и/б 36494-2017) направлен в клинику для решения вопроса об оперативном вмешательстве в связи с увеличением в размерах СубЭО желудка с 5 до 25 мм, наблюдаемого в течение 10 лет, и появлением выраженной болезненности в проекции образования. По данным ЭГДС и эндоУЗИ, в антральном отделе желудка по большой кривизне ближе к задней стенке имеется СубЭО диаметром 25 мм, покрытое неизменной слизистой оболочкой, на вершине рубчик после взятия биопсии, располагающееся в подслизистом слое, связи с мышечным слоем не выявлено, по эхопризнакам соответствует aberrантной поджелудочной железе. Учитывая жалобы пациента, увеличение СубЭО в размерах, данные эндоУЗИ, нами принято решение об удалении образования методом ЭДПС.

Основные этапы диссекции следующие:

1 этап – идентификация, определение границ СубЭО, по необходимости маркировка границ (если границы нечеткие или растянутся после подслизистой инъекции, то рекомендуется поставить несколько точек маркировки, отойдя на 2–5мм от края образования);

2 этап – осуществление доступа к подслизистому слою.

В подслизистый слой через инъекционную иглу вводится раствор с высокой осмолярностью для лучшего лифтинга и большего времени сохранения гидроподушки, в нашем случае мы использовали волювен или гелофузин, окрашенный раствором 0,4%-го раствора индигокармина. Подкрашивание индигокармином помогает четко визуализировать подслизистый слой, на его фоне при этом хорошо видны мышечные волокна, сосуды и само образование. Далее выполняется круговой разрез слизистой вокруг образования. Для чего использовали dual-knife или triangle-knife. При этом по необходимости в подслизистый слой вводится дополнительное количество раствора для поддержания гидроподушки, что минимизирует риски повреждения мышечного слоя. При этом надо учитывать, что слизистая желудка толще в антральном отделе, чем, например в своде. После надсечения слизистой желудка она сокращается и хорошо обнажает подкрашенный в голубой цвет подслизистый слой.



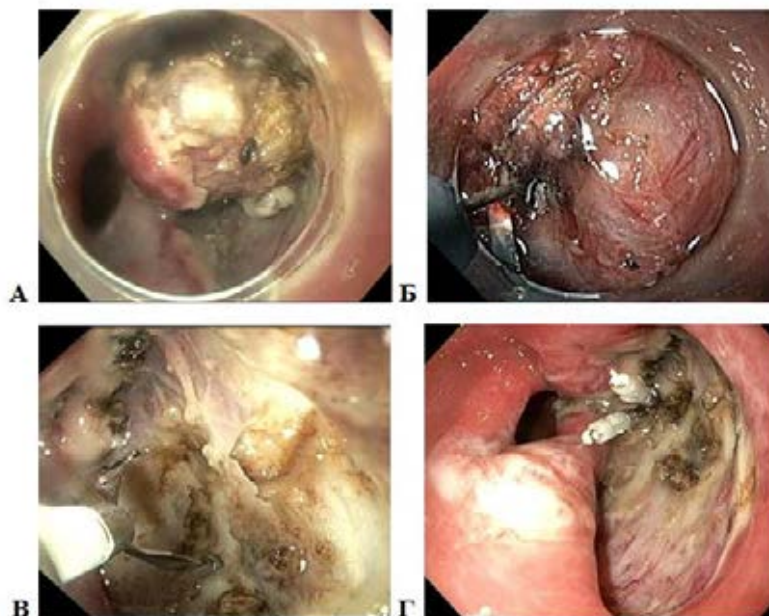
А – идентификация СубЭО; Б – маркировка границ; В – создание циркулярного разреза слизистой; Г – диссекция подслизистого слоя с выделением образования

Рисунок 21 – Этапы эндоскопического удаления СубЭО методом эндоскопической диссекции подслизистого слоя

3 этап – диссекция подслизистого слоя. Выполняется диссекция подслизистого слоя с поочередным применением ножей dual-knife и по необходимости it-knife (который имеет керамическую головку и позволяет работать в глубине тканей, не боясь перфорировать мышечный слой), встречающиеся при этом крупные сосуды коагулируются при помощи коаграспера, небольшие же сосуды коагулировались ножом во время диссекции. Диссекцию производили ближе к мышечному слою, параллельно ему, так как здесь меньше кровеносных сосудов, чем в подслизистом слое, прилежащему к слизистой. Происходит выделение СубЭО от подлежащего мышечного слоя, при этом колпачок на конце эндоскопа помогает отодвигать образование, действуя как дополнительная «рука». Выделение образования производили таким образом, чтобы не повредить капсулу. Если СубЭО, как в данном клиническом примере, имело корень или ножку, тогда происходило его выделение, либо иногда использовалась петля для пересечения ножки, если по данным предоперационного обследования образование было доброкачественное.

4 этап – ревизия послеоперационной раны. После удаления СубЭО образовался послеоперационный дефект слизистой, диаметром 35 мм, в дне представленный

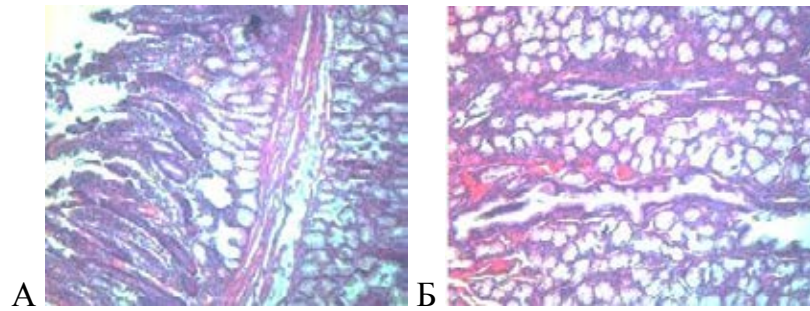
мышечным слоем. Участок расхождения мышечных волокон без повреждения серозной оболочки ушит 2 клипсами для предотвращения перфорации. Точеные сосуды в дне были коагулированы для профилактики кровотечения при помощи коаграспера в режиме Soft-коагуляции. При необходимости для профилактики кровотечения из крупных сосудов можно использовать клипсы, которые могут использоваться и для закрытия перфорации (рисунок 22).



А – СубЭО, выделенное от подслизистого слоя; Б – выделение ножки СубЭО; В – клипирование дефекта мышечного слоя; Г – контрольный осмотр послеоперационного дефекта

Рисунок 22 – Этапы ЭДПС СубЭО

Общая продолжительность операции составила 100 минут. Диаметр удаленного образования составил 25 мм. Послеоперационный период протекал в общехирургическом стационаре. По данным гистологического заключения, удаленное СубЭО – аберрантная поджелудочная железа (рисунок 23).



А, Б – х40; окр. гематоксилином и эозином

Рисунок 23 – Гистологическая верификация удаленной aberrантной поджелудочной железы

На 7 сутки выполнили контрольную ЭГДС, и пациент был выписан из стационара. При контрольном исследовании через месяц отмечена положительная динамика в заживлении послеоперационного дефекта. При наблюдении за пациентом в течение 2 лет данных за рецидив нет, имеется звездчатый рубец в области ЭДПС (рисунок 24)



А – 7 сутки после ЭДПС; Б – 30 суток после ЭДПС; Г – контрольный осмотр через 2 года после ЭДПС

Рисунок 24 – Контрольная ЭГДС

После удаления крупных СубЭО методом эндоскопической диссекции подслизистого слоя остается обширный открытый послеоперационный дефект слизистой; также особенностью слизистой желудка является расхождение ее после выполнения диссекции, тем самым дополнительно увеличиваются размеры послеоперационной раны. Консервативная терапия, проводимая в послеоперационном периоде, не всегда справляется с профилактикой осложнений, таких как кровотечение и

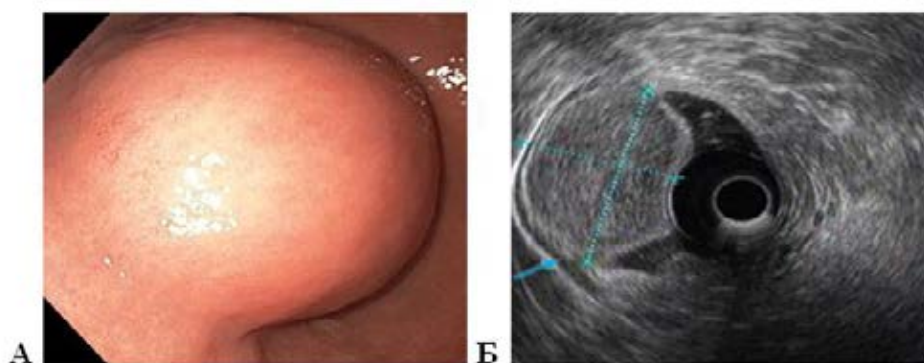
перфорация. Ушивание при помощи клипс или лигатуры невозможно выполнить из-за размеров раневой поверхности.

Для снижения риска послеоперационных осложнений нами был разработан и внедрен в практику метод ЭДПС с сохранением слизистого лоскута (патент на изобретение № 2600220 от 06.07.2015). Основной целью метода является сохранение лоскута слизистой оболочки, покрывающей СубЭО, вовремя выполнения ЭДПС и последующей репозиции его ко дну и краям послеоперационного дефекта.

Успешное применение и этапы данного метода представлены в приведенном ниже клиническом примере (рисунок 25).

Пациентка Х., 61 год (и/б № 3021/15), за 2 месяца до госпитализации отметила появление периодической болезненности в верхних отделах живота. При амбулаторной ЭГДС выявлено подслизистое образование желудка, в связи с чем больная была направлена в ГБУЗ ГKB №31. В клинике пациентка была дообследована (УЗИ, КТ, ЭГДС, эндоУЗИ). Локализованное СубЭО располагалось в антральном отделе желудка по передней стенке с неизменной слизистой оболочкой, стенозирующее просвет желудка, имеющее гипоехогенную экоструктуру с участками пониженной эхогенности, размерами 50х42 мм, исходящее из мышечной пластинки слизистой оболочки, располагающееся на 3/4 объема интрагастрально, имеющее средний риск злокачественности.

Операция проводилась под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ, в положении пациентки на спине. Использовался эндоскоп GIFQ160 компании Olympus с прозрачным колпачком на конце. Для инсуффляции использовался CO₂.



А – эндоскопическое фото СубЭО при ЭГДС; Б – эндоскопическое фото СубЭО при эндоУЗИ

Рисунок 25 – ЭГДС и ЭУС-картина пациентки Х.

Учитывая данные эндоУЗИ, консилиумом решено было удалить образование методом эндоскопической диссекции подслизистого слоя с сохранением слизистого лоскута.

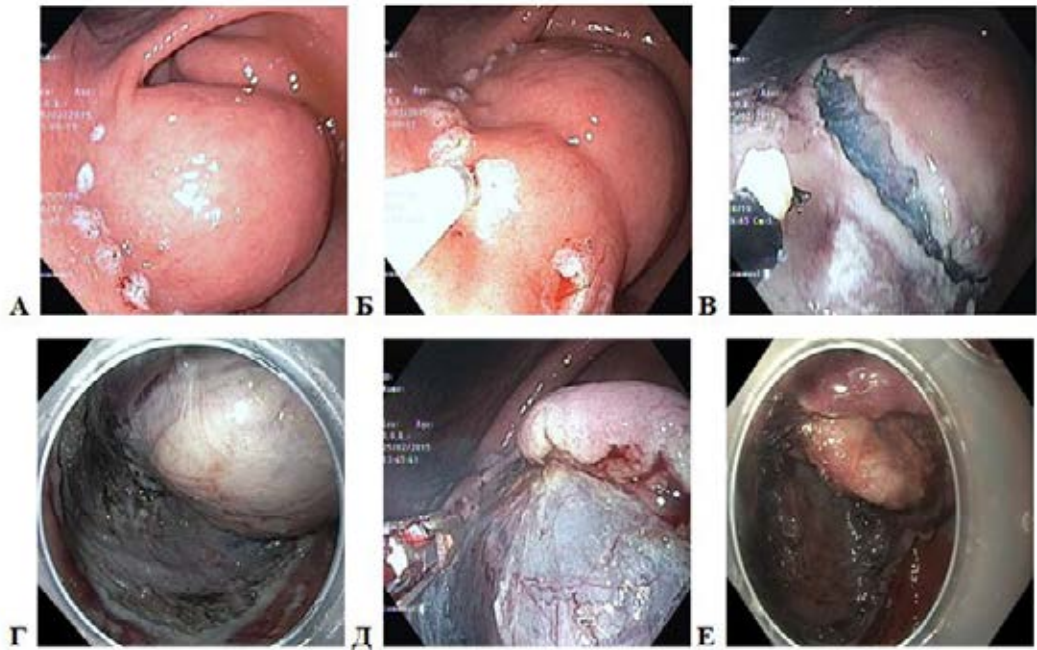
В отличие от принятой методики ЭДПС, в данном методе имеется ряд технических изменений (рисунки 26–28).

1 этап. После выполнения ЭГДС и идентификации СубЭО, при помощи электрохирургического ножа triangle-knife произведена маркировка слизистой оболочки по проксимальной полуокружности СубЭО, после чего для создания гидроподушки через инъекционную иглу в подслизистый слой введено 20 мл гелофузина, окрашенного 0,4% раствором индигокармина до приобретения голубого окраса.

Однако **на 2 этапе**, в отличие от стандартной ЭДПС после надсечения слизистой оболочки до подслизистого слоя, выполнен **полуциркулярный разрез слизистой на 2/3 окружности основания новообразования**. В данном случае мы использовали dual-knife.

3 этап. Выполнена диссекция подслизистого слоя с поочередным применением ножей triangle-knife и IT-knife **с выделением СубЭО от подлежащего мышечного слоя, а затем от покрывавшего его слизистого лоскута**. Во время диссекции по необходимости выполнялось введение р-ра гелофузина, встречающиеся сосуды коагулированы при помощи коаграспера.

4 этап. После полного выделения СубЭО образовался послеоперационный дефект слизистой 55х45 мм, в дне представленный мышечным слоем. Точеные сосуды в дне были коагулированы для профилактики кровотечения при помощи коаграспера в режиме Soft-коагуляции, после **чего выполнена репозиция сохраненного лоскута слизистой оболочки ко дну послеоперационного дефекта при помощи щипцов**.

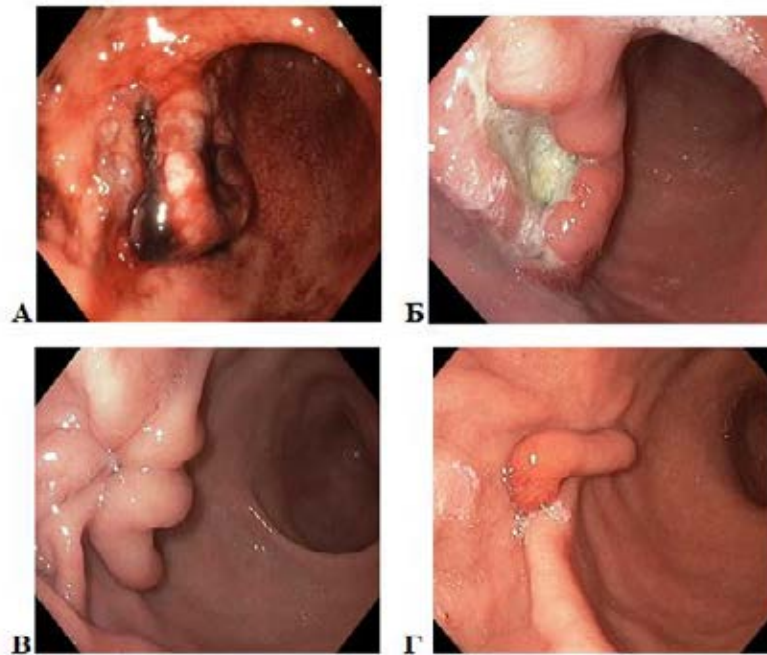


А – маркировка границ СубЭО; Б – инфильтрация подслизистого слоя; В – разрез слизистой оболочки на 2/3 окружности и диссекция подслизистого слоя; Г – выделение СубЭО от подлежащего мышечного слоя; Д – выделение СубЭО от слизистого лоскута; Е – осмотр сохраненного слизистого лоскута и послеоперационного дефекта

Рисунок 26 – Метод эндоскопической диссекции подслизистого слоя с сохранением слизистого лоскута у больной Х.

Диаметр удаленного образования составил 51 мм, поэтому для его извлечения оно было рассечено при помощи полипэктомической петли на 3 фрагмента. Длительность операции составила 240 минут, большая часть времени была потрачена на извлечение СубЭО.

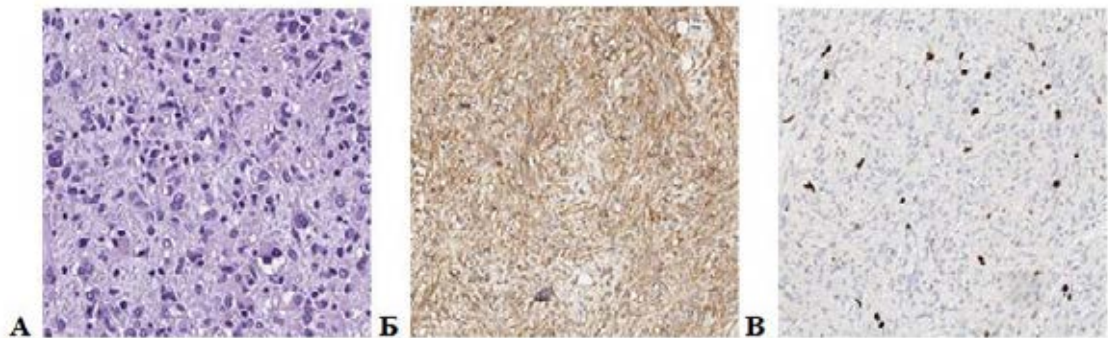
При ЭГДС перед выпиской на 7 сутки отмечена плотная фиксация слизистого лоскута ко дну послеоперационной раны (рисунок 27). При наблюдении за пациенткой в течение 5 лет данных за местный рецидив или отдаленное метастазирование нет.



А – 2 сутки; Б – 7 сутки; В – 30 сутки; Г – 5 лет после операции

Рисунок 27 – Контрольная ЭГДС в послеоперационном периоде у больной Х.

По данным патоморфологического заключения удаленное СубЭО представлено гастроинтестинальной стромальной опухолью с низким риском злокачественности (рисунок 28).



А – x40; окр. гематоксилином и эозином; Б – x20; CD 117 (+); В – x20; экспрессия Ki 67

Рисунок 28 – Гистологическая (А) и иммуногистохимическая (Б, В) верификация удаленной ГИСО у пациентки Х.

4.1.3 Тоннельные эндоскопические операции при СубЭО пищевода и желудка

Тоннельная эндоскопическая резекция (ТЭРО) была предпринята по поводу СубЭО пищевода у 17 (65%) больных (грудной отдел – 12; абдоминальный отдел – 7); желудка (кардии и верхней трети тела желудка) – у 9 (35%) больных. С применением ТЭРО предприняли попытку удалить 29 СубЭО от 15 до 50 мм в диаметре (средний размер ($M \pm s$) составил $28,4 \pm 3,3$ мм), с интактной слизистой оболочкой над ними, исходящие по данным предоперационного эндоУЗИ из 2^{го} эхослоя (11 СубЭО), 3^{го} эхослоя (4 СубЭО); 4^{го} эхослоя (14 СубЭО), причем 6 из них имели преимущественно экстраорганный характер роста; 4, расположенные в пищеводе, располагались в заднем средостении; 2 имели интрамуральный рост; остальные 3 росли внутрипросветно. Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Основные характеристики пациентов

Характеристики	N (%)
количество пациентов	26 (100 %)
количество удаленных образований	29
возраст, лет ($M \pm m$), диапазон	$53,8 \pm 2,2$ (35-71)
пол, м/ж	3/23
физиологический статус, ASA	
ASA 1	12
ASA 2	11
ASA 3	3
локализация СубЭО, n (%)	
пищевод	17/26 (65%)
грудной отдел	12
абдоминальный отдел	7
желудок	9/26 (35%)
кардия	3
в/3 тела, задняя стенка	3
в/3 тела, большая кривизна	1
в/3 тела, малая кривизна	1
ср/3 тела, большая кривизна	1
эндоУЗИ, локализация эхослой, n (%)	27/27 (100 %)
2	11 (42%)
3	4 (41%)
4	12 (50%)
размер образований, ($M \pm m$) n(%)	$29,5 \pm 5,87$ (11-55)
$\Phi \leq 30$ mm	19
$30 < \Phi \leq 40$ mm	4
$\Phi > 40$ mm	5

СубЭО явилось причиной амнестически перенесенного ЖКК легкой и средней степени тяжести у 2/26 пациентов; у 3/26 пациентов было отмечено увеличение СубЭО в размерах при контрольном обследовании; у 3/26 пациентов имелись жалобы на боль; у 3/26 пациентов развилась выраженная канцерофобия после обнаружения СубЭО; у 2/26 пациентов СубЭО послужило развитию нарушения проходимости пищи, а 10/26 пациентов жалоб не предъявляли.

По данным предоперационного эндоУЗИ СубЭО исходило из 2 эхослоя в 11 случаях, из 3 эхослоя — в 3 случаях, из 4 эхослоя – в 1 случае. При этом из 11 СубЭО, исходящих из мышечного слоя, 4 имели экстраорганный рост в пищеводе и уходили в заднее средостение, 2 СубЭО имели интрамуральный рост, 2 СубЭО в желудке имели на 2/3 рост экстраоргано и на 1/3 в просвет органа, остальные 3 росли внутрипросветно. Кроме того, интраоперационно обнаружено, что в 2 случаях к диагностированному образованию прилежало СубЭО небольших размером (5 мм), которое во время диагностики сливалось с основным образованием.

Из всех 26 удаленных СубЭО правильную форму имели 18 (69%) и 8 (31%) имели неправильную форму.

Все хирургические вмешательства проводились в плановом порядке под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ, что служит общепринятой практикой для успешного и безопасного выполнения ТЭРО. Это связано с тем, что при удалении опухолей, исходящих из мышечного слоя пищевода, особенно со смешанным/экстраорганным характером роста, диссекция опухоли нередко выполняется в заднем средостении, и подаваемый в тоннель углекислый газ (CO_2) неизбежно диффундирует в клетчаточные пространства. Поэтому обязательным условием выполнения ТЭРО являются использование специализированного CO_2 -инсуффлятора (мы использовали прибор «Олимпас») и дозированная подача. Чаще всего используется низкий расход, через эндоскоп именно CO_2 , который быстро всасывается тканями, в отличие от воздуха, тем самым препятствуя развитию напряженного карбоксимедиастинума, карбокситоракса и подкожной эмфиземы. Для профилактики инфекционных осложнений во время операции внутривенно капельно вводились антибиотики (цефалоспорины III поколения – 2 г).

Для эффективного удаления методом ТЭРО необходимо наличие современного эндоскопического оборудования и инструментов. Для оперативного вмешательства

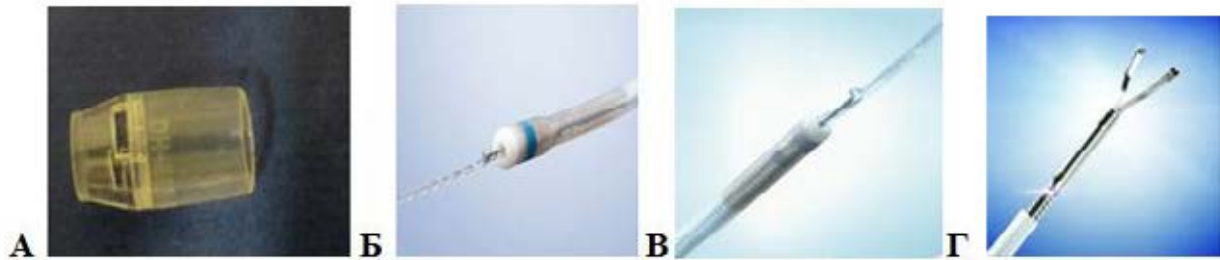
использовался одноканальный видеогастроскоп (GIF H180J, Olympus) с отдельным каналом для подачи воды, на кончик эндоскопа надевался прозрачный колпачок (d=11,4 мм, МН-588; Olympus). Для инсуффляции использовался инсуффлятор CO₂ (Olympus), и в большинстве случаев использовался низкий расход CO₂. Раствор гелофузина либо физиологический раствор, содержащий 0,4% индигокармина, был использован для подслизистой инъекции, высокочастотный электрогенератор (VIO300D; Erbe) использовался для рассечения тканей.

При выполнении ТЭРО мы использовали режимы работы блока коагулятора, рекомендованные как автором операции Иное Н., так и производителями электрохирургического блока (ЭРБЕ 300D), таблица 17.

Таблица 17 – Настройки коагулятора Эрбе 300D [200]

	Режим
Разрез слизистой	Dry cut, эффект 2, 50Ватт Endocut Q, эффект 2. длительность резания 3, интервал 3
Диссекция подслизистого слоя	Spray Coag, эффект 2, 50 Ватт Forced Coag, эффект 2, 40 Ватт
Препарирование	Swift Coag, эффект 3-4, 60-70Вт
Остановка кровотечения, коаграспер	Soft Coag., эффект 2, 50-60Ватт Forced Coag, эффект 2, 40 Ватт

В 6/25 случаях для удаления СубЭО методом ТЭРО были использованы инструменты, появившиеся в последние годы: зауженный колпачок диаметром у края 7,7 мм, общим диаметром 15,5 мм (DH-28GR, «Фуджифильм») и гибридные электроножи с функцией подачи воды и клипсы с возможностью открывания и закрывания (QuickClipPro, фирма «Олимпас») (рисунок 29). Зауженный колпачок облегчал вход в тоннель.



А – конусовидный (зауженный) колпачок; Б – гибридный нож dual-knife с функцией подачи воды; В – гибридный нож triangle-knife с функцией подачи воды; Г – клипса QuickClipPro с возможностью открытия/закрытия

Рисунок 29 – Новые инструменты

Большая часть СубЭО были удалены единым блоком 24/26, удаленных СубЭО (90%) резекцией по частям были удалены 2 образования, имеющие рост в заднее средостение и для безопасного удаления и облегчения выделения было решено удалить образование 2 частями, при этом по данным эндоУЗИ образования были доброкачественными.

Для осуществления доступа в тоннель в 24/25 случаях его начинали в пищеводе, в 1 случае при локализации СубЭО в желудке по большой кривизне доступ осуществляли из желудка.

Основные этапы операции представлены на рисунках 30–33.

1 этап – иницирующий разрез и создание подслизистого тоннеля (рисунок 30). На 5 см выше проксимального края опухоли создавали гидроподушку путем инъекции в подслизистый слой 4–5 мл физиологического раствора либо гелофузина (высокоосмолярный раствор для обеспечения длительности сохранения гидроподушки), окрашенного индигокармином с использованием эндоскопической инъекционной иглы диаметром 25G. Голубая окраска подслизистого слоя способствует лучшей дифференцировке тканей, делает хорошо заметными сосудистые структуры и мышечный слой. Стоит также отметить, что при работе в тоннеле, в отличие, например, от стандартной эндоскопической диссекции, нет необходимости использовать гиперосмотические растворы и дорогостоящий гиалуронат натрия, так как само наличие тоннеля обеспечивает сохранность введенного в подслизистый слой раствора и достаточное пространство для продвижения в слое. Далее выполнялся иницирующий продольный разрез слизистой оболочки длиной 12–15 мм над созданной

гидроподушкой, при помощи трехгранного эндоножа triangle-knife либо эндоскопического ножа двойного назначения dual-knife в режиме «эндокат» (Endocut Q, эффект 2, длительность резания 3, интервал 3).

Через этот разрез слизистой оболочки в подслизистый слой пищевода вводится дистальный конец эндоскопа с надетым на него прозрачным колпачком диаметром 11,4 мм (МН-588; «Олимпас»), и с использованием трехгранного эндоскопического ножа (triangle-knife KD-640L; «Олимпас») создавался тоннель в подслизистом слое. Дистальный колпачок служил дополнительной «рукой»; он позволял раздвигать ткани, создавать рабочее расстояние для прецизионного рассечения тканей и предотвращения неконтролируемого повреждения тканевых структур. При создании тоннеля использовалась техника диссекции подслизистого слоя в режиме Spray-коагуляции (50 Вт; эффект 2) с предварительным поэтапным введением в него физиологического раствора окрашенного индигокармином. Стоит отметить, что процесс диссекции при создании тоннеля и выделении опухоли требует использования современного электрохирургического блока с различными режимами резания/коагуляции тканей и встроенным процессором, контролирующим сопротивление тканей в зоне операции.

Встречаемые крупные сосуды в подслизистом слое при необходимости коагулировались при помощи эндоскопического зажима – коаграспера в режиме Soft-коагуляции (50-60Ватт, эффект).

Стенками созданного тоннеля служат внутренняя поверхность слизистой оболочки, с одной стороны, и циркулярные мышечные волокна – с другой. Тоннель, как правило, заканчивается на 2 см ниже образования. Это обеспечивает удовлетворительный эндоскопический обзор и достаточное рабочее пространство для резекции. Следует отметить, что во время вмешательства необходимо сохранять целостность слизистой оболочки и мышечного слоя, если образование не имеет экстраорганный рост за пределы мышечной стенки. Сохранность слизистой обеспечивает лучшую герметизацию созданного тоннеля, и в случае ее повреждения необходимо закрыть дефект слизистой эндоклипсой. Целостность мышечного слоя обеспечивает снижение риска возникновения интраоперационных и послеоперационных CO₂-ассоциированных проявлений.

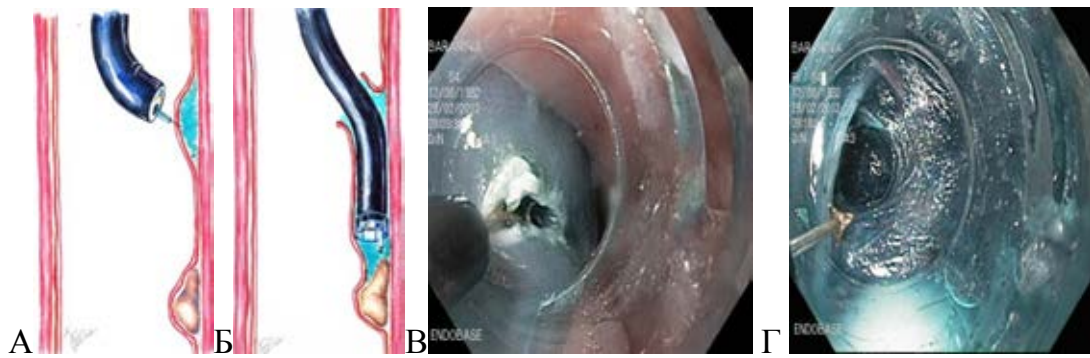


Рисунок 30 – Иницирующий разрез и создание подслизистого тоннеля путем диссекции подслизистого слоя

2 этап – выделение СубЭО. Выделение образования в пределах здоровых тканей производили при помощи трехгранного эндоножа, а в наиболее сложных участках при помощи эндоножа с изолированной керамической головкой (IT-knife; «Олимпас»), которая обеспечивала безопасность работы в глубине мышечной ткани под опухолью и позволяла избежать неконтролируемого повреждения прилегающих структур и тканей, в том числе нежелательной перфорации стенки органа (рисунок 31). Использовали режим swift-коагуляции (эффект 3, 60 Ватт).

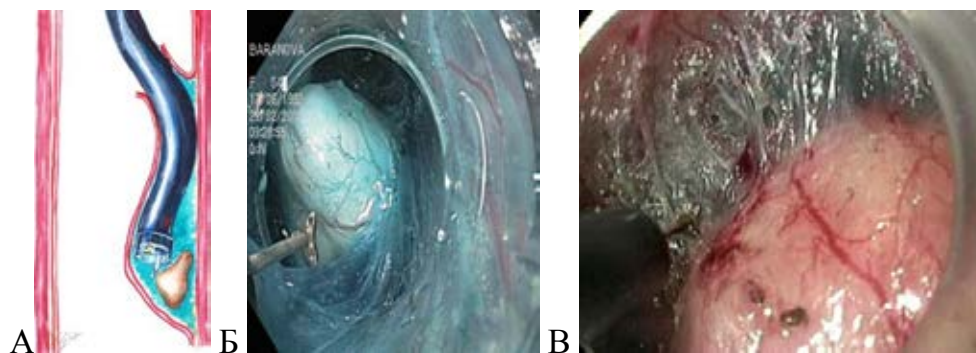


Рисунок 31 – Выделение образования путем диссекции подслизистого слоя

3 этап – извлечение СубЭО. После полного выделения образования извлечение его производили при помощи полипэктомической петли. Образование захватывали петлей, подтягивали его к колпачку на конце эндоскопа и извлекали единым фрагментом с эндоскопом (рисунок 32).

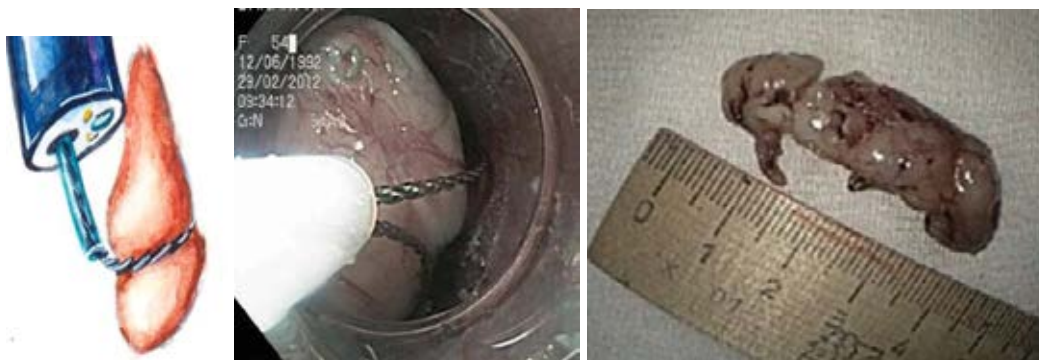


Рисунок 32 – Извлечение образования из тоннеля при помощи эндопетли

4 этап – закрытие входа в тоннель. После извлечения СубЭО для патологоанатомического исследования оперативный доступ (вход в тоннель) герметично ушивали эндоклипсами, предварительно осматривалось ложе удаленной опухоли, а тоннель промывался антисептиком (рисунок 33).

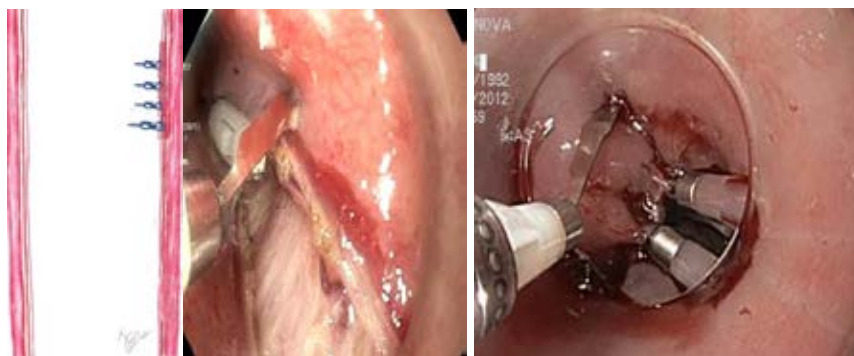
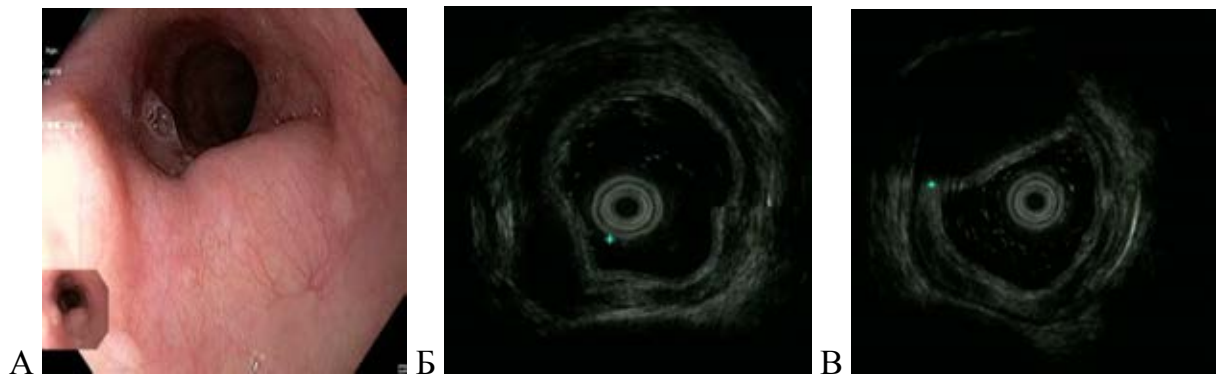


Рисунок 33 – Закрытие входа в тоннель при помощи эндоклипс

Одним из преимуществ тоннельных операций является то, что через один подслизистый тоннель можно удалить несколько СубЭО, расположенных не только по одной оси, но и на противоположных стенках, что расширяет возможности тоннельных эндоскопических вмешательств. Приводим краткую выписку из истории болезни пациентки Б.

Пациентка Б. 65 лет (и/б 43311-18), амбулаторно при ЭГДС было выявлено 18-мм СубЭО пищевода. При ЭГДС и зондовой эндосонографии в нашей клинике было выявлено, что в среднегрудном отделе пищевода (на 25 см от резцов) имеется не одно, а два СубЭО, располагающиеся на расстоянии 10 мм друг от друга по задне-правой и задне-левой стенкам пищевода, незначительно пролабируя в его просвет. Пальпаторно оба образования плотноэластической консистенции с неизменной слизистой оболочкой над ними. При ЭУС

было выявлено, что СубЭО исходят из мышечного слоя пищевода, размерами 20х11 мм и 13х7 мм. Эхоструктура соответствует лейомиомам без ЭУС-признаков злокачественности (рисунок 34).



А – вид образований по данным ЭГДС; Б – ЭУС-картина меньшего образования; В – ЭУС-картина большего образования

Рисунок 34 – Эндоскопическая и эндосонографическая диагностика СубЭО грудного отдела пищевода

Оперативное вмешательство выполняли в эндоскопической операционной под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ. Учитывая эксцентричное расположение образований, было решено выполнить иницирующий разрез слизистой оболочки таким образом, чтобы центр тоннеля проходил между двумя образованиями. После создания тоннеля обнаружить образования визуально не удалось, что было связано с их интрамуральным расположением. Только после рассечения циркулярных мышечных волокон в проекции наибольшего образования оно стало частично пролабировать в просвет пищевода. Поочередно СубЭО были удалены единым блоком. Тоннель закрыт при помощи эндоклипс. Интра- и послеоперационных осложнений не было (рисунок 35).

По данным патологоанатомического заключения, в т.ч. и ИГХ, подтверждены признаки лейомиомы пищевода (CD117, DOG-1 отрицательны, Ki 67 <1%) (рисунки 36–37).



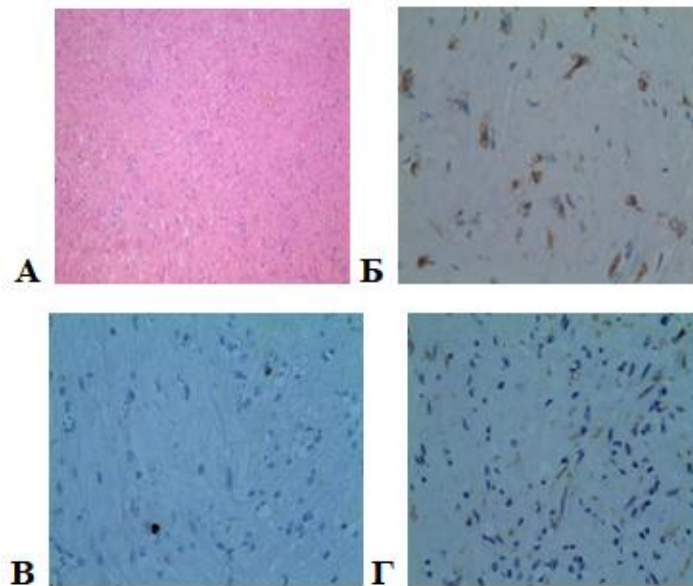
А – создание гидроподушки; Б – создание доступа в тоннель; В – инфильтрация подслизистого слоя по ходу создаваемого туннеля; Г – диссекция подслизистого слоя

Рисунок 35 – Этапы ТЭРО у пациентки Б.



А – трансмуральное расположение СубЭО; Б – эксцизия большого СубЭО; В – ревизия ложа СубЭО; Г – закрытие входа в тоннель при помощи клипс; Д – полностью ушитый тоннель; Е – белесоватый рубчик при ЭГДС через 1 год

Рисунок 36 – Этапы ТЭРО у пациентки Б.



А – х20; окр. гематоксилином и эозином; Б – х400; СД 117 отрицательный; В – х400; DOG1 отрицательный; Г – х400; Ki 67 <1 , митозов нет

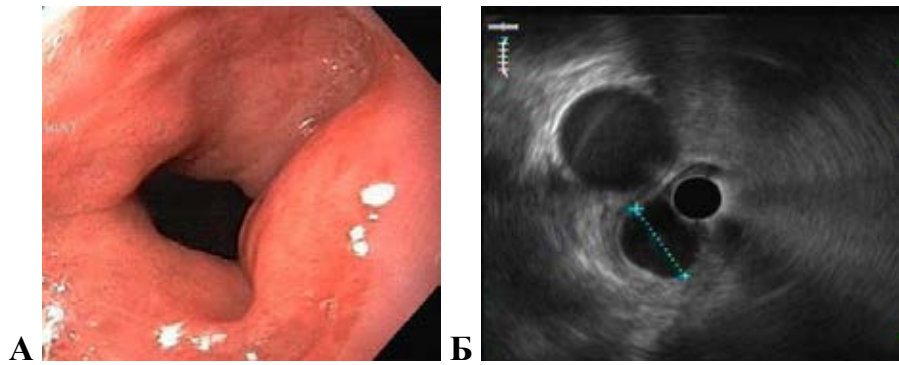
Рисунок 37 – Гистологическая (А) и иммуногистохимическая (Б, В) верификация удаленной лейомиомы у пациентки Б.

При удалении СубЭО, исходивших из мышечного слоя, в 2 случаях СубЭО имели рост за пределы пищевода, и нам пришлось выйти в заднее средостение; в 3 случаях вовремя выделения образований также была зафиксирована целостность мышечной стенки в пищеводе (2) и желудке (1), что не является осложнением при тоннельных операциях.

Ниже представлен клинический пример с краткой выпиской из истории болезни пациентки Р.

Пациентка Р. 54 лет (и/б № 11957-13) отмечала опухоленосительство в течение 2 лет с увеличением размеров опухоли с 1 до 2 см за это время и появлением периодической незначительной боли за грудиной на фоне выраженной канцерофобии.

По данным ЭГДС и эндоУЗИ, в нижней трети пищевода имелось однородное гипоехогенное СубЭО, округлой формы, покрытое неизменной слизистой размером 21х20х40 мм, доброкачественное по шкале Yamazaki, 2002 г, соответствующее лейомиоме (рисунок 38). Учитывая размеры образования, рост его в динамике, жалобы пациентки и ее выраженную канцерофобию, решено выполнить удаление СубЭО методом ТЭРО (рисунок 39).



А – вид СубЭО (по данным ЭГДС); Б – ЭндоУЗИ. СубЭО исходит из мышечного слоя и располагается парааортально

Рисунок 38 – Эндоскопическая и эндосонографическая диагностика СубЭО абдоминального отдела пищевода у пациентки Р.

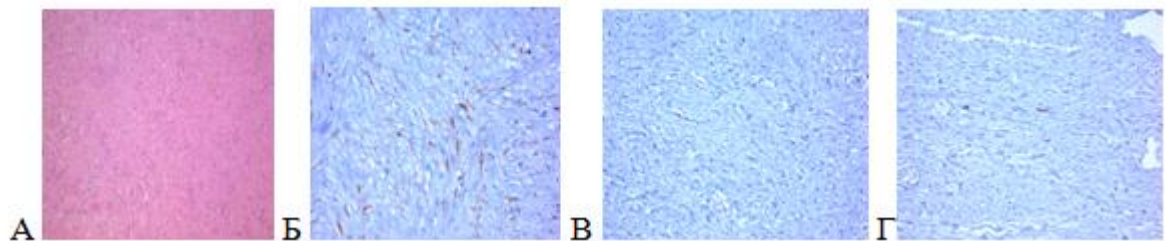
Операция выполнялась согласно принятой методике – в эндоскопической операционной, под внутривенной анестезией с миоплегией и ИВЛ. Доступ в тоннель осуществлен на 5 см выше проксимального края СубЭО. После создания тоннеля и выделения видимой части СубЭО выявлено, что образование имеет яйцевидную форму с фактическим размером 40x21 мм, выходит за пределы стенки пищевода (экстраорганный рост) и располагается в заднем средостении в непосредственной близости от грудной части аорты. Для удобства манипулирования и лучшей визуализации видимую часть образования удалили при помощи полипэктомической петли, а остальную большую часть – через окно размерами 2 см в мышечной ткани пищевода, создавая тем самым второй туннель в средостении. СубЭО было полностью удалено 3 фрагментами с помощью полипэктомической петли, извлечено через доступ в подслизистом тоннеле. Для профилактики кровотечения видимые сосуды в обоих туннелях были тщательно коагулированы.

Вход в слизистую оболочку был плотно закрыт с помощью 7 эндоскопических зажимов. Возникший интраоперационный карбоксиперитонеум дренирован иглой Вериша, а подкожная эмфизема шеи и верхней части грудной клетки рассосалась полностью за 12 часов. В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана из стационара на 10 сутки. По данным патологоанатомического заключения, включая ИГХ, подтверждены признаки лейомиомы пищевода (рисунок 40).



А – визуализация части СубЭО в подслизистом тоннеле; Б – часть СубЭО в заднем средостении; В – осмотр ложа удаленного СубЭО («двойного» подслизистого туннеля)

Рисунок 39 – Этапы ТЭРО СубЭО пищевода у пациентки Р.



А – x10; окр. гематоксилином и эозином; Б – x20; CD 117 отрицательный; В – x400; DOG1 отрицательный; Г – x400; Ki 67 <1, митозов нет

Рисунок 40 – Гистологическая (А) и иммуногистохимическая (Б, В) верификация удаленной лейомиомы у пациентки Р.

При удалении двух крупных СубЭО желудка после выделения их в тоннеле, и понимая невозможность их извлечь из тоннеля, мы применили методику вскрытия дистального края тоннеля и выталкивания образования в просвет желудка, его частичной фрагментации для получения гистологического образца и извлечения. При этом дистальный конец тоннеля не требует закрытия. Применению данной методике способствовало то, что в 3 случаях при удалении СубЭО, расположенных в кардии и субкардии, из-за истонченной слизистой произошло ранение и вскрытие ее. При этом в 1 случае удалось закрыть отверстие слизистой клипсами, а в 2 других случаях не удалось наложить клипсы, однако никаких осложнений или специфических жалоб у этих пациентов не было (рисунки 41–42).



А – создание тоннеля на 2 см выше ПЖП; Б – СубЭО желудка в просвете тоннеля; В – осмотр ложа через вскрытый дистальный край тоннеля (в дне циркулярные мышечные волокна и остатки подслизистого слоя)

Рисунок 41 – Этапы ТЭРО у пациентки К. с СубЭО в 1/3 тела желудка по большой кривизне



А – рубец в пищеводе в месте создания входа в тоннель; Б – звездчатый рубец в желудке в месте удаленного образования в белом свете; В – в режиме узкого спектра – NBI

Рисунок 42 – Контрольная ЭГДС у пациентки К. через 1 год после ТЭРО

Послеоперационный период. В первый день операции пациентам назначался постельный режим, стол – голод. На вторые сутки пациентам после ВПЭ и ЭДПС разрешали питье и постепенный прием мягкой пищи. Пациентам после ТЭРО на 2 день после операции выполняли Рг-пищевода с водорастворимым контрастом для подтверждения герметичности послеоперационного шва в области доступа в тоннель, по результатам которого (в нашем случае в 100% тоннель был герметичен) разрешено было принимать воду, на 3 день после операции разрешено было принимать жидкую и полужидкую пищу. На 5 день постепенный прием твердой пищи.

В послеоперационном периоде назначались ингибиторы протонной помпы 40 мг в сутки внутривенно в течение 3 дней, затем в таблетированной форме по 40 мг в сутки в течение 7 дней. У пациентов, перенесших вмешательство на желудке, увеличивали срок

приема препаратов до месяца с последующим контрольным осмотром и решением о дальнейшей терапии. Также проводилась антибиотикотерапия путем введения цефалоспоринов 3 поколения в течение 3 дней внутримышечно.

4.1.4 Особенности удаления крайне редко встречаемых субэпителиальных образований верхних отделов пищеварительного тракта

Удаление крайне редко встречаемых СубЭО, таких как кавернозная гемангиома шейного отдела пищевода (2 пациента) и гигантский фиброваскулярный полип (2 пациента), потребовало применения нестандартных подходов.

Удаление сосудистой опухоли (гемангиомы) верхнего отдела пищеварительного тракта. Нами было прооперировано при помощи гибкой эндоскопии 2 пациента: с рецидивной гемангиомой шейного отдела пищевода и с гемангиомой средне-грудного отдела пищевода. Учитывая, что гемангиома может кровоснабжаться крупным сосудом и вызвать интенсивное кровотечение во время операции, на первом этапе мы рекомендуем выполнять КТ-ангиографию либо ангиографию. Это позволит выяснить кровоснабжение образования. Если выполнялась ангиография, то возможно сразу же провести эмболизацию сосудов, питающих гемангиому. А вторым этапом производить эндоскопическое удаление в зависимости от локализации и целостности слизистой образования.

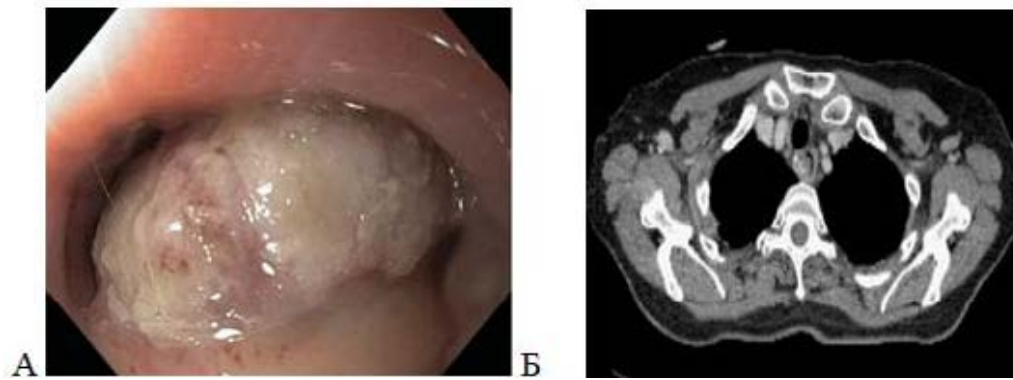
Так, у пациентки Н. 42 лет с жалобами на нарушение проходимости пищи при глотании и выраженную канцерофобию после обнаружения образования пищевода при амбулаторной ЭГДС, по данным амбулаторного КТ-ангиографии, в средне-грудном отделе пищевода имелось сосудистое образование до 12 мм, четких данных за связь с крупными сосудами не было. При эндоУЗИ СубЭО располагалось в подслизистом слое, имело интраорганный рост, размеры 11,5х6 мм и соответствовало гемангиоме. Учитывая данные амбулаторного обследования, по принятому алгоритму на **первом этапе** лечения выполнена ангиография, подтвердившая изолированный характер гемангиомы. После чего **вторым этапом** СубЭО было удалено методом ТЭРО. Патоморфологическое заключение подтвердило диагноз гемангиомы пищевода.

У пациентки К. 70 лет с нарушением целостности слизистой над образованием или выступающим образованием над слизистой оболочкой мы использовали метод петлевой электроэксцизии с лигированием основания.

Описание метода представлено в описанном клиническом случае успешного **эндоскопического удаления рецидивной кавернозной гемангиомы шейного отдела пищевода.**

У пациентки К. 70 лет (и/б 30189–2015) за 9 месяцев до госпитализации в нашу клинику появились жалобы на затруднение прохождения пищи (дисфагия 2 ст.), периодическую рвоту съеденной пищей, похудание на 6 кг в течение 7 месяцев. Обратилась в стационар по месту жительства. При ЭГДС было выявлено образование в шейном отделе пищевода, практически полностью занимающее его просвет. По данным КТ-грудной клетки, в верхней трети пищевода имеется образование 17x23x34 мм, накапливающее контрастный препарат периферическими отделами, просвет пищевода сужен более чем на 90%. По данным зондовой ЭУС, располагалось в пределах подслизистого слоя. Образование было удалено методом внутриспросветной петлевой электроэксцизии. Гистологическое заключение – кавернозная гемангиома. Однако через месяц после удаления пациентка отметила вновь признаки нарушения прохождения пищи, обратилась в другую ближайшую к месту жительства клинику, где вновь инструментальными методами обследования было диагностировано образование пищевода, занимающее практически весь просвет (рисунок 43). Пациентка консультирована дважды ведущими торакальными хирургами: было рекомендовано выполнить экстирпацию пищевода, так как нельзя исключить злокачественную опухоль. Однако пациентка от предложенного хирургического лечения категорически отказалась.

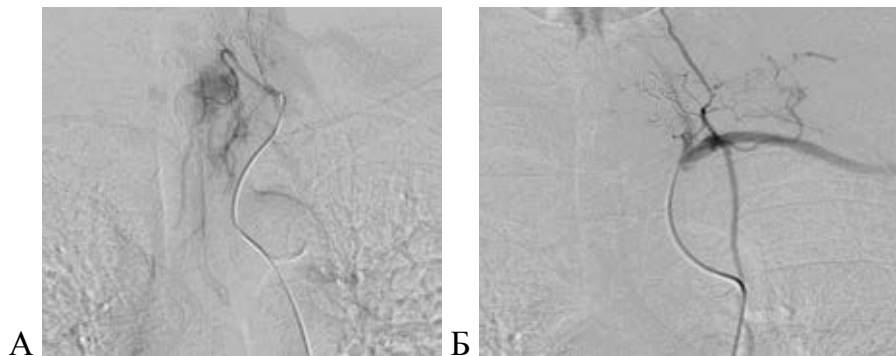
Через 2 месяца после удаления в связи с сохраняющимися жалобами пациентка обратилась в хирургическое отделение нашей клиники. Консилиумом было принято решение выполнить эмболизацию сосудов, питающих опухоль, как первый этап лечения. При ангиографии в верхней трети пищевода на уровне С6,7-Т1 визуализируется объемное гиперваскулярное образование, кровоснабжающееся пищеводными ветвями левой нижней щитовидной артерии.



А – эндофото при ЭГДС: рецидивная гемангиома шейного отдела пищевода; Б – КТ-картина гемангиомы, закрывающей на 85–90% просвет

Рисунок 43 – Результат обследования пациентки К. в клинике «В»

Учитывая их малый размер и рассыпной тип, выполнена перераспределительная эмболизация дистального отдела нижней щитовидной артерии слева. Затем в пищеводные ветви введены микросферы для стаза. При контрольной артериографии и заполнении левой нижней щитовидной артерии и ее ветвей не происходит (рисунок 44). На 7 сутки в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара. С рекомендацией последующего контроля и решения об удалении.



А – гиперваскулярное образование на уровне С7 слева; Б – спираль в дистальном отдел нижней щитовидной артерии слева

Рисунок 44 – Ангиография с эмболизацией сосудов у пациентки К.

Через 3 месяца после эмболизации, учитывая клиническую картину, характер и локализацию образования, было принято решение об его эндоскопическом удалении методом петлевой электроэксцизии с предварительным лигированием основания.

Удаление образования было выполнено в эндоскопической операционной под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ в положении больной на спине. Первоначально опухоль визуализирована на 20 см от резцов на суженном основании размерами 25x20 мм,

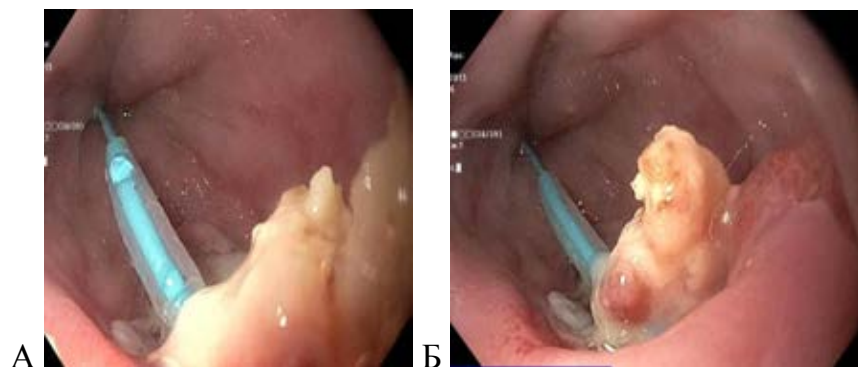
покрытая детритом и остатками пищи. После их удаления отчетливо определяется, что опухоль на суженном основании, выраженно контактно кровоточива, пульсирует. При помощи лигатора и щипцов выполнено последовательно наложение двух лигатур (D=30мм) на основание опухоли. После затягивания лигатур отмечено, что образование потемнело и перестало контактно кровоточить. Затем при помощи полипэктомической петли (SD-9L-1 «Олимпас») выполнено удаление опухоли двумя фрагментами, при этом одна из лигатур, которая находилась выше, отошла с тканями опухоли, а нижняя осталась на основании для предотвращения возможного кровотечения (рисунок 45).



А – вид после отмыывания детрита – кровоточащее, пульсирующее образование в шейном отдел пищевода; Б – две лигатуры на основании образования – синюшный цвет образования, перестало кровить; В – после ВПЭ, как задумано, – одна лигатура осталась на основании

Рисунок 45 – Удаление рецидивной гемангиомы методом петлевой электроэксцизии с предварительным лигированием основания у пациентки К.

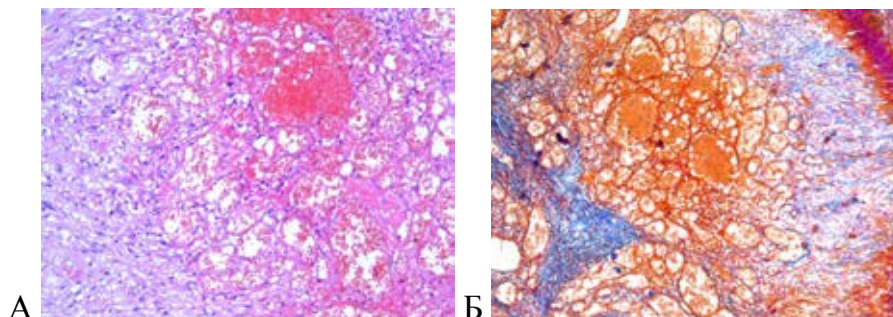
На контрольной ЭГДС через 6 дней визуализируется адекватно лежащая лигатура, над ней небольшой фрагмент опухоли с детритом. Пациентка была выписана из стационара на 7 сутки в удовлетворительном состоянии (рисунок 46).



А – адекватно лежащая лигатура на основании; Б – фрагмент образования с детритом над лигатурой

Рисунок 46 – Контрольная ЭГДС через 6 дней после операции у пациентки К.

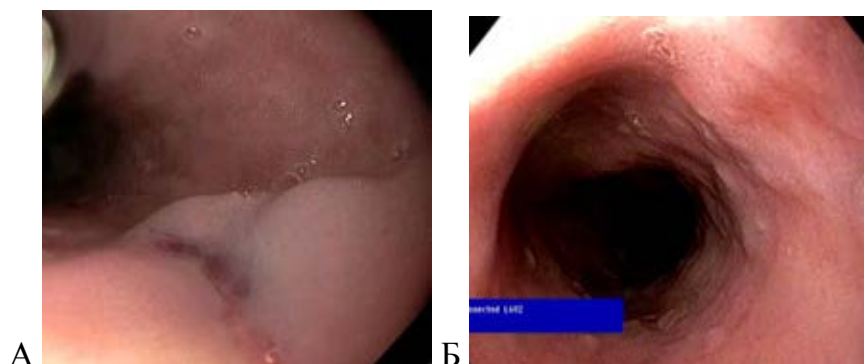
При гистологическом исследовании удаленной опухоли были выявлены фрагменты стромы с обилием разнонаправленных тонкостенных кавернозно расширенных сосудов, строма с признаками воспаления и изъязвления, участками склероза. Заключение: кавернозная гемангиома пищевода с изъязвлением, выраженным воспалением и участками склероза (рисунок 47).



А – окраска гематоксилин и эозин; Б – окраска Маллори

Рисунок 47 – Гистологическое подтверждение СубЭО у пациентки К.: кавернозная гемангиома

При осмотре пациентки, выполненном через 3 и 12, 36 месяцев после операции, ее самочувствие хорошее, жалоб не предъявляет, симптомы дисфагии не беспокоят, пациентка поправилась на 9 кг, полностью исчезла канцерофобия, так как был доказан доброкачественный характер опухоли. При контрольной ЭГДС рецидива опухоли не выявлено, в зоне ее расположения определяется негрубая кольцевидной формы полностью эпителизированная послеоперационная деформация. Пациентка наблюдается в течение 5 лет. Данных за рецидив нет (рисунок 48).



А – ЭГДС через 3 месяца после удаления: небольшой рубец; Б – ЭГДС-контроль через 36 месяцев: рубец в зоне удаления

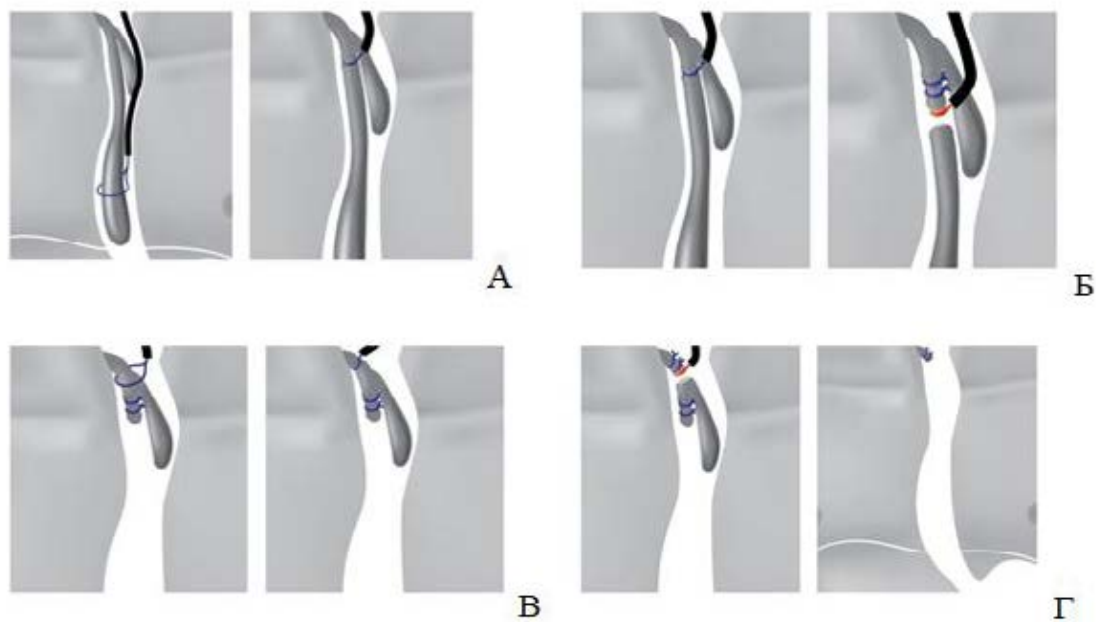
Рисунок 48 – Контрольная ЭГДС у пациентки К.

Таким образом, эндоскопическое удаление СубЭО, представленного сосудистой опухолью, может быть альтернативой хирургическим методам, обладая малой травматичностью, высокой эффективностью и безопасностью, при условии выполнения на предоперационном этапе лечения КТ-ангиографии или ангиографии для уточнения васкуляризации образования, с последующей при необходимости эмболизации сосудов, питающих образование для предотвращения интраоперационного кровотечения.

4.1.4.1 Эндоскопическое удаление гигантского фиброваскулярного полипа

В литературе имеются единичные публикации преимущественно хирургического лечения данного заболевания, и лишь при небольших размерах (не более 5 см) эндоскопического [26; 145; 192]. Совершенствование эндоскопической техники позволяет в настоящее время проводить удаление данных образований больших размером при помощи эндоскопических методов.

При удалении гигантских фиброваскулярных полипов длиной 135 и 150 мм с основанием, достигающим 18 и 20 мм в диаметре, исходящих из треугольника Лайма непосредственно в устье пищевода, использовали методику петлевой электроэксцизии с предварительным лигированием основания, в одном случае при помощи 2^х нейлоновых лигатур, в другом – с перевязкой основания при помощи 2^х узлов Редера, так как размеры головки полипа не дали возможности провести к его основанию официальные лигатуры. Удаление с использованием двухканального эндоскопа предварительным лигированием нейлоновой лигатурой представлено на рисунках 49–51.



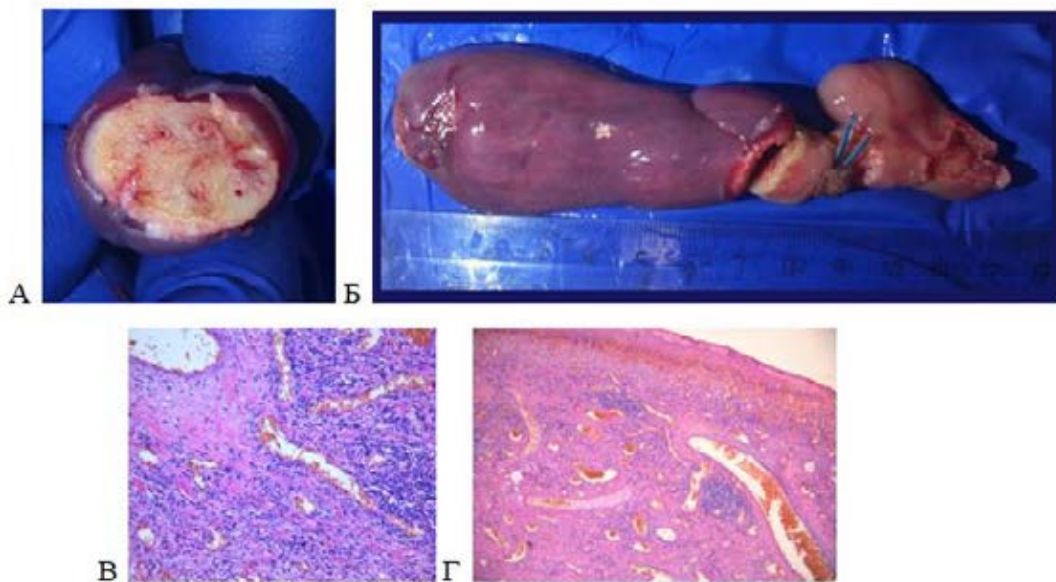
А – перевязка лигатурой большей «головы»; Б – отсечение большей «головы»; В – перевязка у основания; Г – отсечение ФВП над лигатурами

Рисунок 49 – Схема удаления ФВП у пациента В.



А – перевязка лигатурой большей «головы»; Б – отсечение большей «головы»; В – основание удаленно ФВП с наложенными лигатурами

Рисунок 50 – Удаления ФВП у пациента В.



А – поперечный срез – на фоне жировой ткани визуализируются крупные сосуды; Б – измерение размера фиброваскулярного полипа: общей длиной 135 мм, с основанием 18 мм, диаметром наибольшей головы 32 мм, в области верхушки с двумя эпителизированными изъязвлениями до 9–11 мм; В – $\times 20$, окраска гематоксилином и эозином; Г – $\times 5$, окраска гематоксилином и эозином

Рисунок 51 – Макропрепарат. Удаленный фиброваскулярный полип и гистологическое исследование

Патологоанатомическое заключение: фиброваскулярный полип. Иммуногистохимическое исследование не выполнялось, так как не было рекомендовано на момент удаления. При контрольных исследованиях через 6 лет, по данным ЭГДС, имеет место небольшой рубчик в месте удаления, данных за рецидив нет (рисунок 52).

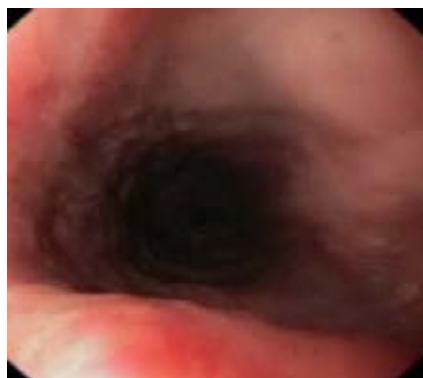


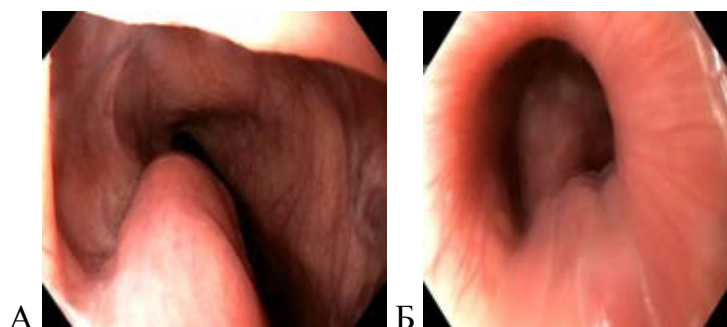
Рисунок 52 – Контрольная ЭГДС через 6 лет

Учитывая, что не всегда через вершину ФВП возможно провести лигатуру, а также при отсутствии наличия двухканального эндоскопа, нами предложена методика удаления через одноканальный эндоскоп с перевязкой образования викриловой нитью, что, как правило, имеется в наличие в хирургических клиниках.

Клинический пример с выпиской из истории пациента Б. с эндоскопическим удалением при помощи петлевой электроэксцизии, перевязкой основания образования при помощи викриловой нити представлен ниже.

Пациент Б. 56 лет (и/62997-2017) обратился в ГКБ №31 для удаления образования пищевода в плановом порядке, выявленного при ЭГДС по месту жительства за полгода до госпитализации. Тогда случился приступ асфиксии на фоне выпадения образования в ротовую полость и обратного его затем смещения в просвет пищевода. При первичной ЭГДС образование не обнаружено, при Рг-графии пищевода было отмечено расширение его просвета, и выставлены признаки ахалазии. Лишь при повторной ЭГДС по месту жительства был диагностирован фиброваскулярный полип.

Было принято решение об удалении образования эндоскопическим методом с перевязкой основания образования викриловой нитью. Эндоскоп Olympus EVIS-180 с прозрачным колпачком на конце свободно проведен в пищевод. Тот час ниже входа в пищевод со стороны правого грушевидного синуса определялся гигантский фиброваскулярный полип длиной до 15 см, состоящий из двух верхушек до 20 и 25 мм шириной, ширина ножки до 25 мм. (рисунок 53).

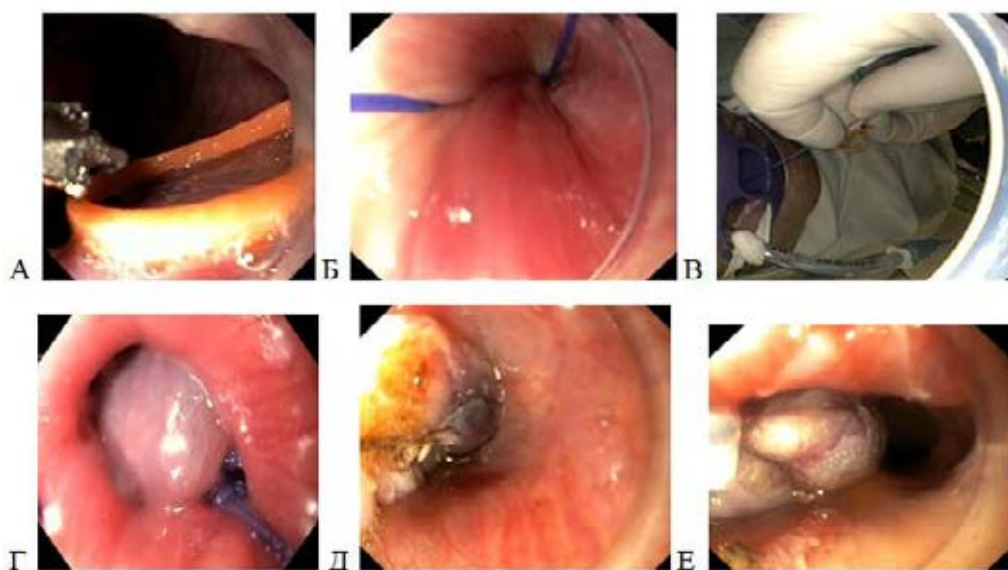


А – ФВП; Б – основание ФВП

Рисунок 53 – Эзофагогастродуоденоскопия у пациента Б.

При помощи эндоскопа и щипцов под основание фиброваскулярного полипа проведена викриловая нить, к кончику которой для облегчения захвата нити было привязано силиконовое кольцо. После захвата кольца викриловая нить проведена под основание ФВП, выведена из ротовой полости, после чего завязан узел по типу удавки (узел Редера). При помощи

лапароскопического пластикового пушера узел Редера низведен к основанию образования и затянут, при этом образование приобрело синюшную окраску. После чего при помощи полипэктомической петли выполнено отсечение одной из верхушек полипа, а затем последовательно в режиме коагуляции и резания выполнено отсечение полипа на расстоянии около 10–15 мм от основания (рисунок 54). Послеоперационный период протекал без осложнений, проводилась консервативная терапия, включающая антисекреторную и гемостатическую терапию. За время наблюдения осложнений не отмечалось.

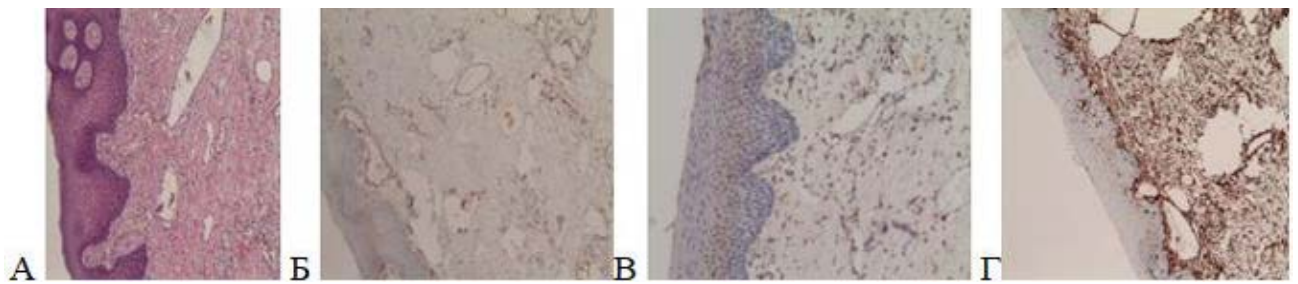


А – силиконовое кольцо в просвете пищевода; Б – прохождение нити под основанием ФВП; В – завязывание узла Редера per os; Г – затянутый узел Редера; Д – отсечение ФВП при помощи IT-knife; Е – извлечение ФВП при помощи петли

Рисунок 54 – Удаление солитарной фиброзной опухоли у пациента Б.

При контрольных исследованиях через полгода, 1 и 2 года от оперативного вмешательства данных за рецидив нет, имеются два белесоватых рубчика.

По данным патоморфологического заключения: фиброэпителиальный полип. Учитывая новые изменения в международной классификации опухолей и появления публикаций о проведении ИГХ-исследования у пациентов с ФВП, патоморфологи провели иммуногистохимическое исследование через 2 года после прошедшей операции. При проведении иммуногистохимического исследования выявлена экспрессия на виментин, CD68 +, CD31 +. Заключение: доброкачественная солитарная фиброзная опухоль пищевода (рисунок 55).



А – х5, окраска гематоксилин-эозин; Б – CD 68 (+) В) CD31 (+) Г) Vim+

Рисунок 55 – Гистологическое и иммуногистологическое подтверждение удаленного СубЭО у пациента Б.

Стоит отметить, что в данном клиническом случае проводилось отсечение основания образования при помощи ножей для диссекции в связи с тем, что крупная верхушка ФВП мешала проведению полипэктомической петли.

Таким образом, удаление ФВП через эндоскоп является эффективным малоинвазивным методом. В 2/2 удаленных случаях при динамическом контроле за пациентами данных за рецидив выявлено не было. Выбор из двух методик удаления путем лигирования при помощи лигатур либо перевязка викрилом зависит во многом от уровня оснащённости клиники (наличия лигатур, двухканального эндоскопа). Возможность удаления данных образований способствует установлению точного патоморфологического диагноза при условии применения иммуногистохимических методов исследования.

4.2 Непосредственные результаты эндоскопических вмешательств

В запланированном объеме оперативные вмешательства были выполнены у 91 (97,8%) из 93 больных (таблица 18). Было удалено 99 СубЭО. Так, использование ВПЭ у 1 пациента позволило удалить 6 бруннером ДПК. Использование ТЭРО позволило удалить из одного тоннеля сразу по 2 образования у 3 больных, при этом в 1 случае СубЭО располагались на разных стенках пищевода. В литературе имеются единичные статьи, описывающие удаление нескольких СубЭО одним тоннелем, расположенных по одной оси, и лишь единичное наблюдение – на противоположных стенках [158; 220].

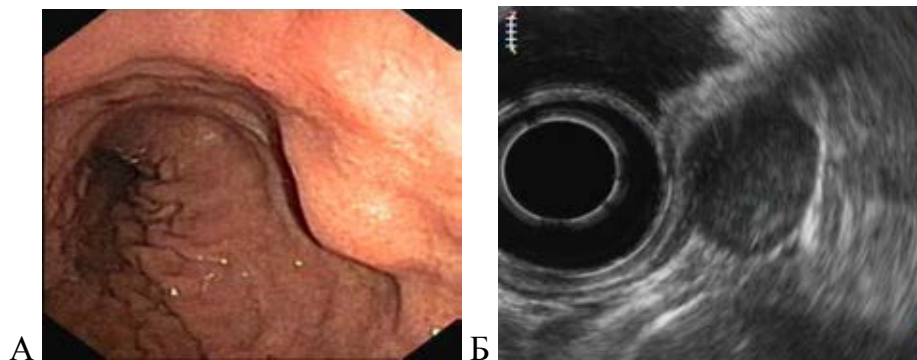
Таблица 18 – Непосредственные результаты эндоскопических оперативных вмешательств у пациентов с СубЭО ВОПТ

Метод удаления Характеристики	ВПЭ N=52	ЭДПС N=17	ТЭРО N=26	Всего N=95
Операция выполнена в запланированном объеме	52 б-х (100%)	17 б-х (100%)	24* б-х (92,3%)	93 б-х (97,9%)
Удалено СубЭО / в т.ч. ГИСО	57 /2	17 /6	27/7	101 /15
СубЭО удалено единым блоком	51 (87,9%)	17 (100%)	25 (89,3%)	93(92,9%)
ГИСО удалено единым блоком без повреждения капсулы	2	6	7	15 (100%)
Время операции, мин., (M±s) Диапазон	24,4 ± 5,1 10–60 мин.	75,9 ± 5,5 30–220 мин.	118,6 ± 7,4 50–250 мин.	58,3 ± 5,6 10–240 мин. p <0,001
Интраоперационные побочные явления в т.ч.	0	1	14	15
1 класс	0	1 ЖКК	12 – CO ₂ перитонеум	13
2 класс	0		2 – карбокситоракс	2
Послеоперационные осложнения	1	0	2	3 (p>0,05).
2 класс			2 п/о пневмония	2
3 класс	1 ЖКК			1
П/операционный койко/день, (M±m), N от – до	5,7± 3,3 (1–15)	4,8±3,2 (2–10)	5,9 ± 0,6 (2–13)	5,6± 3,2 (1–15) p >0,05

* У 2 пациентов СубЭО не обнаружены на этапе ревизии.

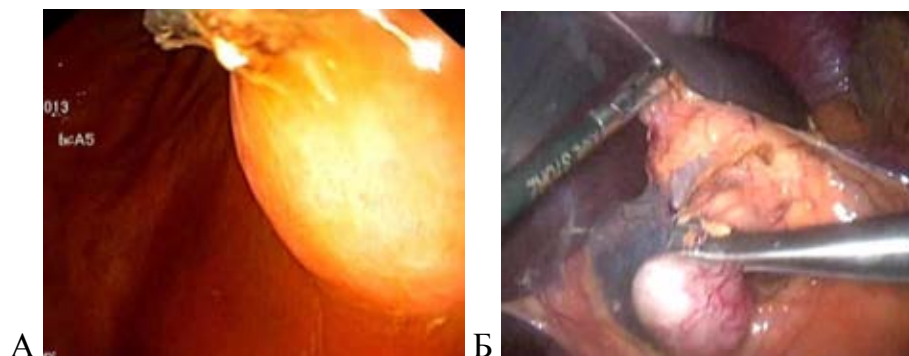
Методами ВПЭ и ЭДПС оперированы успешно пациенты в 100% случаев, методом ТЭРО – 97,9% больных. У 2 пациентов в процессе выполнения ТЭРО обнаружить СубЭО не удалось, что связано с нераспознанным экстраорганным характером роста при предоперационном обследовании. В одном случае

предполагаемое 40 мм СубЭО абдоминального отдела пищевода удалось визуализировать в заднем средостении при помощи интраоперационного зондового эндоУЗИ, и при последующей трансторакальной операции оно оказалось кистой диафрагмы (подробно описано в 3 главе) Во 2^м случае 16 мм СубЭО на границе малой кривизны и задней стенки кардиального отдела желудка было в последующем удалено нами лапароскопическим доступом; при интраоперационной ревизии было обнаружено округлое образование на тонкой (не более 3 мм в диаметре) ножке, исходящее из субсерозных мышечных волокон, растущее полностью экстрагастрально, расположенное в полости малого сальника (рисунки 56–57).



А – ЭГДС: СубЭО желудка, задняя стенка, на 2 см ниже пищеводно-желудочного перехода; Б – предоперационное эндоУЗИ: гипозоногенное СубЭО, исходящее из мышечного слоя, растущее на 1/3 интрагастрально и на 2/3 экстрагастрально, размерами 16х12 мм, со средним риском злокачественности по шкале Y., 2002

Рисунок 56 – Эндоскопическая и эндосонографическая диагностика СубЭО желудка у пациентки К.



А – интраоперационная ЭГДС; Б – лапароскопическая картина

Рисунок 57 – Удаление СубЭО желудка у пациентки К. путем лапароскопической резекции с эндоскопической ассистенцией

Таким образом, причиной неудачи ТЭРО послужил полностью экстраорганный характер роста образования, нераспознанный во время предоперационного обследования. Успешность ТЭРО в нашем случае составила 90% и невозможность удаления как раз была связана с неправильной диагностикой расположения образования. Кроме того, отмечено, что вовремя седации, особенно с миоплегией, крупные образования могут уходить вглубь органа и плохо визуализироваться при интраоперационной ревизии. Также при создании подслизистого тоннеля можно потерять нужное направление и пройти дальше образования либо мимо него, особенно если оно имеет трансмуральный рост и экстраорганный рост. В нашем исследовании у 3 пациентов мы предварительно делали при помощи поверхностной коагуляции метку на слизистой в проекции СубЭО, что впоследствии помогало при интраоперационной ревизии обнаружить СубЭО. В последующем, несмотря на амбулаторное исследование, всем остальным пациентам стали выполнять предоперационную ЭГДС в нашей клинике и четко определять расстояние от резцов до СубЭО.

Таким образом, у 95 пациентов было удалено 101 СубЭО, в том числе 15 СубЭО оказались ГИСО. Единым блоком были удалены 93/101 (92,9%) СубЭО, в т.ч. 15/93 (17,4%) ГИСО; без повреждения капсулы – 91/101 (85,6%) СубЭО, в т.ч. 15/91 (18%) ГИСО. Таким образом, все (100%) удаленные СубЭО, по данным иммуногистохимического заключения являющиеся ГИСО, были удалены единым блоком и без повреждения капсулы.

При ВПЭ удаление по частям использовано у 4/52 больных с крупными доброкачественными СубЭО. При ЭДПС все 16/16 СубЭО удалены единым блоком.

При ТЭРО резекцией по частям, для более безопасного выделения, были удалены 2 лейомиомы, имеющие экстраорганный рост и уходящие в заднее средостение, размер в длину составлял 40 и 45 мм. Сложности при удалении СубЭО больших размером возникают в связи с ограничением пространства в тоннеле и с уменьшением эндоскопической визуализации, другие авторы также применяли фрагментацию доброкачественных образований как для улучшения визуализации, так и для извлечения образований. В нашем исследовании 9/27 удаленных образований имели размер более 30 мм, при этом максимальная длина составила 50 мм, а наибольший диаметр удаленного образования составлял 50 мм.

При удалении СубЭО в желудке длиной 50х18 мм для лучшей визуализации и маневренности аппарата нами был расширен тоннель в обе стороны от образования до удобных размеров, при этом образование извлечено через тоннель единым блоком. При удалении СубЭО желудка в диаметре 30 и 50 мм нами была применена методика вскрытия дистального края тоннеля с извлечением образований в просвет желудка. Учитывая наш опыт, мы считаем **наиболее** эффективное удаление возможно, когда длина образования не превышает 50 мм, а поперечный размер – 30 мм.

Средняя продолжительность эндоскопических операций составила ($M \pm s$) $58,3 \pm 5,6$ мин. (диапазон от 10 до 240 мин.), при этом выявлена статистическая достоверность ($p < 0,001$) в разнице времени выполнения ВПЭ, ЭДПС и ТЭРО, что связано с технической сложностью ТЭРО по сравнению с ЭДПС и ВПЭ и с необходимостью большего времени на освоение новых методик. Кроме того, при СубЭО больших размеров в диаметре увеличивалось время операции при выполнении любых эндоскопических операций. При ТЭРО на удаление СубЭО диаметром 50 мм, исходящее из мышечного слоя, нам потребовалось 240 минут; на удаление образования неправильной формы, и растущее за пределы пищевода, было потрачено 220 минут. Другие авторы также сообщают, что на длительность ТЭРО влияют большие размеры образований и неправильная форма [132; 158].

В нашем исследовании в 6/26 случаях мы использовали современные инструменты, появившиеся в последние годы исследования. Использование конусовидного колпачка облегчало вход в подслизистый тоннель, а использование гибридных ножей было удобно и приводило к уменьшению длительности оперативного вмешательства, так как не требовало замены инструментов при необходимости инъекции в подслизистом слое. Кроме того, мы считаем, обязательным использование эндоскопа с отдельным каналом для подачи воды, что облегчает санацию тоннеля и в случае интраоперационного кровотечения помогает обнаружить сосуд, улучшая визуализацию за счет возможности непрерывного отмывания крови. Использование клипс QuickClipPro с облегченным эффектом вращения и возможностью открывания и закрывания облегчает ушивание входа в тоннель, особенно при накладывании первой клипсы, так как дает возможность прикрыть клипсу и посмотреть, хорошо ли она захватила ткани, и после этого защелкнуть ее.

При удалении СубЭО в желудке методом ТЭРО мы отметили, наиболее удобное место для удаления желудочных СубЭО – это кардия, задняя стенка верхней трети или средней трети тела желудка. При этом удобнее тоннель создавать в пищеводе на 2 см выше пищеводно-желудочного перехода, так как желудочная стенка и слизистая больше расходится после рассечения подслизистого слоя, что потом затрудняет его сшивание. Некоторые авторы приводят результаты удаления методом ТЭРО СубЭО, расположенных в антральном отделе желудка, но в нашем исследовании пациентов с такой локализацией не было [223].

Мы не выполняли ТЭРО при локализации СубЭО в области дна желудка, учитывая провисание эндоскопа в этом случае и вероятность того, что тоннель порвется, что также не рекомендуют и другие авторы [77; 112; 197]. В данном случае отдается предпочтение хирургическому лечению (рисунок 58).

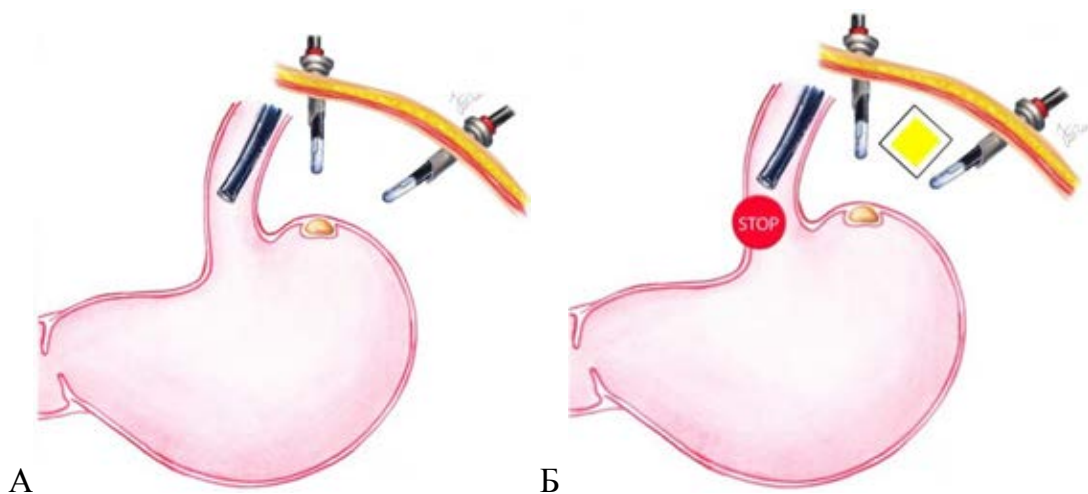


Рисунок 58 – Выбор тактики в случае локализации СубЭО в области свода/дна желудка

Создание входа в тоннель выше, как правило, на 5 см проксимального края образования делает успешным выполнение ТЭРО, как в случае появления перфорации стенки органа во время выделения образования, и не приводит к значимым осложнениям. Герметично ушитый тоннель способствуют надежному закрытию тоннеля и герметизации отверстия в стенке органа. Так, в нашем исследовании в 2 случаях образования имели экстраорганный рост и располагались в заднем средостение, что потребовало выхода за пределы органа, а в 3 случаях при выделении СубЭО, исходивших из мышечного слоя, произошла перфорация мышечной стенки.

Послеоперационный койко-день в среднем составил $5,6 \pm 3,2$ дня, в диапазоне от 1 до 15 дней. На продолжительность послеоперационного койко-дня повлияли интраоперационные и послеоперационные побочные явления, возникшие после ТЭРО и потребовавшие проведения лечения в послеоперационном периоде до 13 дней, а также продолжительность госпитализации пациентов в начальные годы исследования, что связано с рекомендованными сроками нахождения в стационаре согласно стандартам лечения, существовавшим в те годы. Статистически достоверной разницы в продолжительности п/о койко-дня после перенесенных внутрисосудистых вмешательств не выявлено ($p > 0,05$).

Интраоперационные побочные явления были диагностированы у 15/95 (15,7%) пациентов. По классификации R.M. Satava, 2005 г. [13], у 13 из них они были отнесены к I классу (неблагоприятные события, которые не потребовали принципиального изменения тактики операции и не привели к дальнейшим последствиям для больного). В частности, при выполнении ТЭРО у 12 больных был диагностирован карбоксиперитонеум (у 2 из них в сочетании с подкожной эмфиземой), разрешенный пункцией и временной декомпрессией брюшной полости иглой Вереша. Еще у 1 больного при выполнении ЭДПС возникло кровотечение из ложа опухоли, остановленное эндоскопически. Побочные явления II класса (неблагоприятные события с возможными дальнейшими последствиями для пациента) были диагностированы у 2 из 15 больных. Немедленная идентификация карбокситорака, возникшего во время ТЭРО, позволила своевременно выполнить коррекцию неблагоприятного события путем дренирования плевральной полости без значительных долгосрочных осложнений, однако с незначительными краткосрочными последствиями (развитие пневмонии).

Послеоперационный койко-день в среднем составил $5,6 \pm 3,2$ дня, в диапазоне от 1 до 15 дней. Послеоперационный период протекал гладко у 92/95 (96,8%) пациентов. По классификации Accordion (Clavien-Dindo-Strasberg, 2009) [13; 174], послеоперационные осложнения были диагностированы у 3 пациентов. Осложнение II класса (требующее медикаментозного лечения), а именно послеоперационная пневмония, потребовавшая применения антибиотиков, развилась у 2 больных с дренированным во время операции карбокситораксом. Осложнение III класса – кровотечение после выполнения ВПЭ в результате соскальзывания ранее наложенной лигатуры развилось у 1 больного и

потребовало проведения эндоскопического вмешательства (клипирования с целью гемостаза) под внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания.

Анализ статистических данных показал, что при ТЭРО выход за пределы мышечного слоя влиял как на возникновение CO_2 -ассоциированных проявлений (интраоперационные побочные явления I класса), так и на возникновение осложнений (II класса), дополнительно на возникновение CO_2 -ассоциированных проявлений влияли размеры больше 30 мм, длительность операции больше 90 мин. (рисунок 58).

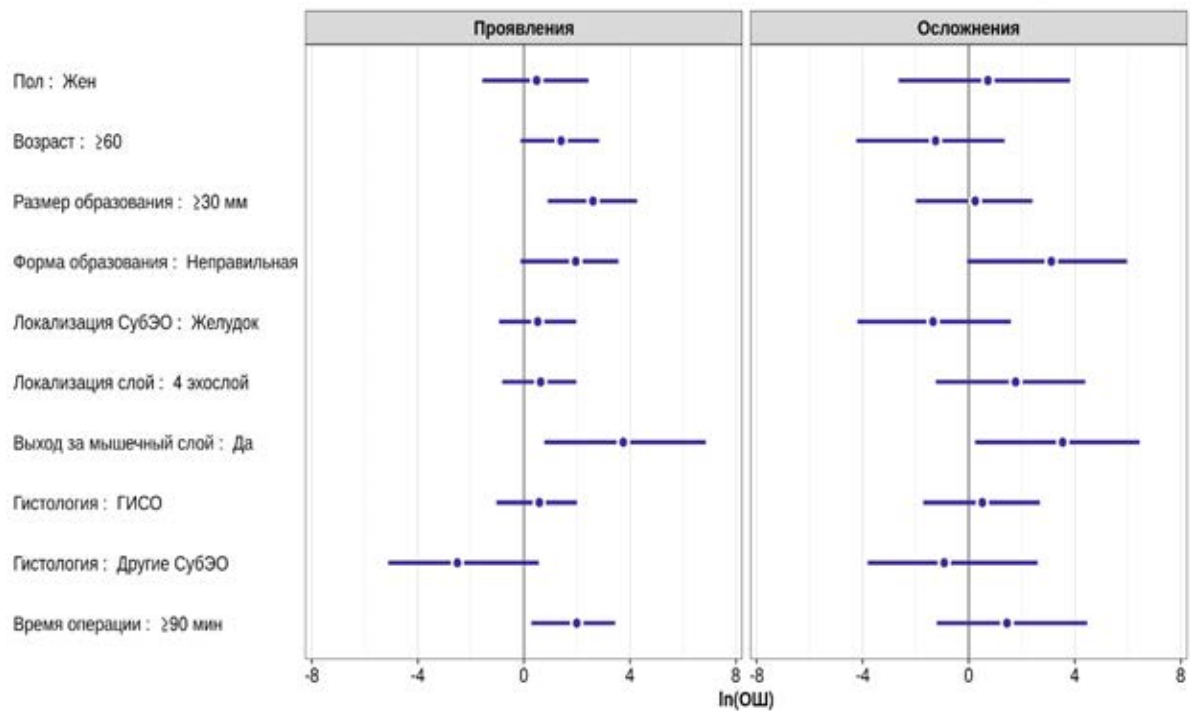


Рисунок 58 – Анализ влияния клинико-патологических характеристик пациентов с СубЭО ВОПТ при ТЭРО и возникновение CO_2 -ассоциированных проявлений и осложнений

Общий показатель послеоперационных осложнений составил 3,2% (3/95). Статистически достоверной разницы в частоте послеоперационных осложнений, в зависимости от вида выполненного эндоскопического вмешательства (ВПЭ, ЭДПС или ТЭРО), нами не выявлено ($p > 0,05$). Других осложнений, встречаемых в литературе (кровотечение, гидроторакс, пищеводно-плевральный свищ, медиастенит), в нашем исследовании не было [76].

Таким образом, петлевая электроэксцизия и ее разновидности (удаление с предварительным лигированием основания, удаление с резекцией слизистой над

образованием, удаление через двухканальный эндоскоп) могут успешно применяться для удаления СубЭО, однако ограничиваются собственной мышечной пластинкой слизистой оболочки или подслизистым слоем и размерами образования. При СубЭО, имеющих смешанный рост и растущих из мышечного слоя стенки органа, при петлевой электроэксцизии возникает высокий риск перфорации, риски нерадикального удаления и рецидива при нарушениях капсулы при определенных СубЭО. Кроме того, большой диаметр СубЭО или основания в случае овальной формы также повышает риск перфорации, поэтому рекомендуется использовать данный метод при размерах образований не более – 20 мм, в чем мы согласны в этом с и другими авторами [76; 79; 90].

Выполнение ЭДПС оправдано и технически осуществимо, важно соблюдать показания для выполнения оперативного вмешательства данным методом. Определение точных размеров, критериев злокачественности, слой стенки органа и характер роста, позволяет выставить правильные показания. Мы считаем, что безопасно можно выполнять ЭДПС при размерах СубЭО не более 4–5 см в диаметре и исходящего из 2 эхослоя либо 3 эхослоя, таким образом будет достигнута прецизионность иссечения тканей, сохранена целостность органа и высокое качество жизни пациента. СубЭО внепросветного роста, образования большого размера и сложной для ЭДПС локализации (например, дно желудка), исходящих из мышечного слоя, необходимо исключить из показаний из-за высокого риска перфорации. Метод диссекции с сохранением слизистой лоскута применим при СубЭО больших размеров. При традиционной диссекции осуществляется круговой разрез слизистой вокруг СубЭО, и оно удаляется с участком слизистой, покрывающим его, оставляя незащищенный послеоперационный дефект, подверженный агрессивному воздействию желудочного сока. Сохраненный же слизистый лоскут, плотно фиксируясь к послеоперационному дефекту под воздействием репаративных процессов, защищает послеоперационный дефект слизистой, а благодаря развитой сосудистой сети слизистой оболочки желудка не нарушается жизнеспособность сохраненной слизистой и ускоряются процессы заживления.

Стоит отметить, что внутрипросветные эндоскопические операции, особенно ЭДПС, в двенадцатиперстной кишке считаются наиболее трудными и наиболее рискованными. Это связано с особенностями строения и анатомического расположения

ДПК. Тонкий и мягкий мышечный слой, наличие в подслизистом слое множества кровеносных сосудов, нестабильное, иногда и парадоксальное положение эндоскопа за счет его свободного изгиба в широком просвете желудка, затрудненное вращение эндоскопа, плохой лифтинг образований в луковице ДПК, быстрая эвакуация раствора после лифтинга, не сокращение слизистой оболочки ДПК после разреза – все это, по словам автора методики ЭДПС, является факторами, повышающим сложность выполнения ЭДПС и риск возникновения перфорации или кровотечения по сравнению с другими отделами ЖКТ [186].

ТЭРО является эффективным методом лечения СубЭО пищевода и желудка, исходящих из мышечного слоя. В связи с редкой встречаемостью СубЭО накопление материала затруднено. Появившиеся в литературе обзоры данных операций единичны и требуют дальнейшего накопления опыта оперативных вмешательств как в нашей стране, так и за рубежом. Проведение многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований поможет доказать эффективность и безопасность ТЭРО.

4.3 Результаты патологоанатомического исследования операционного материала

Патологоанатомическое исследование удаленных СубЭО (101) было выполнено у 93 успешно оперированных больных, в том числе ИГХ потребовалось выполнить у 51/93 (53,8%) из них. Опухолеподобные образования были удалены у 21/93 (23,1%) больного. Наиболее часто среди них были обнаружены бруннеромы ДПК – 12/21 (57,1%) (таблица 19).

Таблица 19 – Патоморфологическая характеристика удаленных СубЭО ВОПТ

Категория СубЭО	Патоморфология СубЭО	Локализация СубЭО			Всего
		Пищевод	Желудок	ДПК	
Опухолеподобные СубЭО (N=21)	Аберрантная поджелудочная железа	–	5	–	5 (5%)
	Бруннерома	–	–	12	12 (11,9%)
	Киста	3	–	1	4 (4%)
Доброкачественные СубЭО (N=60)	Лейомиома	18	9	1	28 (27,3%)
	Воспалительный фиброзный полип	–	12	–	12 (11,9%)
	Фиброма (ангио, нейро)	2	5	1	8 (7,9%)
	Липома	–	2	5	7 (6,9%)
	Гемангиома	2	–	–	2 (2%)
	Плексиформная фибромиксома	–	1	1	2 (2%)
	ПЕКoма	–	2	–	2 (2%)
	Лимфангиома	–	–	1	1 (1%)
Промежуточные СубЭО (N=3)	Воспалительная микро-фибробластическая опухоль	–	3	–	3 (3%)
Злокачественные СубЭО (N=15)	ГИСО, в т.ч.: очень низкий и низкий риск промежуточный риск высокий риск	4	9 1 1	–	15 (14,9%)
	Всего	29	50	22	101 (100%)

По данным патоморфологического заключения методом ВПЭ в 51/54 случае были удалены различные по своей природе доброкачественные СубЭО, 3/54 случаях были удалены ГИСО (2 – с низким потенциалом злокачественности, 1 – с высоким риском).

Методом ЭДПС в 3 случаях были удалены лейомиомы, по 2 случая удаления фибролипомы и аберрантной поджелудочной железы, и по 1 случаю удаления липомы, воспалительного фиброзного полипа, бруннеромы, ПЕКoмы. В 6 случаях были удалены ГИСО (5 – с низким риском и 1 – с промежуточным потенциалом злокачественности),

Методом ТЭРО по данным гистологического заключения были удалены 27 СубЭО, из них лейомиома – 15 (56 %); ретенционная/дупликационная киста – 3 (12%), гемангиома – 1 (2%); ГИСО – 8 (28%), по степени злокачественности с очень низким риском – 3, с низким риском – 5.

Таким образом, мезенхимальные опухоли были удалены у 76 больных, в том числе доброкачественные – у 58 больных, промежуточные – у 3 больных, а

злокачественные – у 15 больных. Среди доброкачественных опухолей преобладали лейомиомы, обнаруженные у 28/93 (28,5%) больных. ГИСО, верифицированные у 15/93 (16,4%) больных, в 14/15 (93,3%) случаях представляли собой веретеночлеточную опухоль, в 1/15 (6,7%) – смешанный подтип ГИСО.

Все удаленные гастроинтестинальные стромальные опухоли были удалены без нарушения целостности капсулы и имели край резекции R0.

Согласно МКБ-О 2017 г., доброкачественная ГИСО верифицирована в 13/15 (87,5%) случаях, и чаще всего располагалась в желудке (12), реже в абдоминальном отделе пищевода (4). Для оценки риска прогрессирования заболевания и решения вопроса о применении адъювантной терапии при ГИСО было выполнено определение стадии и оценка риска прогрессирования заболевания. По классификации TNM (TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра (2017 г.), удаленные ГИСО были T1 (14) и T2(1) стадии. Стадии II соответствовала 1 удаленная ГИСО, стадии I и Ia – 14 удаленных ГИСО. Оценка риска злокачественности проводилась по критериям Н. Joensuu (2008 г.) и М. Miettinen (2006 г.). Отсутствие риска или очень низкий риск верифицирован в 6/15 (37,5%) наблюдениях, низкий риск – в 7/15(50%) наблюдениях. Промежуточный риск и высокий риск злокачественности определен по 1/15(6,25%) наблюдению, что потребовало назначения адъювантной терапии, от которой данные пациенты отказались, а также тщательного наблюдения за больными в ближайшем и отдаленном периодах.

4.4 Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с субэпителиальными образованиями верхних отделов пищеварительного тракта после эндоскопических оперативных вмешательств

Ближайшие результаты лечения в сроки от 6 месяцев до 1 года изучены у 62/93 (65,9%) больных, у остальных 31/93 (34,1%) получить достоверные сведения о состоянии здоровья после выписки из стационара не удалось из-за отказа от предлагаемого обследования либо невозможности связаться с ними; отдаленные результаты лечения в сроки от 1 года до 14 лет изучены у 27 больных, включая 15 больных после удаления ГИСО (таблица 20).

Пациентам, оперированным по поводу доброкачественных СубЭО, сначала через 6 месяцев после удаления, затем раз в год было рекомендовано выполнение

контрольной ЭГДС для осмотра области после операционного рубца и исключения рецидива либо появления нового СубЭО. В случае подозрения на рецидив образования выполнялось эндоУЗИ для подтверждения либо исключения диагноза с решением о дальнейшей тактике.

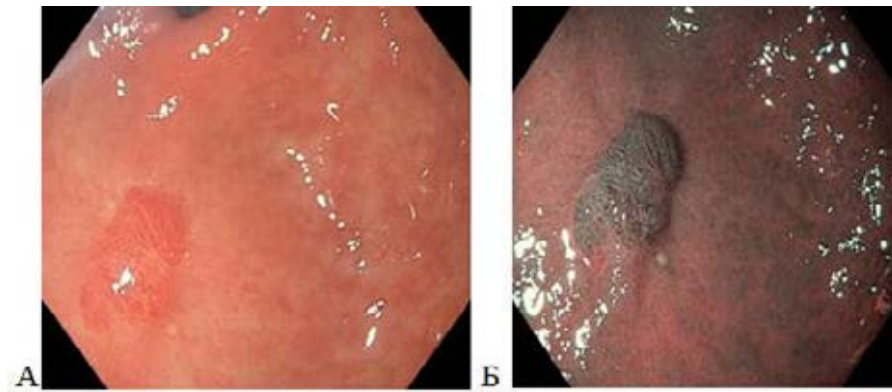
Пациенты, оперированные по поводу ГИСО, параллельно находились под наблюдением онколога и обследовались ежегодно в соответствии с клиническими рекомендациями онкологов (ЭГДС, УЗИ и КТ брюшной полости, рентгенография/КТ грудной клетки; эндоУЗИ при подозрении на рецидив СубЭО). Данным пациентам с низким риском контрольные обследования проводились ежегодно в течение 5 лет. Каждые 6 месяцев осуществлялось обследование больных с ГИСО с промежуточным и высоким потенциалом злокачественности.

Таблица 20 – Сроки наблюдения и количество обследованных больных с СубЭО ВОПТ в ближайшем и отдаленном периодах после оперативных вмешательств

Категория СубЭО (количество прооперированных больных)	Сроки наблюдения/количество больных			
	0,5–1 год	1–5 лет	6–10 лет	Более 10 лет
Опухолоподобные СубЭО (N=21)	3	2	–	–
Доброкачественные СубЭО (N=62)	42	10	14	7
Промежуточные СубЭО (N=2)	2	1	–	–
ГИСО (N=15)	15	14	4	1
Всего	62	27	18	8

Отдаленные результаты при наблюдении за всеми больными показали 100% благоприятный результат ВПЭ, ЭДПС и ТЭРО. За все время наблюдения признаков резидуального либо рецидивного СубЭО, а также прогрессирования заболевания не было обнаружено ни у одного из 62 наблюдаемых пациентов.

У 4/62 наблюдаемых пациентов в области послеоперационного рубца были обнаружены гиперпластические полипы (1 пациентка после удаления лейомиомы, 3 пациента после удаления воспалительного фиброзного полипа), которые в 1 случае были удалены методом петлевой электроэксцизии (рисунок 59).



А – ЭГДС: осмотр эпителиального образования в белом свете (ЭГДС); Б – ЭГДС осмотр в узком спектре (в режиме NBI) – регулярный ямочный и сосудистый рисунки

Рисунок 59 – ЭГДС через 1 год после удаления ВФП желудка методом ВПЭ, в зоне рубца – гиперпластический полип

У 2 наблюдаемых больных через 2 года и через 8 лет после операции при контрольных обследованиях обнаружены появившиеся вновь бессимптомные СубЭО в пищеводе (1) и желудке (2), размерами 5 и 6 и 8 мм соответственно, потребовавшие дальнейшего динамического наблюдения за пациентами (таблица 21). Так, у первого больного выявлена лейомиома пищевода диаметром 5 мм через два года после удаления липомы двенадцатиперстной кишки через эндоскоп. Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение, учитывая размеры образования и отсутствие клинической картины. У второй больной спустя 8 лет после удаления лейомиомы средней трети тела желудка обнаружено аналогичное образование (диаметром 8 мм) в верхней трети тела желудка, рекомендовано динамическое наблюдение.

Таким образом, изученные ближайшие и отдаленные результаты лечения больных, перенесших внутрипросветное эндоскопическое вмешательство, доказывают, что применение эндоскопических методов оперативного лечения эффективно и оправдано у больных с СубЭО ВОПТ, а кроме того, доказывает, что данные методы являются радикальными и являются методами выбора.

Таблица 21 – Вновь появившиеся СубЭО при наблюдении в ближайшем и отдаленном периодах

Период Перенесенные операций	Вновь появившиеся СубЭО, n				Всего, n
	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	24 и более месяцев	
Виды операций:					
ВПЭ	-	-	-	1	1
ЭДПС	-	1	3	1	5
ТЭРО	-	-	-	-	-
Итого	—	1	3	2	6

4.5 Алгоритм выбора метода эндоскопического вмешательства у пациентов с локализованными субэпителиальными образованиями верхних отделов пищеварительного тракта

Результаты проведенного исследования позволили усовершенствовать алгоритм выбора метода оперативного вмешательства при локализованных формах СубЭО ВОПТ, включающий в себя изменения в выборе метода оперативного вмешательства при локализации СубЭО в пищеводе и желудке (рисунок 60).

Выбор метода оперативного вмешательства зависит от слоя, из которого исходит образование, характера роста, данных о размере образования и признаков злокачественности.

При бессимптомных гипоехогенных образованиях размерами менее 2 см, исходящих как из 2, 3 эхослоя (собственная мышечная пластинка слизистой, подслизистый слой), так и из 4 эхослоя (мышечный слой), не имеющих признаков злокачественности по эндоУЗИ, показано динамическое наблюдение 1 раз в 6–12 месяцев. При бессимптомных СубЭО, имеющих анэхогенную (сосудистое образование, киста) и гиперэхогенную (липома) эхоструктуру, рекомендуется динамическое наблюдение, а удаление их показано при появлении клинической симптоматики; при этом выбор метода зависит от характера роста по отношению к органу и размеров. В случае сосудистой опухоли целесообразнее выполнить ангиографию с уточнением

васкуляризации. При наличии связи образования с сосудами выполнить эмболизацию сосудов, питающих образование, а затем выбрать метод удаления.

При наличии доброкачественных локализованных СубЭО ВОПТ диаметром не более 5 см, исходящих из 2/3 эхослоя стенки органа, не имеющих признаков злокачественности, целесообразнее выполнять их эндоскопическое удаление. При этом при размерах основания СубЭО менее 20 мм операцией выбора является внутриспросветная петлевая электроэксцизия (и ее разновидности). При диаметре СубЭО от 20 до 50 мм, исходящих и/или расположенных в 2/3 эхослое, целесообразнее выполнять удаление методом ТЭРО (пищевод, кардиальный отдел желудка с интактной слизистой над СубЭО) и ЭДПС/ЭДПС с сохранением лоскута. Целесообразно выполнять ТЭРО при СубЭО размерами до 5 см в пищеводе, исходящих из мышечного (4 эхослоя) с интактной слизистой над образованием и с любым характером роста; в кардиальном отделе желудка при внутриспросветном и смешанном росте, однако допускается и при преимущественном экстраорганным росте. Стоит отметить, что наиболее удобное расположение СубЭО для выполнения ТЭРО в желудке – это кардиальный отдел, верхняя треть тела желудка по большой и малой кривизне ближе к задней стенке либо только по задней стенке, средняя треть желудка большая кривизна. В случае расположении СубЭО по передней стенке желудка, исходящих из мышечного слоя либо при локализации в области дна желудка, целесообразнее выполнить удаление с использованием лапароскопических технологий.

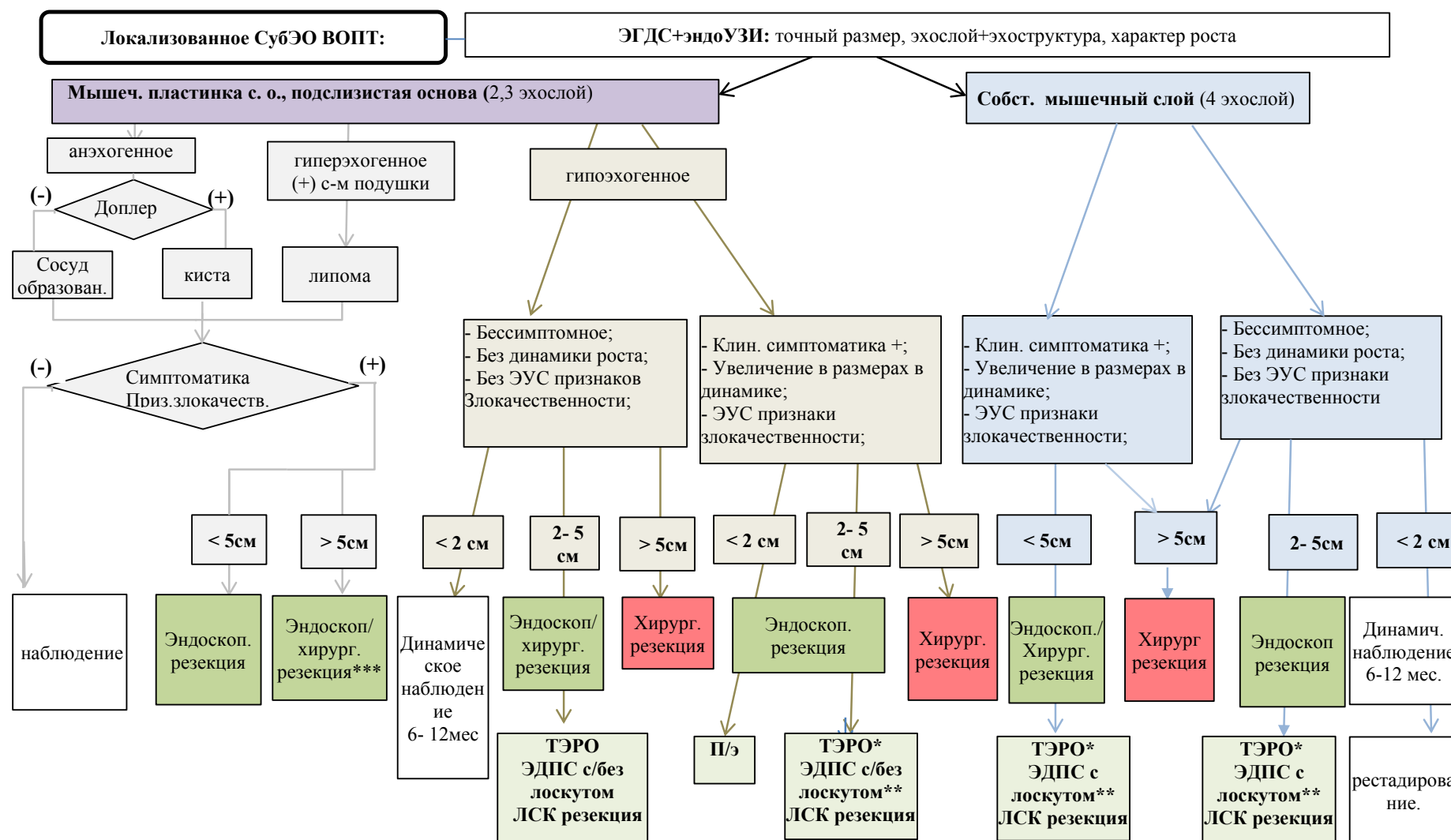


Рисунок 4. Усовершенствованный алгоритм хирургической тактики при СубЭО пищевода и желудка *ТЭРО: Пищевод кардиальный отдел

Рисунок 60 – Усовершенствованный алгоритм хирургической тактики при СубЭО пищевода и желудка (*ТЭРО: пищевод, кардиальный отдел желудка; ** внутрипросветный рост из поверхностных отделов мышечной оболочки; *** в зависимости от локализации, размеров)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Субэпителиальные (ранее – подслизистые) образования ВОПТ – собирательный термин, которым обозначают мезенхимальные опухоли (95% от всех СубЭО ВОПТ) и опухолеподобные образования (5%) (гетеротопии поджелудочной железы, кисты, бруннеромы), располагающиеся под эпителием соответствующего органа [184].

Даже при наличии современных эндоскопических методов СубЭО до сих пор очень трудно диагностировать неинвазивными методами, такими как ЭГДС или эндоскопическая ультрасонография, а окончательный результат чаще всего может дать лишь патоморфологическое заключение, включающее в себя иммуногистохимию и молекулярно-генетического исследования мутаций генов *c-KIT*, *PDGFRA* [28]. Существуют различные методы диагностики СубЭО, позволяющие получить образец образования путем ступенчатой биопсии, джамбо-биопсии, тонкоигольной аспирации под контролем эндоУЗИ, тонкоигольной биопсии под контролем эндоУЗИ, но не всегда данного образца образования хватает для выполнения при необходимости иммуногистохимического исследования, и только лишь удаление образования позволяет получить достаточное количество материала для окончательного патоморфологического заключения.

Несмотря на повышенный интерес к СубЭО ВОПТ, как в зарубежной, так и в отечественной практике, до настоящего времени нет общепринятого алгоритма лечения локализованных форм СубЭО.

Считается, что СубЭО менее 2 см в диаметре (для ГИСО соответствует распространенности первичной опухоли T1) редко обладают высоким злокачественным потенциалом, а следовательно, могут наблюдаться в динамике. Бурное развитие эндоскопии в последние годы привело к появлению альтернативного мнения. Использование гибкого эндоскопа и современных инструментов привело к появлению таких малотравматичных и одновременно радикальных методов удаления СубЭО ВОПТ до 4–5 см, как эндоскопическая диссекция подслизистого слоя (ЭДПС), полностенные и тоннельные эндоскопические резекции (ТЭРО) [111]. Приобретая опыт выполнения подобных вмешательств, все больше специалистов стремятся удалять СубЭО, не дожидаясь клинических осложнений, появления/нарастания признаков их злокачественности и увеличения в размерах, что может затруднить либо сделать

невозможным иссечение опухолей через эндоскоп [65].

Наиболее дискуссионным является вопрос о применения эндоскопических методов в лечении СубЭО и особенно ГИСО размером от 2 до 5 см (Т2). Одни авторы настаивают на применении традиционной хирургии при лечении СубЭО, особенно тех, которые представлены ГИСО и другими мезенхимальными опухолями, и лишь в последние годы стали допускать использование с ограничением лапароскопических методов [14; 150; 179]. Другая же группа авторов настаивает на возможности применения и активно использует современные внутриспросветные эндоскопические методы лечения СубЭО ВОПТ, такие как внутриспросветная петлевая электроэксцизия, эндоскопическая диссекция подслизистого слоя, тоннельная эндоскопическая резекция опухоли [38; 180; 199]. Кроме того, данные вмешательства не ухудшают результаты лечения и в случае необходимости не служат отказом для проведения более радикального хирургического лечения и адъювантной лекарственной терапии [73; 124].

Применение современных методов диагностики СубЭО, а именно эндоУЗИ, совершенствование современных внутриспросветных эндоскопических методов лечения, появление новых технических приемов и инструментов – все это позволяет расширить горизонты в лечении СубЭО ВОПТ, соблюдая все онкологические принципы.

В исследуемую группу вошли 95 пациентов с локализованными СубЭО ВОПТ, прооперированных с использованием внутриспросветных эндоскопических методов.

В плановом порядке поступили и были оперированы 93 (97,9%) из 95 пациентов; в неотложном порядке – 2 (2,1%) пациента с клиникой острого желудочно-кишечного кровотечения.

Жалобы отсутствовали у 65 (68,4%) пациентов, у них СубЭО были обнаружены впервые при диагностической ЭГДС. Клиническая симптоматика была отмечена при поступлении у 30 (31,6%) пациентов: у 9 (8,6%) пациентов в клинической картине преобладал болевой синдром; у 6 (6,4%) – признаки обструкции просвета ЖКТ, в последующем подтвержденные данными ЭГДС, причем у одного из них с гигантским фиброваскулярным полипом шейного отдела пищевода перед поступлением была отмечена асфиксия за счет миграции опухоли в ротовую полость и далее в верхние дыхательные пути; у 6 (6,4%) пациентов отмечалась выраженная канцерофобия; у 7 (6,4%) – постгеморрагическая анемия после перенесенного в анамнезе

внутрипросветного ЖКК, источником которого послужили СубЭО желудка. Два (2,2%) пациента поступили в клинику с картиной ЖКК легкой степени.

При первичной госпитализации в стационар пациенты проходили обследование по принятому в клинике плану, включающему общеклиническое обследование и инструментальные методы (рентгенография грудной клетки, ЭГДС, УЗИ брюшной полости, эндоУЗИ, КТ брюшной полости и малого таза и при необходимости КТ грудной клетки). При этом эндоскопические методы исследования являлись важным и обязательным исследованием в предоперационной подготовке пациента. ЭГДС была выполнена у 100% (95/95) пациентов, эндоУЗИ было выполнено у 76/95 пациентов. Основные параметры эндоУЗИ, повлиявшие на выбор метода оперативного вмешательства, – это локализация, размер, слой стенки органа, из которого исходило образование, критерии злокачественности и предсказание морфологической природы СубЭО.

Нами был выполнен сравнительный анализ результатов предоперационного эндоУЗИ с интраоперационными данными и данными патоморфологического заключения. У 76/76(100%) пациентов с 77 СубЭО был проведен сравнительный анализ слоя стенки органа, из которого исходит СубЭО по данным эндоУЗИ, с интраоперационными данными и данными о гистотопографии СубЭО. Согласно полученным данным, эндоУЗИ с точностью 93,9%, чувствительностью 91,9% и специфичностью 94,4% позволила определить слой происхождения СубЭО, при этом для СубЭО, исходящих из мышечного слоя стенки органа, эти показатели составили: точность – 93,5%, чувствительность – 84,2% и специфичность – 96,6%.

У 76 больных на основании эндосонографической шкалы злокачественности было проанализировано, насколько эндоУЗИ позволяет дифференцировать злокачественное образование и доброкачественное. Общая точность в определении злокачественного СубЭО, используя критерии злокачественности, в нашем исследовании составила 93,5%, чувствительность – 100%, специфичность – 93,4%.

У 76 прооперированных пациентов с выполненной предоперационной эндосонографией было выполнено сравнение результатов патоморфологического заключения, включая в случае необходимости иммуногистохимию с результатами предсказания природы СубЭО по данным эндоУЗИ. Согласно статистическим

вычислениям общая точность эндоУЗИ в предсказании ГИСО составила 94,8%, чувствительность – 93,3,7%, специфичность – 88,7%.

Полученные высокие показатели эндоУЗИ доказывают его важное значение в обследовании пациентов с СубЭО верхних отделов пищеварительного тракта. На основании данных эндоУЗИ принималось решение о выборе метода внутрипросветного удаления СубЭО ВОПТ.

Эндоскопические операции были предприняты нами у 95 пациентов по поводу 103 СубЭО ВОПТ. Ведущими показаниями к оперативному лечению послужили: подозрительные на злокачественные и пограничные (по данным эндоУЗИ) СубЭО у 7 больных; гипоехогенные СубЭО размером от 20 до 50 мм у 43; увеличение СубЭО в размерах в процессе наблюдения у 15; клиническая симптоматика и осложненное течение заболевания у 30 больных. Оперативное удаление СубЭО ВОПТ через эндоскоп было предпринято тремя основными методами: внутрипросветная петлевая электроэксцизия (ВПЭ) была выполнена у 52 больных (57 СубЭО); эндоскопическая диссекция подслизистого слоя (ЭДПС) у 17 (17 СубЭО); тоннельная эндоскопическая резекция опухоли (ТЭРО) у 26 (29 СубЭО). Внутривенная тотальная анестезия с миоплегией и ИВЛ была применена у 32 больных; в/в анестезия с сохранением спонтанного дыхания – у 28; местная анестезия – у 35 больных.

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия была предпринята по поводу СубЭО пищевода (6 больных), желудка (30 больных) и ДПК (16 больных). Двое из 52 больных были оперированы в экстренном порядке по поводу кровоточащих СубЭО желудка, и петлевая электроэксцизия использовалась у них и как метод остановки кровотечения. Остальные пациенты были оперированы в плановом порядке. Используя ВПЭ, удаляли СубЭО, исходящие из 2 и 3 эхослоев (мышечной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы) с ростом в просвет органа. Размер СубЭО составил от 5 до 160 мм (средний размер ($M \pm s$) составил $25,2 \pm 2,4$ мм).

ВПЭ путем наложения «свободной» полипэктомической петли на псевдоножку под основание образований и последующего отсечения СубЭО в смешанном режиме EndocutQ, электроблока 300D (Эрбе, Германия), выполнили в 27/52 (51,9%) случаях, когда диаметр их основания не превышал 15–20 мм, а псевдоножка была отчетливо выражена. Лигирование псевдоножки под основанием СубЭО нейлоновой лигатурой непосредственно перед выполнением ВПЭ было выполнено в 7/52 (13,5%) случаях,

когда мы подозревали наличие крупного питающего сосуда. Методика ВПЭ с применением двухканального эндоскопа была использована в 10/52 (19,2%) случаях. При этом через один канал эндоскопа проводили полипэктомическую петлю, а через второй канал – щипцы-захват, который в просвете органа проводили внутрь эндопетли. СубЭО захватывали щипцами, подтягивали в просвет органа, тем самым формируя отсутствующую псевдоножку, после чего под основание образования накладывали эндопетлю и отсекали образование при помощи электрокоагуляции в смешанном режиме EndocutQ. ВПЭ с предварительной резекцией слизистой оболочки над СубЭО была выполнена в 11/52 (21,2%) случаях в ситуациях, когда СубЭО имели широкое основание без сформированной псевдоножки, что не позволяло наложить эндопетлю под основание образования, не получив к нему непосредственный доступ. Такие вмешательства мы выполняли до внедрения метода ЭДПС. После резекции слизистой над СубЭО при помощи эндопетли, под основанием образования (у 8 больных) формировали гидроподушку путем введения физиологического раствора. Это способствовало смещению образования в просвет органа, облегчая наложение эндопетли и создавая пространство для более безопасного отсечения образования без повреждения подлежащих тканей. После наложения эндопетли проводилось удаление СубЭО при помощи электрокоагуляции в смешанном режиме EndocutQ. Комбинированная ВПЭ с лапароскопической ассистенцией была произведена в 3/52 (5,8%) случаях, когда СубЭО желудка со «сложным» для лапароскопического удаления расположением, но с интрагастральным ростом и достаточно узким основанием исходили из циркулярных (внутренних) участков мышечного слоя. Лапароскопическая ассистенция облегчила наложение эндопетли и удаление СубЭО, позволила оценить целостность серозной оболочки и в 1 случае ушить образовавшийся дефект интракорпоральным швом.

Эндоскопическая диссекция подслизистого слоя (ЭДПС), как основной оперативный прием удаления образований, была предпринята по поводу СубЭО пищевода (2 пациента), желудка (14 пациентов) и ДПК (1 пациент). С применением ЭДПС удаляли СубЭО более 2 см в диаметре на широком основании, исходящие из 2 и 3 эхослоев. Размер СубЭО составил от 10 до 65 (средний размер ($M \pm s$) составил $32,8 \pm 2,5$ мм). После инъекции раствора гелофузина, окрашенного индигокармином в подслизистый слой, выполняли циркулярный разрез слизистой оболочки вокруг

образования с помощью эндоножей и далее – диссекцию подслизистого слоя в режиме Spray Coag и Swift Coag, постепенно выделяя СубЭО с сохранением его капсулы. Для снижения риска послеоперационных осложнений и скорейшего заживления послеоперационной раны нами был разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный метод ЭДПС с сохранением лоскута слизистой оболочки, покрывающей СубЭО. Для этого разрез слизистой оболочки выполняли на 2/3 окружности основания СубЭО, после чего выполняли диссекцию подслизистого слоя и выделение образования как от подлежащего мышечного слоя, так и внутренней поверхности формируемого лоскута слизистой оболочки. После удаления образования выполняли репозицию лоскута ко дну и краям послеоперационной раны.

Тоннельная эндоскопическая резекция (ТЭРО) была предпринята по поводу СубЭО пищевода у 17 (76%) больных (грудной отдел – 12, абдоминальный отдел – 5); желудка (кардии и верхней трети тела желудка) у 9 (24%). С применением ТЭРО предприняли попытку удалить 29 СубЭО от 15 до 50 мм в диаметре (средний размер ($M \pm s$) составил $28,4 \pm 3,3$ мм), исходящих из мышечной пластинки (11 СубЭО), подслизистого слоя (4 СубЭО) и мышечного слоя (15 СубЭО). Преимущественно экстраорганный характер роста имели 6 СубЭО, в т.ч. 4 образования пищевода располагались в заднем средостении; интрамуральный рост – 2; внутрипросветно росли остальные 14. Оперативный доступ (инициирующий разрез слизистой оболочки органа) длиной 15–20 мм создавали трехгранным эндоножом на 4–5 см выше проксимального края СубЭО после инъекции в подслизистый слой 5–7 мл физиологического раствора, окрашенного индигокармином. Далее после входа в подслизистый слой пищевода дистальным концом эндоскопа с надетым на него прозрачным колпачком создавали тоннель путем диссекции подслизистого слоя в режиме Spray Coag по направлению к образованию. После завершения создания тоннеля дистальнее образования, выделение и удаление последнего осуществляли трехгранным эндоножом, эндоножом с изолированным керамическим наконечником, завершая в ряде случаев полипэктомической петлей в режиме Swift Coag. Отсеченные СубЭО извлекали через сформированный тоннель, а в 2^х случаях при удалении крупных (35 и 50 мм) новообразований кардиального отдела желудка применили методику вскрытия дистального конца тоннеля, низведения образований в просвет желудка и их извлечения через естественный просвет пищевода. Ложе удаленных опухолей даже при наличии

сквозного дефекта в мышечно-адвентиционном или мышечно-серозном слое не ушивали, тщательно оберегая при этом целостность слизистой оболочки над образованием в процессе его выделения. После извлечения СубЭО для патоморфологического исследования оперативный доступ (вход в тоннель) герметично ушивали эндоклипсами, тем самым за счет разобщения зоны входа в тоннель и зоны удаления СубЭО обеспечивали дополнительную герметичность, а соответственно, безопасность удаления.

Удаление крайне редко встречаемых СубЭО, таких как кавернозная гемангиома шейного отдела пищевода (2 пациента) и солитарная фиброзная опухоль (гигантский фиброваскулярный полип) (2 пациента), потребовало применения нестандартных подходов. При удалении кавернозных гемангиом на первом этапе лечения выполняли КТ-ангиографию для уточнения характера кровоснабжения образований и в 1 случае, подтвердив связь образования с крупным питающим сосудом при ангиографии, выполнили эмболизацию дистального отдела левой нижней щитовидной артерии, а затем через 3 месяца петлевую электроэксцизию 25 мм гемангиомы с предварительным лигированием ее основания. В другом случае 15 мм кавернозную гемангиому удалили методом ТЭРО. При удалении гигантских фиброваскулярных полипов длиной 135 и 150 мм с основанием, достигающим 18 и 20 мм в диаметре, и верхушкой до 35–40 мм в диаметре, исходящих из треугольника Лайма непосредственно в устье пищевода, использовали методику петлевой электроэксцизии с предварительным лигированием основания при помощи 2^х нейлоновых лигатур (1 больной), либо викриловых лигатур с узлами Редера (1 больной), так как размеры головки полипа не дали возможности провести к его основанию лигатуры.

Использование ТЭРО позволило удалить из одного тоннеля сразу по 2 образования у 3 больных, при этом в 1 случае СубЭО располагались на разных стенках пищевода. У 2 пациентов в процессе выполнения ТЭРО обнаружить предполагаемое СубЭО после создания тоннеля не удалось. В одном случае предполагаемое 40 мм СубЭО абдоминального отдела пищевода удалось визуализировать в заднем средостении при помощи интраоперационного зондового эндоУЗИ, и при последующей трансторакальной операции оно оказалось кистой диафрагмы. Во 2^м случае 16 мм ГИСО на границе малой кривизны и задней стенки кардиального отдела желудка было в последующем удалено нами лапароскопическим доступом; при интраоперационной

ревизии было обнаружено округлое образование на тонкой (не более 3 мм в диаметре) ножке, исходящее из субсерозных мышечных волокон, растущее полностью экстрагастрально, расположенное в полости малого сальника. Таким образом, у 95 пациентов было удалено 101 СубЭО, в том числе 15 ГИСО. Единым блоком были удалены 93/101 (92,1%) СубЭО, в т.ч. 15/93 (16,1%) ГИСО; без повреждения капсулы – 91/101 (90,1%) СубЭО, в т.ч. 15/91 (16,5%) ГИСО. При ВПЭ удаление по частям использовано у 4 больных с крупными доброкачественными СубЭО. При ТЭРО резекцией по частям были удалены 2 лейомиомы, которые уходили в заднее средостение. Средняя продолжительность эндоскопических операций составила ($M \pm s$) $58,3 \pm 5,6$ мин. (диапазон от 10 до 240 мин.). Статистически достоверно ($p < 0,001$) время выполнения ТЭРО превышало время, затрачиваемое на ЭДПС и тем более на ВПЭ, что связано и с этапом освоения метода, и с относительно большей технической сложностью его выполнения.

Интраоперационные побочные явления были диагностированы у 15/95 (15,7%) пациентов. По классификации R.M. Satava, 2005 г., у 13 из них они были отнесены к I классу (неблагоприятные события, которые не потребовали принципиального изменения тактики операции и не привели к дальнейшим последствиям для больного). В частности, при выполнении ТЭРО у 12 больных был диагностирован карбоксиперитонеум (у 2 из них в сочетании с подкожной эмфиземой), разрешенный пункцией и временной декомпрессией брюшной полости иглой Вереща. Еще у 1 больного при выполнении ЭДПС возникло кровотечение из ложа опухоли, остановленное эндоскопически. Побочные явления II класса (неблагоприятные события с возможными дальнейшими последствиями для пациента) были диагностированы у 2 из 15 больных. Немедленная идентификация карбокситоракса, возникшего во время ТЭРО, позволила своевременно выполнить коррекцию неблагоприятного события путем дренирования плевральной полости без значительных долгосрочных осложнений, однако с незначительными краткосрочными последствиями (развитие пневмонии).

Послеоперационный койко-день в среднем составил $5,6 \pm 3,2$ дня, в диапазоне от 1 до 15 дней. Послеоперационный период протекал гладко у 92/95 (96,8%) пациентов. По классификации Accordion (Clavien-Dindo-Strasberg, 2009), послеоперационные осложнения были диагностированы у 3 пациентов. Осложнение II класса (требующее медикаментозного лечения), а именно послеоперационная пневмония, потребовавшая

применения антибиотиков, развилась у 2 больных с дренированным во время операции карбокситораксом. Осложнение III класса – кровотечение после выполнения ВПЭ в результате соскальзывания ранее наложенной лигатуры – развилось у 1 больного и потребовало проведения эндоскопического вмешательства (клипирования с целью гемостаза) под внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания. Общий показатель п/о осложнений составил 3,2% (3/95). Статистически достоверной разницы в частоте послеоперационных осложнений в зависимости от вида выполненного эндоскопического вмешательства (ВПЭ, ЭДПС или ТЭРО) нами не выявлено ($p>0,05$).

Патологоанатомическое исследование удаленных СубЭО (101) было выполнено у 93 прооперированных больных, в том числе ИГХ было выполнено у 51/93 (54,8%) из них. Опухолоподобные образования были удалены у 21/93 (22,6%) больного. Наиболее часто среди них были обнаружены бруннеромы ДПК – 12/21 (57,1%) у 6 больных.

Мезенхимальные опухоли были удалены у 76 больных, в том числе доброкачественные – у 58, промежуточные у – 3 и злокачественные у – 15. Среди доброкачественных опухолей преобладали лейомиомы, обнаруженные у 28/93 (27,3%) больных. ГИСО, верифицированные у 15/93 (14,9%) больных, в 14/15 (93,3%) случаях представляли собой веретенноклеточную опухоль, в 1/15 (6,7%) – смешанный подтип ГИСО. Согласно МКБ-О 2017 г. доброкачественная ГИСО верифицирована в 13/15 (87,5%) случаях, и чаще всего располагалась в желудке (12), реже в абдоминальном отделе пищевода (4). Для оценки риска прогрессирования заболевания и решения вопроса о применении адъювантной терапии при ГИСО были выполнены: определение стадии и оценка риска прогрессирования заболевания. По классификации TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра (2017 г.), удаленные ГИСО были квалифицированы как T1 у 14 больных, как T2 – у 1 больного. Стадии II соответствовало 1 удаленное ГИСО, стадии I и Ia – 14 удаленных ГИСО. Оценка риска злокачественности проводилась по критериям Н. Joensuu (2008 г.) и М. Miettinen (2006 г.). Отсутствие риска или очень низкий риск прогрессии был верифицирован у 6/15 (37,5%) больных; низкий риск – у 7/15 (50%); промежуточный риск – у 1/15 (6,25%); высокий риск – еще у 1/15 (6,25%) больного. Следует отметить, что двум последним больным была назначена адъювантная терапия (иматиниб), от которой они отказались.

Ближайшие результаты лечения в сроки от 6 месяцев до 1 года изучены у 62/93 (66,7%) больных, у остальных 33,3% (31/93) больных получить достоверные сведения о состоянии здоровья после выписки из стационара не удалось из-за отсутствия контакта или их отказа от предлагаемого обследования. **Отдаленные результаты лечения** в сроки от 1 года до 14 лет изучены у 27 больных, включая всех 15 больных после удаления ГИСО. Пациенты, оперированные по поводу ГИСО, параллельно находились под наблюдением онколога и обследовались ежегодно в соответствии с клиническими рекомендациями онкологов (ЭГДС, УЗИ и КТ брюшной полости, рентгенография/КТ грудной клетки; эндоУЗИ при подозрении на рецидив СубЭО). Особое внимание уделяли больным с удаленными ГИСО с промежуточным и высоким риском злокачественности. За все время наблюдения признаков резидуального либо рецидивного СубЭО, а также прогрессирования заболевания не было обнаружено ни у одного из 62 наблюдаемых пациентов.

Предложенные методы лечения в проведенной научной и практической работе могут быть использованы у пациентов с локализованными СубЭО ВОПТ. *Выбор метода оперативного вмешательства зависит от слоя, из которого исходит образование, характера роста и данных о размере образования и локализации.* Считаем целесообразным рекомендовать ТЭРО в качестве приоритетной при СубЭО пищевода и желудка (кардиальный отдел, верхняя треть задняя стенка) размером не более 4–5 см, при крупных локализованных СубЭО желудка, исходящих из 2 и 3 эхослоев, применять метод диссекции с сохранением слизистого лоскута, несмотря на то, что необходимо дополнительно время на выделение образования от слизистого лоскута, по сравнению со стандартной ЭДПС. Внутрипросветная петлевая электроэксцизия является операцией выбора ее разновидности при размерах основания образования менее 20 мм.

Анализ непосредственных результатов применения внутрипросветных методов (ВПЭ, ЭДПС, ТЭРО) в лечении локализованных форм СубЭО ВОПТ показал эффективность применения данных методов лечения, а случаи неуспешного применения данных методик связаны с недостаточностью предоперационной диагностики. Динамическое наблюдение за состоянием прооперированных пациентов в ближайшие и отдаленные сроки (от 6 месяцев и до 14 лет) показало эффективность внутрипросветных эндоскопических вмешательств в хирургии локализованных форм СубЭО ВОПТ с отсутствием рецидивов (0%) в наблюдаемые сроки.

ВЫВОДЫ

1. Эндоскопическое ультразвуковое диагностическое исследование позволяет с точностью 93,5% определить эхослой происхождения и с точностью 94,8% - характер роста локализованного субэпителиального образования ВОПТ; с чувствительностью 93,3% и специфичностью 93,4% - отличить доброкачественное образование от злокачественного и прогнозировать его патоморфологическую природу, что в целом даёт возможность более аргументированно выбрать рациональную лечебную тактику и конкретный метод хирургического лечения локализованных субэпителиальных образований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Метод тоннельной эндоскопической резекции позволяет радикально удалять локализованные субэпителиальные образования пищевода и кардиального отдела желудка размерами до 50 мм, в том числе исходящие из собственного мышечного слоя, обеспечивая герметичное закрытие операционного доступа, профилактику послеоперационного кровотечения и перфорации.
3. Усовершенствованные методы внутрипросветного эндоскопического удаления с применением эндоскопической диссекции подслизистого слоя, в том числе с сохранением слизистого лоскута, в 95,2% случаев позволяют удалять локализованные субэпителиальные образования ВОПТ, в том числе мезенхимальные опухоли с низким риском прогрессирования, без повреждения их целостности, с минимальным (6,4%) количеством осложнений и отсутствием рецидивов заболевания при наблюдении в сроки от 1 года до 14 лет.
4. Уточнённый алгоритм хирургической тактики, дополненный критериями эндоУЗИ и усовершенствованными методами внутрипросветной и тоннельной эндоскопической резекции позволяет более аргументированно выбрать рациональный, в том числе внутрипросветный метод удаления локализованных субэпителиальных образований ВОПТ, обеспечивая эффективность и безопасность лечения у 97,8% больных

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются выполнять эндоскопическое ультразвуковое исследование всем пациентам с впервые обнаруженным СубЭО ВОПТ, оценивая точные размеры, эхослой происхождения, характер роста образования, его эхоструктуру и ЭУС-признаки злокачественности, прогнозируя морфологическое строение опухоли, наличие и степень ее злокачественности, в том числе для определения хирургической тактики и выбора метода оперативного лечения.

2. Локализованные субэпителиальные образования пищевода, кардии и субкардии не более 5 см в диаметре, в том числе исходящие из собственного мышечного слоя органов, независимо от характера их роста, рекомендуется удалять через эндоскоп методом тоннельной эндоскопической резекции; локализованные СубЭО не более 2 см в диаметре, исходящие из мышечной пластинки слизистой оболочки (2^й эхослой) с ростом в просвет органа, возможно удалять через эндоскоп методом ЭДПС.

3. Локализованные субэпителиальные образования желудка и ДПК, исходящие из мышечной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы (2^й и 3^й эхослой) с ростом в просвет органов, основанием менее 2 см и с отчетливо сформированной псевдоножкой, рекомендуется удалять через эндоскоп методом петлевой электроэксцизии без создания гидроподушки. В том случае, если основание подобных опухолей составляет от 2 до 5 см, рациональнее удалять их методом ЭДПС. Образовавшуюся послеоперационную рану в ДПК необходимо, а в желудке желательно ушить одним из имеющихся в арсенале специалиста методов.

4. При удалении локализованных СубЭО желудка размерами не более 5 см, исходящих из подслизистой основы или мышечной оболочки (3^й и 4^й эхослой) с ростом в просвет органа, возможно их удаление через эндоскоп методом ЭДПС с сохранением слизистого лоскута на питающей ножке либо методом тоннельной резекции, позволяющими герметично закрыть послеоперационный дефект, в т.ч. серозной оболочки органа, из просвета желудка.

5. Удаление через эндоскоп локализованных СубЭО желудка и ДПК с экстраорганным характером роста, исходящих из мышечной оболочки (4^й эхослой) считаем нецелесообразным, отдавая предпочтение лапароскопической резекции. В

труднодоступных зонах и участках физиологических сужений возможно комбинированное эндолапароскопическое удаление таких образований.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AJCC – Американский объединенный комитет по раку
KIT – рецептор стволового фактора роста
PDGFRA – рецептор А тромбоцитарного фактора роста
UICC – Международный союз по борьбе с раком
АПК – Аргонплазменная коагуляция
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВОПТ – верхние отделы пищеварительного тракта
ВПЭ – внутримышечная петлевая электроэксцизия
ГИСО – гастроинтестинальная стромальная опухоль
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИГХ – иммуногистохимическое исследование
КТ – компьютерная томография
МИ – митотический индекс
МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ – магнитно-резонансная томография
СубЭО – субэпителиальные образования
ТКИ – тирозинкиназные ингибиторы
ТЭРО – тоннельная эндоскопическая резекция опухоли
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭДПС – эндоскопическая диссекция подслизистого слоя
ЭндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анурова, О.А. Морфологическая и иммуногистохимическая диагностика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта (GIST) / О.А. Анурова // Современная онкология. Экстра. – 2007. – № 2007. – С. 79-99.
2. Архири, П.П. Эффективность хирургического лечения больных с локализованными стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта / П.П. Архири, И.С. Стилиди, И.В. Поддубная [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2016. – № 21(5). – С. 233-237.
3. Бредихина, Е.В. Диагностика и лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей (обзор литературы) / Е.В. Бредихина, Е.М. Бредихин // Медицинские новости. – 2017. – № 2. – С. 4-7.
4. Бунятян, А.А. Анестезиология: национальное руководство / Под ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 656 с.
5. Воробей, А.В. Неязвенные гастроинтестинальные кровотечения / А.В. Воробей, В. В. Климович. – Минск: Полипринт, 2008. – 228 с.
6. Галкин, В.Н. Диагностика и хирургическое лечение неэпителиальных опухолей желудочно-кишечного тракта / В. Н. Галкин, Н. А. Майстренко // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2003. – № 3. – С. 34-38.
7. Годжелло, Э.А. Комплексная диагностика и лечение редкого новообразования пищевода (клиническое наблюдение) / Э.А. Годжелло, М.В. Хрусталева, Н.А. Булганина [и др.] / Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2018. – Т. 6, №. 2. – С. 87-92.
8. Годжелло, Э.А. Методические и технические аспекты тонкоигольной пункции образований верхних отделов пищеварительного тракта под эндосонографическим контролем / Э.А. Годжелло, М.В. Хрусталева, Н.А. Булганина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 174, №. 4. – С. 107-114.
9. Грасиас, В.Х. Неотложная хирургия: руководство для хирургов общей практики / В.Х. Грасиас [и др.]; пер. с англ. А. А. Митрохина; под ред. А. С. Ермолова. – М.: Изд-во Панфилова, 2010. – 861 с.

10. Дуболазова, Ю.В. Современные подходы к диагностике и лечению лейомиом желудка: данные литературы и описание собственного наблюдения / Ю.В. Дуболазова В.Т. Ивашкин, Н.Н. Напалкова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2008. – Т. 18, № 6. – С. 81-87.
11. Егоров, В.И. Значение предоперационной визуализации для выбора хирургической тактики при гастроинтестинальных стромальных опухолях двенадцатиперстной кишки / В.И. Егоров, Г.Г. Кармазановский, А.И. Щеголев [и др.] // Медицинская визуализация. – 2007. – № 2. – С. 34-43.
12. Казанцева, И.А. Морфологические особенности ГИСО / И.А. Казанцева // Современная онкология. Экстра. – 2006. – С. 50-79.
13. Казарян, А.М. Российская редакция классификации осложнений в хирургии / А.М. Казарян, А.Л. Акопов, Б. Росок [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. – № 173(2). – С. 86-91.
14. Каприн, А.Д. Гастроинтестинальные стромальные опухоли. Клинические рекомендации / А.Д. Каприн, И.С. Стилиди. – Москва: Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», 2020. – 52 с. – С. 4-45.
15. Кащенко, В.А. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями / В.А. Кащенко, М.И. Глузман, М.В. Глушков // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 699-701.
16. Колесник, Е.А. Лечение стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта (GIST) / Е.А. Колесник // Онкология. – 2009. – Т.11, № 4. – С. 289-292.
17. Колоцей, В.Н. Случай лейомиомы желудка, осложненной желудочным кровотечением и пилоростенозом / В.Н. Колоцей, В.П. Страпко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3. – С. 167-169.
18. Копп, М.В. Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении гастроинтестинальных стромальных опухолей / М.В. Копп, И.А. Королева // Злокачественные опухоли. – 2013. – № 1(5). – С. 15-27.
19. Кравцов, В.Г. Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика и критерии прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.15 / Кравцов Владимир

Григорьевич; [Место защиты: Науч.-исслед. ин-т морфологии человека РАМН]. – Москва, 2007. – 22 с.

20. Кригер, А.Г. Дупликационная киста желудка с малигнизацией / А.Г. Кригер, И.В. Казаков, Д.В. Калинин [и др.] // Хирургия. Журнал им Н.И. Пирогова. – 2014. – № 8. – С. 79-80.

21. Кригер, А.Г. Диагностика и тактика хирургического лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли / А.Г. Кригер, Ю.Г. Старков, Г.Г. Кармазановский [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 15-20.

22. Кудрявцева, А.В. Клинические перспективы эндосонографии в диагностике подслизистых образований верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / А.В. Кудрявцева // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 1. – С. 182-184.

23. Курушкина, Н.А. Эндосонография в диагностике и выборе лечебной тактики при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.17 / Курушкина Наталья Андреевна; [Место защиты: Федеральное государственное учреждение Институт хирургии]. – Москва, 2014. – 82 с.

24. Маев, И.В. Абберрантная поджелудочная железа / И.В. Маев., Ю.А. Кучерявый // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 3. – С. 52-53.

25. Малков, И.С. Прогнозирование риска рецидива кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта на современном этапе / И.С. Малков, Г.Р. Закирова, И.И. Хамзин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 116-121.

26. Михеев, А.В. Фиброваскулярный полип пищевода / А.В. Михеев, С.Н. Трушин, Е.К. Суров [и др.] // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 1. – С. 88-92.

27. Нечипай, А.М. ЭУСбука [Текст]: руководство по эндоскопической ультрасонографии / А.М. Нечипай, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров [и авт. коллектив]; Российское эндоскопическое общ-во. – М.: Практическая медицина, 2013. – 398 с.

28. Никулин, М.П. Практические рекомендации по лекарственному лечению гастроинтестинальных стромальных опухолей / М.П. Никулин, П.П. Архири, Л.Ю. Владимирова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, № 3-S2. – С. 387-394.

29. Никулин, М.П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО). Эпидемиология, диагностика, современные подходы к лечению / М.П. Никулин, И.С. Стилиди // Современная онкология. Экстра. – 2007. – С. 3-50.
30. Никулин, М.П. Эпидемиология гастроинтестинальных стромальных опухолей. Регистр в России: первый опыт / М.П. Никулин, И.С. Стилиди // Современная онкология. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 30-33.
31. Овчинников, В.А. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клинические маски, диагностика и лечение / В.А. Овчинников, А.И. Абелевич, А.Н. Володин [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2009. – № 7. – С. 63-65.
32. Оскретков, В.И. Видеолапароскопические операции при доброкачественных подслизистых неэпителиальных опухолях желудка / В.И. Оскретков, А.Г. Климов, В.А. Ганков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 2. – С. 7-11.
33. Плахов, Р.В. Малоинвазивные резецирующие вмешательства в неотложной и плановой хирургии новообразований верхних отделов пищеварительного тракта: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.17 / Плахов Роман Валентинович; [Место защиты: Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова]. – Москва, 2016. – 321 с.
34. Плахов, Р.В. Технические особенности эндоскопического удаления неэпителиальных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки / Р.В. Плахов, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – № 25(2). – С. 40-46.
35. Поддубная, И.В. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика, лечение): практические рекомендации / коллектив авторов; ГУ Российский онкологический науч. центр им. Н. Н. Блохина Российской акад. мед. наук, ГОУ ДПО Российская мед. акад. последипломного образования, Каф. онкологии; под ред И. В. Поддубной. – М.: Медиа Медика, 2009. – 52 с.
36. Поддубная, И.В. Эпидемиология, клиника и молекулярная биология GIST / И.В. Поддубная // Современная онкология. Экстра. – 2007. – С. 5-7.
37. Серяков, А.П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли / А.П. Серяков // Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов. – 2010. – № 4. – С. 49-57.
38. Смирнов, А.А. Особенности удаления подслизистых опухолей верхней трети пищевода методом эндоскопической тоннельной резекции / А.А. Смирнов, О.Б.

Ткаченко, А.Н. Бураков [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – № 5(32). – С. 28-32.

39. Снигур, П.В. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта. Клиника, диагностика и лечение: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.14 / Снигур Петр Владимирович; [Место защиты: Государственное учреждение "Российский онкологический научный центр РАМН"]. – Москва, 2004. – 122 с.

40. Старков, Ю.Г. Классификация неэпителиальных опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта для выбора способа оперативного вмешательства / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, С.В. Джантуханова [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – № 5 (32). – С. 45-50.

41. Старков, Ю.Г. Новый взгляд на диагностику и лечение подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, К.В. Шишин [и др.] // Сборник тезисов XIII Съезда Российского общества эндоскопических хирургов. – 2010. – С. 13-14.

42. Старков, Ю.Г. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике (обзор) / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, А.В. Новожилова // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2010. – № 2. – С. 51-59.

43. Старков, Ю.Г. Эндоскопическая диагностика и лечебная тактика при подслизистых новообразованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, К.В. Шишин [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2011. – № 2. – С. 15-20.

44. Старков, Ю.Г. Эндосонография в выборе тактики лечения подслизистых новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, М.М. Константинова [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2011. – № 4(30). – С. 17-22.

45. Стилиди, И.С. Гастроинтестинальные стромальные опухоли в эпоху лечения гливеком / И.С. Стилиди, П.П. Архири, М.П. Никулин // Вместе против рака. – 2008. – № 2. – С. 45-50.

46. Стилиди, И.С. Хирургическое лечение больных с первичными локализованными и местно-распространенными гастроинтестинальными стромальными опухолями / И.С. Стилиди, П.П. Архири, М.П. Никулин // Вестник РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 1. – С. 77-82.

47. Тарасов, В.А. Лечение злокачественных опухолей легких и желудочно-кишечного тракта, осложненных кровотечениями / В.А. Тарасов, Е.С. Побегалов, В.В. Ставровицкий [и др.] // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 95-99.
48. Федоров, Е.Д. Эндоскопический гемостаз с использованием аргоноплазменной коагуляции при острых желудочно-кишечных кровотечениях: первый клинический опыт / Е.Д. Федоров, Р.В. Плахов, М.Е. Тимофеев [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2003. – № 1. – С. 12-15.
49. Федоров, Е.Д. Эндоскопическое удаление неэпителиальных образований пищевода путем туннелирования подслизистого слоя при помощи диссекции: первый опыт в России / Е.Д. Федоров, Х.З. Иноуе, С.Г. Шаповальянц [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 10. – С. 30-34.
50. Фирсов, Е.И. Комплексная лучевая диагностика доброкачественных неэпителиальных опухолей желудка: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.13 / Фирсов Евгений Игоревич; [Место защиты: ГУ "Медицинский радиологический научный центр РАМН"]. – Обнинск, 2010. – 118 с.
51. Цымжитова, Н.Ц. Комплексная лучевая и эндоскопическая диагностика гастроинтестинальных стромальных опухолей: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.12, 14.01.13 / Цымжитова Наталья Цырен-Дондоковна; [Место защиты: Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина РАМН]. – Москва, 2014. – 23 с.
52. Чернеховская, Н.Е. Диагностика и лечение кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Н.Е. Чернеховская // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 6(31). – С. 29-33.
53. Черноусов, А.Ф. Неэпителиальные опухоли желудка / А.Ф. Черноусов, А.А. Гукасян, Е.Ф. Странадко [и др.] // Тезисы III-й Республиканской научной конференции онкологов Киргизии. – Фрунзе, 1972. – С. 60-62.
54. Чикаев, В.Ф. Особенности терапии при желудочно-кишечных кровотечениях в неотложной хирургии по этиологическому признаку / В.Ф. Чикаев, Р.А. Ибрагимов, Ю.В. Бондарев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – № 7(2). – С. 198-201.
55. Шаповальянц, С.Г. Непосредственные результаты лечения больных с неэпителиальными опухолями желудочно-кишечного тракта, осложненными кровотечением / С.Г. Шаповальянц, А.И. Михалев, Е.Д. Федоров [и др.] // Российский

журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2011. – Т. 21, № 5. – С. 35-40.

56. Шаповальянц, С.Г. Диагностика и непосредственные результаты лечения больныхс неэпителиальными опухолями верхних отделов пищеварительного тракта / С.Г. Шаповальянц, Г.Н. Голухов, Р.В. Плахов [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2015. – № 4. – С. 35-42.

57. Шишин, К.В. Эндоскопическое удаление гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка. Собственный опыт и обзор литературы / К.В. Шишин, И.Ю. Недолужко, Н.А. Курушкина [и др.] // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 72-78.

58. Щербаков, П.Л. Эндосонография в диагностике неэпителиальных опухолей пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / П.Л. Щербаков, Е.В. Быстровская, Г.М. Долгашева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 10. – С. 29-31.

59. Эрназаров, Э.Э. Хирургическая тактика при неэпителиальных опухолях верхних отделов пищеварительного тракта в свете отдаленных результатов: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.17 / Эрназаров Эрмек Эсенбаевич; [Место защиты: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова]. – Москва, 2019. – 129 с.

60. Alk Alkhatib, A.A. Endoscopic ultrasonography-guided diagnosis of subepithelial tumors / A. A. Alk Alkhatib, D. O. Faigel // Gastrointestinal Endoscopy Clinics. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 187-205.

61. Al-Lehibi, A. Role of Endoscopic Ultrasound in Subepithelial Lesions (SELs) / A. Al-Lehibi, K. Bamakhrama // Endoscopic Ultrasound: From Usual to Special. – 2017. – P. 13.

62. Ando, N. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis / N. Ando [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2002. – Vol. 55, № 1. – P. 37-43.

63. Araki, K. Esophageal hemangioma: a case report and review of the literature / K. Araki [et al.] // Hepato-gastroenterology. – 1999. – Vol. 46, № 30. – P. 3148-3154.

64. Bauer, S. Long-term follow-up of patients with GIST undergoing metastasectomy in the era of imatinib—analysis of prognostic factors (EORTC-STBSG

collaborative study) / S. Bauer [et al.] // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 412-419.

65. Binmoeller, K.F. Resecting a small gastrointestinal stromal tumor: feasible, but are you feeling lucky today? / K.F. Binmoeller // Endoscopy. – 2018. – Vol. 50, № 12. – P. 1143-1145.

66. Blum, M.G. Surgical considerations for the management and resection of esophageal gastrointestinal stromal tumors / M.G. Blum // The Annals of thoracic surgery. – 2007. – Vol. 84, № 5. – P. 1717-1723.

67. Bosman, F.T. WHO classification of tumours of the digestive system / F. T. Bosman [et al.]. – World Health Organization, 2010. – № Ed. 4. – 417 p.

68. Brand, B. Impact of endoscopic ultrasound for evaluation of submucosal lesions in gastrointestinal tract / B. Brand [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2002. – Vol. 34, № 4. – P. 290-297.

69. Brookes, M.J. Malignant potential in a Brunner's gland hamartoma / M.J. Brookes [et al.] // Postgraduate medical journal. – 2003. – Vol. 79, № 933. – P. 416-417.

70. Buscaglia, J.M. Diagnostic yield and safety of jumbo biopsy forceps in patients with subepithelial lesions of the upper and lower GI tract / J.M. Buscaglia [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2012. – Vol. 75, № 6. – P. 1147-1152.

71. Cai, M.Y. Endoscopic full- thickness resection for gastrointestinal submucosal tumors / M. Y., Cai F. M. Carreras- Presas, P. H. Zhou // Digestive Endoscopy. – 2018. – Vol. 30. – P. 17-24.

72. Cao, Y. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract / Y. Cao, C. Liao, A. Tan [et al.] // Endoscopy. – 2009. – Vol. 41. – P. 751-757.

73. Casali, P.G. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P.G. Casali [et al.] // Annals of Oncology. – 2018. – Vol. 29, № 4. – P. 68-78.

74. Chang, K.J. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration / K.J. Chang [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 1994. – Vol. 40, № 6. – P. 694-699.

75. Chen, T. Long-term outcomes of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors / T. Chen [et al.] // Annals of surgery. – 2017. – Vol. 265, № 2. – P. 363-369.

76. Chen, T. Management of the complications of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors / T. Chen [et al.] // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, № 02. – P. 149-155.
77. Chen, T. Endoscopic diagnosis and treatment of calcifying fibrous tumors / T. Chen [et al.] // *Turk J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 25, № 1. – P. 153-156.
78. Chiu, P.W.Y. From POEM to POET: applications and perspectives for submucosal tunnel endoscopy / P. W. Y. Chiu, H. Inoue, T. Rösch // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, № 12. – P. 1134-1142.
79. Choi, C.W. Endoscopic resection for small esophageal submucosa tumor: Band ligation versus conventional endoscopic mucosal resection / C.W. Choi [et al.] // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 31. – P. e7574.
80. Chourmouzi, D. Giant fibrovascular polyp of the oesophagus: a case report and review of the literature / D. Chourmouzi, A. Drevelegas // *Journal of Medical Case Reports*. – 2008. – Vol. 2, № 1. – P. 337.
81. Chun, S.Y. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric subepithelial tumors that originate from the muscularis propria layer: a preliminary analysis of appropriate indications / S.Y. Chun [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – Vol. 27, № 9. – P. 3271-3279.
82. De la Serna-Higuera, C. EUS-guided single-incision needle-knife biopsy: description and results of a new method for tissue sampling of subepithelial GI tumors (with video) / C. De la Serna-Higuera [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2011. – Vol. 74, № 3. – P. 672-676.
83. De, B.W. Upper gastrointestinal bleeding due to benign tumours of the stomach / B. W. De [et al.] // *Acta chirurgica Belgica*. – 1987. – Vol. 87, № 5. – P. 322-325.
84. Demetri, G.D. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) – update of the NCCN clinical practice guidelines / G.D. Demetri [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2007. – Vol. 5, № S2. – P. S1-S29.
85. Du, C. Submucosal tunneling endoscopic resection: An effective and safe therapy for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer / C. Du [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2019. – Vol. 25, № 2. – P. 245-257.

86. Dumonceau, J.M. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline-Updated January 2017 / J.M. Dumonceau [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49, № 7. – P. 695-714.
87. Eckardt, A.J. Endosonographic large-bore biopsy of gastric subepithelial tumors: a prospective multicenter study / A.J. Eckardt [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2012. – Vol. 24, № 10. – P. 1135-1144.
88. Erickson, R.A. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies / R. A. Erickson, L. Sayage-Rabie, R. S. Beissner // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2000. – Vol. 51, № 2. – P. 184-190.
89. Evans, J.A. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach / J.A. Evans [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 82, № 1. – P. 1-8.
90. Faulx, A. L. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract / A. L. Faulx [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2017. – Vol. 85, № 6. – P. 1117-1132.
91. Frank, N. A new miniature ultrasonic probe for gastrointestinal scanning: feasibility and preliminary results / N. Frank, B. Grieshammer, W. Zimmermann // *Endoscopy*. – 1994. – Vol. 26, № 07. – P. 603-608.
92. Fukayama, M. Mesenchymal tumours of the digestive system / M. Fukayama, J.R. Goldblum, M. Miettinen // *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*. – 5th Edition. – 2019. – P. 433-506.
93. Ghiatas, A.A. Esophageal hemangioma / A.A. Ghiatas [et al.] // *European radiology*. – 1997. – Vol. 7, № 7. – P. 1062-1063.
94. Gluszek, S. Gastrointestinal stromal tumors / S. Gluszek [et al.] // *Gastroenterologia polska*. – 2004. – Vol. 11, № 1. – P. 17-22.
95. Godat, S. Efficiency and safety of endoscopic resection in the management of subepithelial lesions of the stomach / S. Godat [et al.] // *United European gastroenterology journal*. – 2016. – Vol. 4, № 2. – P. 250-256.
96. Goto, O. New method of endoscopic full-thickness resection: a pilot study of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery in an ex vivo porcine model / O. Goto [et al.] // *Gastric Cancer*. – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 183-187.

97. Goto, O. Laparoscopy-assisted endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors using a nonexposure technique / O. Goto [et al.] // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, № 11. – P. 1010-1015.
98. Graham, R.P. Polypoid fibroadipose tumors of the esophagus: 'giant fibrovascular polyp' or liposarcoma? A clinicopathological and molecular cytogenetic study of 13 cases / R.P. Graham [et al.] // *Modern Pathology*. – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 337-342.
99. Guo, J. Endoscopic full-thickness resection with defect closure using an over-the-scope clip for gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria / J. Guo [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2015. – Vol. 29, № 11. – P. 3356-3362.
100. Hamada, T. Rarity of severe bleeding and perforation in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for submucosal tumors / T. Hamada [et al.] // *Digestive diseases and sciences*. – 2013. – Vol. 58, № 9. – P. 2634-2638.
101. He, Z. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in treating gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer: a single-center study of 144 cases / Z. He [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 48, № 12. – P. 1466-1473.
102. Hiki, N. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection / N. Hiki [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2008. – Vol. 22, № 7. – P. 1729-1735.
103. Hizawa, K. Cystic submucosal tumors in the gastrointestinal tract: endosonographic findings and endoscopic removal / K. Hizawa [et al.] // *Endoscopy*. – 2000. – Vol. 32, № 09. – P. 712-714.
104. Hizawa, K. Endosonographic features of Brunner's gland hamartomas which were subsequently resected endoscopically / K. Hizawa, K. Iwai, M. Esaki // *Endoscopy*. – 2002. – Vol. 34. – P. 956-958.
105. Holdsworth, C.H. CT and PET: early prognostic indicators of response to imatinib mesylate in patients with gastrointestinal stromal tumor / C.H. Holdsworth [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2007. – Vol. 189, № 6. – P. W324-W330.
106. Humphris, J.L. Subepithelial mass lesions in the upper gastrointestinal tract / J.L. Humphris, D.B. Jones // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 556-566.

107. Hünnerbein, M. Endosonography-guided biopsy of mediastinal and pancreatic tumors / M. Hünnerbein [et al.] // *Endoscopy*. – 1998. – Vol. 30, № 01. – P. 32-36.
108. Hwang, J.H. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses / J.H. Hwang [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2005. – Vol. 62, № 2. – P. 202-208.
109. Hyun, J.H. Endoscopic resection of submucosal tumor of the esophagus: results in 62 patients / J.H. Hyun [et al.] // *Endoscopy*. – 1997. – Vol. 29, № 03. – P. 165-170.
110. Inoue, H. Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric cancers / H. Inoue [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2002. – Vol. 17, № 4. – P. 382-388.
111. Inoue, H. Endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, and beyond: full-layer resection for gastric cancer with nonexposure technique (CLEAN-NET) / H. Inoue [et al.] // *Surgical Oncology Clinics*. – 2012. – Vol. 21, № 1. – P. 129-140.
112. Inoue, H. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia / H. Inoue [et al.] // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44, № 03. – P. 225-230.
113. Inoue, H. Life-threatening delayed-onset bleeding after endoscopic ultrasound-guided 19-gauge Trucut needle biopsy of a gastric stromal tumor / H. Inoue [et al.] // *Endoscopy*. – 2006. – Vol. 38, № S 2. – P. E38-E38.
114. Jahn, H.U. Cavernous haemangioma in the Muscularis propria of the oesophagus and in the paraoesophageal tissue / H.U. Jahn [et al.] // *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. – 2002. – Vol. 40, № 6. – P. 413-418.
115. Jass, J.R. Histological Typing of Intestinal Tumours (WHO. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours) / J.R. Jass, L.H. Sobin. – Geneva: World Health Organization, 1990. – 144 p.
116. Joensuu, H. Follow-up strategies for patients with gastrointestinal stromal tumour treated with or without adjuvant imatinib after surgery / H. Joensuu [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2015. – Vol. 51, № 12. – P. 1611-1617.
117. Joensuu, H. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts / H. Joensuu [et al.] // *The lancet oncology*. – 2012. – Vol. 13, № 3. – P. 265-274.

118. Keswani, R.N. Touch preparation of jumbo forceps biopsies allows rapid adequacy assessment of subepithelial GI masses / R.N. Keswani [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2011. – Vol. 74, № 2. – P. 411-414.
119. Kida, M. Endoscopic ultrasonography diagnosis of subepithelial lesions / M. Kida [et al.] // *Digestive endoscopy*. – 2017. – Vol. 29, № 4. – P. 431-443.
120. Kim, H.H. Endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumor: advantages and hurdles / H.H. Kim // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 192-205.
121. Kim, K.M. Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: it's incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings / K.M. Kim [et al.] // *Journal of Korean medical science*. – 2005. – Vol. 20, № 6. – P. 977-984.
122. Kim, S.Y. Management of gastric subepithelial tumors: the role of endoscopy / S.Y. Kim, K.O. Kim // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2016. – Vol. 8, № 11. – P. 418-424.
123. Klieser, E. Back to the start: evaluation of prognostic markers in gastrointestinal stromal tumors / E. Klieser [et al.] // *Molecular and clinical oncology*. – 2016. – Vol. 4, № 5. – P. 763-773.
124. Kobara, H. Comparison of submucosal tunneling biopsy versus EUS-guided FNA for gastric subepithelial lesions: a prospective study with crossover design / H. Kobara [et al.] // *Endoscopy international open*. – 2017. – Vol. 5, № 8. – P. E695-E705
125. Kwon, H.Y. Outcomes of laparoscopic gastrectomy after endoscopic treatment for gastric cancer: a comparison with open gastrectomy / H.Y. Kwon [et al.] // *Journal of gastric cancer*. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 51-57.
126. Landi, B. The role of endosonography in submucosal tumours / B. Landi, L. Palazzo // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 679-701.
127. Lang, C. Features endoscopic ultrasonography and pathology of gastric stromal tumors / C. Lang, L.I. Yuhong, X. Dong // *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*. – 2011. – Vol. 28, № 6. – P. 305-308.
128. Larghi A. Fine-needle tissue acquisition from subepithelial lesions using a forward-viewing linear echoendoscope / A. Larghi [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46, № 01. – P. 39-45.

129. Lee, H.J. Surgical resection of esophageal gastrointestinal stromal tumors / H.J. Lee [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 87, № 5. – P. 1569-1571.
130. Lee, M. Feasibility and diagnostic yield of endoscopic ultrasonography-guided fine needle biopsy with a new core biopsy needle device in patients with gastric subepithelial tumors / M. Lee [et al.] // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, № 40. – P. e1622
131. Li, Y. Endoscopic mucosa-sparing lateral dissection for treatment of gastric submucosal tumors: a prospective cohort study / Y. Li [et al.] // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50, № 09. – P. 886-890.
132. Linghu, E. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal neoplastic lesions / E. Linghu [et al.] // *Endoscopy*. – 2013. – Vol. 45, № 01. – P. 60-66.
133. Sun, L.J. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and treatment strategy choice of esophageal leiomyoma / L.J. Sun [et al.] // *Clinics*. – 2017. – Vol. 72, № 4. – P. 197-201.
134. Liu, B.R. Endoscopic muscularis dissection for upper gastrointestinal subepithelial tumors originating from the muscularis propria / B.R. Liu [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 3141-3148.
135. Liu, W. Rupture of a duodenal stromal tumor during EUS-FNA: A case report / W. Liu [et al.] // *Endoscopic Ultrasound*. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 53-55.
136. Lu, J. Facilitating retroflexed endoscopic full-thickness resection through loop-mediated or rope-mediated countertraction (with videos) / J. Lu [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2016. – Vol. 83, № 1. – P. 223-228.
137. Maple, J.T. Endoscopic submucosal dissection / J.T. Maple [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2015. – Vol. 81, № 6. – P. 1311-1325.
138. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites / M. Miettinen, J. Lasota // *Seminars in diagnostic pathology*. – WB Saunders, 2006. – Vol. 23, № 2. – P. 70-83.
139. Mimura, T. Unroofing for lymphangioma of the large intestine: a new approach to endoscopic treatment / T. Mimura [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 1997. – Vol. 46, № 3. – P. 259-263.
140. Mitsui, T. Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery as a novel partial gastrectomy technique / T. Mitsui [et al.] // *Gastric Cancer*. – 2014. – Vol. 17, № 3. – P. 594-599.

141. Molimard, C. Polypes œsophagiens: le polype géant fibrovasculaire de l'œsophage n'existe plus! / C. Molimard [et al.] // *Annales de Pathologie*. – Elsevier Masson, 2019. – Vol. 39, № 3. – P. 221-226.
142. Morson, B.C. Histological typing of intestinal tumors (WHO International Histological Classification of Tumors) / B.C. Morson, L.H. Sobin. – Geneva: World Health Organization, 1976. – 69 p.
143. Motoo, Y. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of extraluminal compressions mimicking gastric submucosal tumors / Y. Motoo [et al.] // *Endoscopy*. – 1994. – Vol. 26, № 02. – P. 239-242.
144. Nakamura, A. Thoracoscopic removal of benign tumor of the esophagus with use of a suture clip / A. Nakamura // *Surgical Endosc.* – 1998. – Vol. 12, № 5. – P. 696.
145. Nakanishi, Y. Giant fibrovascular polyp / well differentiated liposarcoma [Electronic resource] / Y. Nakanishi. – PathologyOutlines.com, Inc. 2020. – Mode of access: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagusfibrovascularpolyp.html>.
146. Nakano, A. Giant esophageal gastrointestinal stromal tumor: report of a case / A. Nakano [et al.] // *Surgery today*. – 2015. – Vol. 45, № 2. – P. 247-252.
147. Nesje, L.B. Subepithelial masses of the gastrointestinal tract evaluated by endoscopic ultrasonography / L.B. Nesje [et al.] // *European journal of ultrasound*. – 2002. – Vol. 15, № 1-2. – P. 45-54.
148. Nickl, N. Hypoechoic intramural tumor study: final report / N. Nickl [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. AB98.
149. Nilsson, B. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era: a population- based study in western Sweden / B. Nilsson [et al.] // *Cancer*. – 2005. – Vol. 103, № 4. – P. 821-829.
150. Nishida, T. Asian consensus guidelines for gastrointestinal stromal tumor: what is the same and what is different from global guidelines / T. Nishida // *Translational gastroenterology and hepatology*. – 2018. – Vol. 3. – P. 11.
151. Nishida, T. Multidetector CT of high-risk patients with occult gastrointestinal stromal tumors / T. Nishida [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2003. – Vol. 180, № 1. – P. 185-189.
152. Oguchi, S. A case of esophageal hemangioma polypectomised endoscopically / S. Oguchi [et al.] // *Gastroenterol Endosc.* – 1987. – Vol. 29. – P. 96-100.

153. Okten, R.S. Gastric subepithelial masses: evaluation of multidetector CT (multiplanar reconstruction and virtual gastroscopy) versus endoscopic ultrasonography / R.S. Okten [et al.] // *Abdominal imaging*. – 2012. – Vol. 37, № 4. – P. 519-530.
154. Oota, K. Histological typing of gastroesophageal tumors (WHO International Histological Classification of Tumors) / K. Oota, L.H. Sobin. – Geneva: World Health Organization, 1977.
155. Papanikolaou, I.S. Endoscopic ultrasonography for gastric submucosal lesions / I.S. Papanikolaou [et al.] // *World journal of gastrointestinal endoscopy*. – 2011. – Vol. 3, № 5. – P. 86-94.
156. Park, Y.S. Endoscopic enucleation of upper-GI submucosal tumors by using an insulated-tip electrosurgical knife / Y.S. Park [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 409-415.
157. Park, K.S. Multi-center study regarding the risk factors for bleeding in gastrointestinal stromal tumor / K.S. Park [et al.] // *Hepato-gastroenterology*. – 2013. – Vol. 60, № 122. – P. 235-239.
158. Pioche, M. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal neoplastic lesions / M. Pioche [et al.] // *Endoscopy*. – 2013. – Vol. 45, № 12. – P. 1032-1034.
159. Polkowski, M. Submucosal lesions / M. Polkowski, E. Butruk // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. – 2005. – Vol. 15, № 1. – P. 33-54.
160. Polkowski, M. Diagnostic yield and safety of endoscopic-ultrasound guided trucut biopsy in patients with gastric submucosal tumors: a prospective study / M. Polkowski [et al.] // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41, № 04. – P. 329-334.
161. Polkowski, M. Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors / M. Polkowski // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37, № 07. – P. 635-645.
162. Ricci, R. Endoscopic ultrasound-guided fine needle tissue acquisition biopsy samples do not allow a reliable proliferation assessment of gastrointestinal stromal tumours / R. Ricci [et al.] // *Digestive and Liver Disease*. – 2015. – Vol. 47, № 4. – P. 291-295.
163. Ries, L.A.G. SEER cancerstatistics review, 1973–1999 / L.A.G. Ries, M.P. Eisner, C.L. Kosary [et al.] (eds.). – USA: National Cancer Institute, 2002.

164. Rösch, T. New Techniques Accuracy of Endoscopic Ultrasonography in Upper Gastrointestinal Submucosal Lesions: a Prospective Multicenter Study / T. Rösch [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2002. – Vol. 37, № 7. – P. 856-862.
165. Rösch, T. Endosonographic diagnosis of submucosal upper gastrointestinal tract tumors / T. Rösch [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 1992. – Vol. 27, № 1. – P. 1-8.
166. Rosch, T. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study / T. Rosch, B. Kapfer, U. Will [et al.] // Scand J Gastroenterol. – 2002. – Vol. 37. – P. 856-862.
167. Sakamoto, H. EUS in subepithelial upper gastrointestinal tract tumors / H. Sakamoto [et al.] // World Journal of Radiology. – 2010. - Vol. 2, № 8. – P. 49.
168. Sakamoto, H. Diagnosis of subepithelial tumors in the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography / H. Sakamoto, M. Kitano, M. Kudo // World Journal of Radiology. – 2010. – Vol. 2, № 8. – P. 289-297.
169. Schlag, C. EndoResect study: endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors / C. Schlag [et al.] // Endoscopy. – 2013. – Vol. 45, № 01. – P. 4-11.
170. Seifert, E. Gastric and duodenal polypectomy / E. Seifret // Therapeutic Endoscopy and Radiology of the gut. – 1981. – Vol. 6. – P. 153.
171. Shim, C.S. Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options, and results / C.S. Shim, I.S. Jung // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, № 07. – P. 646-654.
172. Sogabe, M. A patient with esophageal hemangioma treated by endoscopic mucosal resection: a case report and review of the literature / M. Sogabe [et al.] // The Journal of Medical Investigation. – 2006. – Vol. 53, № 1,2. – P. 177-182.
173. Soh, J.S. Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgical resection for treating gastric subepithelial tumours / J.S. Soh [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 51, № 5. – P. 633-638.
174. Strasberg, S.M. The accordion severity grading system of surgical complications / S. M. Strasberg, D. C. Linehan, W. G. Hawkins // Annals of surgery. – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 177-186.
175. Třeška, V. Gastric lipoma presenting as upper gastrointestinal obstruction / V. Třeška [et al.] // Journal of gastroenterology. – 1998. – Vol. 33, № 5. – P. 716-719.

176. Tryggvason, G. Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990–2003: The Icelandic GIST study, a population- based incidence and pathologic risk stratification study / G. Tryggvason [et al.] // International journal of cancer. – 2005. – Vol. 117, № 2. – P. 289-293.
177. Tsai, T.L. Demonstration of gastric submucosal lesions by high- resolution transabdominal sonography / T.L. Tsai [et al.] // Journal of clinical ultrasound. – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 125-132.
178. Tu, S. Submucosal tunnel endoscopic resection for esophageal submucosal tumors: A multicenter study / S. Tu [et al.] // Gastroenterology research and practice. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-7.
179. Von Mehren, M. Soft tissue sarcoma, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology / M. Von Mehren [et al.] // Journal of the National comprehensive cancer network. – 2018. – Vol. 16, № 5. – P. 536-563.
180. Wall, K. Clinical Gastrointestinal EndoscopyBook / K. Wall, N. Nickl. – 3rd Edition. – Elsevier Health Sciences, 2019. – P. 337-348.
181. Wang, H. A comparison of the efficacy and safety of endoscopic full-thickness resection and laparoscopic-assisted surgery for small gastrointestinal stromal tumors / H. Wang [et al.] // Surgical endoscopy. – 2016. – Vol. 30, № 8. – P. 3357-3361.
182. Wolff, W.I. Polypectomy via the fiberoptic colonoscope: removal of neoplasms beyond reach of the sigmoidoscope / W. I. Wolff, H. Shinya [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1973. – Vol. 288, № 7. – P. 329-332.
183. Wong, V.W.Y. Endoscopic treatment of subepithelial lesions of the gastrointestinal tract / V.W.Y. Wong [et al.] // Current Treatment Options in Gastroenterology. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 603-617.
184. Woong, C.J. Current guidelines in the management of upper gastrointestinal subepithelial tumors / C.J. Woong [et al.] // Clinical Endoscopy. – 2016. – Vol. 49, № 3. – P. 235-240.
185. Xu, M.D. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos) / M.D. Xu [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2012. – Vol. 75, № 1. – P. 195-199.
186. Yamamoto, H. Duodenal ESD: conquering difficulties / H. Yamamoto, Y. Miura // Gastrointestinal Endoscopy Clinics. – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. 235-244.

187. Ye, L.P. Endoscopic excavation for the treatment of small esophageal subepithelial tumors originating from the muscularis propria / L.P. Ye [et al.] // *Hepato-gastroenterology*. – 2015. – Vol. 62, № 137. – P. 65-68.
188. Yoshidam H. Spurt bleeding from a calcificated gastrointestinal stromal tumor in the stomach / H. Yoshida [et al.] // *Journal of Nippon Medical School*. – 2005. – Vol. 72, № 5. – P. 304-307.
189. Yoshikane, H. Hemangioma of the esophagus: endosonographic imaging and endoscopic resection / H. Yoshikane [et al.] // *Endoscopy*. – 1995. – Vol. 27, № 03. – P. 267-269.
190. Yoshioka, Y. Three cases of the esophageal hemangioma / Y. Yoshioka [et al.] // *Gastroenterological Surgery*. – 1985. – Vol. 8. – P. 370-377.
191. Zhang, D. Ligation-assisted endoscopic submucosal resection with apical mucosal incision to treat gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria / D. Zhang [et al.] // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50, № 12. – P. 1180-1185.
192. Zhang, H. A rare case of giant fibrovascular polyp of the esophagus / H. Zhang, R.H. Nie [et al.] // *Saudi Medical Journal*. – 2015. – Vol. 36, № 11. – P. 1348-1350.
193. Zhang, Y. Endoscopic muscularis excavation for subepithelial tumors of the esophagogastric junction originating from the muscularis propria layer / Y. Zhang [et al.] // *Digestive diseases and sciences*. – 2013. – Vol. 58, № 5. – P. 1335-1340.
194. Zhang, Q. A modified endoscopic method for resection of gastric submucosal tumor / Q. Zhang [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 536-543.
195. Zhang, X.C. Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound-guided needle sampling for upper gastrointestinal subepithelial lesions: a meta-analysis / X.C. Zhang [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 2431-2441.
196. Zhankun, H. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in treating gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer: a single-center study of 144 cases / H. Zhankun [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 48, № 12. – P. 1466-1473.
197. Zhou, F. Submucosal tunneling endoscopic resection for leiomyomas located on opposite esophageal walls: the role of a tortuous submucosal tunnel / F. Zhou [et al.] // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, № S 01. – P. E255-E256.

198. Zhou, P.-H. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos) / P.-H. Zhou [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2012. – Vol. 75, № 1. – P. 195-199.
199. Zhou, P. Chinese consensus on endoscopic diagnosis and management of gastrointestinal submucosal tumor (version 2018) / P. Zhou, Y. Zhong, Q. Li // *Zhonghua wei chang wai ke za zhi*=Chinese journal of gastrointestinal surgery. – 2018. – Vol. 21, № 8. – P. 841-852.
200. *Gastroenterologia. Zastosowanie i praktyczne wskazówki* [Electronic resource]. – Erbe Elektromedizin GmbH, 2015. – 32 p.