

транспорт холестерина и ЖК, а этот патогенетический механизм в большей степени обеспечивается включением в терапию УДХК. Очевидно, синергизм Хофитола и Мукофалька с УДХК способствуют более быстро нивелированию признаков ХЖП у детей. С другой стороны, более высокая эффективность консервативной терапии у детей с ХЖП, получающих УДХК (по сравнению с детьми, получавшими только Хофитол или Мукофальк), указывает на то, что базовым препаратом при лечении ХЖП является УДХК.

Полученные данные позволили разработать алгоритм наблюдения и лечения детей с ХЖП (см. схему).

Таким образом, ХЖП в детском возрасте в большинстве случаев хорошо поддается консервативной терапии. Препаратом выбора в этом случае является УДХК. Поскольку УДХК нельзя использовать в нативном виде, у детей до 3 лет применяют суспензию УДХК, а старше 4 лет – капсулы.

ЛС группы псилимума (Мукофальк) и артишока (Хофитол) при одновременном использовании с УДХК оказывают синергетический эффект и способствуют ускорению нивелирования признаков холестероза в слизистой оболочке ЖП. При отсутствии эффективности консервативной терапии больным в плановом порядке может быть выполнена холецистэктомия.

Литература

1. Ильченко А.А., Морозов И.А., Хомерики С.Г. и др. Холестероз желчного пузыря. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 232 с.
2. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. – М.: Анахарсис, 2006. – 447 с.
3. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря // Гепатология. – 2004; 3: 22–27.
4. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря // Тер. арх. – 2003; 2: 35–38.
5. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 376 с.
6. Косарева Т.М. Холестероз желчного пузыря у детей (клинико-диагностические особенности): дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010.
7. Харитонов Л.А., Косарева Т.М. Клинико-морфологические особенности холестероза желчного пузыря у детей // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2010; 1.
8. Косарева Т.М., Орлова Ю.Н. Клинико-диагностические особенности холестероза желчного пузыря у детей // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2010; 1.

EXPERIENCE IN USING URSODEOXYCHOLIC ACID IN CHILDREN WITH GALLBLADDER CHOLESTEROSIS

V. Ermolenko¹; L. Kharitonova², MD; L. Yakimova¹

¹Andreyevskiy Clinics "Nebolit" Hospital Network; ²Children's City Hospital Twenty One, Moscow, N.I. Pirogov Russian Research Institute Medical University

The advent of high-resolution ultrasound devices could reveal gallbladder cholesterosis (GBC) in its early stages and keep track of the specific features of its clinical course. Instead of cholecystectomy (the conventional treatment of GBC), ursodeoxycholic acid has been used in pediatric patients. The findings have confirmed the advantages of medical therapy in children with GBC. An algorithm for managing these patients is proposed.

Key words: gallbladder cholesterosis, children, ursodeoxycholic acid.

СТРОМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ (GIST) МЕККЕЛЕВА ДИВЕРТИКУЛА

А. Черноусов, академик РАМН, профессор,
Н. Крылов, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Габаидзе, М. Кочкаев, Д. Винничук,
Д. Вычужанин, кандидат медицинских наук
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: vichy@list.ru

Дивертикул Меккеля – самая распространенная врожденная аномалия желудочно-кишечного тракта (0,5–5,0%). Онкологические преобразования редки, а стромальные опухоли этой локализации являются исключительными. Приведено наблюдение GIST дивертикула Меккеля у 54-летней пациентки, представляющее интерес в связи с редкостью и трудностью дооперационной диагностики.

Ключевые слова: GIST, дивертикул Меккеля.

Меккелев дивертикул (МД) – результат незарращения желточного протока, наиболее распространенная врожденная аномалия желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (0,5–5,0%). Приблизительно у 4–5% больных с МД развиваются те или иные осложнения. Клинические проявления заболевания МД могут быть обусловлены не только его воспалением или изъязвлением, но и развитием опухоли – у 0,5–3,2%. Чаще всего в МД находят злокачественные опухоли (среди них карциноид, аденокарциному – у 70–80% больных), реже – злокачественные мезенхимальные опухоли (у 15–25%).

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) – это мезенхимальные новообразования ЖКТ веретенноклеточного, эпителиально-клеточного или смешанного строения, экспрессирующие специфические маркеры CD 117 (KIT) и, реже, CD34, а также антигены гладкомышечной и нейрогенной дифференцировки. GIST чаще всего локализуется в желудке (60–70%) и в тонкой кишке (20–30%), реже – в двенадцатиперстной (5%), толстой (5%) кишке и в пищеводе (1–5%). Очень редко GIST локализуется вне пределов стенки органов ЖКТ (в сальнике, брыжейке, забрюшинно).

Приводим наблюдение, касающееся пациентки с GIST МД, осложненной некрозом опухоли, ее распадом и внутренним кровотечением.

Б о л ь н а я Д., 54 лет, находилась на лечении в клинических больницах Первого МГМУ с 18.04.11 г. по 17.05.11 (в гинекологическом отделении УКБ № 2 с 18.04.11 по 22.04.11, в 3-м хирургическом отделении – с 22.04.11 по 17.05.11). Жалоб при поступлении не было. Из анамнеза: в 2004 г. при амбулаторном профилактическом УЗИ впервые выявлена миома матки, оперативное лечение не рекомендовали. При повторном обращении в 2011 г. при УЗИ в полости малого таза в проекции правого яичника обнаружено образование неправильной формы, размером 72×55×63 мм, с жидкостным включением (43×30×28 мм), без кровотока (цветовое дуплексное картирование), в матке – множест-

венные субсерозные и интрамуральные миоматозные узлы диаметром до 16 мм. Рекомендовано оперативное лечение, для которого госпитализирована в гинекологическое отделение УКБ № 2 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

При поступлении: состояние относительно удовлетворительное, пациентка повышенного питания. Кожа бледно-розовая, периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания – 16 в минуту, частота сердечных сокращений – 74 в минуту, АД – 110/70 мм рт. ст. Живот округлой формы, симметричный, участвует в дыхании всеми отделами, не вздут, мягкий, безболезненный. Перкуторно свободной жидкости в брюшной полости нет. Печень и селезенка не увеличены. В гипогастрии справа пальпируется плотное болезненное образование размером 10×12 см.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общий анализ крови: лейкоциты – $5,2 \cdot 10^9/\text{л}$, формула не изменена; эритроциты – $4,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$; Hb – 149 г/л; Ht – 45%; тромбоциты – $292,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма – в пределах нормы. Флюорография: изменений не выявлено. УЗИ органов малого таза: в матке определяется несколько миоматозных узлов диаметром до 18 мм, а также, вероятно, субсерозный миоматозный узел по правому контуру, на нешироком основании, размером до 70 см, неоднородной структуры, без кровотока. Заключение: миома матки с вторичными изменениями в большом узле.

21.04.11 оперирована в гинекологическом отделении в плановом порядке по поводу предполагаемой миомы матки. После поперечного надлобкового чревосечения выполнили ревизию органов брюшной полости: при этом в полости малого таза выявлено около 100 мл темной крови. На расстоянии 50 см от илеоцекального угла располагается МД длиной 4 см, диаметром 8 мм; из его верхушки исходит опухоль размером 12 см, на которой распластан терминальный отдел подвздошной кишки на протяжении 12–15 см; опухоль синюшно-багрового цвета, на поверхности опухоли имеется разрыв размером 5×1 см, из которого в брюшную полость поступает кровь, в брыжейке подвздошной кишки – цепочка лимфатических узлов диаметром 8–10 мм. Образование прилежит к телу матки, прорастает в предпузырную клетчатку без инвазии в мочевой пузырь. Канцероматоза брюшины и отдаленных метастазов не выявлено. Матка не увеличена, в ней определяется интерстициальный миоматозный узел 1,5 см, придатки не изменены. С учетом небольшого размера миоматозного узла и отсутствия видимых изменений со стороны придатков от выполнения пангистерэктомии решено отказаться, на операцию приглашены хирурги.

Бригада хирургов выполнила резекцию подвздошной кишки на протяжении 60 см (вверх и вниз от МД отошли на 30 см) с клиновидной резекцией брыжейки и наложением илео-илеоанастомоза конец в конец, а также резекцию стенки мочевого пузыря. После операции пациентку перевели в хирургическое отделение УКБ № 1. Течение послеоперационного периода гладкое, рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 7-е сутки.

Гистологическое исследование резецированной подвздошной кишки: морфологическая картина соответствует GIST, однако нельзя исключить фибросаркому; для дифференцировки необходимо иммуногистохимическое исследование.

В краях резекции тонкой кишки и в лимфатических узлах ее брыжейки опухолевой ткани не обнаружено (проф. В. Варшавский).

При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости признаков метастазирования опухоли не выявлено; по данным КТ органов грудной клетки, в обоих легких выявлены множественные (более 10) очаговые поражения диаметром от 3–4 до 5–7 мм (метастазы опухоли?).

Иммуногистохимическое исследование: картина диффузно растущей мезенхимальной опухоли, образующей пучковые палисадообразные и веретенообразные структуры с многочисленными фигурами митозов (в среднем 13 в 10 полях зрения при учете не менее 50 полей ×4000 с дистрофическими изменениями опухолевой ткани в виде очагов некроза и с кровоизлияниями. Опухоль построена преимущественно из веретенообразных и эпителиоидных клеток с умеренно выраженными признаками клеточного полиморфизма. С целью уточнения диагноза проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к CK AE1/AE3, CD 117, CD 34, αSMA, S-100, Ki-67 и виментину: при этом выявлена диффузная умеренно выраженная экспрессия CD 117 и αSMA, выраженная диффузная экспрессия виментина; пролиферативный индекс составил в среднем 24,1%. Заключение: GIST с гладкомышечной дифференцировкой, Grade III (врач-патологоанатом Ю. Горбачева).

Выписана в удовлетворительном состоянии. В связи с большим риском прогрессирования заболевания (размер опухоли >10 см, высокий митотический индекс, локализация опухоли в тонкой кишке) рекомендовано начать терапию имантинибом в дозе 400 мг/сут под контролем онколога по месту жительства, а также проводить регулярное повторное обследование в клинике (каждые 3–4 мес в течение первого года после операции).

Термин «стромальные опухоли ЖКТ» ввели М. Mazur и Н. Clark в 1983 г., однако только после открытия в 1998 г. S. Hirota мутации в гене c-KIT с гиперэкспрессией тирозиназного рецептора CD 117 термину GIST было придано современное понимание, и с 2000 г. он выделен в самостоятельную нозологическую единицу.

GIST – относительно редкая патология (15–20 случаев на 1 млн); по данным литературы, она составляет 0,1–3,0% всех новообразований ЖКТ. Средний возраст больных GIST достигает 58 лет [9].

Чаще всего GIST тонкой кишки проявляется болью в животе (70–75%), пальпируемым образованием в подвздошной или лонной области (70%), симптомами кишечного кровотечения или кишечной непроходимости (40–45%), реже – снижением массы тела, анорексией, лихорадкой или дизурией (10–15%). Перфорацию опухоли наблюдали у 8–10% пациентов. Как правило, при поражении тонкой кишки клиническая симптоматика появляется, если опухоль достигает размеров >5 см [5, 9].

Большинство опухолей МД выявляют в ходе операции. Только у 10% больных с различными заболеваниями МД (в том числе и опухолевыми) ставят диагноз до операции, при этом признаки недомогания могут напоминать пептическую язву, печеночную колику, гастроэнтерит, дивертикулит ободочной кишки, пищевую аллергию [5]. Редко при КТ органов брюшной полости находят солидное образование в полости малого таза, исходящее из стенки тонкой кишки [3, 6, 7, 11].

Стромальные опухоли в МД встречаются крайне редко. Мы нашли описание лишь 15 больных с GIST МД, при

этом у 7 из них были признаки кишечного кровотечения [1–3, 8, 11, 15, 16], у 4 – перфорации полого органа [5, 12–14], у 1 – кишечной непроходимости [7], 1 пациент был оперирован с подозрением на острый аппендицит [6], 1 – страдал илеофеморальным тромбозом, обусловленным сдавлением нижней полой вены сосудов опухолью тонкой кишки [10]. Другим явным клиническим проявлением у этих пациентов было пальпируемое и(или) определяемое при УЗИ или КТ объемное образование в полости малого таза, предлежащее мочевому пузырю [3, 6, 10, 13]. Кроме того, GIST МД выявляли при операции по поводу рака ректосигмоидного отдела толстой кишки [12] и болезни Крона (гранулематозного илеоколита) [12].

Мы не учитывали описания наблюдений мезенхимальных опухолей МД до 2000 г., авторы которых не уточняли диагноз проведением иммуногистохимического исследования. Также не верифицированным остался диагноз у нашего пациента с «лейомиосаркомой» МД, которого мы оперировали в 1998 г.

В приводимом наблюдении у пациентки было объемное образование в полости малого таза, которое по данным физического обследования и результатов УЗИ интерпретировали как гигантский субсерозный миома-тозный узел. Кроме того, спонтанный распад опухоли привел к развитию внутреннего кровотечения, обнаруженного в ходе операции.

Чаще всего метастазы GIST выявляют в пределах брюшной полости (в печени, сальнике, на брюшине). Лимфогенное метастазирование в локорегиональные лимфатические узлы или в другие области тела по лимфатическим путям очень редки.

Основным методом лечения GIST в настоящее время является хирургический, однако эффективность его ограниченна и определяется степенью локальной распространенности и радикальности операции [9].

Для обеспечения радикальности вмешательства опухоль должна быть удалена единым блоком в пределах здоровых тканей, по возможности с удалением псевдокапсулы. При инвазии других органов показана комбинированная операция. Учитывая, что GIST редко метастазируют в региональные лимфатические узлы (около 5%), профилактическую лимфодиссекцию не производят и прибегают к ней только при обнаружении увеличенных узлов [3, 4, 7].

В среднем 5-летняя выживаемость после хирургического лечения составляет 50–65%. В группе больных с опухолями >10 см она составляет всего 20% [11, 14]. Факторы риска агрессивного течения опухоли и неблагоприятного исхода лечения: локализация опухоли в тонкой кишке, размеры опухоли более 5 см, очаги ее некроза, высокий митотический индекс, мутация гена c-kit [4, 6, 11].

Литература

1. Bărbulescu M., Burcoş T., Ungureanu C. et al. Stromal tumor of Meckel's diverticulum – a rare source of gastrointestinal bleeding and a real diagnostic problem // *Chirurgia (Bucur)*. – 2005; 100 (1): 69–73.
2. Biemans J., Vos J. Bleeding stromal tumor in Meckel's diverticulum // *JBR-BTR*. – 2005; 88: 112–113.
3. Chandramohan K., Agarwal M., Gurjar G. et al. Gastrointestinal stromal tumour in Meckel's diverticulum // *W. J. Surg. Oncol.* – 2007; 12 (5): 50–52.
4. Dematteo R., Gold J., Saran L. et al. Tumormitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST) // *Cancer*. – 2008; 112 (3): 608–615.
5. Hager A., Maier H., Eberwein M. et al. Perforated Meckel's diverticulum presenting as a gastrointestinal stromal tumor: a case report // *J. Gastrointest. Surg.* – 2005; 9 (6): 809–811.
6. Johnston T., Khan A., Bleakney R. et al. Stromal tumour within a Meckel's diverticulum: CT and ultrasound findings // *Br. J. Radiology*. – 2001; 74: 1142–1144.
7. Khoury M., Aulicino M. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) presenting in a Meckel's diverticulum // *Abdom. Imaging*. – 2007; 32: 78–80.
8. Komen D., Kingma P., Gerrits M., et al. An unusual cause of rectal bleeding // *Neth. J. Med.* – 2007; 65: 407, 408.
9. Kosmidis Chr., Efthimiadis Chr., Lewva S. et al. Synchronous colorectal adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumor in Meckel's diverticulum; an unusual association. Case report open // *W. J. Surg. Oncol.* – 2009; 7: 33–38.
10. Lorusso R., Forte A., Urbano V. et al. Small bowel stromal tumors in a «meckelian» location. About a clinical observation // *Ann. Ital. Chir.* – 2003; 74: 707–711.
11. Macaigne G., Boivin J., Bellaïche A. et al. Retrospective diagnosis of stromal tumor with liver and nodal metastasis in a hemorrhagic Meckel's diverticulum appearing 8 years after the first resection // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2007; 31: 1032–1035.
12. Mijandrusic Sincic B., Kovac D., Jasic M. et al. Crohn's disease and a gastrointestinal stromal tumor in an 81-year-old man—a rare coincidence // *Zentralbl. Chir.* – 2005; 130: 597–599.
13. De la Morena López F., Fernández-Salazar L., Velayos B. et al. Meckel's diverticulum and gastrointestinal stromal tumor: an unusual association // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2007; 30 (9): 534–537.
14. Scialpi M., Franzini Chr., Cavaliere A. et al. Clinical Outcome of High Risk Gastrointestinal Stromal Tumor in a Meckel's Diverticulum // *Int. J. Biomed.* – 2009; 5 (1): 74–78.
15. Stolk M., De Jong M., van Ramshorst et al. Intestinal bleeding due to a stromal tumor in a Meckel's diverticulum // *Gastrointest Endosc.* – 2002; 56: 147–149.
16. Van Loo S., Van Thielen J., Cools P. Gastrointestinal bleeding caused by a GIST of Meckel's diverticulum – a case report // *Acta Chir Belg.* – 2010; 110 (3): 365–366.

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR IN MECKEL'S DIVERTICULUM

Professor **A. Chernousov**, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **N. Krylov, MD**; **D. Gabaidze**; **M. Kochekayev, D. Vinnichuk**, **D. Vychuzhanin**, Candidate of Medical Sciences I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Meckel's diverticulum is the most common congenital anomaly of the gastrointestinal tract (0.5–5%). Its cancer transformations are rare and stromal tumors at this site are exceptional. The paper describes a case of gastrointestinal stromal tumor in a Meckel's diverticulum in a 54-year-old patient, which is of interest due to its rarity and preoperative diagnostic problems.

Key words: gastrointestinal stromal tumor, Meckel's diverticulum.