

УДК 616.33-007.17-072.1-089

**ТАКТИКА ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
НЕИНВАЗИВНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ ЖЕЛУДКА  
ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ**

Гучетль Тимур Александрович  
*Кубанский государственный медицинский  
университет, Краснодар, Россия*

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н.,  
профессор  
*МУЗ ГБ N2 «КМЛДО», Кубанский  
государственный медицинский университет,  
Краснодар, Россия*

Гучетль Александр Якубович - к.м.н.  
*МУЗ ГБ N2 «КМЛДО», Кубанский  
государственный медицинский университет,  
Краснодар, Россия*

Оноприев Александр Владимирович – д.м.н.,  
профессор  
*Кубанский государственный медицинский  
университет, Краснодар, Россия*

В статье представлен индивидуализированный  
алгоритм эндоскопического наблюдения и лечения  
пациентов с неинвазивной неоплазией желудка  
высокой степени градации.

Ключевые слова: НЕИНВАЗИВНАЯ  
НЕОПЛАЗИЯ ЖЕЛУДКА ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ  
ГРАДАЦИИ, ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ  
НАБЛЮДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ

UDC 616.33-007.17-072.1-089

**TACTICS OF ENDOSCOPY TREATMENT AND  
OBSERVATION OF PATIENTS WITH NON-  
INVASIVE HIGH-DEGREE GASTRIC  
NEOPLASIA**

Guchetl' Timur Alexandrovich  
*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna, MD, prof.  
*City Hospital Nr 2 "KMLDO", Krasnodar,  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

Guchetl' Alexandr Yakubovich, MD  
*City Hospital Nr 2 "KMLDO", Krasnodar,  
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

Onopriev Alexandr Vladimirovich, MD, prof.  
*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

The particular algorithm of endoscopy observation  
and treatment of patients with non-invasive high-  
degree gastric neoplasia has been presented in the  
article.

Key words: NON-INVASIVE HIGH-DEGREE  
GASTRIC NEOPLASIA, ENDOSCOPY  
OBSERVATION AND TREATMENT.

В настоящее время не вызывает сомнений положение о том, что основным условием улучшения качества хирургического лечения у больных с раком и предраковыми заболеваниями желудка является не совершенствование хирургических технологий, а ранняя диагностика и превентивное лечение. По мнению подавляющего большинства исследователей, диспластические изменения слизистой желудка являются предраковыми заболеваниями. Целесообразность включения больных, страдающих данной патологией, в группу повышенного онкологического риска на сегодняшний день не вызывает сомнений. Риск становится абсолютным и скачкообразно повышается до 96% [1] и 100% [2-4] при выявлении неинвазивной неоплазией желудка высокой степени градации согласно Венской классификации [5]. На этой стадии предраковых изменений жизненно важную значимость начинает приобретать фактор времени. Счет идет не на десятилетия, а на месяцы [6, 7].

Таким образом, учитывая разнообразные многочисленные мировые данные о прогрессировании диспластических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ), проблема диагностики и лечения этих изменений требует оптимизации тактики ведения пациентов групп риска.

Цель исследования: разработать тактику эндоскопического лечения неинвазивных неоплазий желудка высокой степени градации, включающую определение границ и глубины поражения слизистой желудка, оптимизацию метода эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка (ЭРСОЖ).

**Материал и методы исследования.** В соответствии с поставленной целью были обследованы 13255 больных с атрофическим гастритом, находившихся на лечении в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии (РЦФХГ), Краевой клинической больнице №1, МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО» в 2007-2010 годах. В дальнейшем, в сроки с 2008 по 2010 годы, пациенты наблюдались в

МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Краевой клинической больнице №1. Среди обследованной группы пациентов было выявлено 224 случая диспластических изменений слизистой оболочки желудка, в том числе 34 человек пациента с гистологическими изменениями СОЖ, входящими в IV категорию Венской классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта – с неинвазивными неоплазиями желудка высокой степени градации. Динамическое наблюдение пациентов включало хромоскопию, магнификационное эндоскопическое, эндоскопическое ультразвуковое исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили на IBM – персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и STSTATISTICA 6,0 для Windows XP (версия 2002). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В качестве эндоскопического метода лечения неинвазивных неоплазий желудка высокой степени градации применяли метод ЭРСОЖ. Эта технология намного увеличивает информативность морфологического исследования. Очень важно отметить, что при традиционном методе забора материала зачастую морфологическое исследование не позволяет сделать окончательный вывод об отсутствии участков тяжелой дисплазии или даже раннего рака в участках измененной СОЖ, так как эти изменения носят ограниченный характер и могут не попасть в область взятия материала. Поэтому окончательный диагноз может быть поставлен только после морфологического исследования всего удаленного образования, что возможно при применении ЭРСОЖ в качестве тотальной биопсии. ЭРСОЖ - это резекция фрагмента желудочной стенки, включая слизистую мембрану и мышечную пластинку слизистой. Во время ее чаще всего удаляют часть или весь подслизистый слой. Для оценки возможной глубины инвазии и состояния региональных

лимфоузлов и наличия в ней крупных сосудов всем пациентам этой группы проводилась эндоскопическая ультрасонография (ЭУС).

ЭРСОЖ проводилась в несколько этапов:

Определение границ образования. Для определения границ образования нами использовался метод хромоскопии 0,5% раствором метиленового синего или 0,5% индиго кармина, позволяющий более точно идентифицировать границы поражения (особенно в случае стелющегося характера образования). После того как границы идентифицированы, они отмечались либо путем коагуляции в 4-8 точках вокруг образования (закрытой диатермической петлей) либо, что дольше и сложнее, татуировкой. Необходимо помнить, что в случае раннего рака надо стараться добиться 2 мм отступа от границы опухолевых тканей до границы резекции. Нами в основном применялся технический вариант эндоскопической резекции с подслизистым введением препарата и дальнейшим иссечением патологического образования торцевым папилотомом либо диатермической петлей.

Введение жидкости и удаление. Заключается в приподнимании слизистой с патологическим очагом путем введения в подслизистый слой жидкости (чаще физиологического раствора) с последующим удалением диатермической петлей. Этот метод был предложен еще в 1973 году Dehle для удаления полипов на широком основании. Можно сочетать физиологический раствор с адреналином в разведении 1: 10000, хотя необходимость его добавления дискуссионна. Средний объем жидкости 10-20 мл, хотя иногда и до 50 мл. Некоторые авторы для предупреждения кровотечения предлагают вводить высококонцентрированные растворы, например 15-40 мл раствора следующего состава - 40 мл гипертонического 50% глюкозы, 1 мл эпинефрина и индигокармин. Для введения используется стандартный эндоскопический иньектор. Введение

осуществляется с 3-4 равноудаленных от образования точек. Затем набрасывается электрохирургическая петля, затягивается, образование отводится от стенки и удаляется чередованием коагуляции и резанья. Риск перфорации не высок из-за "подушки" между слизистой и подслизистой, выполненной жидкостью. Если вместо петли использовать игольчатый папилотом, то это позволяет удалить образования больших размеров, но увеличивает риск перфорации. Использование недавно разработанного для эндоскопической резекции слизистой эндоскопического ножа с изолированным кончиком (он закрыт керамической насадкой) позволяет уменьшить риск перфорации и успешно удалять плоские опухоли до 20 мм, однако при работе в желудке эта техника не вполне безопасна в плане контроля гемостаза. [1]

Сочетание стандартного эндоскопического исследования и эндосонографии в единой диагностической процедуре позволяет врачу под визуальным контролем подвести ультразвуковой датчик к объекту исследования и получить эхограмму не только патологически измененного участка стенки органа, но и, в зависимости от применяемой частоты сканирования, прилегающих органов, лимфатических узлов и других анатомических структур.

При сканировании стенок желудка обычно начинают с частоты 5 МГц, при которой четко визуализируется парагастральное пространство, где возможно более качественно определить наличие увеличенных парагастральных лимфатических узлов и оценить их эхо-признаки. При сканировании стенки желудка с целью проведения дифференциальной диагностики между предопухоловой патологией и ранними формами рака используют частоту 12-20 МГц.

Эндосонография высокоэффективна в определении глубины инвазии опухоли стенки пищевода и желудка и является основным и

практически единственным методом, позволяющим корректно определить стадию опухолевого процесса (Т) до лечения. По данным разных авторов, точность эндосонографии составляет в среднем 80–90%. Основными причинами ошибочной интерпретации глубины инвазии являются: плохая идентификация мышечной пластинки слизистой оболочки, которая зачастую пережимается раздутым и заполненным жидкостью баллоном на дистальном конце эхоэндоскопа, а также рубцовыми и воспалительными изменениями вокруг опухоли, изъязвлением поверхностных опухолей. Признаков деструкции мышечной пластинки слизистого или подслизистого слоев и нарушение их дифференцировки у пациентов с неинвазивной неоплазией желудка высокой степени градации, которым была проведена ЭУС, не выявлено.

Эндосонография дает возможность оценивать не только размеры, но и такие характеристики лимфатического узла, как форму, структуру, четкость контуров, плотность и т.д. Неизмененные, метастатические или гиперплазированные лимфатические узлы имеют разные структуру и физические свойства, в силу чего обеспечивают различную скорость отражаемого ультразвука, акустический импеданс, коэффициент ослабления и отражаемую амплитуду, на основании чего строится их ультразвуковая картина. Комплекс этих критериев позволяет с достаточно высокой точностью выявлять метастатические регионарные лимфоузлы. У всех пациентов, которым была проведена ЭУС, увеличения региональных лимфоузлов более 1 см не выявлено.

Пациентам с инвазией в подслизистый слой более 0,5 см согласно критериям Японского общества лечения рака желудка не показана эндоскопическая резекция слизистой и рекомендовано хирургическое лечение (таблица 1).

Таблица 1 - Критерии эндоскопического лечения раннего рака с точки зрения Японского общества лечения рака желудка [117]

Размер (мм)	Слизистый рак		Подслизистый рак	
	<20	>20 - 30	Sm1(<500мкм)	Sm2(>500мкм)
Высоко Дифференцированный	ЭРС	ЭРС с диссекцией подслизистого слоя	ЭРС с диссекцией подслизистого слоя	Хирургия
Низко дифференцированный	Хирургия	Хирургия		

Из 34 пациентов с неинвазивной неоплазией желудка высокой степени градации у 2 была выявлена инвазия в подслизистый слой, но она не превысила 0,5 см.

Таблица 2 - Оценка степени инвазии неинвазивной неоплазией желудка высокой степени градации с помощью эндоскопического ультразвукового исследования

Степень инвазии	m (слизистая оболочка)	sm1 (подслизистый слой < 0,5 мм)	sm2 (подслизистый слой > 0,5 мм)
Число пациентов	32	2	0

С помощью метода ЭУС у одного пациента была выявлена крупная сосудистая сеть в основании образования, и был предварительно поставлен высокий предоперационный риск кровотечения, что позволило избежать кровотечения.

Согласно разработанному диагностическому алгоритму, пациенты с неинвазивной неоплазией желудка высокой степени градации проходили

магнификационную гастродуоденоскопию (МГДС) с хромоскопией слизистой оболочки желудка для оценки количества, локализации, размеров, цвета слизистой полипа, ямочного рельефа слизистой оболочки полипа. Проведение эндоскопической резекции слизистой разделяется на несколько этапов:

1. Определение границ образования. Для определения границ использовался метод хромоскопии, после которой более детально проявлялась и осматривалась зона перехода типов слизистой с помощью МГДС (Рис 1Б, В.). Придерживаясь данных различных авторов [8], в случае раннего рака надо стараться добиться 2 мм отступа от границы перехода слизистой до границы резекции. Как только границы были идентифицированы, их отмечали путем коагуляции в 4-8 точках вокруг образования (закрытой диатермической петлей или зондом для аргон-усиленной коагуляции) (Рис 1 Г.).

2. Введение жидкости и удаление. Заключается в приподнятии слизистой с патологическим очагом путем введения в подслизистый слой раствора, состоящего из: раствор NaCl 10% - 10 мл + Адреналин 0,1%-1,0 + Индигокармин 0,5% - 1,0 мл. Общий объем введенного раствора не превышает 5 мл (Рис 1 Д.). Затем с помощью торцевого папиллотомы чередованием режимов коагуляции и резания производится диссекция слизистой по подслизистому слою (Рис 1 Е.). Риск перфорации не высок из-за "подушки" между слизистой и подслизистой, выполненной жидкостью. После проведения ЭРСОЖ обязательно осматриваются края ЭРС для оценки гемостаза и адекватности удаления (Рис 1 Ж, З.). При наличии капиллярного кровотечения производится обработка краев ЭРСОЖ методом аргон-усиленной коагуляции (Рис 1 И,К.).

3. Извлечение удаленного материала является необходимым этапом

данной операции, так как установить истинную стадию процесса позволяет лишь тщательный гистологический анализ макропрепарата, оценивающий вероятную глубину инвазии опухоли в стенку желудка. Заключительный осмотр области резекции (обращая внимание на наличие коагуляционных меток за пределами удаленной части) проводится для контроля за полноценностью удаления новообразования (Рис 1 Л.М.).

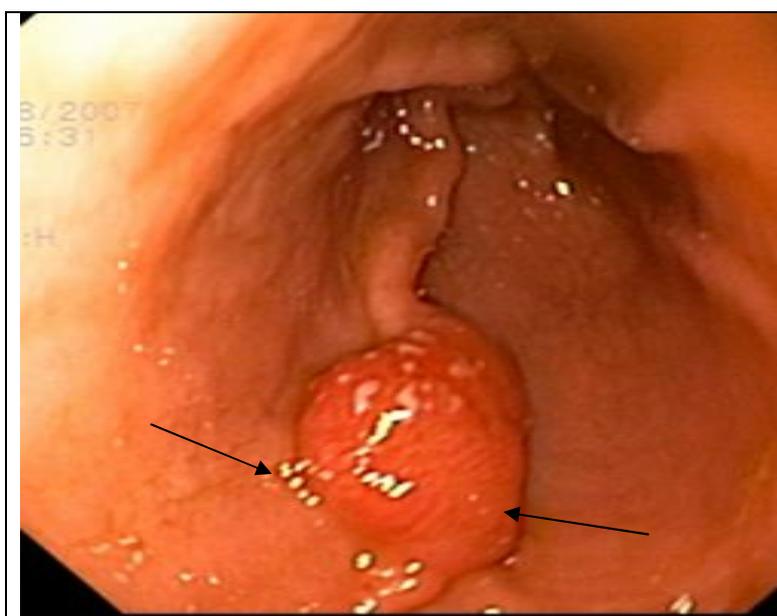


Рис 1 А. ФГДС.  
Полиповидное образование желудка.  
ПГИ – дисплазия тяжелой степени. IV стадия по Венской классификации неоплазий.

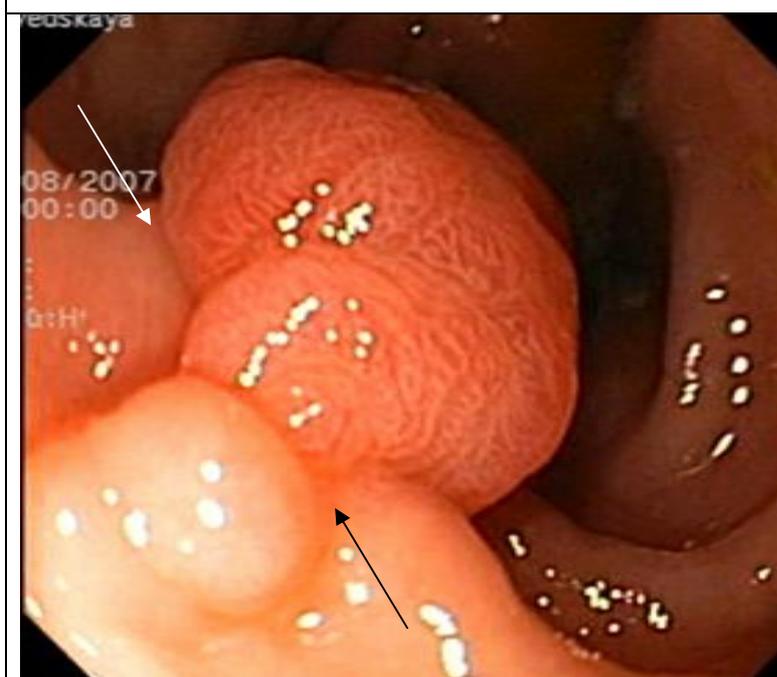


Рис 1 Б. МГДС.  
Полиповидное образование желудка.  
Четко прослеживается переход слизистой тип CD на полипе в слизистую тип BC.

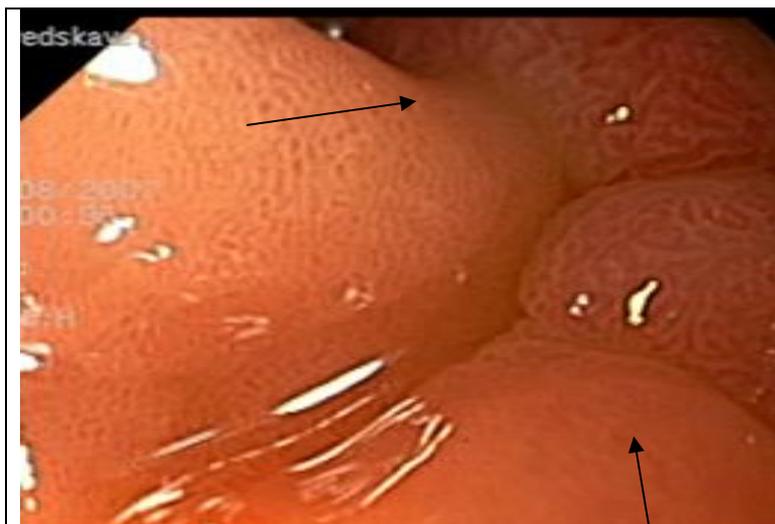


Рис 1 В. МГДС.  
Полиповидное образование желудка. Четко прослеживается переход слизистой тип CD на полипе в слизистую тип СВ.

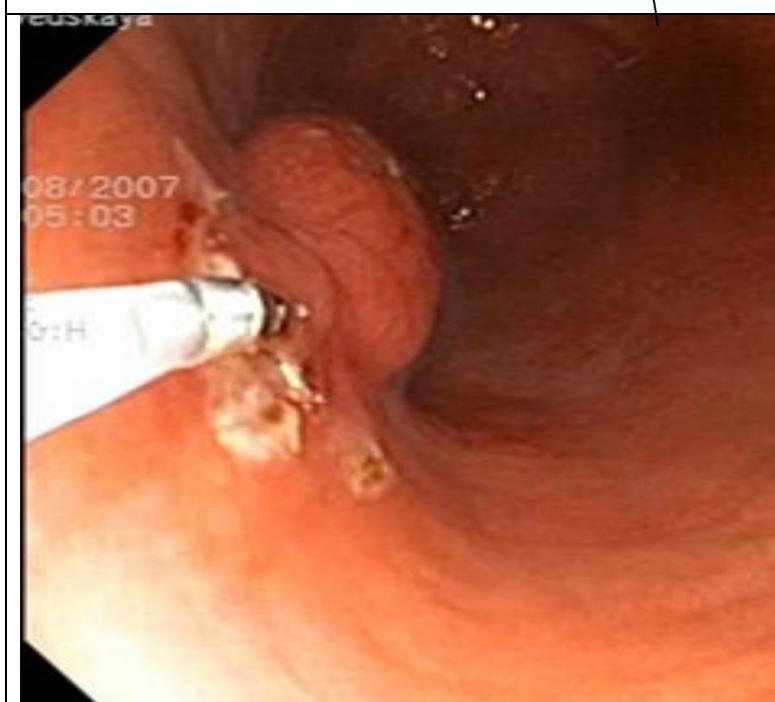


Рис 1 Г. МГДС. После определения границ диспластически измененной слизистой произведена маркировка краев резекции с отступлением на 2 мм от границы перехода слизистой CD в ВС.

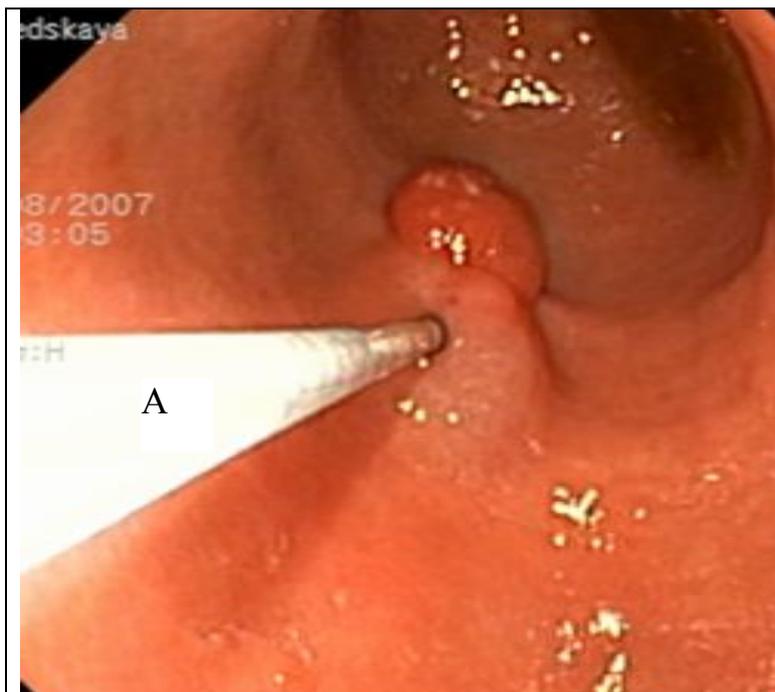


Рис 1 Д. МГДС.

Инъекция раствора в подслизистый слой с помощью инъектора - А.

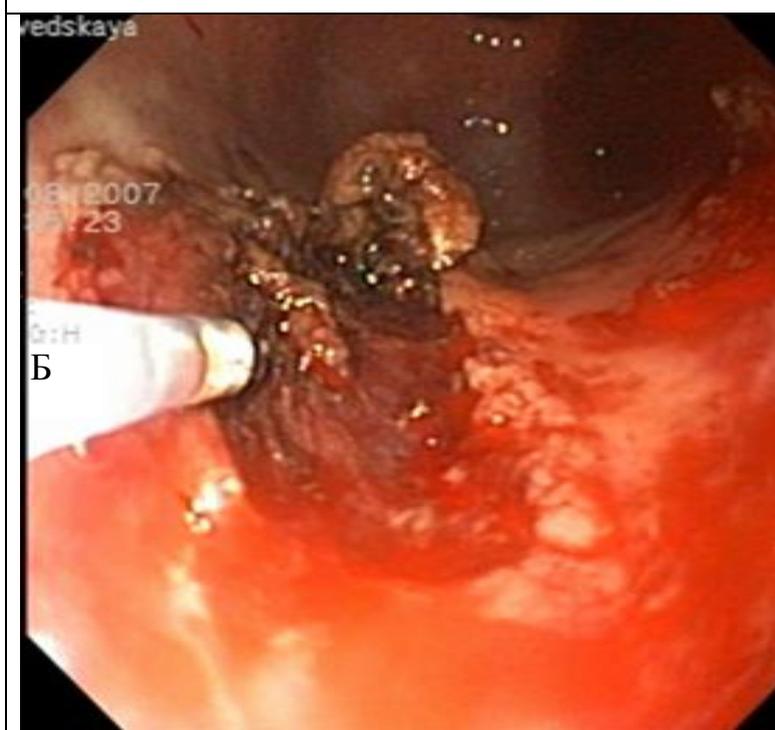


Рис 1 Е. МГДС.

Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией подслизистого слоя с помощью торцевого папиллотома – Б.

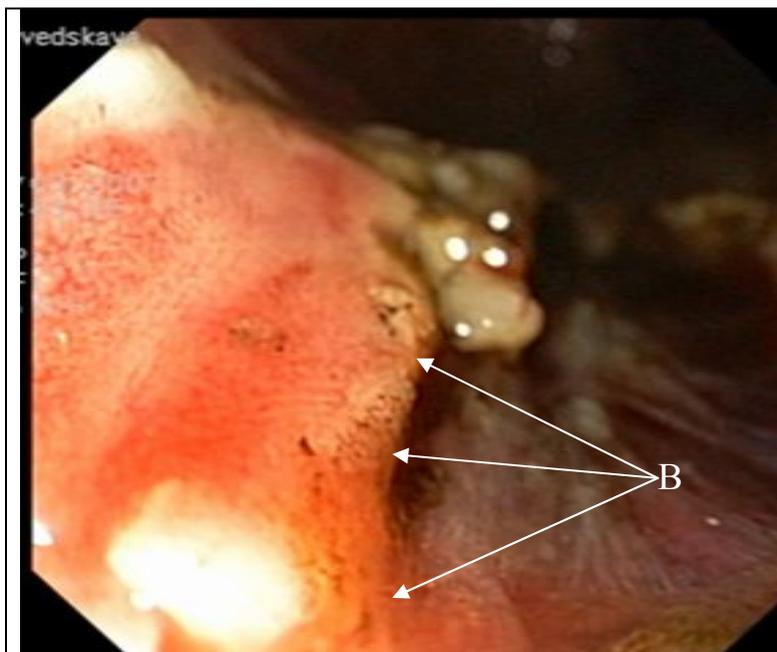


Рис 1 Ж. МГДС.  
Осмотр края ЭРС - В.  
При увеличении  
визуализируется тип ВС.

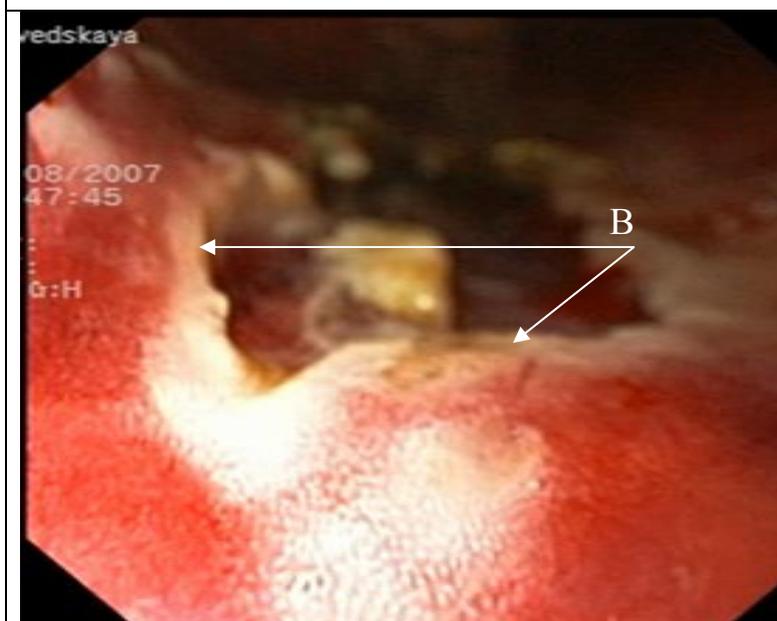


Рис 1 З. МГДС.  
Осмотр края ЭРС - В.  
При увеличении  
визуализируется тип ВС.

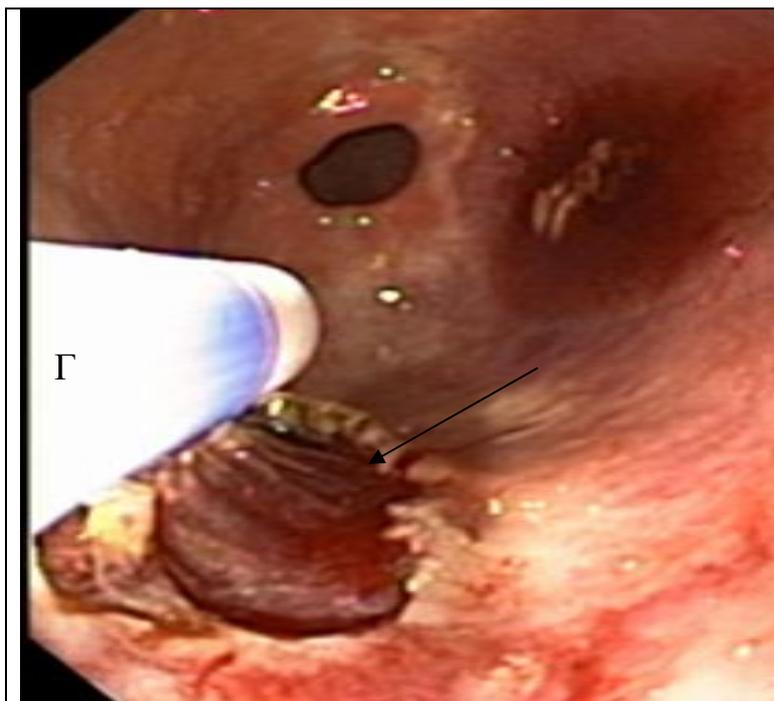


Рис 1 И. ФГДС.  
Осмотр края ЭРС.  
Стрелкой указано место  
капиллярного  
кровотечения. Зондом  
аргон-усиленной  
коагуляции – Г  
произведена обработка  
края резекции.

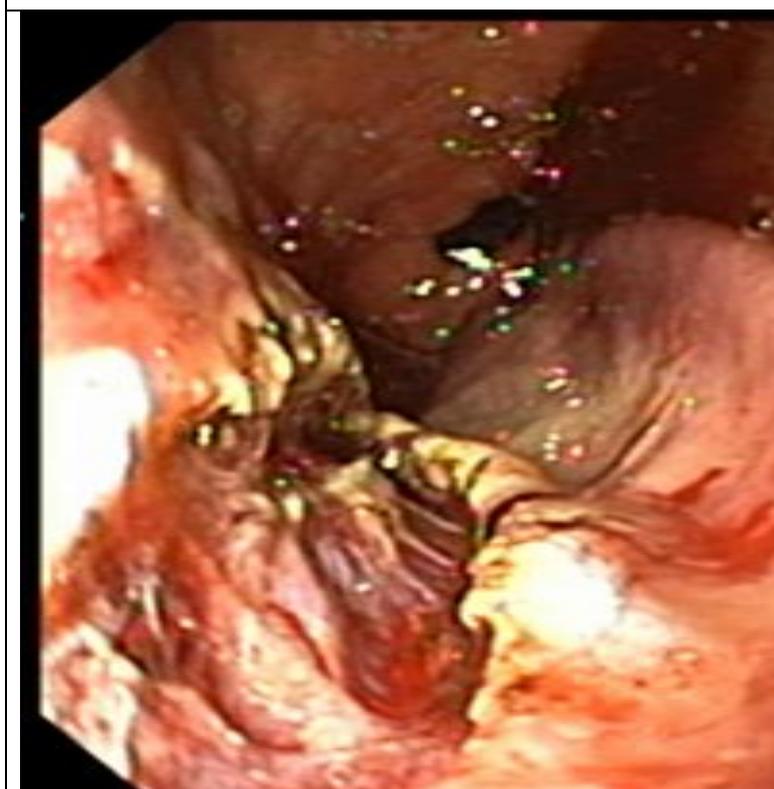
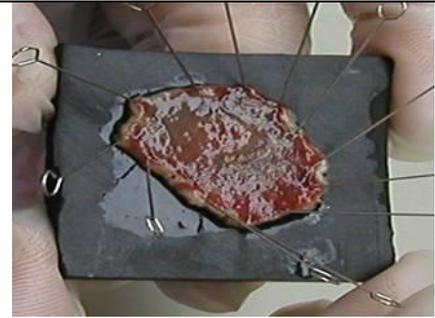
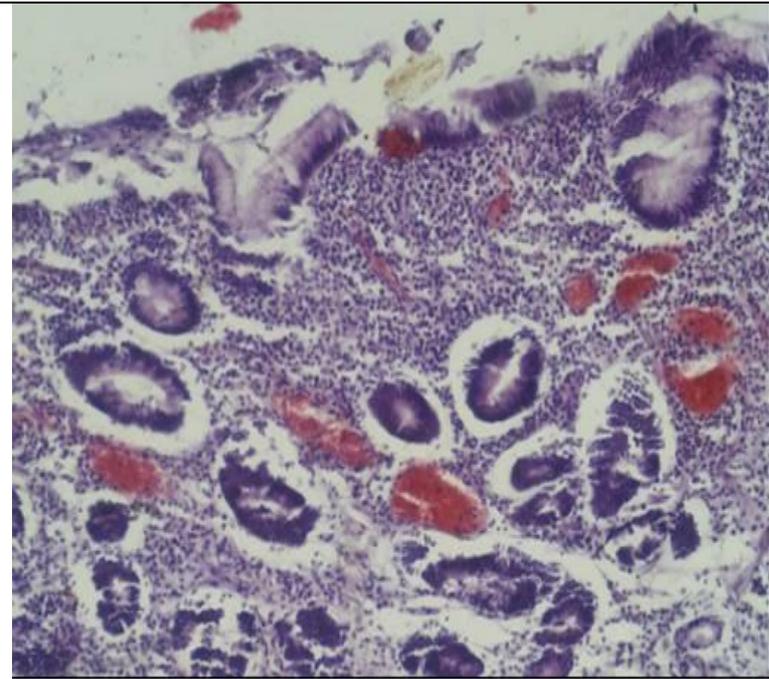


Рис 1 К. ФГДС.  
Осмотр края ЭРС.  
Состояние после  
обработки зондом аргон  
- усиленной коагуляции  
– кровотечение  
остановлено.

	<p>Рис 1 Л. Макропрепарат. Фрагмент слизистой оболочки желудка с полиповидным образованием.</p>
	<p>Рис М. Гистологическое исследование. Окраска гематоксилин эозином. Тяжелая дисплазия СО желудка. Увеличение <math>\times 100</math>.</p>

Нами показана безопасность ЭРСОЖ, так как только в 2 (9,0%) случаях возникло такое осложнение, как кровотечение из краев язвенного дефекта, которое было остановлено эндоскопически. Других осложнений ЭРСОЖ не выявлено.

#### Выводы

1. Диагностика неинвазивных неоплазий желудка высокой степени градации осуществляется методом ЭРСОЖ с последующим гистологическим исследованием.
2. ЭРСОЖ у пациентов с неинвазивной неоплазией желудка высокой степени градации проводится с инъекцией в подслизистый слой

физиологического раствора, маркировкой границ резекции. Струп отторгается на 28 сутки; манипуляция осложняется кровотечением у 9,0% больных.

3. Динамическое наблюдение больных в группе риска развития пренеопластических поражений желудка, включающее комплексную диагностику с эндоскопическим ультразвуковым исследованием и магнификационной эндоскопией, индивидуализированный забор материала для патогистологического исследования в зависимости от степени дисплазии, позволяет своевременно диагностировать пренеопластические изменения и ранний рак желудка.

### Литература

1. Баранская Б.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Рос. ж. гастроэнт., гепатол., колопрокт, 2002.- № 3.- С. 7–14.
2. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed. Gastric Cancer, 1998 № 1.- P.10–24
3. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large center // Gastric Cancer, 2000.- №3.- P. 219–225
4. Mahara Y, Okuyama T, Oshiro T, et al Early carcinoma of the stomach // Surg Gynecol Obstet, 1993.- №177.- P. 593–597
5. IARC Monographs on evaluation of cancerogenic risk.- Vol.61., Lyon, 1994.
6. Бабак О.А., Протас Ю.В. Хронический атрофический гастрит – точка отсчета начала канцерогенеза // Современная гастроэнтерология, 2005. – №5. – С. 9–14.
7. Greff M, Palazzo L, Ponchon Th, Canard J.M. Guidelines of the French Society of Digestive Endoscopy: Endoscopic Mucosectomy. Endoscopy, 2001.- 187-190.
8. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. Endoscopic mucosal Resection // Gastrointestinal Endoscopy.- 2003.- №57 P.567-79.