

УДК 616.329+616.33]-006-08-072.1

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

В. Н. Новиков^{1}, А. В. Сандрацкая², В. Е. Ведерников², Н. В. Ложкина^{1,2},
Л. Г. Вологжанина^{1,2}, Л. И. Сурсякова^{1,2}, Э. В. Яковлева^{1,2}*

¹Пермская государственная медицинская академия им ак. Е. А. Вагнера,

²Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства, г. Пермь, Россия

ENDOSCOPIC TREATMENT OF EPITHELIAL ESOPHAGEAL AND GASTRIC NEOPLASIAS

V. N. Novikov^{1}, A. V. Sandratskaya², V. E. Vedernikov², N. V. Lozhkina^{1,2},
L. G. Vologzhanina^{1,2}, L. I. Sursyakova^{1,2}, E. V. Yakovleva^{1,2}*

¹Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner,

²Perm Clinical Center of Federal Medicobiological Agency, Perm, Russian Federation

Цель. Оптимизация эндохирургического лечения эпителиальных неоплазий пищевода и желудка.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 41 пациента с полиповидными образованиями абдоминального отдела пищевода и желудка на широком основании, из которых гиперпластический полип с дисплазией умеренной и тяжелой степени диагностирован у 16, аденома с дисплазией умеренной и тяжелой степени – у 23, низкодифференцированная микрокарцинома в гиперпластическом полипе с дисплазией умеренной степени – у 1, низкодифференцированная микрокарцинома в тубулярной аденоме – у 1.

Результаты. Обследование пациентов с эпителиальными неоплазиями пищевода и желудка, включающее видеоэзофагогастродуоденоскопию с биопсией ткани образования и слизистой оболочки в области его основания, хромоскопию и эндосонографию, позволяет исключить экспансию процесса на подслизистый и мышечный слои и определить возможность радикального эндоскопического лечения.

При локализованной дисплазии эпителия желудка резекцию слизистой оболочки с формированием ложной ножки и сваривания образующих ее тканей можно считать эффективным средством профилактики злокачественной трансформации, а при наличии микрокарциномы – радикальным вариантом лечения.

Ключевые слова. Эпителиальная неоплазия пищевода и желудка, дисплазия желез, резекция слизистой оболочки.

© Новиков В. Н., Сандрацкая А. В., Ведерников В. Е., Ложкина Н. В., Вологжанина Л. Г., Сурсякова Л. И., Яковлева Э. В., 2014

e-mail: endonov@yandex.ru

тел. 8 919 705-76-00

[Новиков В. Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК и ППС; Сандрацкая А. В. – заведующая отделением эндоскопии; Ведерников В. Е. – кандидат медицинских наук, директор; Ложкина Н.В. – ассистент кафедры общей хирургии лечебного факультета, врач-эндоскопист; Вологжанина Л. Г. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии № 1; Сурсякова Л. И. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета, заведующая научным отделом, врач-гастроэнтеролог; Яковлева Э. В. – ассистент кафедры патологической анатомии, заведующая паталого-анатомическим отделением].

Aim. To optimize endosurgical treatment of the epithelial esophageal and gastric neoplasias.

Materials and methods. The results of treatment of 41 patients with polypoid formations of abdominal esophagus and stomach on the wide basis including 16 patients diagnosed hyperplastic polyp with moderate and severe dysplasia, 23 – adenoma with moderate and severe dysplasia, 1 – low-differentiated microcarcinoma in the hyperplastic polyp with moderate dysplasia, 1 – low-differentiated microcarcinoma in the tubular adenoma were studied.

Results. Examination of patients with epithelial esophageal and gastric neoplasias by means of videoesophagogastroduodenoscopy with biopsy of tissue and mucosa in the region of its basis, chromoscopy and endosonography permits to exclude expansion of the process to the submucosal and muscular layers and to determine the possibility of radical endoscopic treatment. In case of localized dysplasia of gastric endothelium, mucosal resection with formation of a false stalk and welding of stalk-forming tissues can be considered as an effective measure for prevention of malignant transformation and in case of microcarcinoma – a radical variant of treatment.

Key words. Epithelial esophageal and gastric neoplasias, glandular dysplasia, mucosal resection.

ВВЕДЕНИЕ

Для обозначения предраковой эпителиальной пролиферации слизистой оболочки желудка, промежуточной между гиперплазией и раком, было предложено использовать термин «дисплазия». По определению экспертов комитета ВОЗ «Предраковые изменения желудка», дисплазия эпителия слизистой оболочки желудка характеризуется тремя основными признаками: клеточной атипией; нарушением дифференцировки клеток; дезорганизацией структуры слизистой оболочки. *Клеточная атипия* проявляется: увеличением размеров ядер, вследствие чего возрастает ядерно-цитоплазматическое отношение; полиморфизмом и гиперхромией ядер; расположением ядер на различных уровнях (псевдостратификация); нарастанием базофилии цитоплазмы клетки. *Нарушение дифференцировки* характеризуется: расширением генеративной зоны; снижением количества секреторных гранул покровно-ямочного эпителия; исчезновением зрелых секретирующих слизь клеток. *Дезорганизация структуры* слизистой оболочки желудка проявляется: нерегулярностью расположения желудочных ямок с почковидными разрастаниями эпителия; смещением атрофированных желез в подслизистый слой; разрастанием гладкомышечного слоя собст-

венной пластинки слизи оболочки; фиброзом. С учетом выраженности вышеперечисленных признаков предложены различные количественные градации дисплазии, ведущее значение в которых дается клеточной атипией. Большинство исследователей выделяет три степени выраженности дисплазии: слабую, умеренную и тяжелую. Слабо выраженную дисплазию очень трудно отличить от регенерирующего эпителия. Появление умеренной дисплазии и, особенно, тяжелой является не только маркером повышенного риска развития рака желудка, но и этапом морфогенеза рака. Обнаружены и описаны гистологические признаки перехода от тяжелой дисплазии к раку [3].

Эндоскопическая резекция слизистой (EMR) была разработана учеными Японии для лечения поверхностных видов рака. Ее большим преимуществом является возможность получения целого образования для последующего морфологического исследования. После определения зоны поражения с использованием эндосонографии, хромокопии и осмотра в поляризованном свете образование приподнимается путем подслизистого введения физиологического раствора. Некоторые исследователи используют для подслизистого введения мукополисахарида из-за их медленного всасывания [5]. В пищеводе достаточно введение 5 мл раствора, в желудке и толстой кишке обычно

требуется больше [4]. Отсечение на уровне подслизистого слоя проводится с помощью прозрачной насадки, эндоскопической трубки для резекции слизистой пищевода или двухканального эндоскопа [1]. Цельный препарат затем извлекается для морфологического исследования. Осложнения (кровотечение, перфорация и эмфизема) встречаются в 3–13 % случаев [4] и в большинстве случаев излечиваются эндоскопически.

При ограниченном слизистой оболочкой процессе полноценная резекция (края препарата свободны от патологических клеток) была выполнена у 69 % пациентов, неполная резекция – у 31 %. Частота рецидива составила 2 и 17 % соответственно [2].

Для удаления поверхностных внутрислизистых опухолей желудка большого размера (в среднем 4,8 см) предлагается выполнение аспирационной резекции слизистой кускованием. Рецидив в течение 16,4±1,1 месяца отмечен у 1 пациента из 5 [6]. В последние годы значительный опыт радикального внутрипросветного лечения при опухолях желудочно-кишечного тракта накоплен в Китае [7].

Цель работы – оптимизация эндоскопического лечения эпителиальных неоплазий пищевода и желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами изучены результаты лечения 41 пациента с полиповидными образованиями абдоминального отдела пищевода и желудка на широком основании, из которых гиперпластический полип с дисплазией умеренной и тяжелой степени диагностирован у 16, аденома с дисплазией умеренной и тяжелой степени – у 23, низкодифференцированная микрокарцинома в гиперпластическом полипе с дисплазией умеренной степени – у 1, низкодифференцированная микрокарцинома в тубулярной аденоме – у 1. Локализация: абдоминальный отдел пищевода – у 8 чело-

век, пищеводно-желудочный переход и проксимальная часть кардиального отдела – у 9, тело желудка – у 4, антральный отдел желудка – у 20. Величина образования: до 1 см – у 12, от 1 до 2 см – у 19, от 2 до 3 см – у 7, более 3 см – у 3. Возраст больных – от 16 до 76 лет. Мужчин – 28, женщин – 13.

Обследование включало видеоэзофагогастродуоденоскопию с биопсией ткани образования и слизистой оболочки в области его основания, хромоскопию, у части больных – осмотр в режимах HD+ и i-scan, эндосонографию. При эндоскопическом обследовании патологический процесс в абдоминальном отделе пищевода, области пищеводно-желудочного перехода и кардиальном отделе визуализировался в виде полиповидного образования на широком основании с ворсинчатой поверхностью. При гистологическом исследовании дисплазия эпителия во всех случаях выявлена на фоне кишечной метаплазии эпителия. Поверхность образования и слизистая оболочка в области его основания выстланы цилиндрическим эпителием с включением слизистых клеток. Степень дисплазии клеток эпителия желез оценена как умеренная: клетки варьируются по размерам и форме, ядра увеличены, расположены на различном уровне. В 1 случае в массиве удаленного аденоматозного образования выявлена низкодифференцированная карцинома, которая при первичном эндоскопическом обследовании с биопсией обнаружена не была.

При эндоскопическом обследовании патологический процесс в теле и антральном отделе желудка визуализировался в виде плоского «стелющегося» полиповидного образования, красного или сероватого цвета, с «шероховатой» поверхностью. Дисплазия железистого эпителия в желудке в 13 случаях из 24 сопровождалась кишечной метаплазией в области основания образования, распространенность которой не превышала 0,5 см от края визуального измененного участ-

ка. Образование чаще всего было представлено многочисленными сближенными тубулярными структурами, эпителий которых у 17 пациентов имел признаки клеточной дисплазии умеренной (рис. 1), а у 6 – высокой степени (рис. 2). В строме ткани образования определялись выраженная гранулоцитарная инфильтрация и кровоизлияния. В 1 случае на полюсе удаленного гиперпластического полипа имела низкодифференцированная карцинома. При первичном эндоскопическом обследовании с биопсией у этого пациента был диагностирован гиперпластический полип с дисплазией высокой степени.

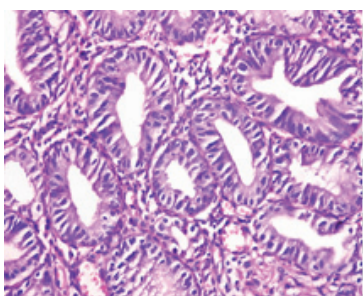


Рис. 1. Тубулярная аденома с дисплазией умеренной степени. Микрофото $\times 400$, окраска гематоксилином – эозином

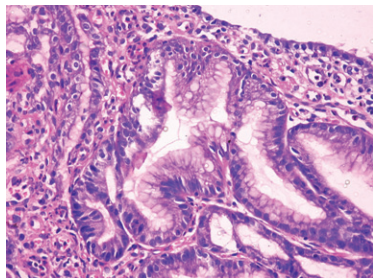


Рис. 2. Аденома с дисплазией высокой степени. Микрофото $\times 400$, окраска гематоксилином – эозином

Эндосонография абдоминального отдела пищевода и желудка, проведенная 11 пациентам, во всех случаях показала, что патологический процесс ограничен слизистой оболочкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эндоскопическое лечение имело следующую тактику.

Определяли границы пораженного участка и маркировали его электрокоагулятором. Препаровка слизистой оболочки желудка осуществлялась путем инъекции 10–25 мл физиологического раствора в подслизистый слой с помощью инъектора. При гидропрепаровке слизистой оболочки пищеводно-желудочного перехода использовали 5–8 мл раствора.

Во всех случаях слизистая легко отделялась от мышечного слоя, что мы считали признаком отсутствия их инвазии.

Резекция слизистой оболочки осуществлялась в объеме, который определялся распространенностью патологических изменений, с помощью монолитной диатермической петли и современного электрохирургического блока. В 36 случаях мы использовали способ формирования ложной ножки путем тракции в дистальном и проксимальном направлениях и сваривание тканей в области странгуляции для уменьшения величины послеоперационного дефекта. Последнее осуществляли при максимально вытянутой ножке с помощью нескольких коротких (2–3 секунды) импульсов в режиме «коагуляция», величину «эффекта» которого определяли в зависимости от толщины массива тканей ложной ножки. Визуально ориентировались на выраженность изменения цвета ткани в области странгуляции петель. В последнее время используем режим с автоматическим отключением при избыточной дегидратации тканей. Отсекали фрагмент слизистой оболочки в режимах «смешанный» или «резание». Сложностей на этом этапе вмешательства при использовании современных электрогенераторов и монолитной петли нами не отмечено.

Особенности резекции слизистой оболочки абдоминального отдела и пищеводно-

желудочного перехода: эндотрахеальный наркоз, гидропрепаровка путем введения 5–8 мл физиологического раствора, щадящее выполнение тракции при формировании ложной ножки.

В 3 случаях, при величине неоплазии 4–5 см, резекция осуществлялась в 3–4 приема.

Средняя продолжительность эндоскопической резекции слизистой оболочки – 12 минут. Пребывание больного в стационаре – 1–2 дня.

В 2 случаях при рецидиве неоплазии после эксцизии петель и невозможности гидропрепаровки из-за грубого рубцевания была использована диссекция свободной части слизистой оболочки до массива рубца с помощью гибридного ножа и последующее пересечение последнего монолитной диатермической петлей. Применение этой методики увеличило продолжительность вмешательства и его инвазивность, что можно считать следствием недостаточно радикального первичного эндоскопического лечения (эксцизия петель).

После операции всем пациентам назначались ингибиторы протонной помпы (рабепразол, эзомепразол) в течение 1 месяца, при верификации *H. pylori* проводилась эрадикация амоксициллином и оригинальным кларитромицином.

Кровотечение в раннем послеоперационном периоде, которое было остановлено путем компрессии введением 40 мл физиологического раствора в подслизистый слой и коагуляцией точечным электродом в точках предполагаемой проекции сосудов, отмечено у 1 пациента. Рецидив аденомы, выявленный через 3 месяца, имел место у 1 больной.

Последний случай заслуживает внимания. Пациентке с тубулярной аденомой антрального отдела желудка с дисплазией умеренной степени выполнена гидропрепаровка слизистой оболочки, которая легко и равномерно отделилась от мышечного слоя. Произведена стандартная резекция слизистой

оболочки монолитной диатермической петлей. При плановом эндоскопическом обследовании через 3 месяца после вмешательства выявлен рецидив аденомы. Эндосонография определила наличие интрамуральной части опухоли. Выполнена лапароскопическая атипичная резекция желудка. Таким образом, легкое и равномерное отделение слизистой оболочки при гидропрепаровке не всегда говорит об интраэпителиальном расположении неоплазии, так как тонкий перешеек при значительной силе подъема может разрываться. Это диктует необходимость выполнения эндосонографии всем пациентам с аденомами желудка.

Наблюдение осуществлялось следующим образом: при дисплазии умеренной степени – видеоэзофагогастроуденоскопия с биопсией 1 раз в 6 месяцев, при дисплазии высокой степени – видеоэзофагогастроуденоскопия с биопсией 1 раз в 3 месяца. При наблюдении пациентов в срок от 1 года до 4 лет рецидива патологического процесса не отмечено. У 1 больного отмечено формирование грубого деформирующего рубца и развитие гиперпластического полипа без признаков дисплазии, что потребовало эндоскопической полипэктомии.

Таким образом, наши результаты внутривидеоскопического хирургического лечения эпителиальных неоплазий пищевода и желудка вполне сопоставимы с таковыми у зарубежных коллег.

Выводы

1. Обследование пациентов с эпителиальными неоплазиями пищевода и желудка, включающее видеоэзофагогастроуденоскопию с биопсией ткани образования и слизистой оболочки в области его основания, хромоскопию и эндосонографию, позволяет исключить экспансию процесса на подслизистый и мышечный слои и определить возможность радикального эндоскопического лечения.

2. При локализованной дисплазии эпителия желудка резекцию слизистой оболочки с формированием ложной ножки и сваривания образующих ее тканей можно считать эффективным средством профилактики злокачественной трансформации и рецидива, а при наличии микрокарциномы – радикальным вариантом лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Inoue H.* Treatment of esophageal and gastric tumors. *Endoscopy* 2001; 33: 119–125.
2. *Ono H., Kondo H., Gotoda T.* Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; 48: 225–229.
3. *Peng G. Y., Wu Y. W., Long Q. L.* A new endoscopic classification system of early-stage esophageal carcinoma and its usefulness in assessing the infiltration depth of esophageal carcinoma. *Cancer Invest* 2011; 29: 167–172.
4. *Ponchon T.* Endoscopic mucosal resection. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; 32: 6–10.
5. *Shimada S., Yagi Y., Shiomori K.* Characterization of early gastric cancer and proposal of the optimal therapeutic strategy. *Surgery* 2001; 129: 714–719.
6. *Yoshikane H., Sakakibara A., Hidano H.* Piecemeal endoscopic aspiration mucosectomy for large superficial intramucosal tumors of the stomach. *Endoscopy* 2001; 33: 795–799.
7. *Zhou P. H., Yao L. Q., Qin X. Y.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasm. *Surg. Endosc.* 2009; 23: 1546–1551.

Материал поступил в редакцию 28.05.2014