

## Первый опыт эндоскопической диссекции в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection – E S D) при раке желудка

**А.В. Филин, Л.М. Мяукина, О.Б. Ткаченко, С.Л. Воробьев,  
А.В. Луфт, А.С. Прядко, А.А. Филин**

Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург

Японская Ассоциация Рака Желудка (2001) рекомендует эндоскопическую резекцию слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection – EMR) при внутрислизистом раннем раке желудка кишечного типа (высоко и/или умеренно дифференцированной аденокарциноме и/или папиллярной карциноме) менее 2 см в диаметре для поверхностного возвышенного (IIa) типа или меньше 1 см в диаметре для плоского (IIb) и углубленного (IIc) типов, без признаков изъязвления или рубцевания.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection – EMR) разработана в Японии более 20 лет назад и признана во многих странах как операция выбора при лечении раннего рака желудка (early gastric cancer – EGC).

Пятилетняя выживаемость пациентов с ранним раком желудка, оперированных традиционными методами превышает 90%. Аналогичных результатов можно достичь при EMR с учетом строгого соблюдения критериев отбора. По данным Н.Оно (2001), риск метастазирования в лимфатические узлы при EMR меньше (0,36%), чем при хирургическом лечении (0,5%). В литературе не встречается указаний на случаи летального исхода от осложнений, связанных с эндоскопическим лечением EGC. Кроме того, EMR значительно дешевле, чем открытая хирургическая операция.

Наиболее широко применяется EMR с помощью дистального колпачка (Н.Иноуэ, 1993). Недостатком методики является невозможность удаления опухоли одним блоком при протяженности поражения более 1,5 см, что вынуждает выполнять резекцию в несколько этапов. В 2002 году для резекции раннего рака желудка единым блоком, размерами более 1 см, фирмой Olympus разработан широкий, эластичный колпачок (D-206-01/02/03/04/05/06) диаметром 1,8 см, что позволило сократить время операции, снизить риск нерадикальности вмешательства. Резекция единым блоком при EMR достигается в 76% случаев.

Однако, японские специалисты указывают на выявление раннего рака желудка диаметром больше 2 см без метастазов в лимфатические узлы. По данным R.M.Soetikno и соавт. (2003), высокодифференцированные раки без изъязвления и без прилегающих лимфатических или венозных сосудов практически не имеют риска лимфогенного или гематогенного метастазирования, независимо от размера опухоли.

Термин «эндоскопическая диссекция в подслизистом слое» (endoscopic submucosal dissection – ESD) появился в научной литературе с 2000 года. Он подразумевает методику, позволяющую выполнить резекцию раннего рака единым блоком при протяженности поражения более 2 см. Важно, что ESD может быть выполнена даже после неудачной EMR. Поскольку ESD дает возможность выполнять резекцию поражений любой конфигурации и размеров, имеются предпосылки расширить критерии отбора пациентов для этих вмешательств. Моноблочную резекцию EGC удается выполнить в 79-100% наблюдений.

Среднее время операции, по данным С.Yoki (2006), составляет 60 минут (10-540 мин). Для больших поражений время работы заметно больше. Кровотечение во время операции различными авторами отмечено в 4-6% наблюдений. Отсроченное кровотечение после ESD было замечено в 6% и перфорация до 8% случаев. Все осложнения успешно пролечены эндоскопическими методами. Моноблочная резекция, как полагают япон-

По данным S.Kojima et al. (1998), отдаленные метастазы в 0-3% наблюдаются при внутрислизистом и значительно чаще при подслизистом (9%-19%) раннем раке желудка. Поэтому общехирургические подходы не могут быть расценены как радикальные в достаточно большой группе пациентов, а многие случаи раннего рака могут быть излечены эндоскопической резекцией слизистой оболочки.



ские специалисты, является золотым стандартом, поскольку обеспечивает более точное гистологическое исследование, так же уменьшает риск местного рецидива.

EMR и ESD состоят из трех этапов: маркировки, инъекции (элевации) и иссечения. Перед маркировкой при хромокопии определяются точные границы опухоли, далее по периферии новообразования наносят электрокоагуляционные метки. Следующий шаг – элевация, состоит из инъекции физиологического раствора и придания новообразованию возвышенной формы. Слои подслизистой и слизистой оболочек при этом отделяются от мышечного слоя. В завершение – иссечение поражения специально разработанными электродиатермическими инструментами.

Техника ESD значительно отличается от эндоскопической резекции на этапе иссечения новообразования, когда выполняется разрез слизистой оболочки вокруг поражения. Для этого применяют различные конструкции электроножей. Изолированное таким образом поражение отсепааровывается одним блоком от нижерасположенных слоев.

## НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка П. 52 лет в мае 2006 года обратилась с жалобами на дискомфорт в эпигастриальной области, тяжесть, отрыжку, периодически беспокоящую изжогу. По результатам эндоскопического исследования, выполненного прибором ГДБВО-10 (ЛОМО), при хромокопии с 0,2% раствором индиго карминового на малой кривизне антрального отдела желудка ближе к передней стенке выявлено образование типа IIa+IIb (по Парижской классификации, 2002), размерами 1,5х2,5 см, на фоне хронического эрозивного антрального гастрита, рефлюкс-эзофагита (степень А по LA классификации). По результатам морфологического исследования биоптата (рис.1) диагностирована неинвазивная неоплазия высокой степени (по Венской патоморфологической классификации, 2000) – покровно-ямочный эпителий представлен клетками с крупными гиперхромными полиморфными ядрами, в которых нередки митозы, в том числе патологические, что позволяет судить об интраэпителиальном раке.

При рентгенологическом исследовании патологических изменений в указанной зоне не выявлено. При эндосонографии (UM-160, Olympus) определяется эпителиальное новообразование в антруме без признаков инвазии в мышечную оболочку. Регионарные лимфатические узлы не увеличены (рис. 2).

При эндоскопическом исследовании с x115 увеличением (Gif-Q160Z, Olympus) после хромокопии раствором метиленового синего (рис. 3) установлено отсутствие нормального желудочного рельефа и структуры в центре поражения.

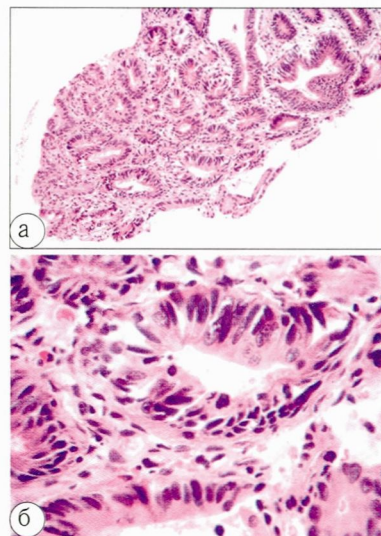


Рис. 1. Морфологическое исследование биоптата: а) неинвазивная неоплазия высокой степени; б) покровно-ямочный эпителий – клетки с патологическими митозами.

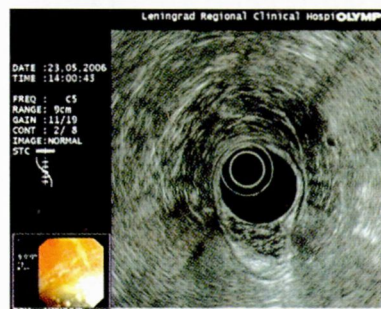


Рис. 2. Эндосонография новообразования тела желудка типа IIa+IIb с частотой 5MHz.

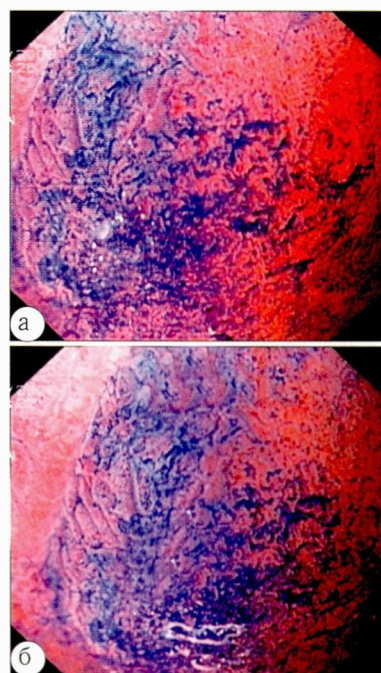


Рис. 3. ZOOM-эндоскопия: а) центральная часть новообразования – отсутствие структуры рельефа в зоне накопления красителя (раствора метиленового синего); б) на границе новообразования желудка имеется накопление раствора метиленового синего, что свидетельствует о кишечной метаплазии.



Предоперационный диагноз: ранний рак желудка тип Па+Пб, высокодифференцированная аденокарцинома. Учитывая размеры образования, гистологическую структуру и эндоскопические характеристики, принято решение выполнить удаление опухоли (рис. 4) одним блоком (эндоскоп Gif-V70, Olympus).

## ЭТАПЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИССЕКЦИИ

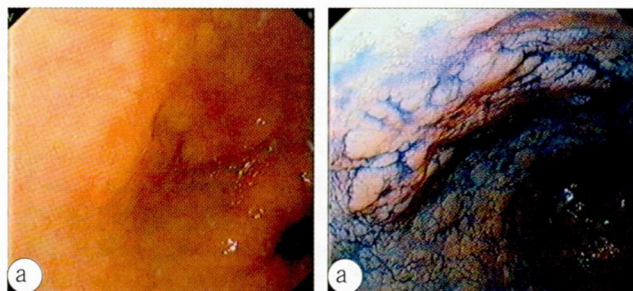


Рис. 4. Опухоль передней стенки антрального отдела желудка : а) эндоскопическая картина до хромокопии; б) границы и поверхность новообразования после хромокопии 0,2% раствором индиго карминового.

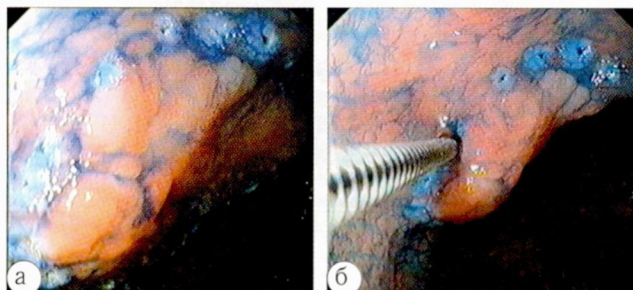


Рис. 5 Этапы ESD: а) установлены коагуляционные метки по краям новообразования; б) инъекция 0,01% раствора адреналина в подслизистый слой.

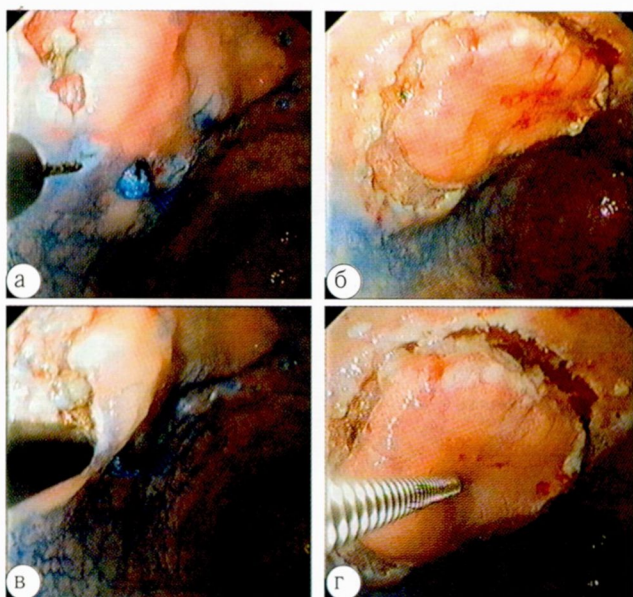


Рис. 6. Этапы ESD: а-г) чередование отсечения слизистой оболочки и подслизистого слоя с введением 0,01% раствора адреналина в подслизистый слой.

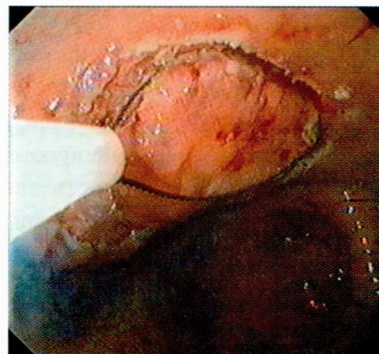


Рис. 7. Этапы ESD: иссечение новообразования диатермической петлей SD-230U-20.

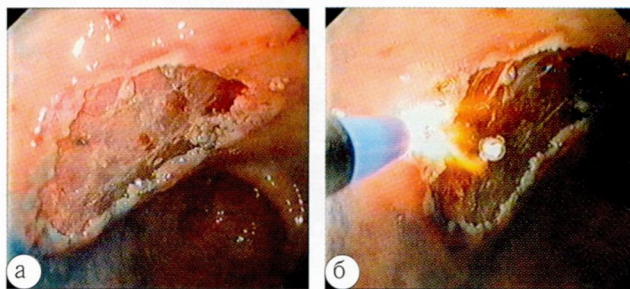


Рис. 8. Этапы ESD: а) послеоперационная рана; б) незначительное «подтекание» крови остановлено клипированием и аргонно-плазменной коагуляцией (Endoplasma, Olympus).

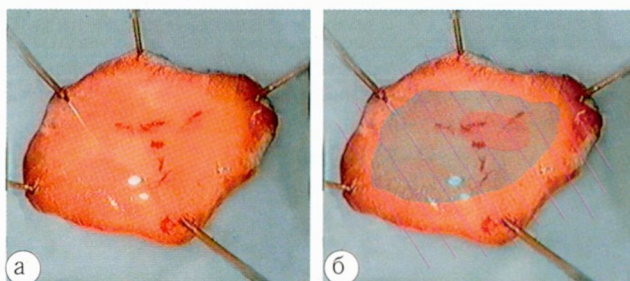


Рис. 9. Макропрепарат: а) расправлен и фиксирован иглами; б) макропрепарат с указанием интервалов продольных тканевых срезов и участка инвазии опухоли в подслизистый слой.

Резецированный участок слизистой оболочки желудка был фиксирован в 10% нейтральном формалине, в последующем разделен на продольные тканевые полосовидные кусочки толщиной 3 мм с последовательной нумерацией. Гистологические срезы толщиной 4 мкм изготовлены из парафиновых блоков, окрашены гематоксилином и эозином, проведены иммуногистохимические реакции для определения индекса пролиферативной активности Ki 55 и p53.

При микроскопическом исследовании резецированного участка слизистой оболочки на площади 2 см<sup>2</sup> установлены внутрислизистые изменения с формированием преимущественно мелких, частью кистозно расширенных желез, образованных пролиферирующим эпителием кишечного типа. Наряду со струк-



турной атипией (рис.10), в качестве признаков злокачественного роста отмечались клеточно-ядерный полиморфизм (рис.10а), неравномерная высокая митотическая активность (до 10 митозов в п/з при  $\times 400$ ), внутрижелезистые микронекрозы (рис.10б), высокая пролиферативная активность эпителия желез в этом участке с выраженной ядерной экспрессией Ki 55 (рис.11).

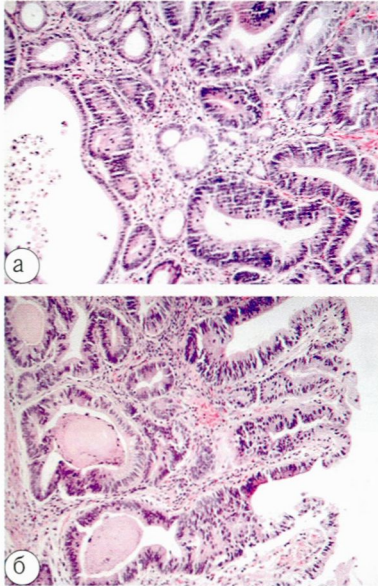


Рис 10. Микроскопическое исследование резецированного участка слизистой оболочки: а) клеточно-ядерный полиморфизм; б) внутрижелезистые микронекрозы.

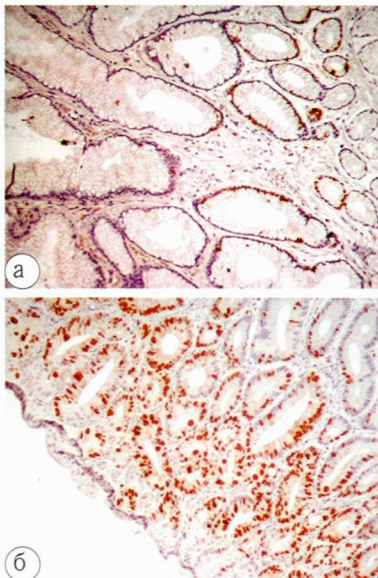


Рис 11. Иммуногистохимическое исследование резецированного участка слизистой оболочки – неравномерная высокая митотическая активность: а) неповрежденный участок; б) пораженный участок.

В двух последовательных кусочках на площади 0,3х0,3 см участка неоплазии выявлено распространение опухолевых желез в толщу и за пределы мышечной

пластики слизистой оболочки в подслизистый слой (рис.12), что позволило стадировать выявленную высокодифференцированную аденокарциному – T2. В краях резецированного участка слизистой оболочки признаков роста неоплазии не выявлено.

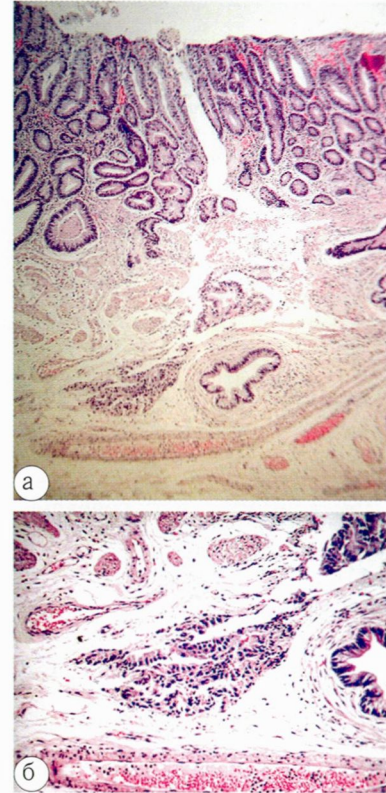


Рис 12. Распространение опухолевых желез в подслизистый слой: а)  $\times 40$ ; б)  $\times 100$ .

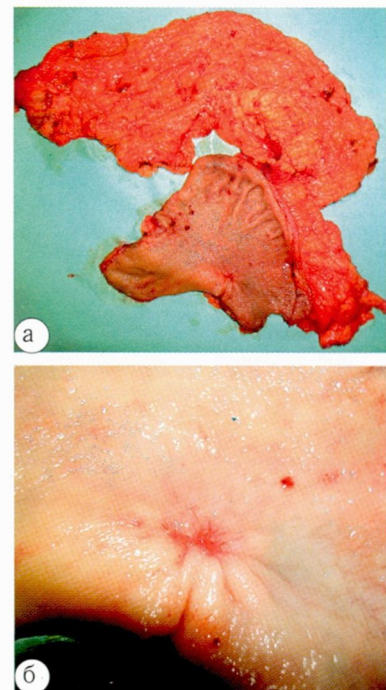


Рис. 13. Операционный материал: а) макропрепарат желудка и двенадцатиперстной кишки; б) макропрепарат желудка – рубец после ESD.



Диагноз после диссекции в подслизистом слое: высокодифференцированная аденокарцинома желудка T2NxM0. Учитывая данные морфологического исследования — наличие инвазии в подслизистый слой, принято решение выполнить субтотальную резекцию желудка.

В препарате желудка, в лимфатических узлах новообразований и метастазов не выявлено. Послеоперационный диагноз: Рак желудка **T2N0M0**.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное наблюдение подтверждает мнение японских специалистов о том, что при раннем раке желудка даже при наличии инвазии в подслизистый слой может отсутствовать метастазирование в регионарные лимфатические узлы. Эндоскопическую диссекцию в подслизистом слое у больных ранним раком желудка в ряде наблюдений можно считать радикальным методом лечения.

Учитывая литературные данные, анализирующие результаты применения ESD, есть основания полагать, что будущее — за малоинвазивной техникой лечения раннего рака желудка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Everett S.M., Axon A.T.R. Early gastric cancer in Europe // Gut. — 1997. — Vol. 41. — P. 142-150.
2. Hioki K., Nakane Y., Yamamoto M. Surgical strategy for early gastric cancer // Br. J. Surg. — 1990. — № 12. — Vol. 77. — P. 1330-1334.
3. Ishidooka M., Kusama K., Ushisawa M. et al. Endoscopic submucosal dissection — S-ERHSE method (in Japanese) // Sto. Int. — 2004. — Vol. 39. — P. 44-45.
4. Kojima S., Parra-Blanco A., H. Takahashi et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature // Gastrointest. Endosc. — 1998. — Vol. 48. — P. 550-554.

5. Mototsugu K. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) is Being Accepted as a New Procedure of Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer // Internal Medicine. — 2005. — №2. — Vol. 44. — P. 85.
6. Oda I., Gotoda T., Hamanaka H. et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series // Digestive Endoscopy. — 2005. — № 1. — Vol. 17. — P. 54-58.
7. O'Mahony S. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer // Gut. — 2001. — Vol. 48. — P. 151-152.
8. Ono H., Kondo H., Gotoda T. et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer // Gut. — 2001. — Vol. 48. — P. 225-229.
9. Soetikno R.M., Gotoda T., Nakanishi Y., Soehendra N. Endoscopic mucosal resection // Gastrointest. Endosc. — 2003. — Vol. 57. — P. 567-579.
10. Suvakovic Z., Bramble M.G., Jones R. et al. Improving the detection rate of early gastric cancer requires more than open access endoscopy: a five year study // Gut. — 1997. — Vol. 41. — P. 308-313.
11. Tanabe S., Koizumi W., Kokutou M. et al. Usefulness of aspiration mucosectomy as compared with strip biopsy for the treatment of gastric mucosal cancer // Gastrointest. Endosc. — 1999. — Vol. 50. — P. 819-822.
12. Yoki C. Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection // Gastrointest. Endosc. — 2006. — Vol. 64. — P. 212-218.

## КОНТАКТЫ

Филин Андрей Валентинович  
Заведующий отделением эндоскопии,  
194291, г. Санкт-Петербург, пр.Луначарского, 45,  
Ленинградская областная клиническая больница  
Тел./факс: 8 (812) 558-97-09  
aphilin@mail.ru