

Методы высокоэнергетического воздействия на структуры стенки органов пищеварительного тракта с точки зрения доказательной медицины

Г.В. Белова¹, В.В. Соколов², А.А. Будзинский¹

¹ Медицинский Центр Банка России, Москва

² МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

ВВЕДЕНИЕ

За прошедшие несколько десятилетий в медицине получили бурное развитие новые технологии, включая нанотехнологии. В связи с этим и в гастроинтестинальной эндоскопии произошли существенные изменения. Получили широкое применение такие диагностические методы, как магнификационная (ZOOM), узкоспектральная NBI – (narrow band imaging) (рис. 1 и 2) и флюорисцентная эндоскопия, а также ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография [10, 35, 40].

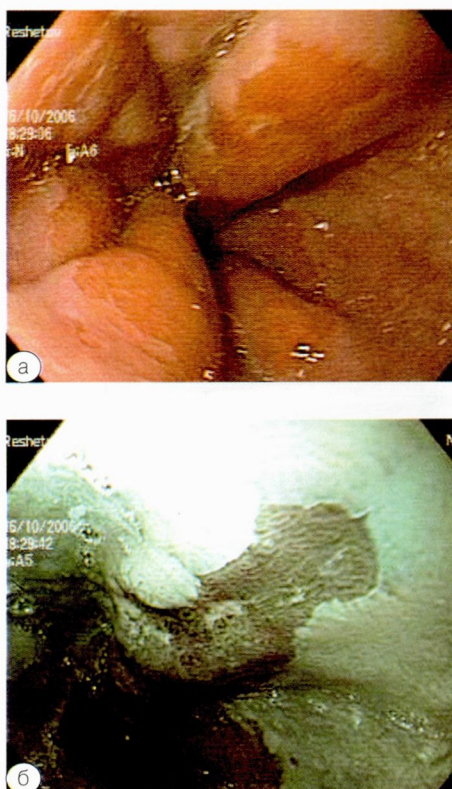


Рис. 1. Аденокарцинома пищевода. а-осмотр в белом свете; б-осмотр в узком спектре света (NBI- эндоскопия)

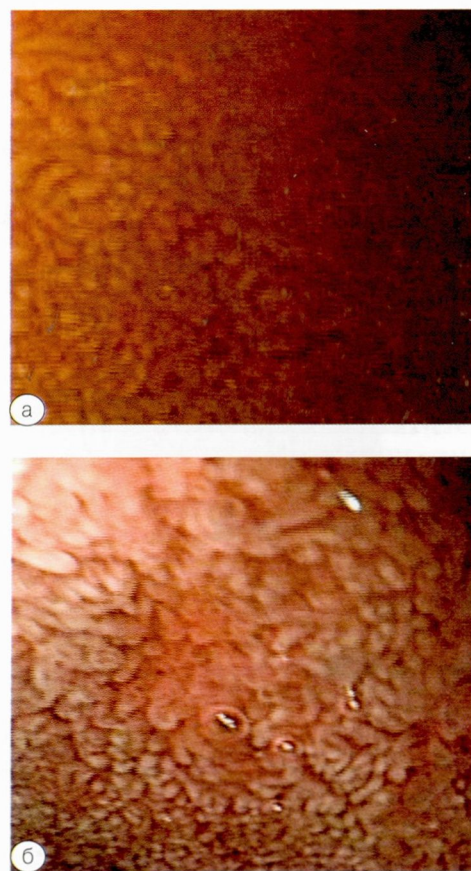


Рис. 2. Атрофический дуоденит. а – осмотр в белом свете; б – осмотр с увеличением в узком спектре света (NBI- эндоскопия)

Все это дает возможность проведения прицельной биопсии с последующим всесторонним исследованием биопсийного материала. Помимо общепринятого цитоморфологического исследования, получили развитие такие тонкие диагностические методы, как иммуноморфология, иммуногистохимия, генетика и молекулярная биология [27]. Целью всех этих исследований является максимально ранняя диагностика заболеваний и максимально раннее, эффективное и, в то же время, щадящее воздействие на очаг поражения. Все это значительно повышает эф-

фективность проводимых лечебных мероприятий, особенно в отношении онкопатологии [30, 55, 62].

В связи с этим изменились и методы высокоэнергетического воздействия на стенку органов желудочно-кишечного тракта.

Интервенционные вмешательства стали методом выбора в ежедневной эндоскопической практике.

Помимо таких известных и широкоприменимых методов, как электрокоагуляция, термокоагуляция и лазерная деструкция, получили развитие аргонплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия и криодеструкция.

Располагая столь высоким технологическим потенциалом, необходимо четко определять показания и противопоказания к проведению каждого метода, соизмерять риск положительного эффекта с возможностью развития искусственных осложнений.

Однако до сих пор «...общество пребывает в неведении относительно истинной эффективности лечебных вмешательств...» (Арчи Кокран), так как каждый отдельно взятый специалист владеет одним методом лучше и отдает ему предпочтение, другим хуже и использует его меньше. В связи с этим мы сочли возможным рассмотреть показания к применению всех вышеуказанных методов высокоэнергетического воздействия на структуры стенки органов пищеварительного тракта с точки зрения доказательной медицины.

В гастроинтестинальной медицине в настоящее время применяется следующая шкала **категорий доказательности научных исследований** [66]:

- Ia – доказательства, полученные в результате мультицентрических рандомизированных, контролируемых исследований;
- Ib – доказательства, полученные в результате хотя бы одного рандомизированного, контролируемого исследования;
- IIa – доказательства, полученные в результате хотя бы одного хорошо выполненного контролируемого исследования без рандомизации;
- IIb – доказательства, полученные в результате хотя бы одного хорошо разработанного исследования другого типа (как бы экспериментального);
- III – доказательства, полученные в результате хорошо выполненного неэкспериментального описательного исследования, такого как сравнительное, корреляционное, описание случая;
- IV – доказательства, полученные как заключение или мнение экспертного комитета или клинического опыта известных ученых.

На основании категорий доказательности сформированы **уровни рекомендаций**:

уровень А – требования, основанные хотя бы на одном рандомизированном, контролируемом исследовании, опубликованном в известном литературном издании высокого качества, создающее специальные рекомендации (категории Ia, Ib);

уровень В – требования, основанные на доступных клинических исследованиях без рандомизации, поддерживающих рекомендации (категории IIa, IIb, III);

уровень С – требования доказательности на основании докладов или мнений экспертных комитетов или клинического опыта уважаемых ученых, при отсутствии клинических исследований высокого уровня (категория IV) [66].

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИЯ

Электрокоагуляция (от греч. *elektron* – янтарь, при трении которого образуется электрический заряд и лат. *coagulatio* – свёртывание, коагуляция) – девитализация патологической ткани при помощи высокочастотных токов.

Метод электрокоагуляции в эндоскопии применяется с 1970 года, когда С.Р. Youmans и соавт. впервые осуществили прижигание источника кровотечения у 2-х больных электрокатетером через цистоскоп, который вводился в полость желудка через ранее наложенную гастростому. В обоих случаях был достигнут лечебный эффект. Впоследствии на Международном симпозиуме по ургентной эндоскопии в Праге (1971г.) М. Clasen и Т. Kozu сообщили о своих первых наблюдениях по эндоскопической диатермокоагуляции кровоточащих поражений пищеварительного тракта и положительно оценили новый метод [46].

Первые отечественные работы по лечебной эндоскопии с применением электрокоагуляции относятся к 1975 году (В.И. Кукош и соавт.) [11, 16]

В настоящее время метод электрокоагуляции является основой практически для всех эндоскопических операций и манипуляций:

- остановка кровотечений,
- глубокая и расширенная биопсия,
- полипэктомия,
- мукозэктомия,
- резекция слизистой с подслизистой диссекцией,
- эндоскопическая папиллосфинктеротомия во всех ее модификациях, включая папилэктомию [3, 4, 11, 33, 36, 38, 43].

Существует 2 способа электрокоагуляции:

- 1) биактивная;
- 2) моноактивная.

При биактивном способе силовые линии тока концентрируются на ограниченном пространстве и идут по поверхности ткани от одного электрода к другому, в то время как при моноактивной коагуляции они распространяются в глубину, от активного электрода к пассивному. Вызванные электрокоагуляцией поражения заживают в течение 3–4 недель, при моноактивном способе воздействия несколько дольше и оставляют после себя более выраженные изменения слизистой [11, 16, 43, 48].

С появлением высокочастотной электрохирургической аппаратуры с мощностью электрического тока 50–60 Вт и длительностью импульсов 1с (с минимальным термическим повреждением окружающих тканей) значительно повысилась эффективность эндоскопической электрохирургии.

Показаниями к применению высокочастотной электрокоагуляции являются [37, 57, 63, 66]:

- 1) остановка кровотечений различной этиологии из различных отделов желудочно-кишечного тракта;
- 2) девитализация патологически измененных тканей:
 - удаление доброкачественных и злокачественных (ранняя форма) опухолей;
 - деструкция очагов пищевода Барретта.
- 3) рассечение тканей:
 - эндоскопическая папиллосфинктеротомия;
 - «глубокая» и расширенная биопсия.

Данные об использовании электрокоагуляции в качестве самостоятельного способа лечения рака (не ранняя форма) отсутствуют, только в сочетании с лазерной хирургией и фотодинамической терапией на одном из этапов удаления экзофитной части опухоли [24, 30, 35, 73, 74].

Методика. Для проведения электрокоагуляции необходим электрохирургический блок и набор инструментов (зонды, петли, электроды, щипцы для «горячей» биопсии, папиллотомы, электроножи).

Наиболее удобным в работе является электрохирургический блок – HF 120 фирмы «Olympus» [35, 36, 42, 44].

Электрохирургическая установка в зависимости от параметров тока может обеспечить «режим рассечения» тканей и «режим коагуляции». Эти режимы отличаются формой волны, частотой тока и энергетическими характеристиками. Следует избегать механичес-

кого «отсечения» ткани. Параметры тока, форму приложения, электрохирургический инструмент, продолжительность воздействия выбирает эндоскопист. В зависимости от смены электрохирургических инструментов оператор изменяет параметры тока и продолжительность воздействия [65, 68].

Возможными **осложнениями** [49, 72] являются:

- 1) кровотечение из рассеченной ткани;
- 2) перфорация стенки полого органа.

Применение метода электрокоагуляции в различных режимах при глубокой и расширенной биопсии, полипэктомии (рис. 3), мукозэктомии, резекции слизистой с подслизистой диссекцией, эндоскопической папиллосфинктеротомии является весьма эффективным. Однако применение электрокоагуляции с целью остановки кровотечений нуждается в изучении [38].

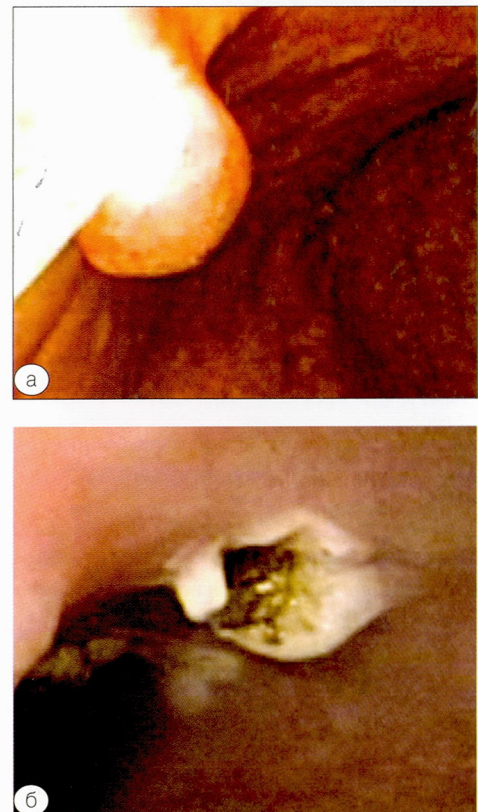


Рис. 3. Полипэктомия из желудка. а – полип желудка с затянутой диатермической петлей, б – дефект слизистой оболочки на месте удаленного полипа

Существующее в настоящий момент разнообразие способов гемостаза (инъекционный, аргонплазменная коагуляция, различные клеевые аппликации) [50, 61] требует определить место электрокоагуляции – первому из разработанных методов для эндоскопической практики.

Анализ литературы показал, что согласно Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding, 2003 [38] ни один из методов гемостаза не имеет особых преимуществ перед другими (уровень доказательности клинических рекомендаций – А) [66]. В метаанализе, выполненном Bardou с соавт. (университет McGill) и включавшем себя данные 20 исследований [34], было показано, что никаких статистически достоверных различий в эффективности термокоагуляции, мультиполярной электрокоагуляции или лазерной коагуляции нет. Лазеротерапия в экстренных ситуациях используется все реже вследствие высокой стоимости и громоздкости аппаратуры [134]. С развитием новых технологий предпочтение отдается аргонно-плазменной коагуляции [45, 59]. Исследования показали, что данная методика является более безопасной, эффективной и простой в применении.

Один из способов лечения пациентов с пищеводом Барретта, основанный на электрокоагуляции, предложил Р. Sharma [50], который с помощью электрогенератора мощностью 300 Вт HALO 360 System и нагревающегося баллона производил диффузную одномоментную абляцию длинных сегментов пищевода Барретта у пациентов с тяжелой дисплазией цилиндрического эпителия. Воздействие проводилось в сочетании с консервативной терапией ингибиторами протонной помпы. Эффективность данного метода составила 86% (уровень доказательности клинических рекомендаций – С) [60].

ТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ

Термокоагуляция является одним из вариантов электрокоагуляции, используется для остановки кровотечения в тех случаях, когда последняя неэффективна или противопоказана: кровотечение из опухоли; сосуд в дне язвы и т.п. [4, 19, 25, 26].

Показанием к применению термокоагуляции является остановка кровотечений различной этиологии из разных отделов желудочно-кишечного тракта. Также данный метод является более безопасным методом и высокоэффективным для профилактики рецидива кровотечения.

Методика. Для манипуляции необходимы термозонд CD-10Z или CD-20Z и установка HPU (Olympus, Япония) [10, 11, 16, 41].

Принцип действия основан на нагревании концевой элемента зонда, при выделении энергии 30–120 Дж. Струйная подача жидкости, осуществляемая насосом установки HPU под регулируемым давлением, используется как для очищения поля работы, так и для ох-

лаждения зонда и подведения лекарственных препаратов (например, аминокaproновой кислоты). Гемостаз производится помещением рабочей части термозонда непосредственно на источник кровотечения и коагуляции в течение 3–5 минут [54].

Как указывалось выше, никаких статистически достоверных различий в эффективности термокоагуляции, мультиполярной электрокоагуляции или лазерной коагуляции нет [38] (уровень доказательности клинических рекомендаций – А) [66].

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРМОАБЛЯЦИЯ

Высокоэнергетические лазеры, начиная с 70–80-х годов XX века, нашли широкое применение в хирургическом лечении многих заболеваний. Ряд достоинств использования лазеров в хирургии (возможность «доставки» излучения через гибкие световоды, хороший гемостатический и абляционный эффекты) обеспечило внедрение их в практику гибкой эндоскопии.

Начало применения лазеров в эндоскопии относится к 1977–1978 гг., когда Р. Kiefhaber и соавт. [16] исследовали возможность использования для эндоскопической остановки кровотечений инфракрасного излучения неодимового ИАГ-лазера.

Параллельно Р. Fruhmorgen и соавт. (1977), R.L. Protell и соавт. (1978), F.E. Silverstein и соавт. (1979) провели сравнительную оценку эффективности и безопасности применения аргонного и неодимового лазеров [5, 7, 16]. Главным выводом этих работ было то, что видимое излучение не уступает в эффективности остановки экспериментальных желудочных кровотечений инфракрасному и в то же время вызывает значительно менее глубокое повреждение стенки желудка. Так, если при остановке артериальных кровотечений излучением неодимового лазера почти в 80% случаев наблюдалось поражение всей толщи желудочной стенки, то при фотокоагуляции таких же источников кровотечений аргонным лазером в 60% наблюдений коагуляционный некроз ограничивался подслизистым слоем и трансмуральное повреждение не отмечалось [7, 9, 12, 17, 18].

Сотрудниками второй кафедры госпитальной хирургии и научно-исследовательской лаборатории клинической гастроэнтерологии II Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова в 1978–1980 гг. были проведены экспериментальные исследования по изучению характера лазерного воздействия на стенку желудка и эффективности лазерной коагуляции излучением в желто-зеленой (0,51 и 0,58 мкм) и инфракрасной (1,06 мкм) областях спектра различных по интенсивности желудочных кровотечений [16]. Авторы установили, что вследствие глубокого проникно-

вения излучения неодимового ИАГ-лазера происходит резкое повышение температуры в слизистой, подслизистой и мышечной оболочках стенки желудка, сопровождающееся испарением содержащейся в тканях жидкости, в связи с чем при остановке кровотечений с использованием этого вида излучения наблюдаются сморщивание тканей и уменьшение экспериментальной язвы.

Сегодня в эндоскопической практике применяются лазеры [12, 18, 29, 34, 35]:

- неодимовый с излучением инфракрасной области спектра (1,06 мкм);
- аргонный с излучением в желто-зеленой, видимой (0,51 мкм) области спектра;
- на парах меди с излучением в желто-зеленой, видимой (0,58 мкм) области спектра;
- полупроводниковые импульсные лазеры мощностью до 25 Вт, предназначенные специально для эндоскопии (Diomed, UK).

В настоящее время лазерный гемостаз является одним из наиболее эффективных (благодаря своей возможности остановки кровотечения из крупных сосудов) и самым дорогостоящим способом гемостаза [56, 58, 59].

Используются дистанционный и контактный гемостаз лазерным пучком. В последнем случае необходимы специальные сапфировые наконечники для контактного гемостаза [2].

Показаниями к применению метода лазерной термоабляции являются [8, 32, 40]:

- остановка кровотечений;
- удаление крупных полипов на широком основании из желудка и толстой кишки;
- удаление ворсинчатых опухолей из желудка и толстой кишки;
- реканализация рубцовых стриктур анастомозов;
- реканализация обструктивного колоректального рака с целью ликвидации обструкции перед проведением тотальной колоноскопии или радикальной операции;
- паллиативная реканализация при обструктивном опухолевом поражении.

Методика. Для проведения лазерной термоабляции необходимы:

- импульсный хирургический лазер мощностью не менее 2 Вт;
- эндоскопы для проведения лазерной коагуляции.

Следует помнить, что лазерную термоабляцию следует проводить только в некафелированных помещениях [16].

Сеанс лазерной терапии проводится под местной анестезией. Гастроскоп устанавливают проксимальнее опухоли, лазерный световод выдвигают из канала эндоскопа и фиксируют на расстоянии 2–4 мм от поверхности слизистой. Последовательно производят позиционное лазерное облучение с заранее рассчитанной терапевтической дозой лазерной энергии. В среднем время одного сеанса лазерной фотокоагуляции составляет 3–5 мин при остановке кровотечений и 25–40 мин при удалении опухолей и реканализации стриктур различного генеза. Результат лечения оценивают через 3–4 нед по данным гастроскопии и гистологического исследования биоптата [16, 24].

Для лазерной деструкции опухолей с целью реканализации используется неодимовый ИАГ – лазер мощностью 50–60 Вт с продолжительностью импульсов 1–2 с. Лазерную деструкцию начинают с наиболее выступающей в просвет экзофитной части опухоли. Следует избегать лазерного воздействия на стенку под прямым углом, что может привести к перфорации. Считается, что ИАГ – лазерная реканализация должна быть методом выбора для больных с прогнозируемой небольшой продолжительностью жизни. В последние годы данный метод реканализации применяют крайне редко.

Коагулированные ткани некротизируются и отторгаются в течение 3–4 дней. На месте абляции образуются ожоговые раны, как правило, неправильной формы, которые заживают достаточно быстро, без грубой рубцовой деформации. В послеоперационном периоде рекомендовано назначение диеты и обволакивающих средств [2].

Среди особенностей проявления процессов заживления после лазерной коагуляции колоректальных аденом является симуляция злокачественного поражения при ультразвуковом исследовании. F.J. Hulsmans и соавт. (1993) описывают воспалительные изменения стенки прямой кишки, возникшие вследствие лечения колоректальных аденом методом лазерной фотокоагуляции и выявленные в 3 случаях из 13 при проведении трансректального ультразвукового исследования, выполненного в ранние сроки после оказания лазерного эндохирургического пособия. Данные воспалительные изменения симулировали ультразвуковую картину злокачественного поражения кишечной стенки. Поэтому контрольное ультразвуковое исследование для исключения злокачественного поражения не рекомендуется проводить в течение первых 6 недель после электрорезекции или лазерной абляции колоректальных полипов [49].

Осложнения. При лазерном воздействии, как и при диатермокоагуляции, вследствие коагуляционного повреждения ткани имеется опасность возникновения перфорации полого органа. По данным экспериментальных исследований и клинических наблюдений, угроза перфорации пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки выше при применении излучения в инфракрасной области спектра и меньше при использовании аргонного лазера или лазера на парах меди [16, 49].

Так, весьма интересные данные о возникновении осложнений при лазерной фотокоагуляции полипов толстой кишки были получены D.E. Low и соавт. (1989). В течение 4-х лет лечению с помощью излучения неодимового ИАГ-лазера было подвергнуто 115 пациентов с различными поражениями, локализующимися: у 47 пациентов в прямой кишке и у 68 пациентов в ободочной кишке. Неопластические поражения включали 32 злокачественные опухоли, осложнённые кровотечением или обструкцией, 44 крупные ворсинчатые аденомы на широком основании, 6 карциноидных опухолей. Интегральный показатель эффективности лазерной терапии составил 83% в группе больных с заболеваниями прямой и 87% в группе с заболеваниями ободочной кишки. Не отмечено никакой значимой разницы в частоте возникновения осложнений в обеих группах, хотя в 45% случаев поражения локализовались в тонкостенной слепой кишке. Не отмечено также летальности, связанной с проведением эндоскопических лазерных пособий. Авторами делается особый акцент на том, что в опытных руках лазерная фотоабляция представляет собой безопасный и эффективный метод лечения для широкого спектра заболеваний, где бы они не локализовались в толстой кишке [54] (уровень доказательности клинических рекомендаций – В; см. приложение) [66].

G.D. De Palma и соавт. (1995) выполнили рандомизированное исследование результатов лечения 94 пациентов с полипами прямой кишки. Они провели сравнительную оценку эффективности эндоскопической лазерной абляции ректальных полипов на широком основании и удаления их диатермической петлёй в несколько приёмов после предварительной гидропрепаровки основания. В зависимости от размера, аденомы были подразделены на крупные и средние. У пациентов с крупными аденомами полная абляция была достигнута в 63,6% с помощью неодимового ИАГ-лазера против 33,3% – в случае удаления диатермической петлёй в несколько приёмов. В случае полипов среднего размера эти показатели составили 81,2% и 86,6% соответственно. Частота возникновения осложнений оказалась приемлемой при обеих методиках полипэктомии (1 случай перфорации и 1 случай стеноза наблюдался в группе лазерной полипэктомии. Оба случая, вероятно, связаны с предшествующей электрорезекцией). Авторы считают, что специфическим показани-

ем для лазерного лечения являются крупные аденомы. Аденомы среднего размера одинаково эффективно удаляются как с помощью лазерной абляции, так и методом петлевой электрорезекции по частям с предварительной гидропрепаровкой основания полипа. Однако, имеет место различие в продолжительности периода заживления дефектов в месте интервенционного воздействия. В случае лазерного удаления этот период составляет в среднем 6,3 недель, а в случае электрорезекции – 2,4 недель. Кроме того, 70% аденом среднего размера удалось радикально излечить с помощью единственной процедуры полипэктомии методом электрорезекции по частям [54] (уровень доказательности клинических рекомендаций – В; см. приложение) [66].

Таким образом, многочисленные клинко-экспериментальные данные свидетельствуют о весьма успешном и эффективном применении высокоэнергетического лазерного излучения в хирургической эндоскопии, в частности при удалении различных полипов желудочно-кишечного тракта. В отношении же гемостаза, как указывалось ранее, никаких статистически достоверных различий в эффективности термокоагуляции, мультиполярной электрокоагуляции или лазерной коагуляции нет [38, 39, 71] (уровень доказательности клинических рекомендаций – А) [66].

АРГОНОПЛАЗМЕННАЯ КОАГУЛЯЦИЯ

С июня 1991 года в распоряжении эндоскопистов появился новый метод электрокоагуляции – аргонноплазменная коагуляция (АПК) [13, 14, 38, 43]. АПК представляет собой метод монополярного высокочастотного воздействия на ткани, при котором энергия тока высокой частоты передается на ткань бесконтактно с помощью ионизированного, т.е. электропроводящего газа – аргона (аргоновая плазма). Выходя из отверстия АПК-зонда струя плазмы образует на дистальном конце аргонное облако, которое ионизируется высокочастотным напряжением до такой степени, что между наконечником зонда и поверхностью ткани возникает аргонноплазменная дуга. Посредством этой дуги энергия тока высокой частоты бесконтактно передается на подлежащий лечению участок ткани. При этом наконечник АПК-зонда может быть удален от ткани на расстояние до 10 мм, что позволяет производить аппликацию плазменной струи в осевом боковом и радиальном направлении, а также поворачивать ее «за угол».

Практически применение данного метода в «гибкой» эндоскопии стало возможным только после создания специальных гибких АПК-зондов [13, 39, 51, 59].

Методика. В настоящий момент аппаратура, применяемая для проведения АПК, представляет собой стандартный набор и включает: высокочастотный генератор (Erbotom ACC 450, ICC 350 или ICC 200), источ-

ник аргона APC 300 и необходимые гибкие зонды 1500A, 2200A, 2200SW диаметром 1,5 и 2,3 мм, с электродом в просвете катетера для подачи аргона. Данная аппаратура производится фирмой «ERBE Elektromedizin». Расход аргона в момент коагуляции может колебаться от 0,3 до 2,0 л/мин. Глубина некроза не превышает 2–3 мм. При АПК достигается равномерная коагуляция по всей площади поражения независимо от конфигурации пораженного отдела, практически отсутствует образование дыма. Метод имеет преимущество при поверхностном, стеющем и циркулярном характере поражения стенки органов пищеварительного тракта [14, 60].

Принцип, положенный в основу АПК-метода, позволяет автоматически получать гомогенные зоны коагуляции и десикации при контролируемой глубине проникновения, что выгодно отличает его от обычного метода электро- и лазерной коагуляции [72, 76, 77].

Данный метод широко применяется для девитализации тканей и остановки кровотечений [63, 72].

Операцию с АПК выполняют под местной анестезией с помощью одноканального гастровидеоскопа. Зонд выдвигают из канала гастроскопа на 1,5–2,0 см и устанавливают в 3–5 мм перпендикулярно или под любым углом наклона к поверхности ткани. Коагуляцию выполняют с использованием коротких (1 с) и длинных (2–4 с) импульсов подачи плазменного потока (рис. 4).

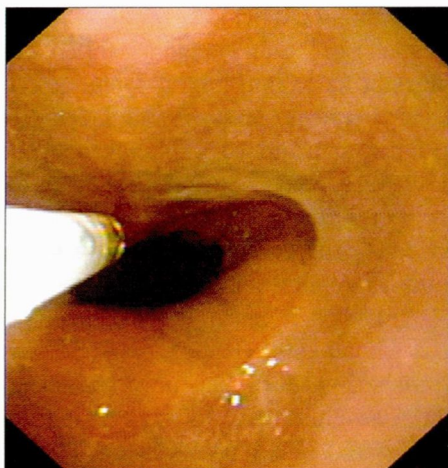


Рис. 4. Аргонплазменная коагуляция короткого сегмента пищевода Барретта

Показаниями к его применению являются:

- кровотечения различной этиологии: надежная остановка в соответствии с эндоскопическими и/или клиническими критериями;
- дисплазии и предраковые состояния: радикальное устранение патологии с учетом эндоскопических и морфологических критериев;

- доброкачественные опухоли: устранение патологических структур по площади и в глубину;
- злокачественные опухоли, ранняя форма: обработка краев после мукозэктомии с целью повышения уровня абластичности;
- злокачественные опухоли не ранняя форма: редукция опухолевой массы по меньшей мере на 50%;
- опухолевые стенозы: восстановление просвета для проведения соответствующего эндоскопического инструментария;
- восстановление просвета нитиновых стентов после их прорастания;
- подготовка свищей к фибриноному склеиванию;
- лечение ангиодисплазий.

Противопоказания к АПК:

Наличие у пациента имплантированного кардиостимулятора.

Кровотечение из зоны скрепочного шва по вновь сформированной малой кривизне культи желудка после резекции желудка [15, 16].

Преимущества АПК:

- эффективная и надежная коагуляция;
- выраженный эффект десикации;
- бесконтактный способ аппликации;
- возможность аппликации в прямом и радиальном направлениях, а также с поворотом «за угол»;
- контролируемая и ограниченная глубина проникновения (0,5–3 мм);
- не разрушение металлических стентов (при восстановлении их проходимости после прорастания тканей);
- мобильность и легкость обслуживания;
- прочность и низкая стоимость АПК-зондов;
- отсутствие дополнительных затрат на обеспечение безопасности.

Недостатки:

- растяжение полых органов при подаче аргона;
- отсутствие эффекта вапоризации;
- возможность возникновения эмфиземы;
- возможность помех в видеосети.

За период с 1991 по 1996 г. в университетской клинике г. Тюбинген (Германия) метод АПК был применен у 386 женщин и 311 мужчин (в возрасте от 3 месяцев до 97 лет). Всего было проведено 1606 сеансов. Показаниями к применению были:

- остановка кровотечения различной этиологии;
- удаление доброкачественных и злокачественных опухолей (ранняя форма);
- врастание и прорастание тканей после закладки нитиноловых стентов;
- подготовка свищей к фибриновому склеиванию;
- деструкция очагов пищевода Барретта;
- лечение ангиодисплазий, грануляционных полипов, саркомы Капоши.

Эффективность (непосредственные и ближайшие результаты) лечения составила 98,5% [6] (уровень доказательности клинических рекомендаций – В; см. приложение) [66].

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Развитие и внедрение в широкую практику новых эндоскопических технологий в настоящее время привело к росту числа пациентов с идентифицированными ранними формами рака и ранними рецидивами после предшествующего лечения. Особую группу среди них составляют больные с выраженной сопутствующей полиорганной патологией, у которых высок риск проведения радикального хирургического лечения. Возрастающие требования к адекватности лечения в данной группе больных делают актуальной задачу по разработке новых интервенционных подходов, расширяющих возможности традиционных методов хирургического, лучевого и эндохирургического лечения опухолей или являющихся их альтернативным вариантом [24].

Одним из путей решения этой проблемы является разработка и внедрение в практику метода эндоскопической фотодинамической терапии (ФДТ), который относится к категории методов лечения различных типов злокачественных опухолей человека, где требуется фотосенсибилизатор и источник светового излучения.

Что касается практических аспектов использования ФДТ в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта, то одним из преимуществ метода является селективность фотодеструкции опухолевой ткани, которая достигается опухолетропностью фотосенсибилизаторов и направленным потоком лазерного излучения при оптимальных дозах света и препарата (рис. 5). Одним из **недостатков** ФДТ остается отсроченная оценка результата лечения, которую объективно можно провести только через 3–4 недели после сеанса ФДТ.

В последние годы метод ФДТ все чаще используют после выполнения эндоскопической электрохирургической операции (мукозэктомии и АПК) для получения полной резорбции остаточной опухоли.

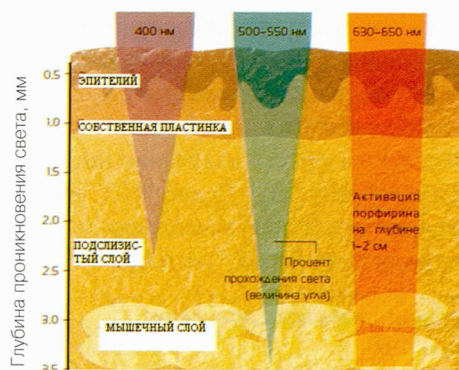


Рис. 5. Схема глубины проникновения света в ткани при проведении ФДТ в зависимости от длины волны

Показаниями для проведения ФДТ в пищеводе являются:

- распространенная дисплазия эпителия III степени;
- cancer in situ, при раннем раке пищевода Барретта с глубиной поражения только слизистой (без инвазии в подслизистый слой) и циркулярном поражении слизистой оболочки без четких границ.

В качестве фотосенсибилизаторов при ФДТ раннего рака пищевода можно использовать 4 основных отечественных препарата по указанным ниже **методикам**:

ФДТ с радахлорином: внутривенное введение радахлорина из расчета 0,6–1,2 мг/кг, через 3–4 ч сеанс ФДТ (длина волны лазерного излучения 662 нм, световая доза 200–400 Дж/см²);

ФДТ с фотосенсом; внутривенное введение фотосенса из расчета 0,3–0,5 мг/кг, через 24 ч сеанс ФДТ (длина волны лазерного излучения 670 нм, световая доза 100–150 Дж/см²);

ФДТ с фотогемом: внутривенное введение фотогема из расчета 2,5–3,0 мг/кг, через 48–72 ч сеанс ФДТ (длина волны лазерного излучения 630 нм, световая доза 100–150 Дж/см²).

ФДТ с аласенсом: прием внутрь в дозе 30–50 мг/кг, через 4 ч сеанс ФДТ (длина волны лазерного излучения 635 нм, световая доза 100–150 Дж/см²)

Сеанс эндоскопической ФДТ при раннем раке пищевода можно проводить в двух вариантах.

Первый вариант лазерного облучения опухоли при ФДТ
Сеанс ФДТ проводится под местной анестезией с помощью одноканального фибро- или видеогастроскопа, который устанавливают в просвете пищевода на 2–3 см проксимальнее опухоли. Через канал эндоскопа вводят кварцевый световод с цилиндрическим диффузором длиной 1–2 см, излучающим свет на 180 или 360°. Диффузор устанавливают в просвете пищевода на расстоянии 2–3 мм от поверхности опухоли. Для умень-

шения риска циркулярного повреждения слизистой оболочки в зоне лазерного излучения необходимо удерживать диффузор в эксцентричном положении, максимально приближая его к поверхности опухоли. Плотность мощности лазерного излучения не должна превышать 250–300 мВт/см². Сеанс ФДТ проводится с использованием одной или нескольких позиций с перекрывающимися световыми пятнами.

Второй вариант лазерного облучения опухоли при ФДТ

Перед началом сеанса лечения в просвет пищевода, в зону опухолевого поражения, вводят специальный цилиндрический баллон длиной 4–6,5 см с прозрачными стенками. В полость баллона для его расправления в пищеводе вводят 20 мл изотонического раствора хлорида натрия, затем по катетеру в центр баллона проводят кварцевый световод диаметром 400 мкм с цилиндрическим диффузором длиной 2–3 см. Баллон в расправленном состоянии препятствует перистальтическому сокращению пищевода в зоне ФДТ и обеспечивает равномерное лазерное облучение опухоли и окружающей слизистой оболочки. Такой вариант ФДТ показан в первую очередь для лечения больных с кишечной метплазией, тяжелой дисплазией, преинвазивным и микроинвазивным раком пищевода Барретта с нечеткими границами поражения слизистой оболочки.

Показаниями для проведения ФДТ в желудке является:

- ранний рак желудка с внутрислизистым высоко- и умеренно-дифференцированным ростом (m 1–3, тип II) с нечеткими границами поражения слизистой оболочки.

Лечение осуществляют под местной анестезией с использованием гастровideosкопа. Оптимальными считают однократное введение фотосенсибилизатора и один сеанс лазерного облучения.

- железистый рак желудка с подслизистой инвазией размером более 3 см (тип I–II) и с тяжелой сопутствующей патологией, не позволяющей провести радикальное хирургическое лечение.

В данных случаях наиболее эффективна многокурсовая ФДТ с повторным введением фотосенсибилизатора и многосеансным лазерным облучением с интервалом 1–3 мес. При клинических признаках стабилизации опухолевого процесса многокурсовая ФДТ проводится длительно (3–5 лет и более).

На основании многолетнего клинического опыта разработаны оптимальные методики ФДТ при раннем раке желудка с тремя фотосенсибилизаторами.

ФДТ с фотогомом: внутривенное введение фотогома из расчета 2,5–3,0 мг/кг, через 48 ч сеанс ФДТ (све-

товая доза 100–200 Дж/см², длина волны 630 нм).

ФДТ с радахлорином: внутривенное введение радахлорина из расчета 1,2–1,4 мг/кг, через 3–4 ч сеанс ФДТ (световая доза 200–400 Дж/см², длина волны 662 нм);

ФДТ с фотосенсом: внутривенное введение фотосенса из расчета 0,3–0,5 мг/кг, через 24 ч сеанс ФДТ (световая доза 100–200 Дж/см², длина волны 670 нм).

Сеанс фотодинамической терапии при раннем раке желудка проводится под местной анестезией. Гастроскоп устанавливают проксимальнее опухоли, цилиндрический диффузор кварцевого световода выдвигают из канала эндоскопа и фиксируют на расстоянии 2–4 мм от поверхности опухоли. Последовательно производят полипозиционное лазерное облучение опухоли с заранее рассчитанной терапевтической дозой лазерной энергии. В среднем время одного сеанса ФДТ при раннем раке желудка составляет 25–40 мин. Результат лечения оценивают через 3–4 недели по данным гастроскопии и гистологического исследования биоптата.

Методы ФДТ применяются в МНИОИ им. П.А. Герцена с 1992 г. С 1992 по 2006 г. За этот период ФДТ была выполнена 116 больным ранним раком пищеварительных путей. Рак пищевода I стадии (cT₁N₀M₀), был диагностирован у 48 больных; рак желудка I стадии (cT₁N₀M₀) у 68 больных. ФДТ назначалась преимущественно больным пожилого и преклонного возраста, отягощенным сопутствующими заболеваниями, что не позволяло применять в полном объеме традиционные методы лечения.

В результате ФДТ указанных выше 116 опухолей достигнута полная регрессия у 90 (78%), а частичная – у 26 (22%) пациентов. Результат лечения зависел от размеров опухолевого поражения. При ФДТ опухолей размером до 1 см полная регрессия получена в 100%, до 1,5 см – в 72%, до 2 см – в 65%, до 3 см – в 55%, до 5 см – в 53% наблюдений (p<0,01). Не отмечено значительных различий в результатах ФДТ при плоскоклеточном раке, высоко- и умеренно-дифференцированной аденокарциноме. Частота полных регрессий составила от 70–76% до 85–88% (p=0,81).

В группе больных перстневидно-клеточным раком желудка результаты ФДТ оказались значительно хуже: частота полных регрессий не превышала 28,6% (p=0,01), что объясняется, скорее всего, большей распространенностью опухолей. Результат лечения не зависел от предшествовавшей дистанционной лучевой терапии. После лучевой и ФДТ частота полных регрессий составила 71,4%, после ФДТ – 80,6% (p=0,56).

Частота осложнений ФДТ оказалась несущественной. Летальный исход был отмечен лишь в одном случае,

на 3 сутки после проведения ФДТ, вследствие нарастающей сердечно-легочной недостаточности (летальность 0,6%). Медиана выживаемости в группе больных ранним центральным раком легкого составила 5,0 лет, ранним раком пищевода – 4,6 лет, ранним раком желудка – 7,3 года.

Таким образом, результаты ФДТ больных ранним раком пищеварительных путей подтверждают высокую эффективность и перспективы клинического применения этого метода лечения (уровень доказательности клинических рекомендаций – В; см. приложение) [66].

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КРИОДЕСТРУКЦИЯ

Принцип действия криодеструкции основан на замораживании жидкости в экстрацеллюлярных пространствах, повышении осмотического давления и разрушении клеточных мембран [1, 67, 70, 75].

Показаниями к ее применению могут быть [1, 15, 22, 69]:

- дисплазия легкой степени;
- паренхиматозные кровотечения.

Методика. Криодеструкция осуществляется парами хлорэтила или жидким азотом, поставляемыми по катетеру от ампулы с препаратом. Орошение осуществляется до «побеления» слизистой [20, 21, 31].

Существуют ограниченные данные об использовании криотерапии на животных моделях [28, 47, 53]. Широкого применения в гастроинтестинальной эндоскопии криодеструкция не нашла [23, 52, 64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный уровень эндоскопической техники, внедрение интервенционных технологий открывают новые возможности для применения внутрипросветной эндоскопической хирургии и терапии с радикальной, условно-радикальной или паллиативной целью.

Безусловно, для выбора оптимальной схемы эндоскопического лечения и ее успешного выполнения, помимо высококлассной аппаратуры и инструментария, необходимо иметь коллектив высококвалифицированных специалистов, включающий эндоскописта-хирурга со стажем по внутрипросветной эндоскопической хирургии не менее 4–5 лет; анестезиолога со специальной подготовкой по общей анестезии при эндоскопических операциях, морфолога, имеющего многолетний опыт в диагностике облигатного предрака и раннего рака слизистых оболочек полых органов; высокопрофессиональных специалистов по лучевой и ультразвуковой диагностике. Все это позволяет с высокой точностью и надежностью выполнять предоперацион-

ное обследование и выбирать самый надежный вариант эндоскопического интервенционного вмешательства у пациентов в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И. Криохирургия некоторых заболеваний печени. Развитие и применение криогенной техники в медицине. – М., – 1980. – С. 78-79.
2. Баграташвили В.Н. с соавт. В сб. «Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний» М., Лазерная ассоциация 3, 2001 с. 114.
3. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. М.: ИМА-пресс. 1996.
4. Бисенков Л.Н., Зубарев П.Н., Трофимов В.М. и др. Неотложная хирургия груди и живота: Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 450-473.
5. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Минаев В.П. «Лечение ЛОР-заболеваний с использованием лазерных скальпелей» Пособие для врачей - Тверь: Губернская медицина, 2001, 52с.
6. Грудн К.Е., Циндель, Фарин Г. Оценка нового способа терапии по результатам 1606 случаев применения. Кафедра хирургической эндоскопии Центр медицинских исследований. Университетская клиника г.Тюбинген, <http://www.fotek.ru/index.php/article/archive>
7. Григорьянцем Л.А, Бадалян . В.А.Использование отечественного полупроводникового лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологической практике // Стоматология. -2004. -Т.83. -С.31-35
8. Елагин Р.И. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. – www.medlincs.ru.
9. Зенгер В.Г., Наседкин А.Н. «Лазеры в оториноларингологии» - Тверь: Техника, 2000г. 140с.
10. Змушко М.Н. Основные моменты тактики лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями . Опубликовано 23-05-2003. – www.gastrosite.ru.
11. Корнилов ЮМ. Эндоскопическая хирургия подслизистых новообразований желудочно-кишечного тракта. - Хирургия, 1980, №7. С.117-118
12. Лубашевский И.А. « Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний » -М. «Лазерная ассоциация», 1996 г., с.14-17.
13. Машкин А.М., Хойрыш А.А., Ефанов А.В. Эффективность аргонплазменной коагуляции в лечении острых гастродуоденальных кровотечений // Гастроэнтерология. 2004, № 4. - С.57.
14. Машкин А.М., Ефанов А.В., Хойрыш А.А., Применение эндоскопической аргонплазменной коагуляции в лечении острых гастродуоденальных кровотечений // Материалы IX международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М.: 2005. - С.204-206.
15. Новак М.М. Шестилетний опыт криохирургии гемангиом у детей. Клиническая хирургия – 1981. - №6. – С. 49-53.
16. Панцырев Ю.М., Галлингер Ю.И. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта . М.:Медицина. 1984, 192с.
17. Плужников М.С., Лопотко А.И., Гагауз А.М. «Лазеры в ринофарингологии» - Кишинев: «ШТИИНСА», 1991, 157с.
18. Плужников М.С., Лопотко А.И., Рябова М.А. Лазерная медицина в оториноларингологии - Минск: «ПП-АНАЛМ»-«БДП», 2000, 224с.

19. Поддубный Б.К., Белоусова Н.В., Унгиадзе Г.В. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. М: Практическая медицина. 2006
20. Пушкарь Н.С., Белоус А.М. Введение в криобиологию. Киев: Наукова думка, 1975.
21. Русаков М.А. Криохирurgia трахеи и бронхов. Грудн. хир. – 1981. - № 5. – С. 67-71.
22. Русаков М.А. Эндоскопическая криохирurgia трахеи и бронхов (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. канд. мед.наук – М., - 1983.
23. Саркисян Р.С., Русаков М.А. Восстановление просвета главного бронха криохирургическим методом. Грудная хирургия – 1981. - № 6. – С. 81-83.
24. Соколов В.В.. Эндобронхиальная хирургия опухолей трахеи и бронхов. дисс. док. мед. наук. М., 1993
25. Смоляр В.А., Вертянов В.А. Диатермокоагуляция и лазерная фотокоагуляция в лечении буллезной болезни легких. Грудн. хир. – 1985. - № 5. – С. 44-47.
26. Ткач С.М. Перспективы парентерального применения ингибиторов протонной помпы в клинической практике. НМУ им. А.А. Богомольца, г.Киев. - www.gastrosite.ru.
27. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. – М.: Медицина, 2000. – С. 374.
28. Чирешкин Д.Г. Криохирurgia в отоларингологии. Криохирurgia. Под ред. Э.И.Канделя. – М., 1974. – С. 222-248.
29. Чирешкин Д.Г., Дунаевская А.М., Тимен Г.Э. Лазерная эндоскопическая хирургия верхних дыхательных путей. - М.: Медицина, 1990, 192с.
30. Чиссов В.И., Соколов, В.В., Булгакова Н.Н., Филоненко Е.В. Флюорисцентная эндоскопия, дермоскопия и спектрофотометрия в диагностике злокачественных опухолей основных локализаций. Российский биотерапевтический журнал, 2003, №4, с. 45-56.
31. Шенталь В.В. Криодеструкция опухолей головы и шеи: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 1979.
32. Шулуто А.М., Овчинников А.А., Ясногорский О.О., Мотус И.А. Эндоскопическая торакальная хирургия. Руководство для врачей. М: Медицина, 2006, 314с.
33. Ahmed M, Hegab, Velimir A Luketic. Bleeding esophageal varices How to treat this dreaded complication of portal hypertension / postgraduate medicine. – 2001. – N. 2. – P.86-93.
34. Bardou M., Toubouti Y., Benhabrou-Brun D., Rahme E., Barkun A High dose proton pump inhibition decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding A series of meta-analyses. // Gastroenterology. – 2003. – N. 123. – P.625-625.
35. Barlow D.E. Endoscopic applications of electrosurgery: a review of basic principles. Gastrointest. Endoscop. – 1982. – Vol. 28. – P. 73-76.
36. Barkun A, Bardou M., John K., Marshall J.K. for the Nonvariceal Upper GI bleeding Consensus Conference Group Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper gastrointestinal bleeding // Lancet. – 1997. – N.6. – P.350-358.
37. Barkun a.n. et al. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. // aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – N. 13. – P. 1565–1584.
38. Barkun A, Bardou M., Marshall J. et al. Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding.. Annals of Internal Medicine, 2003; Vol. 139, N.10; 843–857
39. Beales I.L.P. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage School of Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich, Norfolk NR4 7TJ, UK. by BMJ Publishing Group & British Society of Gastroenterology. – 2003. N. 52. – P 609-615.
40. Brennan M. R., Spiegel M, Nimish B. Vakil, Joshua J. Ofman. Endoscopy for Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Tract Hemorrhage: Is Sooner Better? A Systematic Review. // Arch. Intern. Med. – 2001. – N.161. – P.1393-1404.
41. Cecchetti W. et al. SPIE of Bios Europe'96, The Biomedical Optics Week (Vien, 1996)
42. Cheng C.L., Liu N.J., Lee C.S. et al. Endoscopic management of Dieulafoy lesions in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. // Division of Gastroenterology/Hepatology. – 2004. – N.49(7-8). – P.1139-1144.
43. Chiu P. W. Y, Lam C. Y. W, Lee S. W. et al. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. -www.eguidelines.co.uk
44. Cipolletta L., Bianco MA, Marmo R. et al. Endoclips verses heater probe in preventing recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. // Gastrointest. Endosc. – 2001. – N.53. – P. 147–151.
45. Cipolletta L., Bianco MA, Rotondano G., Marmo R., Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. // Gastrointest. Endosc. – 2002. – N.55. – P.1-5.
46. Classen M., Demling L. Operative gastroskopic: fiberendoskopische polypenabtragung im magen.- Dtsch. Med. Wschr., 1971, Bd 96, N. 37, S. 1466-1467.
47. Cooper I.S. Cryogenic cooling and freezing of the basal ganglia Confin. Neurol. – 1962. – Vol. – 22. – P. 336-340.
48. Dennis M. Jensen. Treatment of Patients at High Risk for Recurrent Bleeding from a Peptic Ulcer. // 19 August 2003. - Volume 139 Issue 4. - P.294-295. – www.nicw.org.uk.
49. Froehlich F. Appropriateness of gastrointestinal endoscopy: Risk of complications. - Endoscopy, 1999, N31, p. 684-686.
50. Giullir R. Barrett's esophagus// 250 questions, 250 answers", Paris:John Libbey Eurotext, 2003, v2, p.293.
51. Grana L., Kidd J., Swenson O. Cryogenic techniques within the tracheobronchial tree. J. Cryosurg. – 1969. – Vol. – 2. – P. 62-67.
52. Gorenstein A, Neel H.B., Sanderson D.R. Transbronchoscopic cryosurgery of respiratory structures: experimental and clinical studies. Ann. Otol. Rhin. Laring. – 1976.- Vol. 85. – P. 670-678.
53. Hiramoto j.s. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention. // surgical oncology. – 2003. – N. 12. – P.9–19.
54. Jackson R. Basic principles of electrosurgery: a review. Canad. J. Surg. – 1970. – Vol. 13. – P. 354-361.
55. Joseph J.Y., Francis K.L., Chan, James Y.W. et al. The Effect of Endoscopic Therapy in Patients Receiving Omeprazole for Bleeding Ulcers with Nonbleeding Visible Vessels or Adherent Clots A Randomized Comparison. // 19 August 2003. - Volume 139. - Issue 4. – P.237-243. - www.nicw.org.uk
56. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H₂-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – N. 16. – P. 1137-1142.
57. Loren Laine, Walter L. Peterson. Bleeding Peptic Ulcer. //Volume 331:717-727. - September 15 1994. – N. 11. - www.nicw.org.uk.
58. Mahadeva S., Linch M. and Hull M. Variable use of endoscopic haemostasis in the management of bleeding peptic ulcers Academic Unit of Medicine, St James's University Hospital, Leeds. - www.eguidelines.co.uk
59. Mohammed S. Khuroo, Mehnaaz S. Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. // 6 July 2004. - Volume 141 Issue 1. – P.79-80. - www.ebm- guidelines.com/home.html.
60. Norman D. Grace, Roberto J. et al. Meeting Reports Portal Hypertension and Variceal Bleeding: An AASLD Single Topic Symposium1. - www.ebm- guidelines.com/home.html.
61. Ono H., Kondo H, Shirao K. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer // Gut, 2001, N.48, p. 225-229
62. Palmer K R. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage:

guidelines. // British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. – 2002. – N.51. – P.123-128.

63. Pasricha P.J., Hill S., Wadwa K.S., et al.: Endoscopic cryotherapy: experimental results and first clinical use. Gastrointestinal Endoscopy 1999, 49:131-143

64. Palmer K. Management of haematemesis and melaena Correspondence to: Dr Kelvin Palmer Department of Gastroenterology, Western General Hospital, Edinburgh EH4 2XU. - www.eguidelines.co.uk

65. Riley S.A., Attwood S.E.A Riley S.A., Attwood S.E.A Guidelines on the use of oesophageal dilatation in clinical practice. Gut 2004, N. 53(Suppl. 1): i1-i6.

66. Rodgers B.M., Moazam F., Talbert J.L. Clinical application of endotracheal cryotherapy in the treatment of refractory airway strictures. Ann. Thorac. Surg. – 1983. – Vol. 35. – P. 52-57.

67. Salas M., Ward A, Jaime Caro J.. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A meta analysis of randomized clinical trials. Caro Research Institute, 336 Baker Avenue, Concord, MA 01742, USA Division of General Internal Medicine, McGill University, Montreal, Canada BMC Gastroenterology 2002, N.2:17 doi:10.1186/1471-230X-2-17

68. Sanderson D.R., Neel H. et al. Cryotherapy for bronchogenic carcinoma report of a case. Mayo Clin. Proc. - 1975. – Vol. 50. – P. – 435-437.

69. Seim H.B. Mechanisms of cold-induced cellular death. Vet. Clin. N. Amer. – 1980. – Vol. 10. – P. 755-762.

70. Shuhart M., Kowdley K., Neighbor B.. Gastrointestinal Bleeding. - www.eguidelines.co.uk

71. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. // Arch. Intern. Med. – 2001. – N.161. – P.1393-1404.

72. Takeshita K., Endo M. Endoscopic mucosal resection of early esophageal and gastric cancer using a cap-fitted panendoscopy (EMRC). // Digestive Endoscopy, 1994, N.7 p. 296

73. Takekoshi T., Bab Y., Ota H. Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective of 308 cases // Endoscopy, 1995, N.25, p. 352-358

74. Thomford N.R., Wilson W.Y., Blackburn E.D. et al. Morphological changes in canine trachea after freezing. Cryobiology. – 1970. – Vol. 7. – P. 19-26.

75. Udd M., Miettinen P., Palmu A. et al. Regular-dose versus high-dose omeprazole in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized double-blind study. // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – N.36. – P.1332-1338. [

76. Zed R.J., Loewen P.S., Slavik R.S., Marra C.A Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. // Ann. Pharmacother. – 2001. – N.35. – P.1528-1534.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

29–30 сентября 2008 года

Москва

Институт хирургии им. А.В. Вишневского
Отделение эндоскопической хирургии

Глубокоуважаемые коллеги

Приглашаем Вас принять участие в Научно-практической конференции, посвященной

«НОВЫЕ МЕТОДИКИ В ЭНДОСКОПИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА»

Мастер-Класс с участием европейских экспертов:

проф. Марк Джованнини (эндоскопическая панкреатобилиарная хирургия и ультразвуковая эндоскопия), руководитель отделения эндоскопической хирургии Института Паоли Кальметеса (Марсель, Франция);

проф. Ральф Кислих – (ультразвуковая эндоскопия и эндомикроскопия), руководитель эндоскопического учебного центра медицинского университета им. Гутенберга (Майнц, Германия);

проф. Ибрагим Мостафа – (хирургическая гастроэнтерология), руководитель эндоскопического центра медицинского университета им. Теодора Биларза (Каир, Египет).

Оргкомитет конференции тел.: 8 (495)236-82-22

Шишин Кирилл Вячеславович – e-mail: shishink@mail.ru

Солодина Елена Николаевна – e-mail: solodina@ixv.comcor.ru

