

УДК 616.33/.342-006.6-089.87-072.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИССЕКЦИИ ПОДСЛИЗИСТОГО СЛОЯ ПРИ УДАЛЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Е.Д. Федоров^{1,2}, Р.В. Плахов¹, Е.В. Иванова¹, З.В. Галкова¹, О.А. Бунцева³

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (117997 г. Москва, ул. Островитянинова, 1),

²Городская клиническая больница № 31 (119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42), ³Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России (125371 г. Москва, Волоколамское шоссе, 91)

Ключевые слова: эндоскопия, новообразование, резекция слизистой оболочки, диссекция подслизистого слоя.

Освоение эндоскопической диссекции подслизистого слоя, более агрессивной и радикальной, чем эндоскопическая резекция слизистой оболочки, поставили вопрос о прямом сравнении этих методов удаления поверхностных эпителиальных новообразований. Приведены результаты 99 эндоскопических вмешательств на желудке и двенадцатиперстной кишке у 92 больных. Эндоскопическая резекция с диссекцией подслизистого слоя в отличие от обычной резекции слизистой оболочки обеспечивала большую частоту удаления новообразований единым блоком, но характеризовалась большей длительностью вмешательства. При раннем раке диссекция подслизистого слоя в большей степени гарантировала полное удаление новообразования.

Резекция желудка, или гастрэктомия, с регионарной лимфаденэктомией в течение длительного времени были золотым стандартом лечения операбельного рака желудка, в том числе и его ранних форм [2]. Однако столь радикальный подход, идеально обоснованный с онкологической точки зрения, часто чреват послеоперационными осложнениями и летальными исходами, а также низким качеством жизни пациентов в отдаленном периоде [14].

Современные эндоскопические технологии делают возможными как раннюю диагностику предопухолевых и опухолевых изменений слизистой оболочки, так и их безопасное эффективное лечение с применением малоинвазивных органосохраняющих методик [12]. Применение эндоскопических методов лечения раннего рака желудка (РРЖ) ограничено опасностью лимфо-регионарного метастазирования, в случае которого необходима лапаротомная резекция с регионарной лимфаденэктомией. Тщательный анализ тысяч патоморфологических исследований показал, что поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается у 2–3 % пациентов с РРЖ, ограниченным слизистой оболочкой, и в 15–20 % случаев при его подслизистой инвазии [1]. Основываясь на опыте предыдущих исследований, удалось выделить категорию больных РРЖ, у которых отсутствует или крайне низок риск лимфо-регионарного метастазирования. Именно для этих пациентов методом выбора стало локальное эндоскопическое лечение [15]. На сегодняшний день разработано множество вариантов этой методики с применением различных приспособлений, облегчающих захват новообразования и его удаление единым блоком. Свободная резекция

петлей, захват опухоли зубчатым зажимом с последующей резекцией, удаление образования с аспирацией его в колпачок и некоторые другие методики объединены в понятие «эндоскопическая резекция слизистой оболочки» (ЭРСО) [11].

ЭРСО применяется, когда невозможно полноценное удаление поверхностного эпителиального новообразования (ПЭН) желудка и двенадцатиперстной кишки при стандартной полипэктомии. Разновидности ЭРСО относительно просты в техническом исполнении, однако не позволяют резецировать новообразования диаметром более 15–20 мм единым блоком. Фрагменты опухоли, получаемые при удалении по частям, трудно поддаются полноценному патолого-анатомическому анализу, что в случае раннего рака делает морфологическое стадирование неточным. Это наиболее значимый фактор, повышающий риск рецидива раннего рака после фрагментарного удаления [5].

Для решения данной проблемы была разработана техника эндоскопической резекции, основанная на прямом рассечении подслизистой оболочки с использованием модифицированных игольчатых ножей, известная как «эндоскопическая диссекция подслизистого слоя» (ЭДПС) [10]. Целью данной работы явилась сравнительная оценка возможностей и непосредственных результатов ЭРСО и ЭДПС при лечении больных с ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе при раннем раке этих локализаций, по материалам клиники.

Материал и методы. В клинике госпитальной хирургии № 2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии с 1.01.2004 по 1.09.2010 г. находились на лечении 406 пациентов с ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки. Данное ретроспективное сравнительное нерандомизированное исследование основано на результатах лечения 92 человек, у которых после комплексного обследования было удалено 99 новообразований методами эндоскопической резекции и диссекции. По поводу впервые выявленных ПЭН оперированы 82 пациента. Поводом для эндоскопического вмешательства в 10 случаях послужил рецидив ПЭН желудка: у 5 больных после ранее выполненных резекций слизистой оболочки и у 5 – после традиционной полипэктомии.

Группы пациентов, которым выполнялись ЭРСО и ЭДПС, статистически достоверно не различались по полу и возрасту, морфологическому типу образований

и их локализации (табл. 1–3). ЭДПС относительно чаще применялась для удаления больших по размеру новообразований. Размеры ПЭН варьировались от 3 до 40 мм (в среднем $14,0 \pm 6,5$ мм), из них 82 находились в диапазоне от 5 до 20 мм (средний размер $14 \pm 6,5$ мм), а 17 – более 20 мм (табл. 4).

Метод удаления выбирался с учетом анатомо-морфологических особенностей опухоли. Показания к ЭРСО формулировались в соответствии с рекомендациями Японской ассоциации по борьбе с раком желудка:

эндоскопически – образования подтипа 0, «неудобные» для удаления методом традиционной полипэктомии, а также образования типа 0p с инфильтрацией в основании; гистологически (дооперационная биопсия) – аденоматозное изменение слизистой с неоплазией (дисплазией) различной степени, высококодифференцированный приподнятый рак до 20 мм в диаметре без изъязвления (инвазии в подслизистый слой), высококодифференцированный плоский и углубленный рак до 10 мм в диаметре без изъязвления. Дополнительными показаниями к ЭДПС служили следующие критерии: диаметр доброкачественного образования более 20 мм, высококодифференцированный приподнятый рак от 10 до 30 мм в диаметре с изъязвлением (подозрение на инвазию в поверхностные отделы подслизистого слоя – sm1) или без изъязвления.

Вмешательства осуществляли на оборудовании компании Olympus (Япония) и электрохирургическом блоке ICC 200 + APC 300 (ERBE, Германия). В зависимости от методики ЭРСО применялись различные модификации полипектомических петель, щипцы типа «аллигатор», прозрачные пластиковые колпачки, эндоскопические иглы для подслизистой инъекции. В процессе ЭДПС использовались эндоскопические ножи-электроды: IT-knife, hook knife и flex knife, механический клипатор, гемостатический пинцет.

При ЭРСО последовательно определяли границы опухоли с помощью прицельного осмотра, в том числе в узком спектре света, с помощью хромоскопии и увеличения, выполняли электрокоагуляционную маркировку краев резекции на расстоянии не менее 3 мм от образования. Затем в подслизистый слой при помощи инъекционной эндоскопической иглы вводили физиологический раствор (в ряде случаев с добавлением адреналина) либо гиалуронат натрия. Инъекции выполнялись с целью отделения эпителиального новообразования, слизистой и подслизистой оболочки от мышечного слоя (создание «гидравлической подушки») для эффективной и безопасной операции, а также для оценки «признака неприподнимания», то есть возможной инвазии опухоли в подслизистый слой. Затем проводили удаление слизистой оболочки, несущей опухоль, одним из видов ЭРСО либо ЭДПС и визуально оценивали раневую поверхность и края дефекта слизистой оболочки

Таблица 1
Распределение пациентов по полу и возрасту

Группа*	Кол-во больных, абс	Пол				Средний возраст, лет
		муж.		жен.		
		абс.	%	абс.	%	
ЭРСО	72	23	31,9	49	68,1	59,6±30,2
ЭДПС	20	3	15,0	17	85,0	62,3±26,6
<i>Всего:</i>	92	26	28,3	66	71,7	61,2±21,1

* Статистически достоверной разницы между группами по U-критерию Манна–Уитни не выявлено.

Таблица 2
Распределение эпителиальных новообразований согласно Парижской эндоскопической классификации (2002)

Группа*	Тип ПЭН												Все, абс.		
	0p		0isp		0Is		0Ia		0Ic		0Ia+Ic			0Ic+0II	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		абс.	%
ЭРСО	4	5,1	12	15,2	46	58,2	5	6,3	1	1,3	10	12,6	1	1,3	79
ЭДПС	–	–	2	10,0	8	40,0	4	20,0	–	–	6	30,0	–	–	20
<i>Всего:</i>	4	4,1	14	14,1	54	54,5	9	9,1	1	1,0	16	16,2	1	1,0	99

* Статистически достоверной разницы между группами по U-критерию Манна–Уитни не выявлено.

Таблица 3
Распределение новообразований по локализации

Группа*	Локализация										Все, абс.
	ПЖП**		желудок						ДПК***		
			кардия		тело		анtrum				
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЭРСО	2	2,5	16	20,3	14	17,7	39	49,4	8	10,1	79
ЭДПС	–	–	1	5,0	5	25,0	14	70,0	–	–	20
<i>Всего:</i>	2	2,0	17	17,2	19	19,2	53	53,5	8	8,1	99

* Статистически достоверной разницы между группами по U-критерию Манна–Уитни не выявлено.

** Пищеводно-желудочный переход.

*** Двенадцатиперстная кишка

Таблица 4
Распределение новообразований по размерам

Группа*	Диаметр новообразования, мм												Все, абс.
	<5		5–9		10–14		15–19		20–30		>30		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ЭРСО	6	7,6	32	40,5	22	27,8	10	12,7	7	8,9	2	2,5	79
ЭДПС	–	–	3	15,0	6	30,0	8	40,0	3	15,0	–	–	20
<i>Всего:</i>	6	6,1	35	35,3	28	28,3	18	18,2	10	10,1	2	2,0	99

* Различия между группами по U-критерию Манна–Уитни статистически значимы.

на предмет возможного кровотечения и радикальности удаления. Удаленная ткань извлекалась для макро- и микроскопического исследования.

Результаты исследования. У 72 больных проведены 79 ЭРСО (стрип-биопсия – 33, приподнимание и резекция – 24, резекция с колпачком – 22) и 20 ЭДПС. Исполнение последней потребовало статистически значимо большего времени. В целом относительная частота удаления новообразования одним фрагментом для обоих методов составила 71,7%: при ЭРСО – 67,1%, при ЭДПС – 85%. Анализ методик ЭРСО по частоте

резекций единым блоком показал следующие результаты (частота, 95 % доверительный интервал): стрипбиопсия – 0,64, 0,35–0,87, приподнимание и резекция – 0,46, 0,19–0,75, с колпачком – 0,81, 0,48–0,98. При удалении образований диаметром менее 15 мм частота резекции единым блоком была в 2 раза выше, чем при образованиях диаметром более 15 мм. При ЭДПС эти различия были не столь значительны (табл. 5).

В соответствии с пересмотром Венской патоморфологической классификации 2002 г., 50 ПЭН (50,5 %) были отнесены к типу 1, 30 (30,3 %) – к типу 3, 16 (16,2 %) – к типу 4 (4.1 – 8, 4.2 – 6, 4.4 – 2), 3 (3,0 %) – к типу 5. Таким образом, по поводу гистологически верифицированного РРЖ выполнено 11 эндоскопических резекций. Резекцию считали полной при отсутствии опухолевых клеток в краях, глубоких отделах подслизистого слоя, лимфатических и венозных сосудах резецированного фрагмента. Опухоли здесь имели строение высоко- или умеренно-дифференцированной аденокарциномы. В группе ЭДПС, как сказано выше, все удаления были полными, в то время как после ЭРСО лишь 5 из 8 вмешательств соответствовали всем необходимым критериям полноты удаления. Во всех случаях неполные резекции были связаны с вовлечением краев в опухолевый процесс, а в 1 случае еще и с низкой степенью дифференцировки опухоли.

Осложнения при ЭРСО встретились у 6 из 72 больных (8,3 %). Интраоперационно произошла одна перфорация, устраненная эндоклипированием, и одно кровотечение, потребовавшее лапаротомии. После операции зарегистрированы 4 кровотечения, во всех случаях осуществлен успешный эндоскопический гемостаз. Осложнения ЭДПС встретились у 2 из 20 больных (10 %). Так, в 1 случае возникло кровотечение при удалении РРЖ с инвазией в подслизистый слой у больного 78 лет с тромбозом легочной артерии в анамнезе, который постоянно принимал антикоагулянты и антиагреганты. Были выполнены лапаротомия и резекция желудка, смерть на 7-е сутки от рецидивирующей тромбозом легочной артерии. Кровотечение у 1 больного после ЭДПС было ликвидировано эндоскопически. Статистически достоверной разницы в частоте осложнений после ЭРСО и ЭДПС

не выявлено. Общее число осложнений – 8 (у 92 больных – 8,7 %), летальность – 1,1 % (1 больной).

Обсуждение полученных данных. Залогом успеха любой эндоскопической операции служат несколько факторов: подготовка пациента и анестезиологическое обеспечение, качество аппаратуры, опыт специалиста. Большая часть вмешательств на собственном материале выполнялась в условиях внутривенного наркоза. Преимуществами использованной аппаратуры являлась возможность проведения высококачественного эндоскопического осмотра. Эндосонографическое исследование осуществлялось эхоэндоскопом GF-UM160 и ультразвуковыми зондами UM-DP20-25R (Olympus, Япония). Использование в этих приборах высоких частот ультразвука (7,5, 12 и 20 Гц) обеспечивало высокое качество изображения с разрешающей способностью менее 1 мм, недоступной обычному ультразвуковому исследованию, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Наличие второго канала у эндоскопа EVIS GIF-2T160 позволяло использовать его для инструментального лифтинга участка слизистой оболочки, несущей новообразование. Ширококанальные эндоскопы EVIS GIF-1T140R и EVIS GIF-2T160 незаменимы в случае возникновения такого осложнения эндоскопического вмешательства, как кровотечение из области резекции.

Эндоскопическое иссечение ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки во многих отношениях сравнимо с традиционным хирургическим лечением, являясь при этом гораздо менее травматичным и экономически более выгодным. К сожалению, все другие эндоскопические методы, такие как фотодинамическая терапия, микроволновое воздействие или локальная инъекция противоопухолевых средств, способны разрушить опухоль путем абляции/фульгурации, но не оставляют возможностей для полноценного патоморфологического исследования, без которого сложно оценить радикальность вмешательства и необходимость хирургической операции [6, 7]. Предоставляя возможность оценить морфологию всей опухоли, эндоскопическая резекция позволяет удалять не поддающиеся традиционной полипэктомии ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки. Это наглядно демонстрируется на примере оперированных нами пациентов, у которых 96 % ПЭН, согласно Парижской классификации (2002), имели плоский и углубленный типы или широкое основание.

Статистически значимые различия между ЭРСО и ЭДПС по продолжительности вмешательства коррелируют с данными литературы, что объясняется более сложной техникой диссекции [13].

На нашем материале 3 операции из 8 при РРЖ, выполненные методом стандартной ЭРСО, оказались нерадикальными. При ЭДПС нерадикальных операций не было. И хотя небольшая выборка не позволяет сделать статистически достоверные заключения, определяется следующая тенденция: все нерадикальные вмешательства были проведены методом ЭРСО с использованием двухканального эндоскопа. Более того, методика приподнимания и резекции характеризуется также и самой

Таблица 5

Результаты ЭРСО и ЭДПС у больных с ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки

Группа	Длительность, мин	Удаление единым блоком			Полнота резекции при РРЖ	
		размер	абс.	%	абс.	%
ЭРСО	49±16	Все	54 из 79	68,4	5 из 8	62,5
		в т.ч. <15 мм	47 из 60	78,3		
		в т.ч. >15 мм	7 из 19	36,8		
ЭДПС	74±30	Все	17 из 20	85,0	3 из 3	100,0
		в т.ч. <15 мм	8 из 8	100,0		
		в т.ч. >15 мм	9 из 12	75,0		
Всего:	57±19	–	71 из 99	71,7	8 из 11	72,7

низкой частотой удаления новообразования одним фрагментом. Из литературы известно, что возможность резекции образований единым блоком зависит от опыта и умения оператора и повышается с числом произведенных вмешательств [13]. Однако в нашем исследовании метод ЭДПС показал лучшую эффективность даже при отсутствии большого опыта у операторов. Наибольшая частота резекций одним фрагментом (85% против 68,4% при ЭРСО), а также полнота резекции при РРЖ (100% против 62,5% при ЭРСО) это доказывают. Особенно наглядны преимущества ЭДПС перед ЭРСО в отношении резекции одним фрагментом при диаметре ПЭН более 15 мм. И хотя полученное соотношение частоты резекций единым блоком при ЭРСО и ЭДПС в целом соответствует литературным данным [8], для получения статистически достоверной информации необходимо расширение выборки.

Эндоскопическая резекция, обеспечивая достоверное патоморфологическое изучение опухоли, не препятствует дальнейшему хирургическому лечению [3]. В частности, O. Goto et al. доказали, что удаление опухоли методом ЭДПС не влияет отрицательно на отдаленные результаты лечения пациентов, которым вторым этапом после гистологического исследования эндоскопически резецированных фрагментов была выполнена гастрэктомия [4]. Это подтверждается и нашими данными, в частности, после неполной ЭРСО 2 пациента были успешно и радикально оперированы (1 пациент от операции отказался).

Среди осложнений ЭРСО преобладали кровотечения, перфорация зарегистрирована в 1 случае. Общее число осложнений после ЭРСО (8,3%) совпадает с данными, приведенными зарубежными авторами [9]. Более высокая частота кровотечений при ЭДПС объясняется большей площадью дефекта слизистой оболочки, возникающего в финале оперативного вмешательства, так как изначально в группе ЭДПС были пациенты с ПЭН большего размера. Отсутствие перфорации во время ЭДПС, возможно, связано с тем, что данный метод позволяет более точно контролировать размеры, форму и глубину выделения образования. Все осложнения, кроме двух кровотечений, были устранимы эндоскопически.

Таким образом, эндоскопические пособия при ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки, характеризуясь относительно невысоким уровнем осложнений и летальности, могут служить альтернативой традиционным хирургическим вмешательствам, в том числе и при раннем раке, но требуют тщательного отбора пациентов. ЭДПС при ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки характеризуется большей длительностью, но обеспечивает большую частоту резекций единым блоком, чем ЭРСО, особенно при размере ПЭН более 15 мм. При РРЖ ЭДПС в большей степени гарантирует полное удаление, но в силу небольшого числа собственных наблюдений это положение нельзя считать статистически доказанным. ЭДПС при ПЭН желудка и двенадцатиперстной кишки, являясь более сложной и трудоемкой, чем ЭРСО,

методикой, характеризуется большим количеством осложнений, но эта разница на нашем материале также не была статистически достоверной.

Литература

1. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка // Современная онкология. 2000. Т. 2, № 1. С. 4–12.
2. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Годжелло Э.А. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. М.: ИздАТ, 2002. 256 с.
3. Farrell J.J., Lauwers G.Y., Brugge W.R. Endoscopic mucosal resection using a cap-fitted endoscope improves tissue resection and pathology interpretation: an animal study // *Gastric Cancer*. 2006. No. 9. P. 3–8.
4. Goto O., Fujishiro M., Kodashima S. et al. Outcomes of ESD for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria // *Endoscopy*. 2009. Vol. 41. P. 118–122.
5. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer: the Japanese perspective // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2006. Vol. 22. P. 561–569.
6. Kitamura T., Tanabe S., Koizumi W. et al. Argon plasma coagulation for early gastric cancer: technique and outcome // *Gastrointest. Endosc.* 2006. Vol. 63. P. 48–54.
7. Nagano H., Ohyama S., Fukunaga T. et al. Indications for gastrectomy after incomplete EMR for early gastric cancer // *Gastric Cancer*. 2005. No. 8. P. 149–154.
8. Oda I., Saito D., Tada M. et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer // *Gastric Cancer*. 2006. Vol. 9, No. 4. P. 262–270.
9. Oda I., Gotoda T., Hamanaka H. et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Technical feasibility, operation time and complications from a large series of consecutive cases // *Dig. Endosc.* 2005. Vol. 17. P. 54–58.
10. Ono H., Kondo H., Gotoda T. et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer // *Gut*. 2001. Vol. 48. P. 225–229.
11. Takeshita T., Tani M., Inoue H. et al. Endoscopic treatment of early oesophageal or gastric cancer // *Gut*. 1997. Vol. 40. P. 123–127.
12. Tan Y.K., Fielding J.W. Early diagnosis of early gastric cancer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 18, No. 8. P. 821–829.
13. Tanaka M., Ono H., Hasuike N. et al. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer // *Digestion*. 2008. Vol. 77, No. 1. P. 23–28.
14. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial // *Br. J. Surg.* 1997. Vol. 84, P. 1567–1571.
15. Soetikno R., Gotoda T., Nakanishi Y., Soehendra N. Endoscopic mucosal resection // *Gastrointest. Endosc.* 2003. Vol. 57, P. 567–579.

Поступила в редакцию 31.03.2011.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF SHORT-TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION AND ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION DURING REMOVAL OF SURFACE EPITHELIAL STOMACH AND DUODENUM NEOPLASMS

E.D. Fyodorov^{1, 2}, R.V. Plakhov¹, E.V. Ivanova¹, Z.V. Galkova¹, O.A. Buntseva³

¹The Russian State Medical University named after N.I. Pirogov (1 Ostrovitaninova St. Moscow 117997 Russia), ²City Clinical Hospital No. 31 (42 Lobachevskogo St. Moscow 119415 Russia), ³Institute for advanced studies of EMBA of Russia (91 Volokolamskoe Highway Moscow 125371 Russia)

Summary – Practical application of the endoscopic submucosal dissection known to be more aggressive and radical method than the endoscopic mucosal resection raises a concern about their comparison because these two methods are intended to remove surface epithelial neoplasms. The paper provides results of 99 endoscopic interventions on stomach and duodenum of 92 patients. Unlike the usual mucosal resection, the endoscopic resection with submucosal dissection provides for more occurrence of tumour removal as a single part, but is characterised by longer duration. In case of earlier cancer, the submucosal dissection to a greater extent guarantees complete tumour removal. **Key words:** endoscopy, tumours, mucosal resection, submucosal dissection.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 4, p. 37–40.