Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения РФ

Институт последипломного образования

Кафедра госпитальной хирургии им. проф. А.М. Дыхно с курсом ПО

РЕФЕРАТ

«РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА.
ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ.»

Выполнила:

ординатор специальности

31.08.70 «Эндоскопия»

Алексеенко Дарья Андреевна

 Проверила: ДМН, профессор
Первова Ольга Владимировна.

Оглавление

[Актуальность проблемы 3](#_Toc127111102)

[Эпидемиология раннего рака желудка 4](#_Toc127111103)

[Определение раннего рака желудка 5](#_Toc127111104)

[Классификации раннего рака желудка 5](#_Toc127111105)

[Диагностика раннего рака желудка 7](#_Toc127111106)

[Диагностика регионарного и отдаленного метастазирования раннего рака желудка 10](#_Toc127111107)

[Методы лечения раннего рака желудка 11](#_Toc127111108)

[Стандартный хирургический метод лечения раннего рака желудка 15](#_Toc127111109)

[Качество жизни больных после хирургического лечения раннего рака желудка 18](#_Toc127111110)

[Заключение 19](#_Toc127111111)

[Список литературы 20](#_Toc127111112)

# Актуальность проблемы

Рак желудка остается наиболее часто встречаемой в онкологический практике тяжелой патологией, что подтверждается данными онкологической статистики. Так, в 2012 г. в России, зарегистрировано 37 369 новых больных раком желудка, в том числе по Санкт-Петербургу – 1 263, и около 87% из выявленных пациентов умирает от данного заболевания. В структуре онкологической заболеваемости удельный вес рака желудка в мужской популяции составляет 9,1%, в женской – 5,8%. У 60% пациентов рак желудка диагностируется на I-III стадиях, при этом на ранние формы в России приходится от 5 до 10%, в странах Западной Европы – 10-12% и до 40% в Японии.

В последние 20 лет отмечены высокими темпами развития эндоскопии. Так, благодаря видеоэндоскопам с высоким разрешением и наличием дополнительных функций (узкоспектрометрия), стало возможным выявлять не только опухоли на ранних стадиях, но и предопухолевые изменения слизистой оболочки желудка. Благодаря этому в последние годы доля выявленного раннего рака желудка значительно возросла.

До недавнего времени золотым стандартом при лечении рака желудка, в том числе и раннего, являлось проведение радикальных резекций и гастрэктомий с Д2 – лимфодиссекцией. Однако, столь радикальный подход, идеально обоснованный с онкологической точки зрения, чреват послеоперационными осложнениями и летальными исходами, а также низким качеством жизни пациентов в отдаленном периоде. Согласно данным литературы, постгастрорезекционные патологические состояния отмечаются более, чем у 50% больных, радикально оперированных по поводу рака желудка в объеме частичного или полного удаления органа.

Конец прошлого века ознаменовался появлением новой методики оперирования рака желудка – эндоскопической резекции слизистой, затем эндоскопической резекции слизистой методом диссекции в подслизистом слое. Освоение новой эндоскопической технологии оперирования в корне изменило представление о диагностических и лечебных возможностях вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем, подавляющее большинство публикаций по данной тематике исходит из медицинских центров Японии и Южной Кореи и, лишь, единичные работы принадлежат отечественным авторам. Вместе с тем, единого и однозначного мнения о лечебной эффективности внутрипросветных эндоскопических операциях при лечении раннего рака желудка до настоящего времени нет. Так, при анализе отечественной и зарубежной литературы, посвященной эндоскопическим методам радикального лечения ранних форм рака желудка, выявляются противоречия в вопросах о показаниях и противопоказаниях к эндоскопическим операциям и вариантам их выполнения, их эффективности и радикальности, а также возможных осложнениях.

Нерешенность данных вопросов повышает значимость проблемы, поскольку сдерживает распространение эндоскопического лечения рака желудка в онкологической практике. В этой связи, развитие данного направления в современной клинической онкологии, в рамках которого и проведено настоящее исследование, приобретает особую актуальность, как в научном, так и в практическом отношении.

# Эпидемиология раннего рака желудка

Возможность выявления больных раком желудка на его ранней стадии позволяет оптимизировать методы лечения и повысить показатели отдаленных результатов.

Заболеваемость раком желудка в России в 2015 году составила 68 человек на 100 тыс. населения и, около 53% из выявленных умирает от данного заболевания в течение первого года. Согласно мировой оценке заболеваемости Международным Агенством по изучению рака в 2008 году, рак желудка попрежнему является одним из самых распространенных видов онкологических заболеваний в мире. Так 2012 году, по оценкам экспертов, диагностировано около миллиона новых случаев заболевания раком желудка (952 000 случаев), что ставит его на четвертое место среди всех злокачественных образований после рака легкого, молочной железы и толстой кишки / прямой кишки. Более 70% случаев заболевания (713 000 случаев) происходит в развивающихся странах, половина из которых, приходится на Юго-Восточную Азию (в основном в Китай и Японию), в то время, как 165 000 новых случаев заболевания, по данным ВОЗ, приходится на страны Европы (16,7%) и 21 000 случаев (2,1%) происходит в США. Самые высокие показатели смертности приходятся на страны Восточной Азии (28,1 на 100 000 у мужчин, 13,0 на 100 000 у женщин), самые низкие в Северной Америке (2,8 и 1,5 соответственно).

В районах с высокой распространенностью рака желудка осуществляются скрининговые программы. Такая скрининговая политика позволила увеличить выявляемость раннего рака желудка: в Японии, доля эндоскопически диагностированных ранних раков желудка возросла за несколько лет с 15% до 50%, что положительно повлияло на прогноз и показатели смертности. С другой стороны, в районах с низким уровнем распространенности, например, в Европе или в США, скрининговые программы не проводятся, рак желудка выявляется не на ранних стадиях, ввиду чего, прогноз и показатели смертности не улучшаются. Вместе с тем, в Западных странах, частота выявляемости раннего рака увеличилась с 10% до примерно 15%.

Несмотря на определенные успехи в области диагностики и лечения рака желудка в Российской Федерации, данная патология остается одной из основных онкологических проблем. Так в 2012 г. в России, зарегистрировано 37 369 новых больных раком желудка, и около 87% из выявленных умирает от данного заболевания.

В структуре онкологической заболеваемости удельный вес рака желудка в мужской популяции составляет 9,1%, в женской – 5,8 %. На ранние формы рака желудка, в России приходится всего от 5 до 10 %.

# Определение раннего рака желудка

Термин «ранний рак» желудка впервые был предложен Японским Обществом Гастроэнтерологической Эндоскопии в 1962 году, и принят на ежегодном собрании Японской Ассоциации по раку желудка в 1963 г.: ранний рак – это опухоль, ограниченная слизистой оболочкой или подслизистым слоем стенки желудка, независимо от наличия или отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах.

В начале XXI века появились первые отечественные публикации об организационных сложностях в выявлении ранних форм рака желудка, ввиду, как недостаточности технического оснащения соответствующих служб, экономических обстоятельств и трудностей клинико-инструментальной диагностики, так и отсутствия терминологической ясности понятия «раннего» рака. Выделение понятия «ранний рак» желудка стало возможным, благодаря достижениям эндоскопических методов диагностики, позволяющих выявлять минимальные по размеру изменения слизистой оболочки желудка и выработать дифференциально-диагностические критерии уточняющей диагностики.

Более чем 90% 5-летняя выживаемость и низкий риск регионарного и отдаленного метастазирования, низкая частота прогрессирования опухоли (около 1-14%) определили правомочность термина ранний рак и определили возможность рассмотрения его отдельно от распространенного рака желудка.

# Классификации раннего рака желудка

Анализ клинического материала хирургических центров, занимающихся проблемами рака желудка, позволил сделать вывод о том, что отдаленные результаты лечения больных с экзофитной формой рака лучше, чем с его инфильтративными формами. Это послужило основанием для создания Японской ассоциацией изучения рака желудка классификации с учетом типа роста опухоли. За основу взята классификацию строения опухоли по Borrman, в которой распространенный рак представлен четырьмя типами (type I-IV), выделив ранний рак желудка в отдельную группу type 0. Согласно последней: тип 0 – поверхностные полиповидные или неполиповидные опухоли; тип 1 – полиповидные опухоли, обычно на широком основании; тип 2 – язвенные опухоли с четко отграниченными и поднятыми краями; тип 3 – инфильтративноязвленные опухоли без четких границ; тип 4 – диффузно-инфильтративные (неизязвленные) опухоли; тип 5 – неклассифицируемые (неподдающиеся классификации) запущенные опухоли.

Ранний рак желудка по Парижской классификации 2002 года относится к типу – «0». В свою очередь, данный тип, в зависимости от своих макроскопических особенностей, делится на три подтипа: первый – 0-I – поверхностный возвышающийся тип, при котором образование выступает в просвет более 2,5 мм, т.е. выше головки закрытых биопсийных щипцов; 0-Ip – полиповидный на ножке; 0-Is – полиповидный на широком основании; второй – 0-II – плоский, при котором образование не превышает более 2,5 мм над поверхностью слизистой; 0-IIа – поверхностно-приподнятый; 0-IIb – поверхностно-плоский; 0-IIс – поверхностно-углубленный без язвы; третий – 0-III – изъязвленная опухоль; а так же смешанные варианты: IIa+IIc, IIc+IIa, I+IIc, IIc+III.

Согласно более ранней Международной классификации ВОЗ (2000), выделяют следующие злокачественные эпителиальные опухоли желудка: аденокарцинома, плоскоклеточный рак, железисто-плоскоклеточный рак, недифференцированный рак и неклассифицируемый рак. Около 95% всех злокачественных опухолей желудка составляет аденокарцинома. По классификации ВОЗ 2010 года аденокарцинома желудка делится на четыре основные гистологические модели: тубулярные, папиллярные, муцинозные и перстневидноклеточный рак, плюс необычные гистологические варианты. Классификация основана на преобладающим гистологическом типе карциномы, который часто представлен с другим, менее доминирующим типом.

По степени дифференцировки различают: G1 – высокодифференцированные; G2 – умереннодифференцированные; G3 – низкодифференцированные; G4 – недифференцированные опухоли. Вопросы гистологической принадлежности перстневидноклеточного типа аденокарциномы желудка разрешило 4-е издание Всемирной Гистологической Ассоциации 2010 года, где данный гистологический вариант был отнесен к аденокарциномам дифференцированного типа.

Долгое время существовали терминологические различия между Восточными и Западными, в том числе и Российскими патологами, в гистологических характеристиках раннего рака. Западные патологи использовали термин аденома (для приподнятых образований) и дисплазия (для плоских и углубленных образований) для того, чтобы отобразить доброкачественость этих образований с оговоркой на высокий потенциал злокачественности. Различие между дисплазией высокой и низкой степени было обусловлено преимущественным расположением опухолевых ядер в верхней или нижней половине клеток желёз. Диагноз аденокарциномы для них определяло наличие опухолевой инвазии в собственную пластинку слизистой (lamina propria). Для Японских морфологов диагноз аденокарциномы основан на цитологических изменениях (увеличение ядер в размерах или различный диаметр ядер, их округлость или потеря полярности) и изменениях архитектоники желёз (их бутонизация, ветвление, расположение «спина-к-спине»). Из этого следовало, что Японские морфологи использовали термин «внутрислизистая карцинома», не основываясь на наличии опухолевой инвазии в собственную пластинку слизистой. Терминологическая неясность и различия интерпретации ядерных функций между Западными и Восточными патологами привели к созданию единой Венской классификации желудочно-кишечных неоплазий. В данной классификации понятие дисплазия эпителия приравнено к интраэпителиальной неоплазии, что более точно отражает значение этих изменений в слизистой оболочке.

Для определения тактики лечения необходимо стадирование опухоли, в целях чего используется 7-я редакция TNM классификация (2009). Понятие «раннего рака» определяется именно Т-глубиной инвазии первичной опухоли. Tisинтраэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки (Carcinoma in situ), опухоли Т1 разделены на: Т1а-опухоль располагающаяся в слизистом слое (m), T1b-опухоль располагающаяся в слизистом и подслизистом слое (sm), которая, в свою очередь, по sm инвазии делится на T1b1 (sm1)-опухоль прорастает в подслизистый слой менее, чем на 0,5 мм и T1b2 (sm2)- опухоль инвазирует подслизистый слой более, чем на 0,5 мм.

# Диагностика раннего рака желудка

Обнаружение ранних форм является основополагающей проблемой в борьбе за выживаемость пациентов с раком желудка. Длительное бессимптомное течение, скудная и неспецифичная симптоматика раннего рака желудка приводит к необходимости выявления и прицельного наблюдения пациентов из групп высокого риска (кишечная метаплазия, атрофический гастрит, язвенная болезнь желудка, аденоматозные полипы и т.д.). Идеальным инструментом для этого служит скрининг здорового населения. Стратегия популяционного скрининга рака желудка существует лишь в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, где наблюдается самая высокая заболеваемость ранним раком желудка (114,7 на 100 тыс. населения). Для изучения скрининга рака желудка создана специальная международная, мультидисциплинарная экспертная группа (APWGGC), включающая специалистов из Японии, Кореи, Китая, Малайзии, Филиппин, Сингапура, Тайваня и Таиланда. Целью данной группы является изучение эпидемиологии, скрининга и профилактики рака желудка. Эффективность программ скрининга оценивается с помощью проспективных эпидемиологических исследований (когортных) и ретроспективных (методом «случай-контроль»). Оптимальным возрастом начала скрининга рака желудка по данным APWGGC является 40-45 лет. Одна из самых известных программ скрининга рака желудка проводится в Японии с 80-х годов ХХ в. и состоит из нескольких этапов: крупнокадровая флюорография, эндоскопическое исследование, морфологическое исследование, установление диагноза, лечение больного или наблюдение за ним. Результаты этой программы: 16 выявленных бессимптомных случаев рака желудка на 1 000 обследованного населения, 65% из них – ранний рак.

«Золотым стандартом» в диагностике рака желудка в настоящее время является эндоскопический метод. Согласно российским и американским рекомендациям по вторичной профилактике рака желудка, эндоскопическое исследование целесообразно проводить после 50 лет каждые 2-3 года в бессимптомной популяции в рамках индивидуального скрининга.

Эндоскопическая диагностика раннего рака желудка

Последнее десятилетие ознаменовалось стремительным развитием эндоскопической техники, в связи с чем, появились дополнительные диагностические эндоскопические методики: хромоскопия, узкоспектральная эндоскопия, осмотр с увеличением, конфокальная эндомикроскопия, эндосонографическая диагностика, что позволило увеличить выявление ранних форм рака желудка

Точная диагностика раннего рака желудка зависит от наличия достаточного представления о характерных изменениях слизистой при ранних стадиях заболевания и наличия эндоскопов с возможностью изображения в высоком разрешении. При проведении эндоскопии в белом свете, важно обращать внимание на незначительные изменения цвета слизистой (гиперемия или бледность слизистой), отсутствие характерного для слизистой желудка сосудистого рисунка, истончение и конвергенция складок слизистой оболочки, а также контактная ранимость и спонтанные кровотечения. Для обнаружения этих признаков должна выполняться аспирация желудочного содержимого и отмывание слизистой растворами пеногасителей, достаточная инсуффляция в просвет желудка воздуха и тщательный осмотр всех отделов желудка. Более того, в белом свете необходимо оценить предполагаемую глубину инвазии, подвижность опухоли, глубину зоны депрессии и размеры поражения. Для оценки подвижности опухоли относительно прилежащей слизистой, а, следовательно, предполагаемой глубины инвазии применяется метод десуффляции просвета желудка. Точность в дифференциальной диагностике внутрислизистой карциномы от карциномы вовлекающей подслизистый слой, составляет 72% -84%.

Хромоскопия – методика осмотра слизистой после орошения ее красителями. В рутинной эндоскопической практике используется хромоскопия с 0,1% раствором индигокармина. Последний заполняет мельчайшие бороздки и щели, подчеркивая рельеф, вследствие чего, лучше визуализируется поверхность и границы поражения, а также структура окружающей слизистой. Как правило, 0,1% индигокармин распыляется через канал эндоскопа, и выполняется сравнение здоровой слизистой и пораженного участка, ввиду чего, краситель должен быть распределен на довольно обширный участок слизистой оболочки. Этот метод подчеркивает выступающие участки слизистой оболочки, изменения в ее структуре и улучшает диагностику глубины инвазии. При использовании индигокармина повышается уровень распознавания плоских поражений (II типа).

Узкоспектральная эндоскопия (Narrow Band Image – NBI, FICE, i-scan) – является оптической цифровой технологией улучшения изображения. Использование узкого спектра позволяет усилить отдельные элементы эндоскопической картинки. В частности, осмотр в узком спектре (NBI) характеризуется освещением слизистой оболочки зеленым и синим светом с длиной волн 540 и 415 нм, которые хорошо поглощаются гемоглобином, что дает возможность лучше визуализировать сосудистый рисунок, выявить патологические сосуды. К тому же, данная эндоскопическая система повышает контрастность изображения, что создает эффект «виртуальной хромоскопии», который может быть применим в точной оценке границ патологического образования. Диагностика раннего рака желудка при помощи узкоспектрального режима основана на двух основных показателях: микрососудистый рисунок и рисунок слизистой. Деформация рисунка слизистой, нарушение архитектоники сосудистого рисунка, а также наличие четкой демаркационной линии говорит о злокачественном характере поражения слизистой и позволяет диагностировать ранний рак желудка еще до гистологической верификации.

Осмотр с увеличением (zoom) – это обследование слизистой с увеличением более, чем в 100 раз. Методика наиболее важна для диагностики плоских опухолей, где велик риск неверной дифференциальной диагностики с воспалительными изменениями желудка. Этот метод позволяет точнее и лучше осмотреть изменения микрорельефа и капиллярного рисунка слизистой. Кроме того, данная методика незаменима для опухолей менее 5 мм диаметром, ведь, даже при выполнении биопсии таких образований, морфологам не всегда удается подтвердить диагноз гистологически. Высокая специфичность и чувствительность этой методики в диагностике структурных изменений тканей при раннем раке желудка позволяет считать этот метод «оптической биопсией».

Конфокальная эндомикроскопия – прижизненный осмотр слизистой с увеличением более, чем в 1 000 раз. Точность конфокальной эндомикроскопии при раннем раке желудка достигает 95,6%. Этот метод улучшает и детализирует эндоскопическую картину, практически является аналогом гистологического исследования, однако не используется в рутинной практике из-за высокой стоимости оборудования и недостаточного количества клинических данных.

# Диагностика регионарного и отдаленного метастазирования раннего рака желудка

Эндосонографическая диагностика (ЭУС) – используется с 1980 года, сочетает в себе эндоскопическое изображение и высокочастотный ультразвук и используется для стадирования рака желудка по критериям глубины инвазии и регионарного метастазирования. ЭУС позволяет визуализировать стенку желудка и смежные структуры, такие, как регионарные лимфатические узлы. Нормальная стенка желудка визуализируется, как пятислойная упорядоченная структура, в то время, как при раке желудка происходит нарушение этих слоев. ЭУС позволяет четко дифференцировать слои стенки желудка, что наиболее ценно при определении инвазии в подслизистый слой. Чувствительность и специфичность данного метода при стадировании для T1 опухолей составляет 82,3% и 95,6% соответственно. Точность ЭУС для предоперационной оценки N поражения составляет 65% - 95%. Точность была неудовлетворительной из-за сложности в определении изменений в отдаленных лимфатических узлах. Ввиду этого, нельзя забывать и о лучевых методах диагностики при стадировании рака желудка.

Многослойная спиральная компьютерная томография (МСКТ) – точность этого метода в определении глубины инвазии при раннем раке желудка невысока, однако оценка определения регионарного и отдаленного метастазирования составляет 70% и 90% соответственно. Вместе с тем, необходимо отметить, что любое выявленное эндоскопически поверхностное эпителиальное образование требует морфологического подтверждения, поскольку до сих пор никакой другой диагностический метод не позволяет с более или равно высокой степенью уверенности определить гистологическое строение измененного участка слизистой оболочки, а, следовательно, и дальнейшую лечебную тактику.

Для оценки показаний к лимфодиссекции в последнее время в мире, все чаще используется интраоперационное обнаружение сторожевого сигнального лимфатического узла при помощи хирургических навигационных систем. Термин сторожевого лимфатического узла впервые был предложен Morton и соавт. (1992) у пациентов с меланомой кожи. В TNM классификации сторожевым лимфатическим узлом является первый лимфатический узел, который получает лимфодренаж от первичной опухоли. Что касается раннего рака желудка, в Японской классификации рака желудка говорится, что отсутствие метастаза в поисковом лимфатическом узле коррелирует с отсутствием метастазов далее по течению лимфатического бассейна. Сигнальный лимфатический узел определяется в качестве первого возможного этапа в лимфатическом бассейне, для наличия опухолевых клеток по маршруту лимфодренажа от первичной опухоли. Для его определения в подслизистый слой в зоне опухолевого поражения вводят 0,5% раствор индоцианина зелёного, который является флуоресцентным красителем. Далее через 20 минут в условиях лапароскопии обнаруживают первый выявленный лимфатический узел и удаляют его для дальнейшего морфологического исследования.

# Методы лечения раннего рака желудка

Эндоскопическое лечение. Показания и противопоказания эндоскопического лечения раннего рака желудка

Выделяют стандартные и расширенные показания для эндоскопического удаления раннего рака желудка. К стандартным показаниям для эндоскопического лечения раннего рака желудка относятся: внутрислизистая инвазия; дифференцированная аденокарцинома; размер опухоли менее 2,0 см; отсутствие эндоскопических признаков изъязвлений и рубцовых изменений. Аналогичного мнения по данному вопросу придерживается О.А. Анурова и соавторы (2014).

Опухоли, соответствующие этим критериям, должны рассматриваться для эндоскопического удаления единым блоком, в связи с низким риском метастазирования. В последние годы, на основании оперативных данных были предложены расширенные критерии для эндоскопического лечения раннего рака желудка. После анализа результатов лечения 5 265 пациентов, которым была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией, Gotoda et al. (2000; 2001) и An et al. (2007) предложили более объемные критерии опухолей, которые могут удаляться эндоскопически единым блоком с отсутствием или минимальным риском метастазирования. Это внутрислизистые дифференцированные опухоли без лимфоваскулярного поражения, независимо от размеров; внутрислизистые дифференцированные опухоли без лимфоваскулярного поражения с изъязвлениями, размерами до 3,0 см; дифференцированные опухоли с инвазией в подслизистый слой (допустимое прорастание в подслизистый слой менее чем на 0,5 мм, что соответствует T1b1 или sm1) размерами до 3,0 см; недифференцированные внутрислизистые опухоли без изъязвления размерами до 2,0 см. К критериям радикальности удаления опухоли следует относить: расстояние от границы резекции до края опухоли, наличие или отсутствие сосудистой инвазии (в венозные и лимфатические сосуды), а также глубина проникновения в подслизистый слой. Оптимальное расстояние от границы резекции до края опухоли по мнению Е.Д. Федорова и соавторов (2011) является расстояние не менее 3 мм, установленное с помощью прицельного осмотра – хромоскопии и увеличения. Вместе с тем, крупные исследования, проводимые в Японии, не наблюдали ни одного случая рецидива или неполного местного удаления у пациентов без опухолевых клеток по линии резекции, причем расстояние между краем опухоли и коагуляционным струпом было менее 1 мм. При инвазии опухоли в подслизистый слой поражение лимфоколлекторов отмечается в 20% случаев. По мнению О.А. Малиховой и соавторов (2009) есть еще один очень важный показатель, от которого зависит эффективность метода эндоскопической резекции слизистой, это факт использования методики удаления патологического образования единым блоком или по частям. Если при эндоскопической резекции опухоль удаляется единым блоком, то показатели радикальнсти резекции составляют от 90 до 97%, если удаление проводилось фрагментарно, то, показатели радикальности значительно снижаются и соответствуют при удалении двумя фрагментами – 70%, тремя – 30%, а если резекция выполнялась четырьмя и более кусочками, то радикальная резекция была только в 23% случаях. После резекции слизистой проводится тщательное гистологическое исследование опухоли. При наличии признаков нерадикальности вмешательства или инвазии опухоли в подслизистый слой, а также при низко- и недифференцированном вариантах рака выполняется анатомическая резекция желудка. Takekoshi et al. представил данные 308 эндоскопических мукозэктомий. У 44 (14,3%) из представленных больных после морфологического исследования была выполнена радикальная резекция желудка; рецидивов заболевания не было, все пациенты пережили 5-летний период.

По результатам проведенного исследования О.А. Бунцевой и соавторами (2014) длительность эндоскопических резекций методами эндоскопической резекции слизистой оболочки в среднем составила 49±34 минуты, продолжительность резекции методом эндоскопической диссекции слизистой была почти в 2 раза больше и составила в среднем 91±42 минуты.

Противопоказаниями для эндоскопического удаления раннего рака желудка являются те же состояния, которые являются противопоказаниями для рутинной эндоскопии.

Осложнения эндоскопического метода лечения раннего рака желудка

К основным осложнениям эндоскопического лечения раннего рака желудка относят кровотечения, перфорации, стенозы и аспирационная пневмония. По результатам исследований О.А. Бунцевой и соавторов (2014) частота кровотечений при эндоскопической резекции слизистой составляет 5,1%, при эндоскопических диссекциях в подслизистом слое – 15,6%; частота перфораций – 1,9% и 9,7% соответственно. По результатам исследования Е.Д. Федорова и соавторов (2011) осложнения ЭРСО отмечается у 8,3%, при ЭДПС – 10%, летальность составила 1,11%

Гемостаз, как правило, самый сложный этап эндоскопической диссекции в подслизистом слое, ввиду большого количества крупных кровеносных сосудов подслизистого слоя, располагающихся преимущественно в верхней его трети, ближе к слизистой оболочке. Виду этого, выраженные кровотечения, мешающие эндоскописту выполнять эндоскопическую диссекцию и ведущие к увеличению времени выполнения процедуры, как правило, происходят на этапе циркулярного разреза и этапе входа в подслизистый слой. Далее кровеносные сосуды становятся более контролируемыми визуально, ввиду чего, риск интраоперационного кровотечения снижается. Для остановки кровотечения применяется два основных способа: гемостаз при помощи эндоскопических гемостатичесих щипцов, гемостаз при помощи наложения эндоклипс. Для облегчения интраоперационного эндоскопического гемостаза существуют так же смешанные режимы, чередующие режимы резки и коагуляции, которые предоставляют возможность коагулировать сосуды и при этом не создавать струп, мешающий визуализации подслизистого слоя.

По данным исследований, включающих более 1 000 пациентов, послеоперационные кровотечения возникают не более чем в 15,6% случаев. Большинство из них можно разрешить эндоскопически с использованием гемостаза гемостатическими щипцами, аргоноплазменной коагуляции и эндоскопического клипирования. В 4-6% случаев отсроченные кровотечения имеют такие серьезные последствия, как геморрагический шок. В подобных случаях, если устойчивый гемостаз не может быть достигнут эндоскопически, следует остановить кровотечение хирургически или эмболизировать сосуд.

Перфорации, связанные с процедурой ЭДПС, делятся на две группы по отношению ко времени их возникновения: интраоперационные и послеоперационные. Интраоперационные перфорации происходят в 1,2-8,2% случаев. Интраоперационная перфорация, как правило, связана с повреждением стенки желудка электрохирургическим инструментом – ножом или коагуляционными щипцами при остановке кровотечения. Интраоперационная перфорация диагностируется наличием разволокнения или прямого дефекта мышечного слоя - положительного симптома «мишени». Устранение интраоперационной перфорации ввиду, как правило, небольшого ее размера, выполняется эндоскопически методом клипирования. Послеоперационная перфорация при эндоскопическом методе удаления раннего рака желудка является крайне редким осложнением и встречается по некоторым данным в 0,45% случаев. Частота послеоперационных перфораций, которые, в основном, происходят от 1 до 2 дней после процедуры ESD, составляет 1,2%. Ввиду редкой своей частоты, анализ факторов риска для этого осложнения не проводился, но теоретически такие перфорации являются следствием термического повреждения мышечного слоя желудка при чрезмерной его коагуляции или при длительном гемостазе коагуляционными щипцами. Что касается устранения данного осложнения, хотя и было несколько сообщений об эндоскопическом закрытии послеоперационных перфораций, большинство авторов сходится во мнении, что закрывать данный дефект следует хирургически. Общая пятилетняя выживаемость по данным О.А. Бунцевой и соавторов (2014) после ЭРСО составила 96%, после ЭДПС – 97,1%. Kojima et al. проанализировали результаты эндоскопической резекции слизистой из 12 японских центров: 5-летняя выживаемость составила 99%.

Стеноз после эндоскопического удаления раннего рака желудка выставлялся в качестве осложнения в тех случаях, когда стандартный 0,9 см эндоскоп не проводился за зону рубцовой стриктуры. Частота данного осложнения колеблется в диапазоне от 0,9% до 1,9%. Большинство стенозов клинически проявляет себя через несколько недель после ЭДПС, во время процесса рубцевания послеоперационной язвы. Фактором риска данного осложнения является удаление более 75% окружности слизистой оболочки препилорической области, антрального отдела и кардии. Для разрешения стеноза после эндоскопического удаления раннего рака желудка применяется эндоскопическая баллонная дилатация.

Такое осложнение, как аспирационная пневмония наблюдается в 2,2% до 6,6% случаев у пациентов, перенесших эндоскопическое удаление раннего рака желудка. Факторами риска для данного осложнения являются: длительное время процедуры (>2 часов), пожилой возраст (>75 лет) и мужской пол. Аспирационная пневмония в основном диагностируется на основании таких симптомов, как лихорадка, кашель и мокрота. Рентгенограмма или КТ может также обнаружить признаки аспирационной пневмонии. У пациентов с аспирационной пневмонией температура тела, количество лейкоцитов в крови, а также уровень С-реактивного белка, как сообщается, значительно выше чем у пациентов без аспирационной пневмонии после ЭДПС. Так как большинство пациентов при выполнении ЭДПС располагаются на операционном столе в положении лежа на боку, аспирационная пневмония чаще возникает в левом легком.

Прогноз выживаемости у пациентов перенесших эндоскопическое лечение раннего рака желудка

По данным большинства авторов результаты пяти- и десятилетней выживаемости при эндоскопической резекции и диссекции в подслизистом слое колеблются в пределах 97,1% и 99% соответственно. Ямашина и др. не показали в своем исследовании статистически значимых различий в долгосрочных результатах между эндоскопическим и хирургическим лечением раннего рака желудка. Сообщения о 89% общей 5-летней выживаемости и 100% скорректированной выживаемости в группе эндоскопического удаления для пациентов с опухолями T1a, T1bsm1 инвазии сопоставимы с ранее опубликованными исследованиями, где данные показатели для хирургически оперированных пациентов колеблются в пределах от 88% до 97%. Эти результаты также сопоставимы с >90% 5-летней общей выживаемостью после резекции желудка с лимфодиссекцией при раннем раке желудка.

# Стандартный хирургический метод лечения раннего рака желудка

Хирургическое лечение раннего рака желудка является основным методом лечения данной патологии, и в первую очередь это связано с хорошим прогнозом, так 5-ти летняя выживаемость при данном методе лечения составляет 97%. настоящее время нет сравнительных исследований между хирургическим и эндоскопическим методом лечения раннего рака желудка. Тип резекции желудка (субтотальная резекция желудка или гастрэктомия) определяется локализацией поражения. Альтернативой открытой операции при раннем раке желудка является лапароскопическая резекция желудка. Лапароскопическая резекция желудка была впервые выполнена, в Японии в 1994 году. В западных странах даже при ранних стадиях рака желудка, чаще выполняются открытые резекции желудка.

В Японии, единственным методом операций при раннем раке желудка (T1N0) является лапароскопическая резекция желудка. Недавний обзор, выполненный в 2012 году, который включал 22 исследования, показал, что лапароскопическая резекция желудка против открытой резекции желудка сопровождается аналогичным прогнозом с существенно более низкой долей послеоперационных осложнений, снижением частоты интраоперационных переливаний крови, коротким пребыванием в стационаре. Кроме того, количество рецидивов так же было одинаковым. Конверсии доступа с лапароскопического к открытому наблюдалось менее чем в 3-х % случаев.

При раннем раке нижней трети тела и антрального отдела желудка абсолютным большинством авторов операцией выбора признана дистальная субтотальная резекция желудка.

В многоцентровом рандомизированном исследовании по изучению субтотальной резекции желудка и гастрэктомии по поводу рака нижней трети желудка и антрального отдела желудка, проведенному в Италии, был сделан вывод о том, что пятилетняя выживаемость была одинакова, независимо от объема выполненной операции (85,9%). В этом исследовании авторы доказали, что дистальная субтотальная резекция является операцией выбора при раке нижней трети и антрального отдела желудка, ссылаясь при этом, на онкологическую равнозначность и большую ее физиологичность по сравнению с гастрэктомией. По мнению итальянских ученых, гастрэктомия обладает такими недостатками, как: большая частота послеоперационных осложнений, более длительный послеоперационный период и худшее качество жизни, связанное с синдромами мальабсорбции и агастральной астении.

Для опухолей, располагающихся в средней трети желудка, в настоящее время в Японии активно применяется дистальная резекция с сохранением привратника. В Национальном Противораковом Центре в Токио юSasako M. на основании результатов лечения 611 пациентов, оперированных в объеме дистальной пилоросохраняющей резекции по поводу раннего рака средней трети желудка, был сделан вывод о том, что пятилетняя выживаемость составила 96,3%, послеоперационная летальность не отмечалась. В связи с чем, авторы данного исследования считают дистальную резекцию с сохранением привратника операцией выбора у больных ранним раком средней трети желудка.

При раннем раке верхней трети желудка по данным литературы нет единого мнения об оптимальном объеме операции. Имеются работы, указывающие, что ранний рак верхней трети желудка не отличается по течению и прогнозу от раннего рака иных локализаций, и выполнение субтотальной проксимальной резекции равноценно по онкологической радикальности гастрэктомии. Их оппоненты считают более выгодной операцией при раннем раке верхней трети желудка гастрэктомию. Достоверно меньшая частота рефлюкс-эзофагитов и стриктур анастомозов является неоспоримым аргументом в пользу гастрэктомии.

Проблема ограничения объема резекции желудка при раннем раке в настоящее время широко обсуждается. В Японии в 2002 году году были опубликованы правила, регламентирующие стандарты лечения рака желудка, независимо от локализации опухоли. Согласно данному регламенту субтотальная резекция и гастрэктомия при раннем раке желудка показаны только при необходимости выполнения D2 лимфодиссекции, а именно при подозрении либо интраоперационном выявлении лимфогенных метастазов. В остальных случаях рекомендуются так называемые модифицированные операции (modified gastrectomy) типа А и В, заключающиеся в уменьшении объема резекции желудка и нестандартных вариантах лимфодиссекции. MG А (резекция желудка менее 2/3 и лимфодиссекция Dl+no.7) показана при внутрислизистых опухолях любых размеров и подслизистых высокодифференцированных опухолях менее 1,5 см; MG В (резекция менее 2/3 и лимфодиссекция Dl+no.7,8a,9) показана при других вариантах подслизистого рака и отсутствии подозрения на наличие лимфогенных метастазов. Японские рекомендации, опубликованные в 2010 году, гласят, что для опухолей cT1cN0, резекция желудка может быть выбрана в зависимости от расположения опухоли: пилоросохраняющая резекция желудка (PPG) для опухолей средней трети желудка с дистальной границей, располагающейся не менее, чем на 4 см проксимальнее привратника; проксимальная резекция желудка для проксимальных опухолей, где может быть сохранена более чем половина дистальных отделов желудка.

Что касается достаточного объема лимфодиссекции – это до сих пор является дискутабельным вопросом. Существует три точки зрения. Первой точки зрения придерживаются авторы, выполняющие D2-лимфодиссекцию при любых формах рака, второй, авторы, выполняющие D1-лимфодиссекцию при раннем раке желудка, без учета глубины инвазии опухоли. И, наконец, третей точки зрения придерживаются хирурги при внутрислизистом раке, выполняющие лимфодиссекцию Dl, при подслизистом – D2.

В соответствии с принципами лечения Японской Ассоциации Лечения Рака Желудка (JGCA) D1 и D1 + лимфодиссекция достаточна для раннего рака желудка с клинически негативными лимфоузлами.

Осложнения хирургического лечения раннего рака желудка

С развитием хирургической техники летальность и число осложнений после хирургического лечения рака желудка снижаются но, к сожалению, остаются неприемлемо высокими, на уровне 17,9-40,1%. Мета-анализ, проведенный в Китае в 2015 году, показал 12,6% послеоперационных осложнений у пациентов, которым были выполнены хирургические операции по поводу раннего рака желудка. Осложнения при хирургических вмешательствах делятся на осложнения непосредственно раннего послеоперационного периода, которые происходят в первые 30 дней после операции, осложнения, которые наступили в первые 6 месяцев послеоперационного периода, и поздние осложнения – произошедшие, спустя 6 месяцев после выполнения хирургического вмешательства. Наиболее частыми осложнениями раннего послеоперационного периода после хирургических вмешательств являются анастомозиты, несостоятельности анастомозов (10-22%), абсцессы брюшной полости (1%), пневмония (9%), ателектаз (12-20%), раневая инфекция (3%). К поздним послеоперационным осложнениям следует относить главным образом рубцовые стриктуры анастомозов, которые случаются в 16% случаев и разрешаются при помощи эндосокпической баллонной дилатации или бужирования.

# Качество жизни больных после хирургического лечения раннего рака желудка

Ввиду того, что эндоскопическая диссекция в подслизистом слое выявила большое количество клинических преимуществ по сравнению с хирургическим лечением, при этом показывая высокие цифры выживаемости, на первый план выходит оценка качества жизни пациента в послеоперационном периоде. При анализе мировой литературы, было найдено только одно мультицентровое проспективное исследование, выполненное в Корее (Сеул), в котором участвовало 12 институтов с мая 2010 года по декабрь 2011 года. В данном исследовании оценивалось качество жизни 666 пациентов, перенесших эндоскопическое и хирургическое лечение по поводу раннего рака желудка по стандартизированной шкале, принятой Европейской Организацией Исследования и Лечения Онкологических Заболеваний (EORTC QLQ-C30). Состояние больных оценивалось через 7 дней, через 3месяца и через 6 месяцев после вмешательства. Средний возраст пациентов составил 62,8±9,2 года, из них было 77% мужчин. В опроснике оценивались такие показатели, как: усталость, тошнота и рвота, одышка, боль, нарушение сна, нарушение аппетита, запор, диарея, эмоциональная и социальная адаптация, а также финансовое состояние. При анализе вышеперечисленных показателей, пациенты после эндоскопического и хирургического лечения в первый контроль (через 7 дней после вмешательства) имели практически одинаковые баллы, то при контрольном исследовании через 3 и 6 месяцев качество жизни после эндоскопической диссекции в подслизистом слое было значимо выше. При первом контроле более высокие цифры были продемонстрированы только при анализе эмоционального состояния и когнитивной функции. Несмотря на снижение качества жизни после выполнения ЭДПС, при контрольных опросах через 3 и 6 месяцев качество жизни увеличивалось в значительной степени, что говорит о большем субъективном комфорте после ЭДПС при раннем раке желудка.

Непосредственная оценка симптомов показывает существенные различия между группой пациентов, перенесших эндоскопические и хирургические операции. В предыдущем исследовании, выполненном в период с 2011 по 2013 год, показатель боли был около 30 баллов, что более, чем в 2 раза превышало показатели боли после ЭДПС. Кроме того, внутрипросветное эндоскопическое лечение раннего рака желудка является органосохраняющей операцией, что предполагает сохранение всех функций этого органа, немаловажной из которых, является резервуарная, а так же всасывание железа и витамина В12.

# Заключение

Из представленного обзора литературных данных по применению внутрипросветного эндоскопического лечения раннего рака желудка можно отметить, что современные концепции предусматривают переход к органосохраняющим операциям. Так, бурное развитие эндоскопической техники привело к увеличению количества выявленных ранних форм рака желудка и, тем самым, дало начало развитию малоинвазивному эндоскопическому лечению путем ЭДПС. Вместе с тем, применение эндоскопического метода лечения раннего рака желудка вызывает ряд вопросов. В первую очередь данный метод ограничен опасностью как лимфогенного метастазирования, так и местного рецидива опухоли. Так, детальный анализ патоморфологических исследований после ЭДПС показал, что поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается от 2,3 до 15% у пациентов ранним раком желудка в зависимости от глубины инвазии. Вместе с тем, по данным R.J. Schlemper (2001), риск регионарного метастазирования при раннем раке желудка равен нулю. По результатам исследования Kenji Ishido и Satoshi Tanabe (2016), риск местного рецидива при эндоскопическом лечении раннего рака желудка составляет от 1,7 до 19,8%, в зависимости от показаний к ЭДПС. По данным японских и корейских исследователей риск местного рецидива после эндоскопической резекции слизистой методом диссекции единым блоком составляет менее чем 1,5 %. По данным О.А. Малиховой и соавт. (2008), показатели радикальных эндоскопических операций желудка по поводу раннего рака колеблются в диапазоне 75-98% в зависимости от макроскопической формы роста и размеров опухоли, вместе с тем по результатам исследования M.K. Choi (2013) отмечена 100% скорректированная выживаемость. Вышеуказанные разногласия свидетельствуют об отсутствии единого мнения авторов по данному вопросу. Также нет единого мнения применения ЭДПС в вопросах показаний и противопоказаний к данному лечению, опасности осложнений и путях их профилактики. Не сформировано единое мнение о разнице в количестве и тяжести интраоперационных и послеоперационных осложнений и степень выраженности функциональных нарушений после эндоскопической диссекции в подслизистом слое и стандартной хирургической технике по поводу раннего рака желудка. Большое количество зарубежных и часть отечественных статей представляют различные цифры, в связи с чем имеется необходимость анализа собственного опыта применения ЭДПС в онкологической практике, с этой целью было проведено настоящее исследование.

# Список литературы

1. Бунцева, О.А. Современные эндоскопические методы диагностики и лечения предраковых изменений и раннего рака желудка / О.А. Бунцева, Р.В. Плахов, З.В. Галкова // Поликлиника. – 2014. – Т. 2, № 2. – С. 56-64.
2. Кашин, С.В. Скрининг и тактика ведения больных ранним раком желудка / С.В. Кашин, Р.О. Куваев, Е.Л. Закревская // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – Т. 21, № 2. – С. 43-49.
3. Малихова, О.А. Эндоскопическая резекция слизистого и подслизистого слоев желудка как диагностический и лечебный метод в эндоскопии/О.А. Малихова, Ю.П. Кувшинов, И.С. Стилиди // Практ. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 8-11.
4. Пирогов, С.С. Конфокальная лазерная эндомикроскопия диагностика предраковых состояний и раннего рака желудка / С.С. Пирогов, В.В. Соколов, Е.С. Карпова // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2014. – № 3 – C. 18-24.
5. Симонов, Н.Н. Проблемы диагностики и рационального лечения раннего рака желудка (TISN0M0 И T1N0M0) / Н.Н. Симонов, Л.М. Мяукина, А.В. Филин // Практ. онкология. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 25-30.
6. Скоропад, В.Ю. Ранний рак желудка (рТ1): факторы прогноза, закономерности лимфогенного метастазирования, результаты хирургического лечения / В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов // Матер. IX Рос. онкол. конгр. – M., 2005. – С. 38-41.
7. Федоров, Е.Д. Результаты применения эндоскопической резекции слизистой оболочки и эндоскопической диссекции подслизистого слоя у больных с поверхностными эпителиальными новообразованиями желудка и двенадцатиперстной / Е.Д. Федоров, Р.В. Плахов, Л.М. Михалева // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 10. – С. 65-72.
8. Чернявский, А.А. Ранний рак (in situ) желудка и его хирургическое лечение / А.А. Чернявский, Е.А. Шарандов // Анналы хирургии. – 2001. – № 6. – C. 59- 64.
9. Янкин, А.В. Современная хирургия рака желудка / А.В. Янкин // Практ. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 12-19