



Эффективность эндоскопической диагностики и методов малоинвазивной хирургии в лечении рака желудка на ранних стадиях

К.В. Баранников

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

Предложен алгоритм диагностики и лечения рака желудка на ранних стадиях. Приведены данные, полученные на этапах комплексного исследования по результатам эндоскопической диагностики, общехирургических и малоинвазивных методов лечения 623 больных с предопухолевыми заболеваниями и раком желудка на ранних стадиях.

Согласно полученным данным, при описании семиотики, общим эндосонографическим (EUS) признаком рака желудка является гипоехогенное образование, которое характеризуется различной глубиной инвазии и исходит из слизистой оболочки органа.

Индекс эффективности EUS в отношении стандартной гастроскопии в части определения границ распространения опухоли составляет 186 баллов ($P(\bar{C}) \in (0; 14)$), т.е. эффективнее на 32%, что обеспечивает доказательную базу возможности выполнения радикальных малоинвазивных операций при раке желудка на ранних стадиях у 30,9% больных.

Эндоскопическая резекция слизистой и диссекция подслизистого слоёв при раннем раке желудка дают тождественные отдалённые результаты как при органосохраняющих малоинвазивных операциях, тем не менее, лапароскопическая сегментарная и трансгастральная резекция желудка, в отличие от эндоскопических методов, позволяет удалить патологический очаг на всю глубину стенки органа (индекс эффективности 92 балла; $P(\bar{C}) \in (0; 18)$).

Ключевые слова: рак желудка, предопухолевые заболевания, малоинвазивная хирургия, эндоскопия

Актуальность вопроса заболеваемости раком желудка, прежде всего, связана с относительно запоздалой диагностикой, недостаточной профилактической работой в системе медицины на первичном уровне, неоднозначными отдалёнными результатами лечения больных на курательных стадиях [1]. Всемирной организацией здравоохранения изложены факты, указывающие на то, что смертность от рака к 2030 году в мире возрастёт на 45%, по сравнению с уровнем 2005 года [2].

Рак желудка и в настоящее время в онкологии остаётся одной из наиважнейших проблем. При этом основным методом лечения рака желудка является хирургический, а главным прогностическим фактором, определяющим метод, объём лечения и его результаты – распространённость опухолевого процесса [3,4]. Крайне важным является понимание того факта, что рак желудка – это заболевание, при котором возможно полное излечение больного хирургическим путём при условии своевременной диагностики заболевания на ранних стадиях – пре-

жде всего карциномы, поражающей слизистую до подслизистого слоя (Tis / T0-I) [5].

Так, японские авторы информируют о 5-летней выживаемости 95% больных, у которых рак в ранней стадии был выявлен с помощью скрининговых программ, в том числе эндоскопического или рентгенологического массового обследования [6]. Подобные результаты вынуждают рассмотреть этот вопрос более детально. Существующие традиционные методы диагностики рака желудка, прежде всего гастроскопия с биопсией, рентгенологическое исследование с двойным контрастированием бариевой взвесью, имеют определённые ограничения. А именно невозможно выявить структуру опухоли, её интратистеночное распространение [7,8].

Таким образом, внедрение в практику таких перспективных методик, как видеогастроскопия, увеличительная и узкоспектральная эндоскопия, эндосонография даёт возможность принять решение и сделать выбор относительно необходимости



выполнения малоинвазивного или радикального хирургического вмешательства на ранних стадиях заболевания раком желудка [1,7].

Цель исследования – изучение непосредственных результатов и проведение сравнительного анализа применения различных новейших эндоскопических, малоинвазивных эндохирургических, общехирургических и комбинированных способов лечения предопухолевых заболеваний и рака желудка.

Материал и методы. Работа базировалась на данных эндоскопической диагностики 623 больных с ранними и распространёнными формами рака желудка, лимфомами, неэпителиальными опухолями, полипами, предопухолевыми и опухолеподобными поражениями желудка, наблюдавшихся за период с 2001 по 2012 гг.

После выполнения видеогастроскопии всем пациентам осуществлялось внутриполостное сканирование, и далее производилась биопсия опухоли различными способами с последующим хирургическим лечением. Из общего количества обследованных – 381 (61,2%) женщина и 242 (38,8%) – мужчины (соотношение 1,6:1) с не обременённым по наследству анамнезом относительно заболевания раком желудка. Среди исследованной группы по возрасту больные дифференцированы от 23 до 72 (в среднем – 57,3) лет.

Критериями исключения из исследования были больные с сопутствующими заболеваниями, такими как недостаточность кровообращения, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования любой локализации.

В зависимости от характера заболевания в интраиндивидуальной схеме обозначенной части исследования контингент больных был разделён на основные группы, коррелирующие общим данным (A1, A2... A6) с соответствующим разделением на подгруппы.

Группа А – ранний рак желудка (истинный РРЖ); подгруппы А1 (где А1-1 – РРЖ в единичном очаге; А1-2 – РРЖ с имеющимся мультицентрическим ростом); подгруппа А2 (где А2-1 – ранний рак в краях хронических язв желудка; А2-2 – предраковые изменения СОЖ, хронический атрофический гастрит, полипы и поверхностные эпителиальные новообразования (ПЭН), в сочетании с РРЖ), подгруппа А3 – «распространённый» ранний рак желудка.

Группа В – больные с факультативными и облигатными предраковыми состояниями желудка и предраковыми изменениями СОЖ.

Группа С – больные раком желудка I – IIст. (T1-2N0-1M0). Подгруппы С1, С2, С3 сформированы в соответствии с TNM.

Группа D – контроль (D1 – условно здоровые люди; D2 – больные раком желудка III – IVст).

По объёму и характеру оперативных вмешательств сформированы следующие группы:

Группа I (подгруппы Ia – больные, которым выполнена эндоскопическая резекция подслизистого слоя (ЭРПП) желудка; Ib – больные, которым выполнена резекция слизистой оболочки (PCO) желудка).

Группа II – больные, получившие лечение общехирургическим методом (подгруппы IIa – проксимальная субтотальная резекция; IIb – дистальная субтотальная резекция; IIc – гастрэктомия).

Группа III – больные, которым выполнена инъекционная эндоскопия (подгруппы IIIa, IIIb и IIIc сформированы по распределению по соответствующим группам А, В, С).

Группа IV – лапароскопические и малоинвазивные хирургические вмешательства.

Группа V (обследование) – больные, которым на раннем диагностическом этапе, не было выполнено ни профилактических, ни лечебных манипуляций, ни вмешательств эндоскопического, лапароскопического или общехирургического профиля.

Эндоскопическая эндосонография выполнялась с использованием миниатюрных ультразвуковых радиально сканирующих зондов с частотой сканирования 12 (12,5) и 20 МГц (зонды UM-2R-3 и UM-3R-3), которые проводились через рабочий канал стандартного видеогастроскопа, а так же с помощью видеоэзоэндоскопа GF-UM 160 с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 МГц.

Эндоскопические исследования проводились при помощи видеоэндоскопических систем фирм «OLYMPUS» и «FUJINON». Лапаротомия с диагностической целью выполнялась 42 пациентам с подтверждённым диагнозом рака желудка с использованием эндохирургического оборудования фирмы «Karl Storz GmbH & Co». Исследование проводилось в соответствии с общепринятыми индикаторами качества под эндотрахеальным наркозом.

Для статистической обработки использовали коммерческие биомедицинские пакеты InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA).

Результаты и их обсуждение. Внедрённый алгоритм комплексного обследования и лечения больных с предопухолевой патологией и раком желудка на ранних стадиях позволил установить, что сезонная обращаемость за медицинской помощью у 71% больных группы С (Ca ventriculi. (T1-2N0-1M0)



аналогична таковой в группе В (у пациентов с язвенной болезнью желудка) и у 69% больных – в группе А (РРЖ). С его помощью, на основании устанавливаемой эндоскопической, мы имеем возможность говорить об универсальных признаках рака желудка, полученных при выполнении эндосонографии, а именно, как об гипозоногенных образованиях, исходящих из слизистой оболочки, с различной глубиной инвазии. Стенка желудка при эндосонографическом обследовании представляла собой циркулярные структуры, состоящие из визуализируемых колец (DIA) различной экзогенности, которые коррелировали с гистологическими слоями стенки органа. Частота сканирования оптимальна была в диапазоне от 7 до 16 Мгц в 86% случаев, в остальных приходилось использовать лабильные параметры.

В нашем исследовании у больных ранним раком желудка (68 пациентов подгруппы А1) опухоли локализовались в слизистом слое (31,3%) или прорастали в подслизистый слой (68,3%). В этой группе путём эндосонографического (EUS) исследования были обнаружены EUS – признаки данной патологии в 88,6% случаев с диагностической точностью в $90,4\% \pm 2,3$, распространённый рак (А2) адекватно выявлен в 100%, а при достоверном (подтверждённом впоследствии морфологически) исключении указанного заболевания в 80% случаев подгруппа (А3), что на догоспитальном этапе для выбора способа биопсии и схемы лечения является востребованной, важной для индексации процесса информацией (α – коэффициент Кронбаха (Cronbach's Alpha) $> 0,7$). Диагностическая точность эндосонографии (92,3%) в определении локализации опухоли в слизистом слое обеспечила качественное выполнение радикальных органосохраняющих операций при раннем раке желудка у 44,1% больных. В идентификации рака желудка на ранних стадиях чувствительность эндосонографии определена в $92,6\% \pm 2,2$; специфичность – в $88,9\% \pm 3,0$; диагностическая точность – в $96,2\% \pm 1,4$ ($p < 0,05$).

В подгруппе А1-2 отмечена инвазия в мышечный и серозный слои 76,4% с выходом за пределы стенки желудка в 3,7%, при этом в 28,9% наблюдений эндосонография эффективнее по сравнению с рутинной гастроскопией для диагностики распространения и установления опухолевой инфильтрации по отделам желудка. Фактор инвазии по глубине и распространённости оценён правильно в 96,6% случаев (в подгруппе А3 – 94,8%). Диагностическая точность метода EUS в оценке перигастральных лимфоузлов составила $83,4\% \pm 3,8$; чувствительность – $76,1\% \pm 1,8$; специфичность – $92,0\% \pm 2,3$ ($p < 0,05$).

В группе А2-2 отмечены исходящие из мышечного слоя и/или мышечной пластинки слизистой оболочки, в том числе диспозиционированные на её границе с подслизистым слоем, гипозоногенные опухоли. В 91,1% данные эндосонографии о гистологическом

типе опухоли подтвердились. В 100% случаев среди пациентов этой группы исключено эпителиальное происхождение образования, что свидетельствует о высокой точности метода.

На основании выполненных диагностических процедур удаление опухолей в полном объёме методом эндоскопической резекции подслизистого слоя желудка и эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка удалось выполнить у 78% больных, при этом в 2,9% случаев отмечен рецидив заболевания. В связи с неполным удалением опухоли хирургическое вмешательство выполнено менее чем у 21% пациентов. У остальных больных было выполнено повторное эндохирургическое вмешательство. Во время выполнения указанных эндоскопических операций данные о сангворее зафиксированы у 2,2% больных. Летальных исходов не было.

Как компонент алгоритма диагностики и лечения в группах больных (IV / D), где на этапе проведения EUS данные вызвали сомнения в диагнозе, выполнялась диагностическая лапароскопия, во время которой у 11 (52%) пациентов была выявлена генерализация опухолевого процесса. Данный контингент с признаками инкурабельности был выведен в отдельную подгруппу, что в дальнейшем позволило отказаться от дорогостоящего оперативного лечения и поддерживающей терапии. У всех пациентов данной группы с поверхности желудка с целью цитологического исследования взяты мазки-отпечатки, выполнено исследование на наличие злокачественных клеток асцитической жидкости, позитивный результат получен у 8 (38%) больных. Канцероматоз брюшины был визуализирован у 3 (14%) больных и сопровождался малым асцитом в 100% случаев.

Таким образом, согласно полученным данным, при описании семиотики, общим эндосонографическим (EUS) признаком рака желудка является гипозоногенное образование, которое характеризуется различной глубиной инвазии и исходит из слизистой оболочки органа.

Разнообразные новообразования желудка обладают индивидуализированной эндосонографической семиотикой, что является важной информацией на догоспитальном этапе для формирования потоков больных за счёт повышения качества предоперационной и интраоперационной диагностики рака желудка (установление глубины инвазии, границ распространения опухоли и состояния перигастральных лимфатических узлов). Эти критерии позволяют проводить дифференциальную диагностику рака желудка с полиповидными новообразованиями, лимфомами, неэпителиальными опухолями и опухолеподобными поражениями с высокой диагностической точностью при комплексном подходе (84,1%) (при определении глубины инвазии распространённого рака – 96,3%, при оценке статуса перигастральных



лимфатических узлов – 82,2%). Индекс эффективности EUS в отношении стандартной гастроскопии в части определения границ распространения опухоли составляет 186 баллов ($P(\hat{C}) \in (0;14)$), т.е. эффективнее на 32%, что обеспечивает доказательную базу возможности выполнения радикальных малоинвазивных операций при раке желудка на ранних стадиях у 30,9% больных.

Диагностическая лапароскопия на современном этапе может внедряться, как стандарт в диагностике распространённости опухолевого процесса у больных раком желудка, в качестве финального этапа диагностического процесса, она обеспечивает качественный забор материала для морфологического исследования, однако не может рассматриваться, как конкурирующий с эндоскопической резекцией слизистой (ЭРСЖ) и диссекцией подслизистого слоя (ДПСЖ) метод. ЭРСЖ и ДПСЖ при раннем раке желудка дают тождественные органосохраняющим малоинвазивным операциям отдалённые результаты, тем не менее, лапароскопическая сегментарная резекция желудка и трансгастральная резекция желудка, в отличие от эндоскопических методов, позволяют удалить патологический очаг на всю глубину стенки органа (индекс эффективности 92 балла; $P(\hat{C}) \in (0;18)$).

Малоинвазивные операции по сравнению с общехирургическими вмешательствами характеризуются значительным снижением интраоперационного кровотечения, сокращением времени оперативного пособия и практически полным отсутствием осложнений. Внедрённые алгоритмы позволяют значительно повысить качество диагностики раннего и распространённого рака желудка и дифференцированно подходить к выработке тактики врачами учреждений здравоохранения первого и второго уровня с достаточно высокой клинической эффективностью. Соответственно они обеспечивают уменьшение сроков постановки диагноза, понижение количественной составляющей неоправданных дорогостоящих исследований, сокращают длительность пребывания больного в стационаре и сроки послеоперационного реабилитационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечников В.Д. Эпидемиология рака желудка / В.Д.Пасечников, С.З.Чуков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 3. – С. 18–26.
2. Рак в Україні, 2009 – 2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби : бюл. нац. канцер-реєстру України / З.П.Федоренко, А.В.Гайсенко, Л.О.Гулак [та ін.] ; Нац. ін-т раку. – К., 2011. – № 12. – 117 с.
3. Russell M.C. Surgical approaches to gastric cancer / M.C.Russell, P.F.Mansfield // J. Surg. Oncol. – 2012. – [Epub ahead of print].
4. Surgical treatment of gastric cancer in elderly patients / P. M. C. Tomaiuolo, A. Mazzari, U. Grossi, A. Crucitti // Surgery in the multimodal management of gastric cancer / ed. by G. de Manzoni, F. Roviello, W. Siquini. – Milan : Springer-Verlag Italia, 2012. – P. 139–147 Справочник по классификации злокачественных опухолей: официальные рекомендации Американской объединённой комиссии по злокачественным новообразованиям (Чикаго, Иллинойс) : авториз. пер. с англ. – СПб. : Медакадемия, 2007. – 431 с.
5. Uedo N. Endoscopic management of early gastric cancer: endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: data from a Japanese high-volume center and literature review / N. Uedo, Y. Takeuchi, R. Ishihara // Ann. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 1–10
6. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В.Бондарь, Ю.В.Думанский, А.Ю.Попович, В.Г.Бондарь // Онкология. – 2006. – № 2. – С. 171–175
7. Романов В. А. Эндоскопический атлас : учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / В. А. Романов. – М. : Миклош. – 2007. – 208 с.
8. Никишаев В.И. Стандартизация эндоскопического обследования / В.И.Никишаев // Укр. журн. малоинваз. та ендоскоп. хірургії. – 2003. – № 3. – С. 13–15



Summary

Endoscopic diagnostics and minimally invasive surgery in the treatment of gastric cancer in the early stages

K.V. Barannikov

National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L. Shupika, Kiev, Ukraine

An algorithm for diagnosis and treatment of gastric cancer in the early stages is suggested. The findings are shown that obtained on the stages of comprehensive study summarizing the results of endoscopic diagnostics, surgical and minimally invasive treatment of 623 patients with precancerous conditions and stomach cancer in early stages.

According to the study, in the description of semiotics, the general Endoscopic ultrasound (EUS) sign of stomach's cancer is hypoechoic formation, which is characterized by varying invasion depth, and proceeds from the mucous membrane of the organ.

Index of efficiency of EUS regarding to standard endoscopy in determining the boundaries of the tumor spread is 186 points ($P(\hat{C}) \in (0, 14)$), that more efficient by 32%, providing the evidence base to the possibility of minimally invasive radical operation for gastric cancer in its early stages in 30.9% patients.

Endoscopic mucosal resection and submucosal dissection for early gastric cancer have given the identical results in long-term observations as organ-sparing minimally invasive operations, however, laparoscopic segmental and transgastral resection of stomach, unlike endoscopic techniques allowing to remove the pathological focus on all depth of organ's wall (index of efficiency is 92 points; $P(\hat{C}) \in (0, 18)$)

Key words: gastric cancer, premalignant diseases, minimally invasive surgery, endoscopy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Баранников Константин Владимирович –
доцент кафедры онкологии
Национальной медицинской академии
последипломного образования им.П.Л. Шупика;
Украина, Киев, ул. Златоустовская, 50/31
E-mail: quarantyne2@gmail.com