

5. *Kuijper A I, Snijders A. M., Berns E. M. et al. Genomic profiling by array comparative genomic hybridization reveals novel DNA copy number changes in breast phyllodes tumours// Cell. Oncol. — 2009. — Vol. 31. — P. 31 — 39.*

6. WHO Classification of Tumours of the Breast (IARC WHO Classification of Tumours)// 4thed. by International Agency for Research on Cancer. — Lyon, 2012.

РЕЗЮМЕ

Ван Шу, А. С. Артемьева, Е. А. Бусько, В. В. Семиглазов, Т. Ю. Семиглазова

Проблемы диагностики и лечения филоидных опухолей молочной железы

В исследовании выявлено, что при стандартном обследовании больных с филоидными опухолями (ФО) ошибки допускаются в 66 % случаев. Использование соноэластографии и УЗИ с контрастированием позволяет избежать ошибки в большинстве случаев. Отдаленные результаты лечения коррелируют с вариантом ФО. Показатели безрецидивной и общей выживаемости при доброкачественном варианте ФО достоверно выше, чем при злокачественном. Ограниченное иссечение опухоли сопровождается высокой частотой местных рецидивов при любом варианте ФО (30 %). Сегментарная резекция также сопровождается высокой частотой местных рецидивов, что, в первую очередь,

касается злокачественного варианта ФО (57 %). В результате хирургического лечения злокачественного варианта ФО должно ограничиваться ампутацией молочной железы или мастэктомией.

Ключевые слова: филоидная опухоль, саркома молочной железы, соноэластография.

SUMMARY

Van Shu, A. S. Artemieva, E. A. Busco, V. V. Semiglazov, T. Yu. Semiglazova

Problems of diagnostics and treatment of breast phyllodes tumors

The study revealed that in case of standard survey of patients with phyllodes tumors (PT), mistakes are made in 66 % of cases. The use of a sonoelastography and ultrasonography with contrasting allows avoiding errors in most cases. Long-term results of treatment correlate with the PT subgroup. Recurrence — free (overall survival) figures in case of benign PT are reliably higher than in case of malignant PT. Limited excision of the tumor is followed by highly frequent local recurrence in case of any subgroup of PT (30 %). Lumpectomy is also followed by highly frequent local recurrence that first of all concerns malignant PT (57 %). The main options for surgical treatment of malignant PT are breast amputation or a mastectomy.

Key words: phyllodes tumor, breast sarcoma, sonoelastography.

© М. В. Армашева, В. Н. Клименко, 2016 г.
УДК 616.33-006.6-089.166

М. В. Армашева, В. Н. Клименко

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПУТЕМ ДИССЕКЦИИ В ПОДСЛИЗИСТОМ СЛОЕ В ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА

НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

По данным за 2012 г., в России рак желудка занимает 5-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин и 6-е у женщин [3], в связи с чем данная онкологическая патология остается одной из актуальных проблем. У 60 % пациентов рак желудка диагностируется на I—III стадиях, при этом на ранние формы приходится от 5 до 10 % [1, 9].

До недавнего времени «золотым стандартом» для лечения рака желудка, в том числе и раннего, являлось проведение радикальных резекций и гастрэктомий с Д2-лимфодиссекцией [6]. 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 [7]. Согласно данным литературы, постгастрорезекционные патологические состояния отмечаются более чем у 50 % больных, оперированных радикально по поводу рака желудка в объеме частичного или полного удаления органа [2]. Бурное развитие эндоскопической техники привело к увеличению количества выявленных ранних форм рака желудка и тем самым дало начало развитию малоинвазивному эндоскопическому лечению, современные концепции которого предусматривают переход к органосохраняющим операциям [8]. В конце 1990-х гг. для лечения ранних форм рака желудка, размерами не более 20 мм, был разработан метод эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое — ЭДПС (endoscopic submucosal dissection, ESD). На основании проведенного обзора литературы по данной тематике можно заключить, что, по мнению большинства авторов, одним из эффективных современных методов радикального лечения раннего рака желудка является эндоскопическая диссекция в подслизистом слое, вместе с тем данная методика новая и представлена в большей части зарубежными публикациями, в связи с чем имеется необходимость

в накоплении и анализе результатов собственно-го опыта в данном направлении, что поспособствовало проведению настоящего исследования.

Цель исследования — оценка эффективности эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 60 больных в возрасте от 40 до 79 лет, среди них 34 мужчины и 26 женщин, которым в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова в период с 2012 по 2016 г. выполнялась эндоскопическая диссекция в подслизистом слое по поводу раннего рака желудка T1aN0M0 (51) и T1bN0M0 (9). Всем пациентам в предоперационном периоде выполнялась эзофагогастродуоденоскопия с осмотром в узкоспектральном режиме, эндоскопическая ультрасонография, щипцевая биопсия с последующей морфологической верификацией, компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки, комплексное клинично-инструментальное обследование. На основании проведенного обследования всем пациентам установлен диагноз раннего рака желудка T1N0M0. У 9 пациентов опухоль локализовалась в кардиальном отделе желудка, у 27 — в теле и у 24 — в антральном. По морфологическому строению все опухоли относились к железистому раку и были дифференцированного типа, среди них высокодифференцированных — 44, умеренно-дифференцированных — 13, низкодифференцированных — 3. Размеры опухолей составляли до 2,0 см — 38, от 2 до 3 см — 7, от 3 до 4 см — 3, от 4 до 5 см — 5, от 5 до 6 см — 1, от 6 до 7 см — у 6 больных. Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом с использованием видеосистемы Olympus EVIS EXERA III (*Olympus*, Япония), гастроскопа Olympus GIF-N180J и электрохирургического блока ERBE VIO 200 D (*ERBE*, Германия). Во время операции последовательно определяли границы опухоли при осмотре в узком спектре (NBI), выполняли циркулярную электрокоагуляционную маркировку краев резекции на расстоянии не менее 3 мм от образования. С целью отделения новообразования слизистой оболочки или подслизистого слоя от мышечной оболочки выполнялась инъекция растворов 0,9% NaCl, Волювена или ГиперХАЕС. Затем проводилось удаление слизистой оболочки с опухолью методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое, и визуально оценивали ложе, операционную поверхность на предмет кровотечения, перфорации и радикальности операции, с последующим извлечением макропрепарата. Длительность операций составила 99 ± 30 мин. В послеоперационном периоде в течение первого года

контрольные эзофагогастродуоденоскопии выполнялись через 1 месяц с момента операции, а затем каждые 3 месяца, компьютерная томография органов брюшной полости выполнялась каждые 6 месяцев. В последующее время эзофагогастродуоденоскопия и компьютерная томография проводились с интервалом в полгода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате произведенных операций у 59 больных основной группы опухоль была удалена единым блоком, а у 1 — фрагментарно. Причиной фрагментарной диссекции явились рубцы от ранее произведенных биопсий (5–6 месяцев) в месте операции. По результатам заключительных морфологических исследований у 59 больных вышеуказанной группы диссекция оказалась радикальной, у 1 пациента в крае резекции оказалась опухоль, и ему была произведена лапароскопическая проксимальная резекция желудка с лимфодиссекцией Д2. Интраоперационные осложнения отмечены у 7 (11,6%) больных в виде перфораций размерами от 1 до 5 мм, которые были устранены эндоскопически путем клипирования. В раннем послеоперационном периоде кровотечение из раны оперативного вмешательства отмечалось у 2 (3,3%) пациентов. В обоих случаях кровотечения устранены методом эндоскопического гемостаза. Поздние послеоперационные осложнения в виде рубцовой деформации антрального отдела со стенозированием 3-й степени отмечались у 2 (3,3%) пациентов основной группы. Данные последствия были устранены выполнением баллонной дилатации. Ранний восстановительный период в среднем составил 24 ч, на 3–4-е сутки после операции пациенты выписывались из стационара. За период наблюдения (6–48 месяцев) местный рецидив или прогрессирование основного заболевания в объеме как регионарного, так и отдаленного метастазирования у пациентов не отмечены. Эффективность применения эндоскопической диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка в нашем исследовании составила 98,3%.

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 [13]. В последние годы, на основании оперативных данных, были предложены расширенные критерии для эндоскопического лечения раннего рака желудка. После анализа результатов 5265 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: 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 глубину проникновения в подслизистый слой. Оптимальное расстояние от границы резекции до края опухоли, по мнению Е. Д. Федорова и др. (2014), — 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 [14]. В нашем исследовании мы использовали как стандартные (38 больных), так и расширенные (22 больных) показания к проведению эндоскопического лечения больных ранним раком желудка. По результатам исследования, среди пациентов основной группы у 59 из 60 больных опухоль была удалена радикально, что подтвердили результаты морфологического исследования и наблюдений. Как указывалось выше, у 1 больного с расширенными показаниями (опухоль 3 см) опухоль была удалена нерадикально по причине рубцовых изменений слизистой, примыкающей к опухоли, не установленных на дооперационном этапе. По мнению О. А. Малиховой и др. (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 радикальной 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 [5]. В нашем исследовании у 59 из 60 больных опухоль была удалена

единым блоком. Относительно больного, где применялась фрагментарная резекция, как указывалось выше, в результате раннее произведенной биопсии образовался рубец, не позволивший единым блоком произвести диссекцию. В данном случае фрагментарная резекция обеспечила радикальность вмешательства, что подтвердили в последующем отдаленные результаты. Тщательный анализ тысяч патоморфологических исследований показал, что поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается у 2–3 % пациентов с ранним раком желудка, ограниченным слизистой оболочкой, и в 15–20 % случаев при его подслизистой инвазии [1,7]. По результатам нашего исследования признаков регионарного метастазирования, как на дооперационном, так и в период послеоперационного наблюдения, отмечено не было, что подтверждает мнение О. А. Анурова и др. (2014), Е. Д. Федорова и др. (2011) по данному вопросу. С учетом изучения результатов регионарного метастазирования можно заключить, что риск регионарного метастазирования у больных ранним раком желудка является минимальным, что обоснованно позволяет использование эндоскопического внутрипросветного метода лечения в качестве радикального. По результатам проведенного исследования О. А. Бунцевой и др. (2014), продолжительность резекции методом эндоскопической диссекции слизистой составила в среднем 91 ± 42 мин, что практически сопоставимо с результатами нашего исследования. Доказано, что к основным осложнениям эндоскопического внутрипросветного лечения раннего рака желудка относят кровотечение и перфорацию. По результатам исследований О. А. Бунцевой и др. (2014), частота кровотечений при эндоскопических диссекциях в подслизистом слое — 15,6 %, частота перфораций — 1,9 %, тогда как по результатам нашего исследования в основной группе эти показатели составляют 3,3 и 11,6 % соответственно.

ВЫВОДЫ

С учетом результатов нашего исследования (60 больных) и анализа данных литературы можно заключить, что эндоскопическая резекция слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое при раннем раке желудка является высокоэффективным (98,3 %) методом органосохраняющего радикального лечения и может быть полноценной альтернативой анатомических резекций и гастерэктомий. Методика является относительно безопасной, снижает период социальной реабилитации пациентов, соответствует онкологическим принципам радикализма, не ухудшая при этом отдаленные результаты лечения. Учитывая отсутствие пострезекционных

патологических состояний и высокое качество жизни в отдаленном периоде по сравнению с хирургическим лечением, представленная методика должна являться методом выбора в лечении раннего рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анурова О. А., Бесова Н. С., Бяхов М. Ю. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка. — М., 2014. — 26 с.
2. Бунцева О. А., Плахов Р. В., Галкова З. В. и др. Современные методы диагностики и лечения предраковых изменений и раннего рака желудка // Гастроэнтерология. — 2014. — № 1. — С. 56–64.
3. Ваשאмадзе Л. А. Пострезекционные патологические состояния и функциональные результаты радикального хирургического лечения больных раком желудка / Л. А. Ваשאмадзе, В. М. Хомяков, А. В. Иванов, А. В. Чайка. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2014.
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные заболевания в России в 2012 году. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2014. — 250 с.
5. Малихова О. А., Кувшинов Ю. П., Стилиги И. С., Бугурова М. Д. Эндоскопическая резекция слизистого и подслизистого слоев желудка как диагностический и лечебный метод в эндоскопии // Практич. онкол. — 2009. — Т. 10. — № 1. — С. 8–11.
6. Практическая онкол. — 2001. — № 3 (7). — С. 25–30.
7. Федоров Е. Д., Плахов Р. В., Иванова Е. В. и др. Сравнительная оценка непосредственных результатов эндоскопической резекции слизистой оболочки и эндоскопической диссекции в подслизистого слоя при удалении эпителиальных новообразований желудка и двенадцатиперстной кишки // Тихоокеан. мед. журн. — 2011. — № 4. — С. 37–40.
8. Черноусов Ф. А., Селиванова М. И. Радикальное хирургическое лечение раннего рака желудка // Хирургия им. Н. И. Пирогова. — 2004. — № 7. — С. 4–8.
9. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2013. — С. 289.
10. An J. Y., Baik Y. H., Choi M. G. et al. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience // Ann Surg. — 2007. — № 246. — P. 749–753.

11. Gotoda T., Sasako M., Ono H. et al. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer // Br. Journ. Surgery. — 2001. — № 8. — P. 444–449.

12. Gotoda T., Yanagisawa A., Sasako M. et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers // Gastric Cancer. — 2000. — № 3. — P. 219–225.

13. Japanese Gastric Cancer Association. Gastric cancer treatment guideline. — 2nd ed. — Kyoto: Japanese Gastric Cancer Association, 2004.

14. Ueno H., Mochezuki H., Hashiguchi U. et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 127. — P. 385–394.

РЕЗЮМЕ

М. В. Армашева, В. Н. Клименко

Результаты эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка

По результатам проведенного исследования (60 больных) и анализа тематической литературы можно утверждать, что эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое при раннем раке желудка является высокоэффективным (98,3 %) и относительно безопасным методом органосохраняющего радикального лечения, с высоким качеством жизни в отдаленном периоде, что позволяет ее рекомендовать в качестве варианта выбора при данной патологии.

Ключевые слова: ранний рак желудка, диссекция в подслизистом слое.

SUMMARY

M. V. Armashcheva, V. N. Klimenko

The results of endoscopic mucosal resection by dissection in the submucosal layer in treatment of early gastric cancer

Based on the conducted research (60 patients) and analysis of the literature of this topic, it is possible to conclude that endoscopic mucosal resection with submucosal dissection for early gastric cancer is a highly effective and safe method of radical organ-saving treatment with high quality of life in the future, which allows to recommend this treatment for this pathology.

Keywords: early gastric cancer, dissection in the submucosal layer.