

УДК 616.33-007.17-072.1-089

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ

¹Гучетль А.Я., ²Гучетль Т.А., ¹Корочанская Н.В.

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, e-mail: guchetl@mail.ru;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1», Краснодар, e-mail: tima-mail@mail.ru

Цель исследования. Оптимизировать тактику ведения пациентов с диспластическими изменениями желудка низкой степени, включающую хромооскопию, магнификационное эндоскопическое исследование, применение эндоскопических методов лечения. Материал и методы исследования. Скрининговому эндоскопическому исследованию были подвергнуты 13255 больных с хроническим гастритом, в результате чего у 224 пациентов были диагностированы диспластические изменения, в том числе у 190 – дисплазия низкой степени, у 34 пациентов – дисплазия высокой степени. Всем больным с диспластическими изменениями выполняли магнификационную гастродуоденоскопию, хромооскопию 0,5% раствором метиленового синего с забором гастробиоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ), при выявлении дисплазии высокой степени проводили эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ). Результаты и выводы. Пациентам с дисплазией СОЖ низкой степени выполняли колпачковую или петлевую резекцию участка диспластически измененной СОЖ. Проведенное исследование продемонстрировало, что динамическое наблюдение больных в группе риска развития пренеопластических поражений желудка, включающее комплексную диагностику с эндоскопическим ультразвуковым исследованием и магнификационной эндоскопией, индивидуализированный забор материала для патогистологического исследования в зависимости от степени дисплазии, позволяет своевременно диагностировать и лечить пренеопластические изменения и ранний рак желудка.

Ключевые слова: скрининг предраковых изменений желудка, дисплазия слизистой оболочки желудка низкой степени, эндоскопическое лечение

THE TACTICS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH LOW GRADE GASTRIC DYSPLASTIC ALTERATIONS

¹Gychetl A.Y., ²Gychetl T.A., ¹Korochanskaya N.V.

¹State Budgetary Institution of health care Krai clinic hospital № 2,

Krasnodar; e-mail guchetl@mail.ru;

²State Budgetary Institution of health care Krai clinic hospital № 1,

Krasnodar; e-mail: tima-mail@mail.ru

Aim of the study: Optimization of the tactics for treatment of patients with low grade gastric dysplastic alterations. The treatment tactics included chromoscopy, magnificated endoscopy and using of endoscopic methods. Materials and methods: 13255 patients with chronic gastritis underwent screening endoscopy. The dysplastic alterations were revealed in 224 patients. Among them 190 patients had low grade dysplasia, and 34 ones – high grade dysplasia. The magnificated gastroduodenoscopy, chromoscopy with 0.5% methylene blue and gastric mucosa (GM) tissue samplings were performed to all patients. Patients with high grade dysplasia underwent endoscopic sonography (ES). Results and conclusions: The bubble or loop resection of dysplastic mucosal site were performed to patients with low grade GM. The investigation performed was demonstrated that dynamic observation of patients with risk of gastric pre-neoplasm is very important. The complex diagnostics included Endoscopic sonography, magnificated endoscopy, individual tissue sampling for path histology. The tactics allowed timely revealed and treated the pre-neoplasm and earlier gastric cancer.

Keywords: pre-cancer gastric alteration screening, low grade gastric mucosa dysplasia, endoscopy

Проблема диагностики предраковых изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и раннего рака желудка (РЖ) является весьма актуальной в связи с высокой распространенностью заболевания и неблагоприятным прогнозом. Оценке значения дисплазии как ступени в сложном процессе морфогенеза РЖ было посвящено большое число работ [1, 7, 13]. Дисплазия низкой и высокой степени при различных предраковых заболеваниях желудка встречается в следующих соотношениях: при аденоме в 40,2 и 13,2% соответственно; при хроническом гастрите – в 14 и 2,7%, при хронической язве – в 26,2 и 5,8% [3]. У больных РЖ I–II стадий в окружающей опухоль

слизистой оболочке дисплазия низкой степени регистрировалась в 41,6% случаев и у 70,5% больных выявлялась дисплазия высокой степени. Подтверждением причинно-следственной связи между дисплазией и РЖ служат результаты, полученные Н.К. Koch et al. [10, 12]. В течение 12–24 месяцев прогрессирование дисплазии низкой степени зарегистрировано у 4–8% больных, а дисплазии высокой степени – у 18–20% больных. При наблюдении за больными с тяжелой дисплазией у 26 из 279 человек был диагностирован РЖ [3].

При выявлении дисплазии высокой степени, как правило, рекомендуют эндоскопическое удаление зоны дисплазии [4, 11].

Однако до настоящего времени тактика ведения пациентов с дисплазией низкой степени остается недостаточно разработанной.

Цель – оптимизировать тактику ведения пациентов с диспластическими изменениями желудка низкой степени, включающую хромокопию, магнификационное эндоскопическое исследование, применение эндоскопических методов лечения.

Материал и методы исследования

Скрининговому эндоскопическому исследованию были подвергнуты 13255 больных с хроническим гастритом, наблюдавшихся с 2005 по 2008 годы в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии, а с 2008 по 2011 годы – в краевых клинических больницах № 1 и 2. За время проведения скрининга было выявлено 224 случая диспластических изменений СОЖ.

Пациенты с диспластическими изменениями СОЖ находились под динамическим диспансерным наблюдением, в ходе которого были выделены 2 группы. В 1-ю группу (190 человек) вошли пациенты с диспластическими изменениями СОЖ низкой степени, 2-я группа (34 человек) представлена больными с диспластическими изменениями высокой степени.

Всем больным выполняли магнификационную гастродуоденоскопию с функцией 115-кратного оптического увеличения, хромокопию 0,5% раствором метиленового синего и забором гастробиоптатов СОЖ по схеме: антральный отдел (3 биоптата: 1, 2 – большая и малая кривизна, 3 – угол желудка), тело желудка (1, 2 – большая и малая кривизна или передняя и задняя стенки тела желудка), а также из всех очаговых изменений СОЖ. Пациентам с дисплазией высокой степени проводили эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) с целью определения распространенности процесса. Стадию и степень хронического атрофического гастрита (ХАГ) определяли гистологически и гистохимически, учитывая выраженность атрофии, воспаления и дисрегенераторных изменений (метаплазия, дисплазия) в гастробиоптатах, с последующей оценкой интегральных показателей по визуально-аналоговой шкале, утвержденной решением III съезда Российского общества патологоанатомов [2].

В ходе диспансерного наблюдения все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию в течение 8 недель: полная суточная доза ингибиторов протонной помпы, эрадикационная терапия 1 или 2 линии при подтверждении контаминации *Helicobacter pylori* [5, 6]. В комплексное лечение при необходимости включали цитопротективную терапию (висмут трикалия дицитрат), антациды.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Анализ различий качественных признаков проводился с использованием точного критерия Фишера. Полученные различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для описания изменений на поверхности диспластических образований слизистой желудка были использованы класси-

фикации, предложенные Sakaki и японской ассоциацией исследования рака желудка [9, 14]. По типу изменений формы желудочной ямки и данных патогистологического исследования больные распределились следующим образом: в первой группе смешанный тип коротких линейных и извитых ямок (тип ВС) выявлялся у 16 (8,4%) пациентов, удлиненные извитые ямки (тип С) – у 104 (54,7%), ворсинчатоподобные ямки (тип CD) – у 65 (34,2%), ямки в виде сетки (тип D) – у 5 (2,6%); во второй группе смешанный тип коротких линейных и извитых ямок (тип ВС) не встретился, удлиненные извитые ямки (тип С) диагностированы у 3 (8,8%), ворсинчатоподобные ямки (тип CD) – у 21 (61,8%), ямки в виде сетки (тип D) – у 10 (29,4%).

При выявлении дисплазии низкой степени методом петлевой электроэксцизии были прооперированы 52 пациента, с помощью колпачковой резекции или щипцов для «горячей» биопсии – 104 человека. Дисплазия высокой степени СОЖ у 34 пациентов явилась показанием к выполнению эндоскопической резекции с диссекцией в подслизистом слое.

Удаление диспластических образований СОЖ небольшого размера (менее 0,5 см), на основании которых трудно набросить петлю, осуществлялось с помощью метода колпачковой резекции, предложенного Inoue [8]. Электроэксцизия диспластических образований СОЖ с помощью колпачка применялась для получения материала для исследования и с целью лечения. При диспластических образованиях слизистой желудка небольшого размера во время электроэксцизии обычным петлевым методом ткани сгорают и не удается получить полноценный материал для гистологического исследования. Слизистая оболочка после удаления очаговых образований методом колпачковой резекции заживала в течение 7–10 дней.

При выполнении электроэксцизии мы применяли различные технические приемы, облегчающие выполнение манипуляции и обеспечивающие безопасность вмешательства. Так, для полного удаления образования и предупреждения перфорации желудка по игле под основание образования вводился стерильный раствор: раствор хлорида натрия 0,9% – 10,0 мл, адреналин 0,1% – 1,0 мл, раствор метиленового синего 0,5% – 1,0 мл. За счет образовавшегося инфильтрата образование приподнималось, облегчая наложение петли на нужном уровне, а наличие красителя и сосудосуживающего препарата позволяло оценивать глубину удаления и снизить риск

интраоперационного кровотечения. После наложения петли во время эндоскопического лечения проводилось пробное затягивание петли и отведение полипа от собственной мышечной оболочки слизистой. При этом осматривалось место наложения петли под увеличением для оценки адекватности удаления.

Удаление полиповидных образований более 0,5 см производилось петлей со стандартным сечением режущей части на различных режимах электрохирургического аппарата. При электроэксцизии на разных режимах работы электрохирургического блока значительного кровотечения не отмечалось. Отсечение производилось на ре-

жиме резания. Ожоговый струп отторгался в течение 4–6 дней. После удаления образования возникал дефект слизистой оболочки желудка, иногда значительных размеров, который заживал в течение 3–4 недель. Дефекты после удаления очага диспластически измененной слизистой оболочки закономерно заживали. У большинства больных отсутствовали какие-либо клинические проявления. У 32 пациентов с низкой степенью дисплазии (16,8%) возникли осложнения (таблица) в виде кровотечения, которое диагностировалось в первые часы или сутки после вмешательства и было остановлено консервативно с использованием эндоскопических методик.

Сравнительные результаты эндоскопической петлевой резекции, колпачковой резекции, обычной эндоскопической резекции с эндоскопической резекцией слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое

	Колпачковая резекция	Петлевая резекция	Эндоскопическая резекция слизистой	Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией	
Число пациентов	104 (46,4)	52 (23,2)	34 (15,2)	34 (15,2)	224 (100)
Частота кровотечений, чел. (%)	12 (11,5)	6 (11,5)	14 (41,2)	7 (20,6)	39 (17,4)
Частота перфораций, чел. (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)	1 (0,4)
Частота рецидивов, чел. (%)	0 (0)	10 (19,2)	5 (14,7)	6 (17,7)	21 (9,4)
Летальность, чел. (%)	0 (0)	0 (0)	0(0)	0 (0)	0 (0)

Сравнительный анализ результатов удаления патологических участков СОЖ при помощи различных эндоскопических методик не выявил достоверных различий ($p > 0,05$). Рецидивы диспластических изменений СОЖ (9,4%) выявлялись при контрольном эндоскопическом осмотре и удалялись с помощью аргоно-плазменной коагуляции.

Выводы

Скрининговое исследование по выявлению раннего рака желудка и предраковых изменений СОЖ включает комплексное эндоскопическое исследование (ЭУЗИ, магнификационная эндоскопия, хромоэндоскопия, забор материала для патогистологического исследования) верхнего отдела пищеварительной трубки у лиц с хроническим атрофическим гастритом. Для пациентов с дисплазией СОЖ низкой степени, с магнификационной картиной CD и D типов по классификации Sakaki, оптимальной тактикой лечения является колпачковая или петлевая резекция участ-

ка диспластически измененной слизистой для верификации диагноза и динамическое наблюдение в виде эндоскопических осмотров каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет с повторными биопсиями. Наблюдение прекращается при отсутствии рецидива заболевания в течение 2 лет.

Применение колпачковой резекции слизистой оболочки желудка с последующим патогистологическим исследованием позволило верифицировать диагноз дисплазии. Эпителлизация дефекта слизистой при этом наступала в течение 7–10 дней, осложнения отсутствовали. Применение петлевой электроэксцизии с инъекцией в подслизистый слой физиологического раствора позволило произвести забор гистологического препарата единым блоком. После этой манипуляции полная эпителлизация происходила к концу 3–4 недели. Кровотечения, возникшие у 16,8% пациентов (32 больных), купировались консервативно с применением эндоскопических методик гемостаза. В сроки от 6 до 24 месяцев пренеопластические образования не рецидивировали.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллитр Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1998. – 484 с.

2. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита // Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т.1. – С. 5–8.

3. Аруин Л.И. Рак желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – т.9, № 1. – С. 67–72.

4. Catalano F., Trecca A., Rodella L., et al. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. – 2009. – № 23(7). – P. 1581–1586.

5. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht Consensus Report. Gut. – 1997. – № 41 (1). – P. 8–13.

6. Demirel B.B., Akkas B.E., Vural G.U. Clinical factors related with helicobacter pylori infection--is there an association with gastric cancer history in first-degree family members? // Asian Pac J Cancer Prev. – 2013. – № 14(3). – P. 1797–802.

7. Goldstein N.S., Levin K.J. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. Hum. Pathol. – 1997. – № 28. – P. 127–133.

8. Inoue H., Takeshita K., Hori H., Muraoka Y., Yoneshima H., Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions Gastrointestinal Endoscopy. – 1993. – № 39. – P. 58–62.

9. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed. Gastric Cancer. – 1998. – № 1. – P. 10–24.

10. Koch H.K., Oehlert M. and Oehlert W. An evaluation of gastric dysplasia in the years 1986 and 1987. Pathol Res Pract. – Vol.186, № 1, – P. 80–84.

11. Nakamoto S., Sakai Y., Kusanuki J., et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. – 2009. – № 41(9). – P. 746–750.

12. Rugge M., De Boni M., G. Pennelli, M. De Bona, L. Giacomelli, M. Fassan, D. Basso, M. Plebani, D.Y. Graham Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2010. – Vol. 31, Issue 10. – P. 1104–1111.

13. Ruggu M., Leandro G., Farinati F. Et al. Gastric epithelial dysplasia. – Cancer, 1995. – Vol.76. – P. 376–82.

14. Sakaki N., Iida Y., Okazaki Y., Kawamura S., Takemoto T. Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis // Endoscopy. – 1978. – Vol.10. – P. 269–274.

References

1. Aruin L.I., Kapullir L.L., Isakov V.A. Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishechnika. M., 1998. 484 p.

2. Aruin L.I., Kononov A.V., Mozgovoy S.I. Novaja klassifikacija hronicheskogo gastrita // Aktual'nye voprosy patologiczeskoj anatomii: materialy III sezda Rossijskogo obshhestva patologoanatomov. Samara, 2009. T.1. pp. 5–8.

3. Aruin L.I. Rak zheludka // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1999. t.9, no. 1. pp. 67–72.

4. Catalano F., Trecca A., Rodella L., et al. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. 2009. no. 23(7). pp. 1581–1586.

5. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht Consensus Report. Gut. 1997. no. 41 (1). pp. 8–13.

6. Demirel B.B., Akkas B.E., Vural G.U. Clinical factors related with helicobacter pylori infection-is there an association with gastric cancer history in first-degree family members? // Asian Pac J Cancer Prev. 2013. no. 14(3). pp. 1797–802.

7. Goldstein N.S., Levin K.J. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. Hum. Pathol. 1997. no. 28. pp. 127–133.

8. Inoue H., Takeshita K., Hori H., Muraoka Y., Yoneshima H., Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions Gastrointestinal Endoscopy. 1993. no. 39. pp. 58–62.

9. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed. Gastric Cancer. 1998. no. 1. pp. 10–24.

10. Koch H.K., Oehlert M. and Oehlert W. An evaluation of gastric dysplasia in the years 1986 and 1987. Pathol Res Pract. Vol.186, no. 1, pp. 80–84.

11. Nakamoto S., Sakai Y., Kusanuki J., et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2009. no. 41(9). pp. 746–750.

12. Rugge M., De Boni M., G. Pennelli, M. De Bona, L. Giacomelli, M. Fassan, D. Basso, M. Plebani, D.Y. Graham Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2010. Vol. 31, Issue 10. pp. 1104–1111.

13. Ruggu M., Leandro G., Farinati F. Et al. Gastric epithelial dysplasia. Cancer, 1995. Vol.76. pp. 376–82.

14. Sakaki N., Iida Y., Okazaki Y., Kawamura S., Takemoto T. Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis // Endoscopy. 1978. Vol. 10. pp. 269–274.

Рецензенты:

Дурлештер В.М., д.м.н., профессор кафедры хирургии № 1 ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;
Демин Д.И., д.м.н., профессор, заместитель главного врача ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.