

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И МАЛИГНИЗИРОВАННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А.А. Разживина, Н.В. Агейкина, О.А. Радванская, А.А. Соколов

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

Резюме

Представлен обзор литературы, посвященной современным методикам эндоскопического лечения эпителиальных новообразований толстой кишки. Рассмотрены такие виды эндоскопических вмешательств, как петлевая электрорезекция, диссекция в подслизистом слое, коагуляция и деструкция опухолей, а также комбинация нескольких видов лечения в зависимости от эффективности предыдущего этапа терапии. Описаны границы применения каждого из методов терапии, их особенности и возможные осложнения. Большое внимание уделено особенностям новообразований, при которых выбор метода лечения представляется наиболее эффективным. Так, применение горячей биопсии и деструкции опухоли с помощью высокоэнергетического лазера эффективно при небольших плоских образованиях, эндоскопическая электроэксцизия – при небольших новообразованиях на ножке, а применение методики фрагментации целесообразно при экзофитных образованиях, превышающих 2,0 см. Приведены отдаленные результаты эндоскопического лечения пациентов, частота рецидивирования заболевания после применения разных методик. Основное число работ по фотодинамической терапии представлено публикациями, посвященными разработке (в доклинических условиях) новых фотосенсибилизаторов, эффективных при лечении рака толстой кишки, новых методик лечения, в том числе в сочетании с гипертермией, в режиме низкодозного облучения и др. Представленные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших разработок в этом направлении.

Ключевые слова: эндоскопическое лечение, новообразования толстой кишки, малигнизированная аденома.

В связи с возрастающей распространенностью рака толстой кишки опухолевые процессы данной локализации привлекают пристальное внимание специалистов. В настоящее время, большинство исследователей признают теорию развития колоректального рака из аденоматозных полипов. Частота их малигнизации, по данным различных авторов, колеблется от 1–4% (одиночные полипы) до 20% (множественные полипы). Ворсинчатые аденомы малигнизуются, в среднем, в 40% случаев [1–4]. В связи с этим проблема раннего выявления эпителиальных новообразований толстой кишки является одной из актуальных в современной медицине, а их удаление – эффективным средством профилактики колоректального рака.

Все больше внимания уделяется внедрению малоинвазивных методов хирургического лечения новообразований толстой кишки. Но до сих пор существуют разногласия о возможностях и границах применения эндоскопических вмешательств, касающиеся, в основном, допустимых размеров полипов, ширины их основания и наличия очагов малигнизации [5–8]. Дискуссионными остаются вопросы о радикальности эндоскопического лечения малигнизированных полипов толстой кишки и критериях ее оценки. Мнения по данной проблеме

варьируют от полного отрицания такой возможности [9] до признания радикальности лечения во всех случаях, когда образование удалено в пределах здоровых тканей [5].

В настоящее время используются различные виды и техника выполнения эндоскопических вмешательств при удалении доброкачественных и малигнизированных эпителиальных новообразований толстой кишки [10]:

1. петлевая электрорезекция (методика одномоментной петлевой электроэксцизии; методика фрагментации);
2. методика эндоскопической электрорезекции слизистой оболочки кишки вместе с опухолью (эндоскопическая мукоэктомия);
3. деструкция опухолей (коагуляционным способом, лазерным способом и др.);
4. фотодинамическая терапия;
5. комбинированные методики.

Для удаления мелких образований некоторые авторы применяют методику горячей биопсии [11], но данный метод не позволяет получить достаточное количество материала для гистологического исследования всей опухоли в пределах окружающих неизмененных тканей и оценить глубину инвазии в случае малигнизации полипа [12].

Другим редко используемым способом лечения эпителиальных новообразований толстой кишки является деструкция опухоли с помощью высокоэнергетического лазера, при этом, морфологическое исследование ограничивается данными предоперационной биопсии. В качестве самостоятельного метода лечения лазерная деструкция используется при плоских, незначительно выступающих над слизистой оболочкой стелющихся опухолях, а также для удаления небольших (до 1,5–2,0 см) рецидивных образований после предшествующих эндоскопических вмешательств [13].

подавляющее большинство авторов при удалении новообразований толстой кишки используют методику петлевой электроэксцизии [7,11,14,15]. Эндоскопическая электроэксцизия, в отличие от деструкции опухолей, при которой сложно точное определение гистологической структуры опухоли, глубины инфильтрации стенки и протяженности поражения, позволяет на морфологическом уровне обеспечить точность диагностики и распространенности в пределах стенки органа. Одномоментное удаление опухоли петлевым способом целесообразно, как правило, при новообразованиях на ножке диаметром до 2,0 см [16]. При выступающем типе малигнизированных новообразований толстой кишки без эндоскопических признаков инвазии в подслизистую основу S.Kudo и другие авторы выполняют эндоскопическую полипэктомию (расширенную петельную биопсию) с последующей морфологической оценкой всего удаленного образования и неизмененных тканей в зоне его отсечения [6,10]. Если при гистологическом исследовании не выявляется признаков инвазии в более глубокие слои кишечной стенки, петельное удаление всего образования является окончательным способом лечения этих пациентов [6,11,17,18]. По данным ряда авторов, при минимальном расстоянии от границы резекции до нижнего края опухоли в 1–2 мм [14] и отсутствии признаков метастазирования в лимфатические узлы, пятилетняя безрецидивная выживаемость составляет 100% [17,19]. При морфологических признаках нерадикального удаления вследствие глубокой инвазии, когда злокачественные опухолевые клетки обнаружены по линии среза, больные направляются на хирургическое лечение.

Методика фрагментации, заключающаяся в постепенном, поэтапном, последовательном захвате диатермической петлей и отсечении отдельных фрагментов опухоли до полного удаления применяется при электрорезекции доброкачественных образований на широком и узком основании диаметром более 2,0 см. Однако при удалении

распластанных и, особенно, стелющихся образований, фрагментация имеет серьезные ограничения из-за значительной (до 40%) частоты рецидивов, причиной которых являются резидуальные участки опухолевой ткани. Ряд авторов перед удалением новообразований толстой кишки на широком основании «по частям» прибегают к предварительному созданию инъекционной «подушки» с применением двухканальных эндоскопов, а при петлевой электроэксцизии полипа на ножке с целью профилактики кровотечения из ножки используют клипирование ножки полипа или наложение лигатуры [20].

Помимо рецидивов после эндоскопического удаления доброкачественных и малигнизированных эпителиальных новообразований толстой кишки, встречающихся в 5–35,3% случаев [21], наиболее частыми осложнениями являются кровотечение и перфорация. Кровотечения встречаются в 0,5–2% случаев, чаще всего это ранние кровотечения из места удаления. Основной причиной данного осложнения является недостаточная коагуляция сосудов, питающих опухоль при ее удалении – отсечении петель при чрезмерно быстром затягивании. Это осложнение возникает в ближайшие часы после операции и сопровождается клиникой кишечного кровотечения [20, 22]. Перфорация отмечается, в среднем, в 0,6% случаев и чаще связана с трансмуральными коагуляционными повреждениями стенки кишки в области основания ножки полипа и происходит как непосредственно в момент выполнения манипуляции, так и на 2–3 сутки после ее проведения [23, 24].

Альтернативным способом лечения стала эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR – endoscopic mucosal resection) и эндоскопическая диссекция в подслизистом слое, разработанная японскими учеными [25]. Данная методика предусматривает удаление доброкачественных и злокачественных эпителиальных новообразований толстой кишки отвечающих определенным критериям, таким как высокая степень дифференцировки, инвазия в пределах слизистой и подслизистой слоев стенки органа и отсутствие изъязвления [26]. В доступных публикациях [4, 27–29] выполнение резекции единым блоком при раннем раке толстой кишки описано только в 40–70% случаев; остальные опухоли удаляются по частям, что затрудняет достоверную оценку наличия опухолевых клеток в краях резекции. Возможность фрагментарного удаления опухоли не отвечает основным онкологическим принципам. Кроме того, было также установлено, что фрагментарная резекция злокачественных эпителиальных образований может приводить к

более высокой частоте местных рецидивов опухоли, составляющих 3,1–15,0% [25, 30–32]. Такие осложнения EMR, как кровотечение и перфорация, по данным литературы, встречаются в 0,4–24,0% и 0,66% случаев соответственно [30, 33].

Зачастую, традиционные методы эндоскопического удаления завершаются дополнительным воздействием аргано-плазменной коагуляцией и радиоволновой деструкцией ложа удаленного новообразования. Ряд авторов [34] в случаях лечения малигнизированных эпителиальных новообразований толстой кишки методами петлевой электроэксцизии (одномоментной и по частям) и эндоскопической резекции слизистой оболочки в качестве заключительного этапа оперативного вмешательства обрабатывали ложе удаленной опухоли аргано-плазменной коагуляцией с созданием на поверхности основания тонкого струпа. В других публикациях приводятся данные о применении аргано-плазменной коагуляции для удаления оставшихся фрагментов ткани полипа после предварительного гистологического исследования удаленного препарата. Другие авторы рекомендуют проведение дополнительной лучевой или химиотерапии (с применением 5-фторурацила) пациентам, перенесшим эндоскопическое удаление опухоли [35, 36]. В последние годы появились работы по применению фотодинамической терапии с целью адьювантного лечения.

При этом, фотодинамическую терапию выполняют с захватом всей зоны резекции, а также участков окружающей неизменной слизистой оболочки кишки [37].

В последующем регулярность наблюдения способствует раннему выявлению возможных рецидивов. Несомненно, эндоскопический мониторинг должен быть достаточно гибким и зависит от особенностей конкретного клинического случая, с учетом локализации, размеров, формы роста и морфологической структуры удаленных аденом. После удаления малигнизированных аденом оптимальным является следующий режим динамического эндоскопического наблюдения: всем больным проводятся обязательные эндоскопические осмотры после отторжения струпа и завершения эпителизации (соответственно через 2 недели и через 4–6 недель), далее через 3, 6, 9, 12 мес., затем 1 раз в 6 мес. (в течение второго года), затем 1 раз в год ежегодно [38].

Сравнивая ближайшие и отдаленные результаты эндоскопического лечения и хирургических операций при эпителиальных новообразованиях толстой кишки, многие исследователи пришли к выводу, что их эффективность практически одинакова [39–42], и значительная часть малигнизированных аденом может являться объектом для применения эндоскопических методов удаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – №1. – С. 88–95.
2. Леоненкова Н.В., Гафтон Г.И., Егоренков В.В. и др. Роль трансректального ультразвукового исследования в выборе тактики лечения больных при раке прямой кишки // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2006. – №2. – С. 49–51.
3. Нешитов С.П. Лечение ворсинчатых аденом дистальных отделов толстой кишки // Хирургия. – 2001. – №7. – С. 30–33.
4. Федоров В.Д. О лечебной тактике при полипах толстой кишки // Хирургия. – 1988. – №1. – С. 82–86.
5. Веселов В.В., Власов С.Б., Кузнецов А.Н. и др. Результаты эндоскопического лечения ранних форм рака толстой кишки // Клиническая эндоскопия. – 2005. – №2. – С. 6–10.
6. Кузьмин-Крутецкий М.И. Возможности эндоскопии в лечении малигнизированных полипов и поверхностных типов раннего рака желудка и толстой кишки // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2003. – №2. – С. 38–40.
7. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed type of early colorectal cancer // Endoscopy. – 1993. – №25. – P. 455–461.
8. Tanaka S., et al. Conditions of curability after endoscopic resection for colorectal carcinoma with submucosally massive invasion // Oncol Rep. – 2000. – 7(4) – P. 783–788.
9. Colacchio T.A., et al. Endoscopic polypectomy: inadequate treatment for invasive colorectal carcinoma // Ann Surg. – 1981. – 194. – P. 704–707.
10. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. – М.: ИМА-пресс, 1996. – 152 с.
11. Савельев В.С., Буянов В.М., Корнилов Ю.М., Балалыкин А.С. Полипэктомия из желудка и толстой кишки через фиброскоп // Вестн.хирургии. – 1975. – №2. – С. 26–31.
12. Заикин С.И., Левченко. Новая технология эндоскопической резекции слизистой оболочки при небольших плоских неоплазиях толстой кишки // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №2. – С. 22–23.
13. Евстигнеев А.Р. Применение полупроводниковых лазеров и светодиодов в медицине (научно-методический материал). – Калуга: ЛАН РФ. – 2000. – 57 с.
14. Cooper H.S. Surgical Pathology of endoscopically removed malignant polyps of the colon and rectum // Am. J. Surg. Pathology. – 1983. – №7. – P. 613–623.
15. Kyzer S., Begin L.R., Cordon P.H. et al. The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma // Cancer. – 1992. – № 70. – P. 2040–2050.
16. Крылов Н. Н., Анисимова О. В. Колоректальный рак: актуальные проблемы // Хирургия. – 2005. – №1. – С. 67–69.
17. Kudo S. Early colorectal cancer. Detection of depressed types of colorectal carcinoma. – Tokyo: Igaku-Shoin, 1996. – 166 p.

18. Christie J.P. Polypectomy or colectomy? Management of 106 consecutively encountered colorectal polyps // *Ann. Surgery.* – 1988. – 54 (2) – P. 93–99.
19. Ueno H., et al. Risk Factors for an Adverse Outcome in Early Invasive Colorectal Carcinoma // *Gastroent.* – 2004. – №127. – P. 385–394.
20. Williams B. The Rational for Current Practice in the Management of Malignant Colonic Polyps // *Endoscopy.* – 1993. – 25(7). – P. 469–474.
21. Федоров В.Д. Эндоскопия при заболеваниях прямой и ободочной кишки: Атлас. – М.: Медицина. – 1978. – 183 с.
22. Корнилов Ю.М. Эндоскопическая хирургия подслизистых образований желудочно-кишечного тракта // *Хирургия.* – 1980. – №7. – С. 117–118.
23. Смагин В.Г. Проблемы эндоскопии в хирургической клинике // *Хирургия.* – 1976. – №7. – С. 59–67.
24. Spencer R.J., Coates H.L., Anderson M.J. Colonoscopic polypectomies // *Mayo clin. Proc.* – 1974. – Vol. 49, №1. – P. 40–43.
25. Karita M., Tada M., Okita K. The successive strip biopsy partial resection technique for large early gastric and colon cancers // *Gastrointest. Endosc.* – 1992. – Vol. 38. – P.174–178.
26. Rembacken BJ, Gotoda T, Fujii T. et al. Endoscopic mucosal resection // *Endoscopy.* – 2001. – 33. – P. 709–718.
27. Bergmann U., Beger H.G. Endoscopic mucosal resection for advanced non-polypoid colorectal adenoma and early stage carcinoma // *Surg. Endosc.* – 2003. – Vol. 17. – P. 475–479.
28. Ell C., May A., Gossner L. et al. Endoscopic mucosection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 118. – P. 670–677.
29. Muto T., Kamiya J., Sawada T. et al. Small flat adenoma of the large bowel with special reference to its clinicopathological feature // *Dis. Colon Rectum.* – 1985. – Vol. 28: – P. 857–861.
30. Десятков Е.Н., Алиев Ф.Ш., Машкин А.М. Возможности метода аргонплазменной коагуляции в лечении стелющихся образований прямой кишки // *Медицинский альманах.* – 2010. – 3(12) – С. 146–149.
31. Tamura S., NaKajo K., Yokoyama Y. et al. Evaluation of EMR for laterally spreading rectal tumors // *Endoscopy.* – 2004. – Vol. 36. – P. 306–312.
32. Yokata T., Sugihara K., Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions // *Dis. Colon Rectum.* – 1994. – Vol. 37. – P. 1108–1111.
33. Ponchon T. Endoscopic mucosal resection // *J. Clin Gastroenterol.* – 2001. – 32. – P. 6–10.
34. Соловьев И.А. Современные возможности эндоскопического лечения ранних форм рака прямой кишки // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова.* – 2007. – Т.2, № 2. – С. 46–49.
35. Chakravarty A., Compton C.C., Shellito P.C., et al. Long-term Follow-up of patients with rectal cancer managed by local excision with and without adjuvant irradiation // *Ann. Surgery.* – 1999. – №230 (1). – P. 49–54.
36. Wagman R., Minsky B.D., Cohen A.M., et al. Conservative management of rectal cancer with local excision and postoperative adjuvant therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999. – 44 (4) – P. 841.
37. Черемисина О.В., Вусик М.В., Солдатов А.Н., Рейнер И.В. Современные возможности эндоскопических лазерных технологий в клинической онкологии // *Сибирский онкологический журнал.* – 2007. – 4 (24). – С. 5–11.
38. Кузьмин-Крутецкий М.И. Возможности эндоскопического лечения раннего рака желудка и толстой кишки // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2000. – No 6. – С. 9–13.
39. Bleday R. Local excision of rectal cancer // *Word J. Surgery.* – 1997. – №21 (7) – P. 706–714.
40. Heinz A., Morschel M., Junginger T. Rectal carcinoma. Optimizing therapy by local excision // *Zentralbl. Chir.* – 1999. – 124 (5). – P. 436.
41. Pidala M.J., Oliver J.S. Local treatment of rectal cancer // *Am. Fam. Physician.* – 1997. – 56 (6). – P. 1622.
42. Varma N.G., Rogers S.J., Schrock T.R., et al. Local Excision of rectal carcinoma // *Arch. Surgery.* – 1999. – 138(8) – P. 863.

ENDOSCOPIC SURGERY AND PHOTODYNAMIC THERAPY FOR BEHIGN AND MALIGNANT NEOPLASMS OF COLON

A.A. Razzhivina, N.V. Ageykina, O.A. Radvanskaya, A.A. Sokolov
Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow

The review of literature for current methods of endoscopic treatment for colon epithelial neoplasms is represented. Such types of endoscopic interventions as loop electroresection, submucosal dissection, coagulation and destruction of tumors and combination of several options depending on efficiency of previous therapy is analyzed. Limitations of every method, its special aspects and possible complications are described. Special focus is on specifics of neoplasms for which selected methods may be the most effective. Thus, hot biopsy and destruction using high-energy laser is efficient for small flat neoplasms, endoscopic electroexcision – far small pedunculated lesions, and fragmentation is adequate for exophytic tumors more than 2.0 cm. Long-term results of endoscopic treatment, recurrence rates after different options are represented. The literature for photodynamic therapy consists mostly articles about development (on pre-clenecal stage) of new photosensitizers which are effective for colon cancer, new methods of treatment including combination with hyperthermia in low-dose light irradiation etc. The literature data shows the prospectivity of subsequent developments in this field.

Keywords: endoscopic treatment, colon tumors, adenoma with malignant transformation.

Контакты: Соколов А.А. E-mail: sokolstar@icloud.com