

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА

Серикова С.Н., Корочанская Н.В., Дурлештер В.М.

МБУЗ городская больница № 2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое отделение»

Серикова Светлана Николаевна

E-mail: serikovasn@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай, демонстрирующий трудность дифференциальной диагностики хронической язвы желудка с раком желудка у пациентки с длительным язвенным анамнезом

Ключевые слова: язва желудка; комплексное эндоскопическое исследование

SUMMARY

The article presented clinic case that displayed the complications of differential diagnostics of chronic gastric ulcer with gastric cancer in patient with long lasted ulcerogenic anamnesis.

Keywords: gastric ulcer; complex endoscopy diagnostics



ВВЕДЕНИЕ

Проблема дифференциальной диагностики хронических язв и злокачественных новообразований желудка, широко освещаемая как в отечественной, так и в зарубежной литературе, с течением времени не теряет своей актуальности в силу того, что рак желудка стоит на четвертом месте по заболеваемости и на втором месте — по причине смерти от онкологических заболеваний [1]. Очевидно, что эффективность успешного лечения злокачественных образований желудка зависит от их ранней диагностики. В Западной Европе, Америке, России и других странах частота выявления раннего рака желудка не превышает 20% [2; 3], в Японии этот показатель за счет широкого внедрения высокотехнологичных скрининговых программ достигает 60% [4]. Поздняя обращаемость больных объясняется длительным доклиническим периодом и исподволь развивающимися признаками заболевания часто на фоне симптоматики ранее существовавших предраковых изменений. Доброкачественный характер язвы желудка не является ее постоянной характеристикой; по данным разных авторов, в 5–10%

случаев возможна малигнизация [5; 6]. Совместное выявление язвы и рака желудка наблюдается в 2–3% случаев [7].

При длительном существовании хронических язв желудка, особенно при их продолжительном рубцевании, возникают серьезные ошибки в трактовке результатов морфологического исследования в плане дифференциальной диагностики реактивных, регенераторных пролифераций и раковых изменений [8; 9]. Число диагностических ошибок может достигать 15–25% при эндоскопическом исследовании с биопсией злокачественных и доброкачественных язв желудка [10]. Таким образом, разграничение доброкачественной и злокачественной природы язвы желудка является актуальной и до сих пор до конца не решенной проблемой, от правильности и своевременности разрешения которой зависят выбор метода лечения, объем хирургического вмешательства и в итоге судьба больного.

В настоящее время в клинической практике используется комплексный эндоскопический метод диагностики язвенной болезни желудка, в основе

которого лежит аппаратное обеспечение и возможность использования электронных увеличивающих (магнификационных, ультразвуковых) эндоскопов с высокой разрешающей способностью [11; 12].

В нашей клинике пациентам с язвенными поражениями желудка в диагностически сложных случаях (при подозрении на диспластические изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) или малигнизацию хронической язвы) кроме рутинной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с обязательным гистологическим исследованием 6–8 биоптатов из дна и краев язвенного дефекта или постъязвенного рубца дополнительно выполняют:

1) магнификационную эндоскопию (МГДС) с применением витальных красителей (хромоэндоскопию), что позволяет различить мельчайшие детали структуры СОЖ, выявить диспластические изменения, проводить, по существу, *in vivo* в уже окрашенных участках исследование, близкое к микроскопическому (гастровидеоскоп GIF-Q160Z);

2) эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) — позволяет дать послойную структурную оценку стенки желудка в области ее повреждения, определить глубину дефекта стенки, степень перилуцерозных изменений, оценить структуры в области дна язвенного дефекта, состояние окружающих тканей и лимфатических узлов. Результаты ЭУЗИ не могут быть основанием для отказа от выполнения множественных биопсий из хронической язвы желудка;

3) в сложных случаях выполняют петлевую биопсию, позволяющую получать большой массив ткани для морфологического исследования.

Необходимость использования комплексного эндоскопического подхода в сложных случаях дифференциальной диагностики язвенных повреждений желудка демонстрирует следующий клинический случай.

Больная Б., 56 лет, поступила в хирургическое отделение № 4 МБУЗ ГБ № 2 09.02.08. При поступлении предъявляла жалобы на тупые боли, тяжесть, дискомфорт в эпигастрии, изжогу, отрыжку воздухом после погрешности в диете. Из анамнеза: считает себя больной с 1998 года, когда впервые после проведения ФГДС был выставлен диагноз язвенной болезни желудка (язва антрального отдела желудка), после медикаментозного лечения язва зарубцевалась. Пациентка отмечала обострения 1 раз в 2–3 года лечилась медикаментозно ингибиторами протонной помпы в режиме «по требованию» под наблюдением участкового терапевта по месту жительства, неоднократно выполнялась ФГДС с биопсией, подтверждающей доброкачественность процесса. В январе 2008 года появились вышеуказанные жалобы. В условиях городской больницы г. Геленджика выполнена ФГДС — на месте постъязвенных рубцовых изменений в антральном отделе выявлен подозрительный вдавленный очаг слизистой желудка. Направлена на дообследование.

ДАнные ОБСЛЕДОВАНИЯ

МФГДС 09.02.08 — пищевод свободно проходим, стенки эластичные, слизистая бледно-розовая, кардия на 42 см, смыкается не полностью. Желудок средних размеров, складки средней высоты, слизистая желудка атрофична, верифицируется сосудистый рисунок. В области антрального отдела по передней стенке очаговое изменение СОЖ на месте постъязвенных изменений (вдавленный участок со сглаженностью рельефа слизистой размерами 1,0 × 0,7 см с неровными контурами) (рис. 1 А на цветной вклейке). При увеличении ×115 в проксимальном отделе поражения выявлен участок со сглаженными ямками, нерегулярным ветвлением подслизистых капилляров (рис. 1 Б на цветной вклейке). Произведена окраска 0,5%-ным раствором индигокармина (рис. 2 на цветной вклейке). Усилилась визуализация рельефности слизистой, взята биопсия прицельно из участка со сглаженными ямками. Привратник округлый, проходим. Луковица ДПК не деформирована, проходима, постбульбарные отделы без особенностей. Заключение: очаговое изменение СОЖ, требующее морфологической оценки (картина может соответствовать раннему с-г желудка тип 0-II с — поверхностный вдавленный).

ЭУЗИ (рис. 3 на цветной вклейке) — в области очагового изменения СОЖ глубина инвазии в пределах слизистой.

Патогистологическое исследование (рис. 4 на цветной вклейке) — микроочаг малигнизации по типу высокодифференцированной аденокарцинома (с-г *in situ*).

15.02.08 пациентке выполнена эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС) (рис. 5 на цветной вклейке), произведен осмотр язвенного дефекта с помощью МГДС — сглаженности ямок по краю дефекта не выявлено. Язва после ЭРС диаметром 2,5 × 3,0 см, контроль гемостаза, сухо (рис. 6 А на цветной вклейке).

Была проведена морфологическая оценка полноты ЭРС (рис. 6 Б–Г на цветной вклейке) по следующим критериям: а) отсутствие инвазии в подслизистый слой; б) дифференцированность аденокарциномы высокой степени; в) отсутствие инвазии в краях резекции.

По поводу выявленной *Нр*-инфекции больной назначен курс эрадикационной квадротерапии 14 дней (эзомепразол 40 мг в день, кларитромицин 1000 мг в день, амоксициллин 2000 мг в день, висмут трикалия дицитрат 480 мг в день), затем был продолжен прием эзомепразола и висмута трикалия дицитрат в полной суточной дозе до контрольной ФГДС.

Через 1 месяц ФГДС-контроль (рис. 7 А на цветной вклейке) — состояние после ЭРС, язва желудка в области антрального отдела по передней стенке диаметром 1,5 см. Через 3 месяца ФГДС-контроль (рис. 7 Б на цветной вклейке) — рубец антрального отдела желудка.

Пациентка находится под динамическим диспансерным наблюдением с ежегодным ФГДС контролем в течение 4 лет. Состояние удовлетворительное, обострения язвенной болезни желудка не было, *Нр*-статус отрицательный.

ОБСУЖДЕНИЕ

Решающее значение в установлении диагноза злокачественного заболевания желудка имеет морфологическое исследование биоптатов из краев и дна язвы. с целью повышения качества дифференциальной диагностики рекомендуется брать не менее 6 биоптатов из разных участков язвенного дефекта [13]. к сожалению, и при множественной биопсии малигнизированных язв удается выявить очаги рака лишь в 68–96% исследований [14]. Некоторые патологи считают, что гистологические диагнозы дисплазий и интраэпителиальных неоплазий желудка еще длительное время не будут достаточно точными [15]. Взятие 1–2 биоптатов СОЖ при язвах желудка недопустимо, так как при отсутствии в них элементов опухоли в медицинских документах будет значиться, что «при гистологическом исследовании признаков злокачественного роста не обнаружено». Подобная запись снимает онкологическую настоятельность клинициста и может надолго затянуть установление истинного диагноза.

Рубцевание язвы не только не исключает изъязвленный рак, но и способствует его поздней морфологической диагностике вследствие распространения нормальной СОЖ на опухолевую ткань при заживлении [16]. В последующем образовавшийся рубец малигнизируется и повторно изъязвляется. Такие циклы могут повторяться неоднократно. Именно это мы наблюдали в представленном нами клиническом случае. к факторам риска развития

онкотрансформации у пациентки относятся: а) возраст старше 50 лет; б) длительный язвенный анамнез (более 10 лет), рецидивирующее течение; в) *Нр*-контаминация СОЖ.

Существенной альтернативой традиционным операциям при ранних формах рака желудка считают эндоскопическую подслизистую диссекцию (endoscopic submucosal dissection — ESD), позволяющую удалять единым блоком большую площадь пораженной поверхности СОЖ и увеличить объем взятого материала. Частота осложнений операции (кровотечения, перфорация) достигает 10% и зависит от объема вмешательства. Местные рецидивы не превышают 1%, показатель 5-летней выживаемости больных, перенесших эндоскопические вмешательства, достигает 99% [17; 18]. у нашей пациентки после ЭРС и курса эрадикационной терапии была достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия, продолжающаяся более 4 лет.

Таким образом, анализ представленного клинического случая демонстрирует необходимость дальнейшего изучения вопросов диагностики и лечения больных с язвенными дефектами СОЖ. Ключевая концепция предупреждения и контроля развития рака желудка состоит в том, что канцерогенез — длительный процесс, укладываемый на первых порах в характерную картину предракового заболевания. Это дает врачу время и инструмент для выявления тех изменений СОЖ, которые с высокой вероятностью в будущем приведут к развитию рака, а также шанс прервать эти изменения и, значит, предупредить развитие рака, застать его на самой ранней стадии предрака или неинвазивного роста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adachi Y., Shiraishi N., Kitano S. Modern treatment of early gastric cancer: review of the Japanese experience // *Dig. Surg.* — 2002. — Vol. 19. — P. 333–339.
2. Tan Y.K., Fielding J.W. Early diagnosis of early gastric cancer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 18, № 8. — P. 821–829.
3. Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12, № 3. — P. 354–362.
4. Hamashima C., Shibuya D., Yamazaki H. et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening // *Jpn. J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 38, № 4. — P. 259–267.
5. La Vecchia C., Braga C., Negri E., Franceschi S. Risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer // *Eur. J. Cancer Prev.* — 1997. — Vol. 6, № 1. — P. 20–23.
6. Molloy R.M., Sonnenberg A. Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease // *Gut.* — 1997. — Vol. 40. — P. 247–252.
7. Shimoyama S., Joujima Y., Oohara T., Kaminishi M. Dual roles of peptic ulcer in the carcinogenesis or extension of early gastric cancer // *Annals of Surgical Oncology.* — 1999. — Vol. 6, №5. — P. 495–499.
8. Логунов К.В., Барановский А.Ю., Гурин Н.Н. и др. О достоверности эндоскопической гастробиопсии в диагностике малигнизации язв желудка // *Вестн. хир.* — 1999. — № 1. — С. 13–16.
9. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Ранний рак верхних отделов пищеварительного тракта // *Consilium medicum.* — 2002. — № 3. — С. 11–18.
10. Thomopoulos K.C., Melachrinou M.P., Mimidis K.P. et al. Gastric ulcers and risk for cancer. Is follow-up necessary for all gastric ulcers? // *Int. J. Clin. Pract.* — 2004. — Vol. 58, № 7. — P. 675–677.
11. Kawahara Y., Takenaka R., Okada H., Kawano S. et al. Novel chromoendoscopic method using an acetic acid–indigocarmine mixture for diagnostic accuracy in delineating the margin of early gastric cancers // *Dig. End.* — 2009. — № 21. — P. 14–19.
12. Yao K., Anagnostopoulos G.K., Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer // *Endoscopy.* — 2009. — Vol. 41, № 5. — P. 462–467.
13. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Медицина, 1998. — 483 с.
14. Логунов К.В., Барановский А.Ю., Гурин Н.Н. и др. О достоверности эндоскопической гастробиопсии в диагностике малигнизации язв желудка // *Вестн. хир.* — 1999. — № 1. — С. 13–16.
15. Кононов А.В. Интерпретация понятия дисплазии/интра-эпителиальная неоплазия в международных классификациях опухолей пищеварительного тракта // *Арх. патол.* — 2005. — № 6. — С. 44–48.
16. Черноусов А.Ф., Волынич К.Е. Современное понятие хронической язвы желудка как предракового состояния. — 2004. — № 3. — С. 71–74.
17. Tanaka M., Ono H., Hasuike N., Takizawa K. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer // *Digestion.* — 2008. — Vol. 77, suppl. 1. — P. 23–28.
18. Goto O., Fujishiro M., Kodashima S. et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria // *Endoscopy.* — 2009. — Vol. 41, № 2. — P. 118–122.



ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА

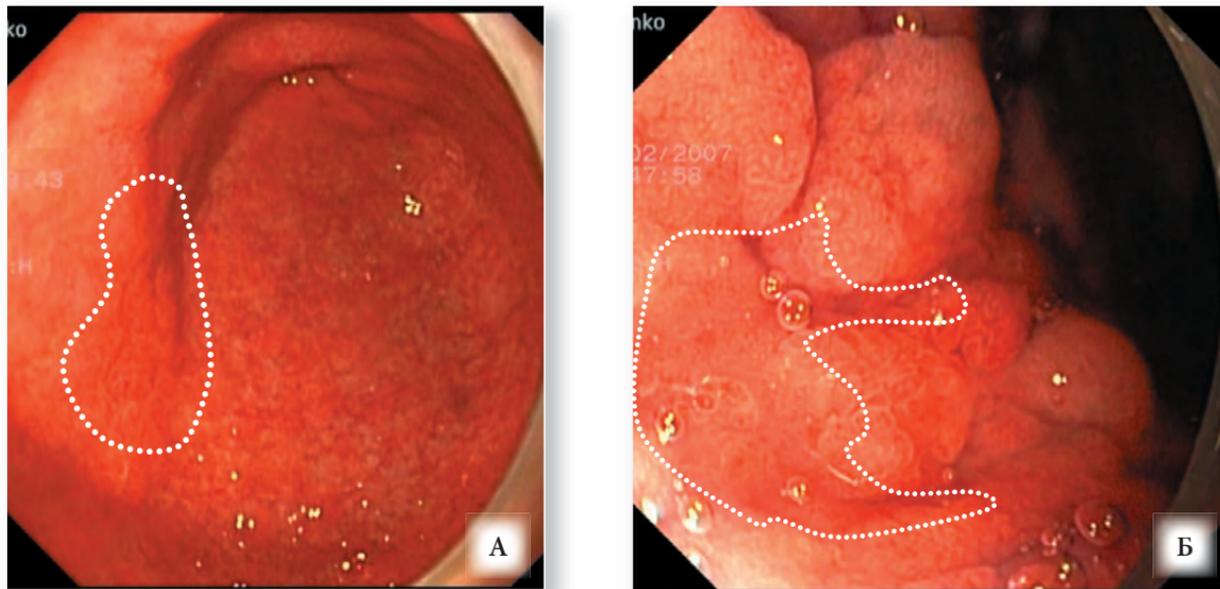


Рис. 1. Вдавленный участок со сглаженностью рельефа СОЖ размерами 1,0 × 0,7 см с неровными контурами: А — обычная ФГДС; Б — МГДС, ув. ×115 (нерегулярное ветвление капилляров)

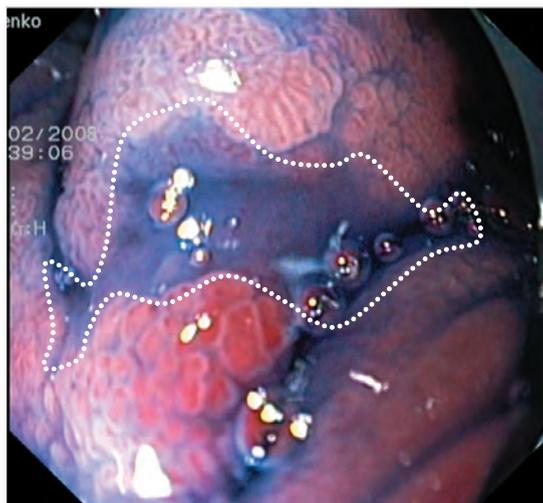


Рис. 2. МГДС с хромокопией раствором индигокармина, очаг слизистой со сглаженными ямками

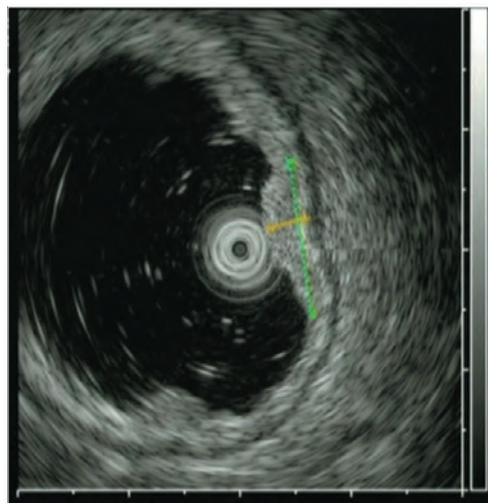


Рис. 3. ЭУЗИ — глубина инвазии в пределах слизистой

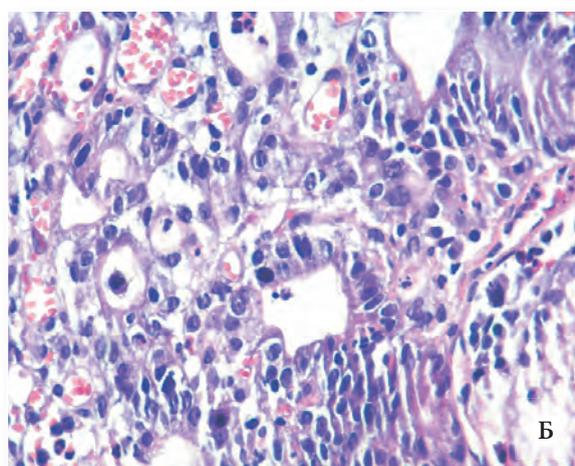
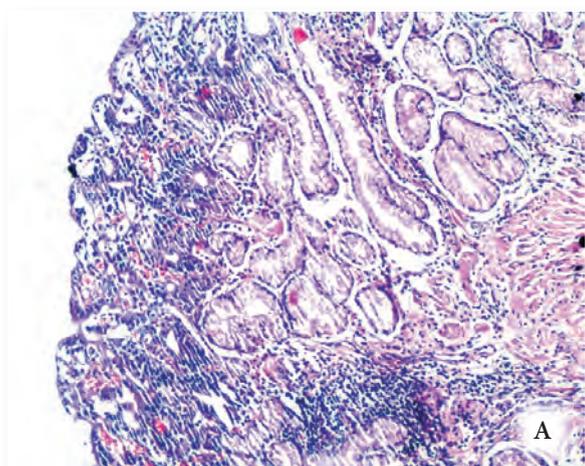


Рис. 4. Патогистологическое исследование СОЖ — микроочаг малигнизации по типу высокодифференцированной аденокарциномы, окраска гематоксилин-эозин: А — ув. $\times 40$; Б — ув. $\times 400$



Рис. 5. Эндоскопическая резекция слизистой: А — рассечение СОЖ с помощью торцевого электрода; Б — диссекция подслизистого слоя.

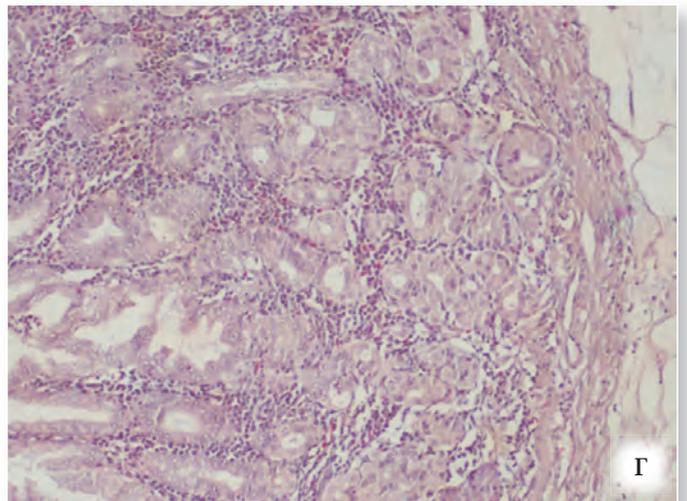
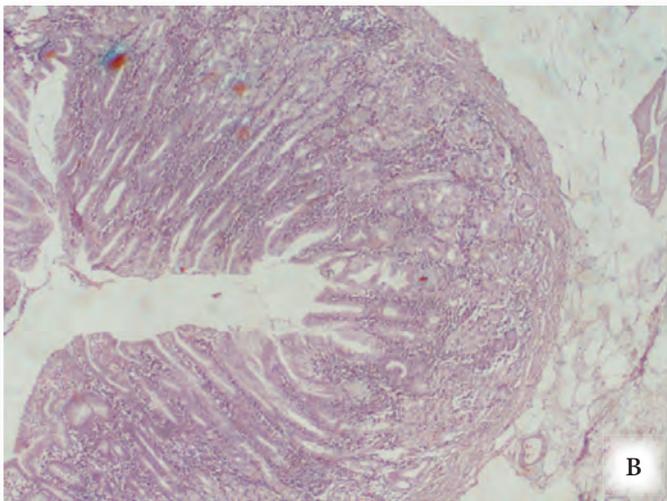
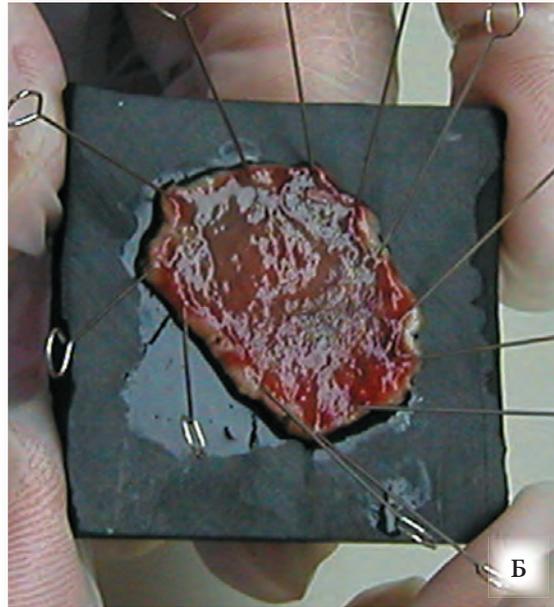
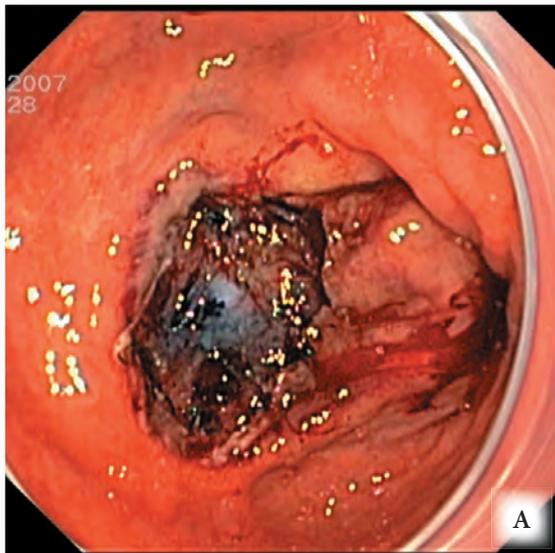


Рис. 6. Оценка полноты резекции: А — ФГДС вид язвы после резекции СОЖ, Б — макропрепарат, В — глубина резекции, увеличение $\times 40$, Г — край резекции, увеличение $\times 100$

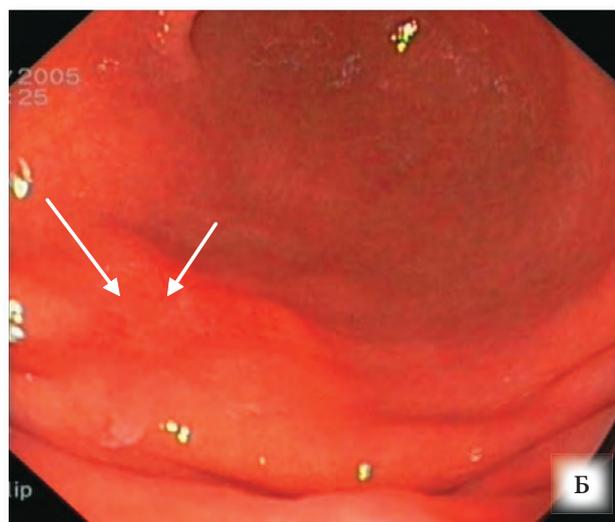
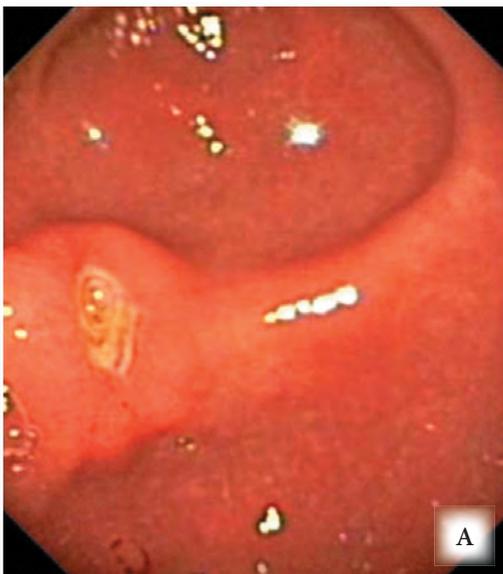


Рис. 7. Контрольный осмотр ФГДС: А — язвенный дефект через 1 месяца; Б — послеоперационный рубец слизистой через 3 месяца