

^{1,2}Бирюков А. Е., ^{1,2}Михалева Л. М.

**РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА.
АЛГОРИТМ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ (ДИССЕКЦИИ)
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ**

¹ Научно-исследовательский институт морфологии человека, г. Москва, Россия,

² Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения
города Москвы, Россия

Впервые определение раннего рака желудка (РРЖ) было дано в 1962 г. Японским эндоскопическим обществом: «аденокарцинома, ограниченная слизистой оболочкой или подслизистой основой желудка, независимо от вовлечения регионарных лимфатических узлов». По данным отечественных и зарубежных исследований, около 90 % пациентов с РРЖ имеют 5-летнюю выживаемость. На протяжении последних десятилетий в России наблюдается стабильное снижение заболеваемости и смертности от рака желудка: если в 1993 г. заболевших было 55 206 человек, умерших — 52 281 человек, то в 2014 г. уже 37 812 заболевших и 30 788 умерших от рака желудка. Таким образом, с 1993 по 2014 гг. заболеваемость и смертность от рака желудка сократилась примерно на треть. Однако, несмотря на явное снижение показателей заболеваемости и смертности, рак желудка в структуре онкологических заболеваний занимает 4-е место (6,7 %), а в структуре смертности — 2-е место (10,7 %). Средний возраст умерших от рака желудка увеличился с 66,7 лет в 2004 г. до 68,2 лет в 2014 г. (у мужчин — 66,4 лет, у женщин — 70,7 лет).

Доля морфологически подтвержденных диагнозов рака желудка последние десятилетия выросла с 60,4 % в 1993 г. до 90,2 % в 2013 г. В период с 1993 по 2013 гг. в России в 2 раза увеличилась диагностика рака желудка на I–II стадиях заболевания — с 15,8 % до 28,7 %. При этом практически не изменилась диагностика рака желудка на IV стадии заболевания (40,7 % в 1993 г. и 40,9 % в 2013 г.).

Актуальность проблемы РРЖ обусловлена возможностью выполнения органосохраняющих операций — эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО) и эндоскопической диссекции подслизистой основы (ЭДПО)) в сочетании с хорошим лечебным эффектом и сохранением качества и продолжительности жизни пациентов.

Классификация РРЖ. По локализации. Согласно МКБ-10, раки желудка относятся ко II классу, рубрика C16.

Макроскопическая классификация. Согласно Парижской классификации 2002 г. (модификация классификации Borrmann), поверхностные опухолевые поражения желудка обозначаются как «тип 0» и делятся на выступающие (I), поверхностные (II) и изъязвленные (III). Выступающие опухолевые образования в свою очередь делятся на 2 подтипа — на ножке (0-Ip) и на широком основании (0-Ia). Поверхностные опухолевые образования делятся на 3 подтипа — возвышающиеся (0-IIa), плоские (0-IIb) и углубленные (0-IIc). При этом опухолевое поражение называется «поверхностным», если при эндоскопическом осмотре глубина вrastания в стенку желудка не глубже, чем в подслизистую основу, что по существу коррелирует с T1 стадией по TNM-классификации.

Гистологическая классификация. Согласно гистологической классификации (ВОЗ-2010) к РРЖ относятся:

- папиллярная аденокарцинома;
- тубулярная аденокарцинома (высоко- и умеренно дифференцированная);
- муцинозная аденокарцинома;
- перстневидноклеточный рак;
- низкодифференцированная аденокарцинома.

Гистологическая классификация рака желудка по Lauren (1965):

– кишечный тип (другое его название — интестинальный рак). Обычно это высокодифференцированные аденокарциномы. Чаще всего развивается такой рак на фоне хронического атрофического гастрита с кишечной метаплазией эпителия и под действием экзогенных канцерогенных факторов. Встречаются у мужчин в два раза чаще, чем у женщин;

– диффузный тип — чаще всего это перстневидноклеточный или недифференцированный рак, иногда — низкодифференцированная аденокарцинома. Кишечная метаплазия вне опухоли почти всегда отсутствует. При диффузном раке в основном наблюдаются неатрофические формы хронического гастрита или гипертрофия слизистой оболочки, диффузный рак в значительной мере связан с генетическими особенностями организма. Такой рак встречается у молодых пациентов, у мужчин и женщин с одинаковой частотой.

TNM-классификация. Согласно TNM-классификации злокачественных опухолей (7 издание) к раннему раку желудка относятся:

- Tis — интраэпителиальная опухоль без инвазии в собственную пластинку слизистой оболочки, тяжелая дисплазия;
- T1 — опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистую основу;
- T1a — опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки;

– T1b* — опухоль прорастает в подслизистую основу.

* При T1b необходимо оценивать глубину инвазии опухоли в подслизистую основу: принципиальным является глубина инвазии менее или более 500 мкм. Особую важность это измерение приобретает при ЭРСО/ЭДПС!!!

Преаналитический этап морфологического исследования. Сразу после ЭРСО/ЭДПС удаленный материал с опухолью необходимо фиксировать к поверхности иголками, отметить проксимальный или дистальный концы и погрузить в 10 % раствор нейтрального формалина. После описания присланного операционного материала проводим нарезку его полосками по возможности на всю ширину шагом в 2 мм. Закладка в кассеты по принципу «фрагмент-блок».

Алгоритм гистологического исследования: во всех случаях выполняем окраску гематоксилином и эозином (рис. 1), комбинированную окраску Шифф-реактивом в сочетании с альциановым синим. После предварительного анализа стеклопрепаратов под микроскопом проводим отбор необходимого фрагмента(ов) на иммуногистохимическое исследование: во всех случаях используем Desmin — помогает четко выявить мышечную пластинку слизистой оболочки желудка с участками возможной инвазии опухоли, служит для начальной точки измерения инвазии в подслизистый слой (рис. 2), D34 (выявление кровеносных сосудов) и D2-40 (выявление лимфатических сосудов) — для определения наличия или отсутствия раковых эмболов в кровеносных и/или лимфатических сосудах (рис. 3), один из цитокератинов (в зависимости от гистологического типа РРЖ) помогает более точно определиться с распространенностью опухоли в присланном материале. При необходимости используем муцины, Her-2, СЕА.

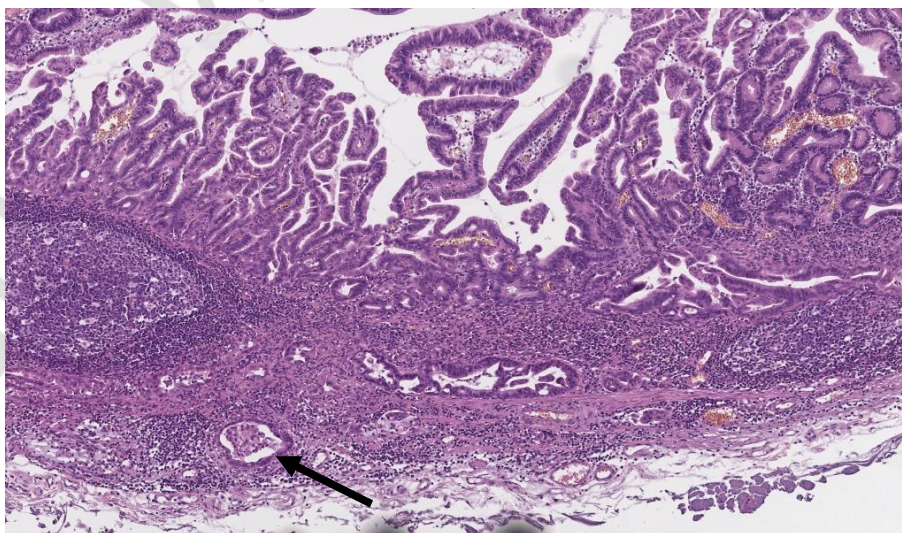


Рис. 1. Папиллярная аденокарцинома с участком, подозрительным на инвазию в подслизистую основу (стрелка). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 10×

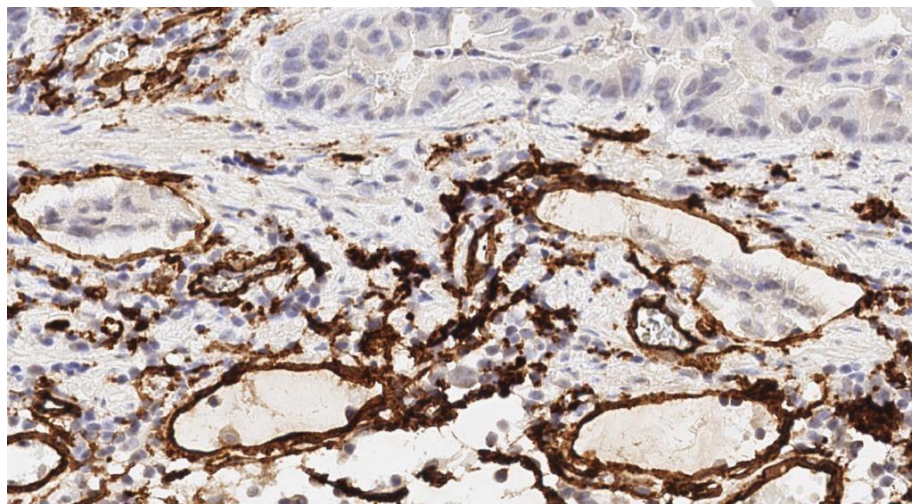


Рис. 2. Определение кровеносных сосудов, содержащих опухолевые эмболы.
ИГХ — CD34. Увеличение: 40×

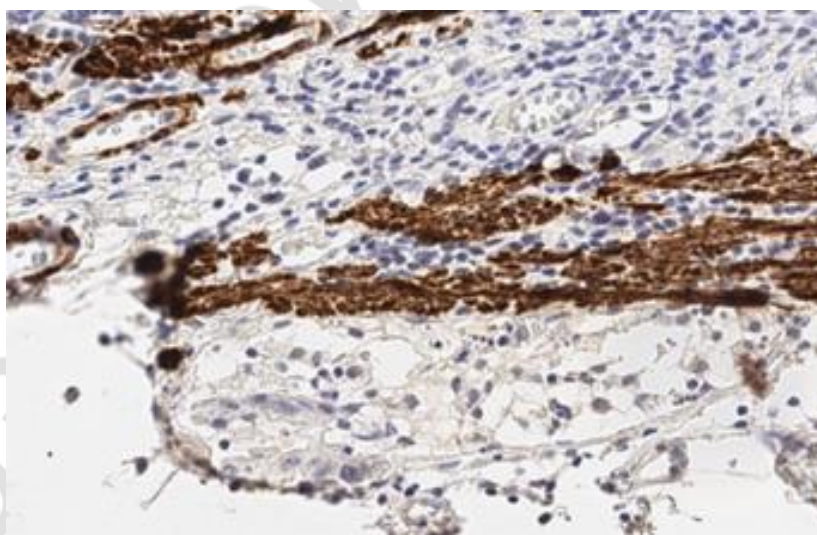


Рис. 3. Определение участков инвазии в мышечную пластинку слизистой оболочки.
ИГХ — Desmin. Увеличение: 10×

Алгоритм патоморфологического заключения после ЭДПС:

1. Код по МКБ-10.
2. Гистологический тип опухоли с указанием степени дифференцировки.
3. Локализация опухоли.
4. Макроскопический тип опухоли (по клиническим/эндоскопическим данным).
5. Размеры опухоли (макроскопически).
6. Глубина инвазии.
7. Наличие инвазии в лимфатических сосудах.
8. Наличие инвазии в кровеносных сосудах.
9. Оценка горизонтального края резекции.
10. Оценка вертикального края резекции.
11. Оценка по TNM-классификации.

Критерии качества удаления опухоли желудка, удаленной методами ЭРСО/ЭДПС:

1. Резекция образования одним блоком.
2. Размер опухоли ≤ 2 см.
3. Гистологически дифференцированная опухоль.
4. Отрицательный горизонтальный хирургический край.
5. Отрицательный вертикальный хирургический край.
6. Отсутствие лимфатической и сосудистой инвазии.
7. T1 по TNM.

Показатели недостаточной эффективности ЭДПС — дальнейшее хирургическое лечение:

1. Участки недифференцированного строения > 2 см, pT1a без изъязвления.
2. Участки недифференцированного строения любого размера в опухоли дифференцированного типа, < 3 см, pT1a с изъязвлением.
3. Участки недифференцированного типа в опухоли дифференцированного типа, pT1b с инвазией в подслизистый слой.

Критерии неэффективного ЭДПС при любом типе раке желудка:

1. Инвазия в лимфатические или кровеносные сосуды.
2. Гистологически положительный или неподдающийся оценке горизонтальный или вертикальный хирургический край.
3. Опухоль не резецирована единым блоком.
4. Наличие участков муцинозной аденокарциномы.

Критерии неэффективного ЭДПС при любом типе раке желудка:

1. Инвазия в лимфатические или кровеносные сосуды.
2. Гистологически положительный или неподдающийся оценке горизонтальный или вертикальный хирургический край.
3. Опухоль не резецирована единым блоком.
4. Наличие участков муцинозной аденокарциномы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михалева, Л. М. Современный клинико-морфологический подход к раннему раку желудка / Л. М. Михалева, А. Е. Бирюков, Р. В. Плахов // Российско-медицинский вестник. 2014. № 4. С. 35–42.
2. Михалева, Л. М. Алгоритм клинико-морфологической диагностики раннего рака желудка / Л. М. Михалева, А. Е. Бирюков, Р. В. Плахов // Клиническая и экспериментальная морфология. 2015. № 1. С. 19–24.
3. A Phase II of Endoscopic Submucosal Dissection for Mucosal Gastric Cancer : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0607 / Yukinori Kurokawa [et al.] // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2009. Vol. 39 (7). P. 464–466.
4. A Phase II Clinical Trial of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer of Undifferentiated Type : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1009/1010 / Kohei Takizawa [et al.] // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2013. Vol. 43 (1). P. 87–91.
5. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 / Japanese Gastric Cancer Association // Gastric Cancer. 2011. Vol. 14. P. 113–123.

Birukov A. E., Mikhaleva L. M.

Early gastric cancer. Algorithm of clinical and morphological diagnosis after endoscopic resection (dissection) mucosa

*Scientific and Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia,
City Clinical Hospital № 31, Moscow, Russia*

An algorithm of clinical and morphological diagnosis of early gastric cancer with criteria for evaluating the effectiveness of endoscopic surgery was developed.

Key words: early gastric cancer, algorithm of clinical and morphological research, endoscopic mucosal resection.