


**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный  
специалист по хирургии и  
эндоскопии Департамента  
Здравоохранения города  
Москвы

  
А.Н. Шабунин  
«10» ~~Апреля~~ 2024г.



**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы № 13



**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
ПОДСЛИЗИСТЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА**

Методические рекомендации № 45

**УДК 616.33-89**  
**ББК 54.57**  
**Э 40**

**Учреждение-разработчик:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

**Составители:**

**Шишин К. В.**, руководитель отделом эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», д. м. н.;

**Недолужко И. Ю.**, заведующий отделением оперативной эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», к. м. н.;

**Хворова И. И.**, врач-эндоскопист отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»;

**Курушкина Н. А.**, старший научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», к. м. н.;

**Шумкина Л. В.**, научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», к. м. н.

**Рецензенты:**

**Старков Ю. Г.**, руководитель хирургического эндоскопического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, заместитель главного внештатного эндоскописта Минздрава России; профессор, д. м. н.;

**Коржева И. Ю.**, заведующий эндоскопическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, профессор, д. м. н.

Данные методические рекомендации проходят в рамках научно-исследовательской работы «Совершенствование эндоскопических методов диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения».

Эндоскопические методы лечения пациентов с подслизистыми новообразованиями желудка / сост. К. В. Шишин, И. Ю. Недолужко, И. И. Хворова [и др.]. – М.: ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, 2024. – 24 с.

Методические рекомендации предназначены для использования в практической работе хирургов, эндоскопистов, гастроэнтерологов и врачей смежных специальностей и образовательном процессе студентов медицинских вузов.

Авторы несут ответственность за предоставленные данные в методических рекомендациях.

*Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.*

**ISBN:**

© Департамент здравоохранения  
города Москвы, 2024

© ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, 2024

© Коллектив авторов, 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

1.	Введение .....	6
2.	Основная часть .....	7
2.1.	Клиническая и инструментальная диагностика .....	7
2.2.	Выбор методики оперативного вмешательства.....	7
2.3.	Методика удаления подслизистых новообразований с использованием диссекции в подслизистом слое.....	12
2.4.	Методика удаления подслизистых новообразований с использованием диссекции в подслизистом слое и мышечной диссекции.....	13
2.5.	Тоннельная методика удаления подслизистых новообразований желудка.....	16
2.6.	Послеоперационный контроль.....	17
2.7.	Классификация осложнений и нежелательных явлений по степени тяжести и этиологии.....	17
2.8.	Методы профилактики осложнений при удалении подслизистых новообразований желудка.....	18
3.	Заключение .....	23
4.	Список литературы .....	24

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативные документы (стандарты):

- ГОСТ 2.105-95 «Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам»;
- ГОСТ 7.9-95 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования»;
- ГОСТ 7.0-99 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения»;
- ГОСТ 7.32-2001 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления»;
- ГОСТ ИСО 8601-2001 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования»;
- ГОСТ 7.1-2003 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления»;
- ГОСТ 7.60-2003 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения»;
- ГОСТ Р 7.0.1-2003 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления»;
- ГОСТ Р 7.0.4-2006 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления»;
- ГОСТ Р 7.0.49-2007 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения»;
- ГОСТ Р 7.0.53-2007 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление»;
- ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»;
- ГОСТ Р 7.0.12-2011 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила».

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ПН** – подслизистое новообразование
- ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт
- ГИСО** – гастроинтестинальная стромальная опухоль
- ЭУС** – эндоскопическая ультрасонография
- ЭМД** – эндоскопическая мышечная диссекция
- ЭДПС** – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое
- ЭТВ** – эндоскопическое тоннельное вмешательство
- ПУ** – полнослойное удаление

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Подслизистые новообразования (ПН) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют собой гетерогенную группу новообразований, общим признаком которых является локализация опухоли под слизистой оболочкой стенки органа. ПН составляют до 5 % всех опухолей ЖКТ и чаще всего бывают бессимптомными, являясь случайной находкой при эндоскопическом исследовании. Из всех подслизистых опухолей желудка на долю потенциально злокачественных новообразований приходится до 70 %, что определяет необходимость пристального изучения вопросов диагностики и лечения пациентов с ПН желудка [1, 2].

На протяжении последних лет тактика лечения пациентов с подслизистыми новообразованиями неоднократно пересматривалась от максимально консервативной до активной хирургической. Важным открытием, изменившим взгляды на диагностику и лечение пациентов с субэпителиальными новообразованиями желудка, явилось выделение в 1983 г. группы гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) [3, 4]. Своевременная диагностика опухолей небольшого размера, понимание природы ПН и особенностей их расположения в толще стенки желудка позволили более активно внедрять в клиническую практику технологии гибкой оперативной эндоскопии [2]. Разработаны новые методики полнослойного эндоскопического удаления неэпителиальных опухолей желудка. Традиционные эндоскопические методы удаления опухолей также претерпевают усовершенствование и адаптацию к их применению с целью удаления неэпителиальных опухолей желудка [5, 6].

В настоящее время в мировой литературе встречается все больше сообщений разных авторов о технически успешных и радикальных эндоскопических операциях. Многие авторы публикуют исследования, в которых результаты внутрипросветной эндоскопической операции сопоставимы с лапароскопической технологией [7, 8].

Применение усовершенствованных методик оперативных вмешательств позволяет расширить возможности эндоскопического лечения пациентов с подслизистыми новообразованиями желудка. При невозможности установить характер опухолевого поражения эндоскопическое удаление может рассматриваться в качестве метода окончательной верификации новообразования с целью определения индивидуального плана наблюдения и лечения пациента [2, 9]. Кроме этого, вопрос ранней послеоперационной реабилитации является абсолютным преимуществом эндоскопических технологий.

## 2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1. Клиническая и инструментальная диагностика

В большинстве случаев пациенты предъявляют жалобы на периодический дискомфорт и боли в животе. Такие проявления, как правило, наблюдаются у пациентов с локализацией новообразования в дистальных отделах желудка. Во время эндоскопического исследования отмечается хорошая подвижность опухоли и зачастую ее пролабирование в привратник [7, 10, 11]. Этот же механизм объясняет кровотечение из опухоли или наличие эрозивно-язвенных изменений слизистой при ее постоянной травматизации. При расположении опухоли в проксимальных отделах желудка пациенты могут предъявлять жалобы на периодическую изжогу или дисфагию [10, 11].

К методам обследования, которые необходимо выполнять пациентам с подслизистыми новообразованиями желудка, относят эзофагогастродуоденоскопию, эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС) и компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным контрастированием [8].

При выполнении эзофагогастродуоденоскопии оцениваются локализация опухоли в отделе желудка, размер, наличие рубцовых и/или эрозивно-язвенных изменений слизистой над новообразованием, подвижность и плотность опухоли при инструментальной пальпации.

При выполнении ЭУС оцениваются размеры и контур опухоли, особенности ее строения (наличие анэхогенных и гиперэхогенных включений, полостей, характер кровоснабжения). Устанавливается принадлежность опухоли к слою желудочной стенки и характер ее роста относительно просвета желудка. Совокупная оценка этих критериев играет ведущую роль в определении лечебной тактики и выборе метода удаления опухоли.

Пациентам с новообразованиями миогенного происхождения показано выполнение компьютерной томографии органов брюшной и грудной полости с внутривенным контрастированием для оценки наличия и характера изменений лимфатических узлов и стадирования заболевания.

Традиционная щипцовая и лестничная биопсия имеют низкую информативность в определении характера опухоли и высокий риск кровотечения в процессе ее выполнения. К тому же такой вариант получения материала для морфологического исследования провоцирует развитие подслизистого фиброза и создает дополнительные трудности в случае эндоскопического удаления новообразования. Дооперационная морфологическая верификация целесообразна при проведении дифференциального диагноза между подслизистой опухолью и другими внутривисцеральными новообразованиями, а также при подозрении на злокачественную опухоль. В этой ситуации предпочтение отдается тонкоигльной пункции под контролем ЭУС [9].

### 2.2. Выбор методики оперативного вмешательства

Показаниями к удалению подслизистых новообразований желудка являются:

- наличие опухоли миогенного происхождения размерами от 2 до 4 см. Эндоскопическое удаление миогенных опухолей большего размера нецелесообразно. Даже

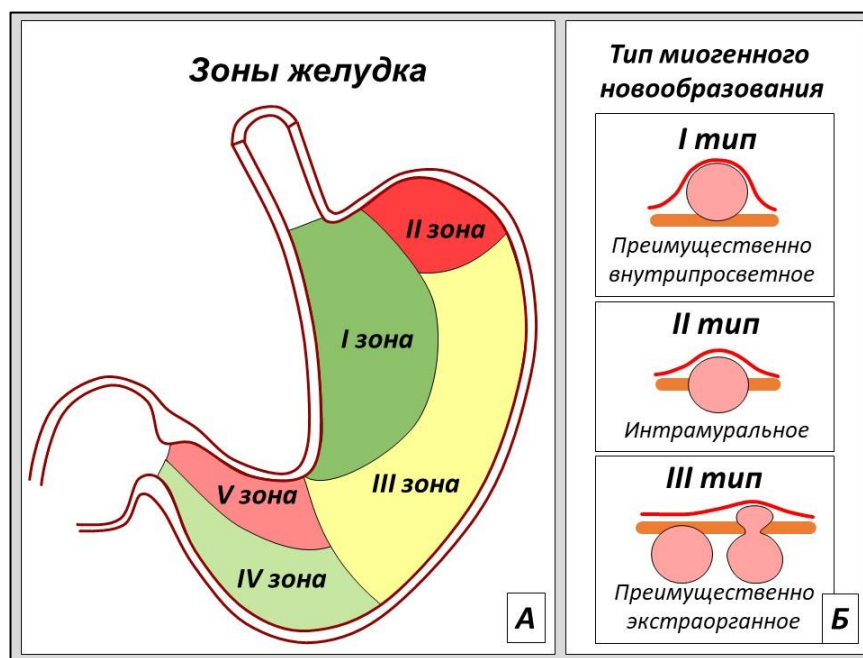
при возможности удаления опухоли извлечение ее через пищевод эндоскопическим путем без предварительной фрагментации может сопровождаться развитием неоправданных осложнений. А фрагментация опухоли нарушает основные онкологические принципы вмешательства;

- наличие миогенной опухоли размером менее 2 см при наличии признаков интенсивного роста и появлении неоднородной структуры по данным ЭУС;
- подслизистые новообразования желудка немиогенного характера с наличием клинических проявлений вне зависимости от размеров новообразования.

Выбор характера оперативного вмешательства определяется размером и локализацией опухоли в отделе желудка, ее принадлежностью к слою желудочной стенки по данным ЭУС-исследования, а также ростом новообразования относительно просвета желудка.

Основополагающим фактором, определяющим рациональность выполнения эндоскопической операции у пациента с миогенными новообразованиями, является размер опухоли. При наличии крупных опухолей (4 см и более), а также при выявлении на этапе обследования признаков генерализации процесса, пациенту не показана внутрипросветная эндоскопическая операция. Размер опухоли немиогенного характера не имеет принципиального значения, Например, когда речь идет о липомах.

Вторым фактором, определяющим выбор типа операции, является локализация опухоли в отделе желудка. По мере накопления опыта с учетом прогностической возможности технической реализации той или иной технологии вмешательства мы сочли целесообразным условно выделить в желудке несколько зон. При этом учитывались факторы аппаратной и инструментальной доступности к новообразованию, возможность обеспечения оперативного доступа в прямом и инверсивном положении аппарата, особенности анатомического строения желудка (толщина стенки, структура подслизистого слоя, интенсивность кровоснабжения, возможности закрытия полнослойного дефекта и др.) (рис. 1).



**Рис. 1.** Особенности топической локализации опухоли в аспекте выбора типа оперативного вмешательства: А – цветовая маркировка зон желудка в соответствии с инструментальной и аппаратной доступностью; Б – три типа миогенных новообразований

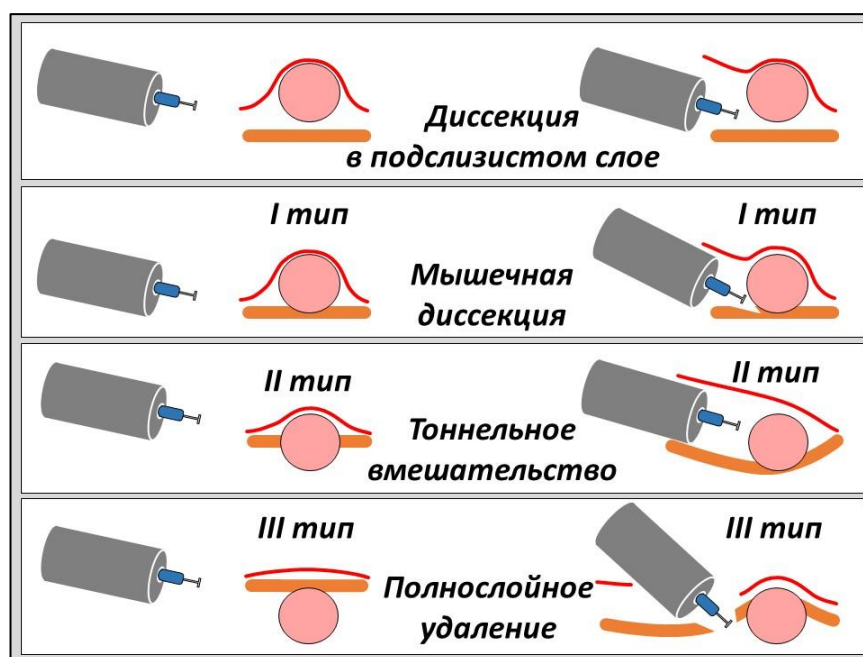


Мы посчитали целесообразным выделить 5 зон желудка. Цветовая маркировка зон желудка в соответствии с аппаратной и инструментальной доступностью, представленная на рис. 1, А придерживается принципа светофора. Более доступные зоны отмечены оттенками зеленого цвета, умеренно доступные – желтым, неблагоприятные – красного цвета. Суммарные характеристики зон желудка в аспекте трудностей создания эндоскопического оперативного доступа суммированы в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика зон желудка в аспекте особенностей реализации оперативного доступа

Зоны	Локализация	Оперативные особенности	
I	Кардиальный отдел желудка, передняя и задняя стенки тела по малой кривизне до уровня угла желудка	Позиция аппарата	Прямая
		Стабильность аппарата	Высокая
		Инструментальный доступ	Под острым углом
		Маневренность аппарата	Высокая
		Толщина мышечного слоя	Средняя
		Кровоснабжение	Высокое
		Жировая ткань	Немного
II	Свод желудка	Позиция аппарата	В инверсии
		Стабильность аппарата	Низкая
		Инструментальный доступ	Под прямым углом
		Маневренность аппарата	Низкая
		Толщина мышечного слоя	Малая
		Кровоснабжение	Небольшое
		Жировая ткань	Немного
III	Большая кривизна и примыкающие к ней участки передней и задней стенки тела желудка	Позиция аппарата	«Длинная» позиция
		Стабильность аппарата	Низкая
		Инструментальный доступ	Индивидуально
		Маневренность аппарата	Индивидуально
		Толщина мышечного слоя	Толстая
		Кровоснабжение	Высокое
		Жировая ткань	Выражена
IV	Большая кривизна и примыкающие к ней участки передней и задней стенки антрального отдела желудка	Позиция аппарата	Прямая на «длинной» позиции
		Стабильность аппарата	Средняя
		Инструментальный доступ	Под острым углом
		Маневренность аппарата	Средняя
		Толщина мышечного слоя	Толстая
		Кровоснабжение	Среднее
		Жировая ткань	Индивидуально
V	Малая кривизна и примыкающие к ней участки передней и задней стенки антрального отдела желудка	Позиция аппарата	Инверсия на «длинной» позиции
		Стабильность аппарата	Низкая
		Инструментальный доступ	Под прямым углом
		Маневренность аппарата	Низкая
		Толщина мышечного слоя	Толстая
		Кровоснабжение	Высокое
		Жировая ткань	Индивидуально

I зона захватывает кардиальный отдел желудка, переднюю и заднюю стенки тела по малой кривизне до уровня угла желудка. Расположение опухоли в I зоне является оптимальной локализацией для выполнения любого эндоскопического вмешательства от диссекции в подслизистом слое до удаления опухоли по тоннельной технологии. При этой локализации складываются благоприятные условия для вмешательства, оперативный доступ к области интереса находится под острым углом к стенке желудка, что облегчает работу в подслизистом слое и минимизирует риски полнослойного повреждения. Мышечный слой стенки желудка в I зоне достаточно выражен, что позволяет проводить диссекцию в подслизистом слое с элементами мышечной диссекции. Подслизистый слой, как правило, не содержит жировой ткани, что делает предсказуемой работу электрохирургического оборудования. Относительно неблагоприятным фактором является достаточно выраженное кровоснабжение подслизистого слоя. Однако работа в условиях благоприятного технологического доступа, как правило, не сопровождается значительными трудностями осуществления гемостаза (рис. 2).



**Рис. 2.** Типы оперативных вмешательств при локализации опухоли в I зоне желудка

II зона желудка представляет собой свод (или фундальный отдел) желудка. Аппаратный и инструментальный доступ к новообразованию возможны только в инверсионной позиции гастроскопа в максимально неудобном положении под прямым углом к области интереса. Область малодоступна для осуществления любого типа эндоскопического вмешательства.

III зона – большая кривизна и примыкающие к ней участки передней и задней стенки тела желудка. Эта зона также характеризуется трудностью создания эндоскопического оперативного доступа вследствие наличия технических трудностей достижения стабильности эндоскопа и его изгиба по большой кривизне тела желудка. Подслизистый слой характеризуется большим количеством жировой ткани, затрудняющей работу электрохирургическим инструментом.

IV зона – большая кривизна и примыкающие к ней участки передней и задней стенки антрального желудка. Эндоскопический доступ достаточно благоприятный для

выполнения диссекции в подслизистом слое, в том числе мышечной диссекции. Условия для реализации тоннельного доступа также достаточно благоприятные.

V зона – малая кривизна и примыкающие к ней участки передней и задней стенки антрального отдела желудка. Очень сложная зона для технической реализации комфортных условий операции. Оперативная доступность реализуется в «длинной» позиции эндоскопа с инверсией. Технические условия для реализации тоннельного вмешательства неблагоприятные как для формирования доступа, так и последующей диссекции в подслизистом слое. Изгиб аппарата, как правило, приводит к разрыву слизистой в области доступа и отсутствию технической возможности завершения операции по тоннельной методике. Кроме этого, повышенное кровоснабжение данной локализации сопровождается рисками развития выраженного кровотечения и сложностями эндоскопического гемостаза.

Следующим важнейшим критерием, который необходимо учитывать при планировании метода эндоскопического удаления опухоли, является характер роста новообразования относительно просвета желудка и принадлежность опухоли к слою желудочной стенки.

Опухоли, исходящие из 2-го и 3-го эхо-слоя, стандартно удаляются методом диссекции в подслизистом слое. Зона желудка в данной ситуации не имеет принципиального значения. Исключение составляли новообразования с локализацией во II зоне, где выполнение диссекции сопряжено с большими техническими трудностями. В каждом конкретном случае с учетом индивидуальных особенностей локализации и наличия аппаратно-инструментального доступа к опухоли следует рассматривать вопрос о выполнении полнослойного удаления эндоскопическим или лапароскопическим доступом, что подчас технически реализуется с меньшими рисками осложнений.

Выбор оптимальной методики удаления миогенных новообразований, исходящих из 4-го слоя, зависит от локализации опухоли в разных отделах желудка и характера роста. Возможно выполнение трех типов операции: мышечной диссекции, удаление опухоли по тоннельной технологии и полнослойной резекции. Мы предлагаем выделять три типа миогенных новообразований (см. рис. 1, Б).

- I тип – преимущественно внутрипросветное расположение. Основной массив опухоли расположен в подслизистом пространстве, однако по ЭУС прослеживается «ножка» новообразования, исходящая из мышечного слоя, толщина которой менее половины диаметра новообразования.
- II тип – интрамуральное расположение. При этом центральная часть опухоли располагается в толще мышечной оболочки. Опухоль равномерно распространяется в просвет желудка и экстраоргано.
- III тип – преимущественно экстраорганный тип роста опухоли. При этом большая часть новообразования или его больший узел расположены за пределами стенки желудка. Внутрипросветная часть опухоли может едва контурироваться.

В результате комплексного анализа был сформирован следующий алгоритм выбора методики эндоскопического вмешательства, представленный в табл. 2.

**Таблица 2.** Выбор методики удаления подслизистых новообразований в зависимости от расположения и типа роста

Зона желудка	Эхо-слой стенки желудка				
	2-й слой	3-й слой	4-й слой I тип	4-й слой II тип	4-й слой III тип
I	ЭДПС	ЭДПС	ЭТВ	ЭТВ	ПУ
II	ЭДПС ПУ	ЭДПС ПУ	ПУ	ПУ	ПУ
III	ЭДПС	ЭДПС	ЭМД ПУ	ПУ	ПУ
IV	ЭДПС	ЭДПС	ЭМД ЭТВ	ЭТВ	ПУ
V	ЭДПС	ЭДПС	ЭМД ПУ	ПУ	ПУ

ЭДПС – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое.

ЭМД – эндоскопическая мышечная диссекция.

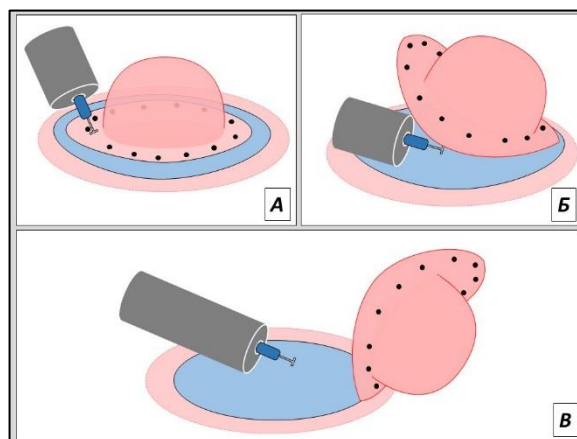
ЭТВ – эндоскопическое тоннельное вмешательство.

ПУ – полнослойное удаление.

### 2.3. Методика удаления подслизистых новообразований с использованием диссекции в подслизистом слое

Первым этапом операции является разметка границ опухоли. Метки ставятся на расстоянии 2–4 мм друг от друга в коагулирующем режиме тока по всей окружности новообразования с инверсионным доступом к дистальной границе опухоли. Инъекция коллоидного раствора в подслизистый слой выполняется по линии разметки границ резекции в глубине складки слизистой, образованной стенкой желудка и выступающей частью новообразования (рис.3).

Разрез слизистой проводится по линии разметки или в непосредственной близости от нее. Традиционно используется смешанный режим резки ENDOCUT I (эффект 2–3, интервал резки 4, ширина резки 2) или его аналоги. Сама диссекция выполняется либо по традиционной технике, либо путем реализации карманной или тоннельной техник.



**Рис. 3.** Этапы диссекции в подслизистом слое по традиционной технике с выполнением первичного циркулярного разреза слизистой: А – разрез слизистой

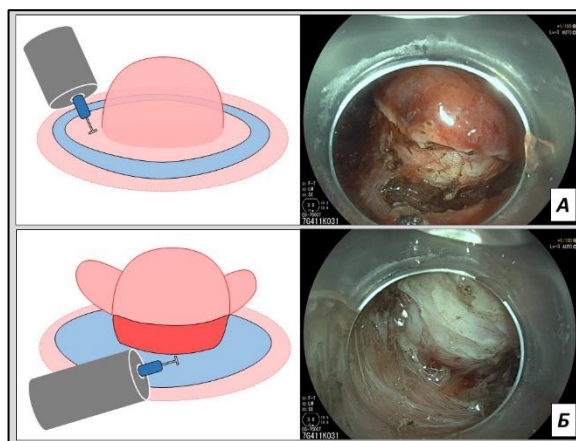
по линии разметки; Б – диссекция в подслизистом слое; В – завершающий этап вмешательства и удаление новообразования

Карманные и тоннельные методики в некоторых ситуациях имеют ряд выгодных преимуществ перед традиционной техникой, которые заключаются в обеспечении большей стабильности аппарата в подслизистом пространстве, оптимальном расположении ножа под острым углом к пересекаемым тканям и возможности обеспечения дополнительного расправления структур подслизистого слоя при подаче CO<sub>2</sub>.

На завершающем этапе вмешательства проводится ревизия пострезекционного дефекта и извлечение опухоли. При повышенных рисках травм области кардии и глоточно-пищеводного перехода в ряде случаев принимается решение о фрагментации препарата и извлечения его по частям.

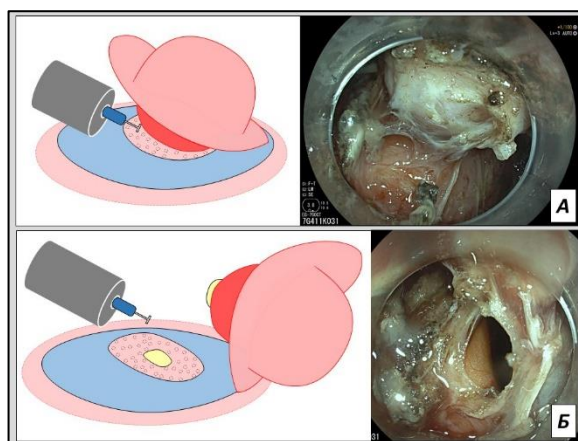
#### **2.4. Методика удаления подслизистых новообразований с использованием диссекции в подслизистом слое и мышечной диссекции**

Методика подразумевает выделение опухоли из собственного мышечного слоя по типу энуклеации. Операция начинается с разметки границ новообразования и инъекции раствора в подслизистый слой. Циркулярный разрез слизистой выполняется несколько латеральнее линии разметки границ новообразования с целью освобождения в процессе диссекции участка малоизмененной стенки желудка. Это имеет большое значение для закрытия возможного перфорационного отверстия и надежной фиксации клипс к неизмененной мышечной стенке желудка. Диссекция в подслизистом слое проводится по окружности новообразования до так называемой ножки опухоли, исходящей из мышечной оболочки стенки желудка. При выделении опухоли из мышцы мышечные волокна захватываются рабочей частью ножа мелкими порциями и пересекаются в направлении просвета желудка (рис. 4).



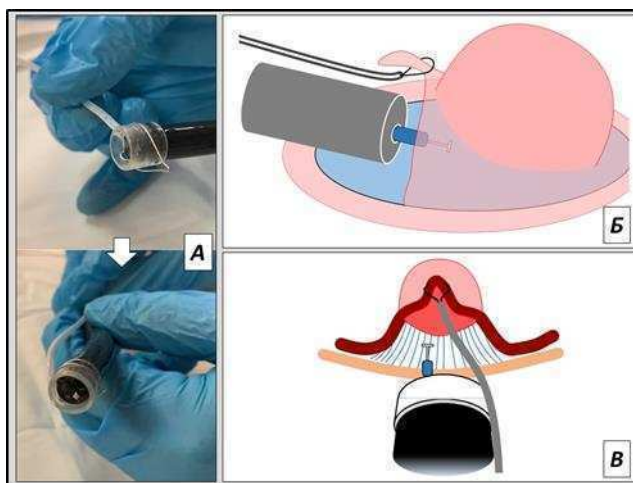
**Рис. 4.** Этапы мышечной диссекции: А – циркулярный разрез слизистой с отступом от края новообразования; Б – диссекция в подслизистом слое до «ножки» опухоли

На финальном этапе операции может сформироваться дефект мышечной оболочки (рис. 5).



**Рис. 5.** Этапы мышечной диссекции: А – выделение опухоли из мышечного слоя; Б – финальный этап диссекции с формированием небольшой перфорации

Для улучшения визуализации структур подслизистого слоя в ряде случаев можно использовать методику петлевой тракции лоскута слизистой вместе с подслизистым новообразованием. Суть методики заключается в подтягивании опухоли с использованием петли, которая проводится параллельно эндоскопу и фиксируется к краю лоскута слизистой на опухоли. Смещение петли эндоскопом позволяет осуществлять радиальные тракции и натягивать структуры подслизистого слоя для облегчения выделения опухоли (см. рис. 6, Б, В). Избыточная тракция может привести к чрезмерному подтягиванию мышечного слоя и созданию неблагоприятных условий, способствующих ее повреждению. При неадекватной тракции или интраоперационном изменении взаимоотношений тканей тракционная петля может быть репозиционирована.



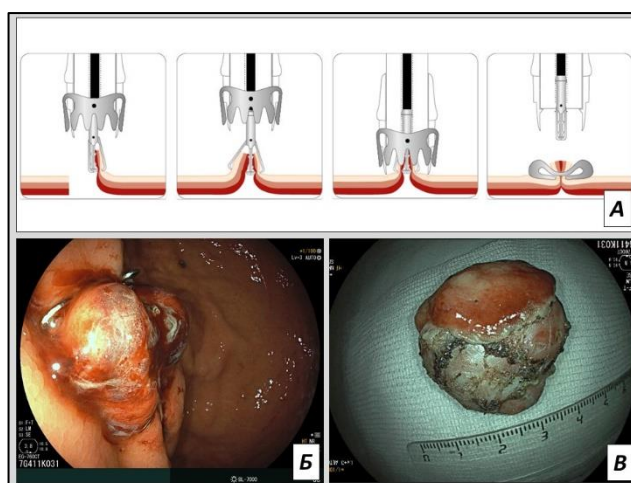
**Рис. 6.** Петлевая тракция при мышечной диссекции: А – фиксация петли на эндоскопе; Б, В – схематическое изображение обеспечения тракции

Финальным и очень ответственным этапом операции является закрытие дефекта стенки желудка. На наш взгляд, самым надежным методом является использование клипсы OTSC компании OVESCO. Большая титановая клипса, предустановленная на пластиковом колпачке, монтируется на дистальный конец эндоскопа по типу лигирующего устройства. Размеры клипсы при правильном позиционировании позволяют закрывать дефекты протяженностью до 2 см.

При наложении клипсы необходимо стремиться равномерно захватить мышцу стенки желудка для уверенной фиксации клипсы. При этом достаточная мобилизация

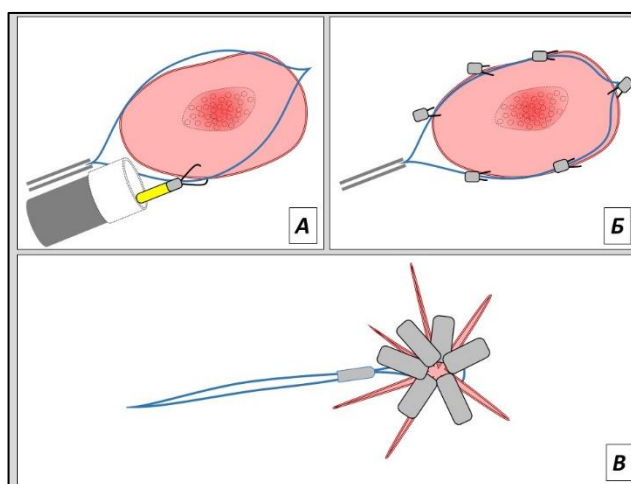


слизистой с небольшим запасом, выполняемая на первом этапе операции, является чрезвычайно важной и обеспечивает надежную визуализацию краев мышечного дефекта. Оценка герметичности закрытия дефекта проводится по визуальным характеристикам при интенсивной инсуффляции газа и расправлении просвета желудка без признаков нарастания карбоксиперитонеума (рис. 7).



**Рис. 7.** Закрытие полнослойного дефекта клипсой OTSC: А – схематическое изображение процесса захвата тканей и наложения клипсы; Б – вид клипсы после закрытия дефекта; В – резецированная опухоль

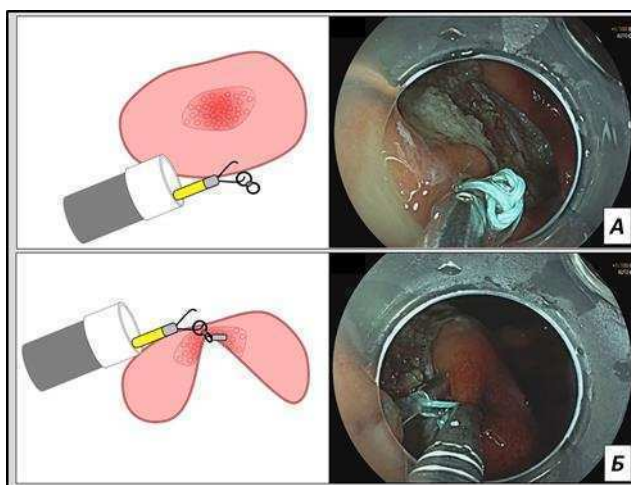
Менее надежной и достаточно сложной в практической реализации является методика закрытия перфорационного отверстия и дефекта слизистой с использованием комбинации петли и клипс. Гемостатическая петля фиксируется к слизистой по краям дефекта отдельными клипсами. Последующее ее затягивание приводит к концентрическому сближению краев слизистой и полному закрытию дефекта (рис. 8).



**Рис. 8.** Закрытие полнослойного дефекта при помощи петли и клипс: А – наложение гемостатической петли по краю дефекта; Б – фиксация петли отдельными клипсами; В – затягивание петли и концентрическое сближение краев слизистой

При отсутствии признаков перфорации мышечного слоя дефект слизистой, как правило, не закрывается. Закрытие дефекта слизистой может быть осуществлено с использованием гемостатических клипс, однако с применением методик сведения краев

раны. При этом для сближения краев можно использовать небольшие петли в виде восьмерки, приготовленные из хирургической нити. Петелька фиксируется клипсой за одно кольцо к ближнему краю дефекта (рис. 9, А). Бранша второй клипсы продевается в свободное кольцо петельки и притягивается к середине противоположного края дефекта (рис. 9, Б). При этом сам дефект из округлого приобретает более линейную конфигурацию.



**Рис. 9.** Закрытие дефекта слизистой клипсами: А – фиксация петли клипсами к ближнему краю дефекта; Б – подтягивание петли браншей клипсы к середине противоположного края дефекта

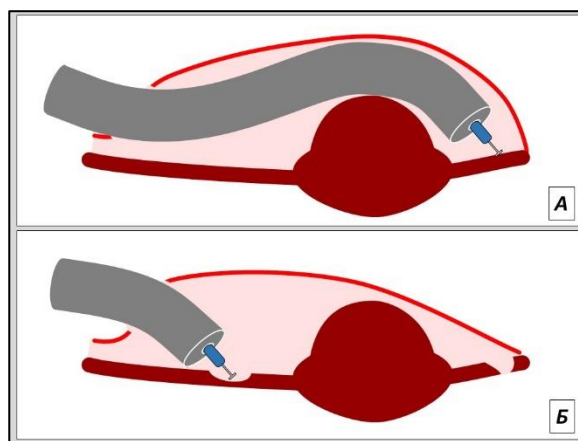
Участки разволокненной мышцы без признаков перфорации желудка могут быть укреплены отдельными клипсами без полного закрытия дефекта слизистой. Приоритетным является использование клипс с многоразовым закрытием и открытием, обеспечивающих возможность их репозиционирования. В последующем дефект закрывается клипсами. Большая толщина слизистой не всегда позволяет проводить ее надежный захват, поэтому для создания оптимальной фиксации целесообразно при помощи диссекционного ножа в режиме резки формировать в слизистой небольшие отверстия, облегчающие погружение бранш в толщу слизистой.

## 2.5. Тоннельная методика удаления подслизистых новообразований желудка

Доступ в подслизистое пространство осуществляется на некотором удалении от объекта вмешательства. При помощи технологии эндоскопической диссекции в подслизистом пространстве в направлении хирургического интереса формируется тоннель. Принципиальным моментом вмешательства является сохранение целостности слизистой оболочки над всей площадью диссекции, что позволяет разобщить тоннель и место операции от просвета полого органа и тем самым предотвратить его инфицирование. Тоннель формируется в непосредственной близости от мышечного слоя, что, с одной стороны, позволяет легче идентифицировать опухоль, с другой стороны, выходить на основания крупных перфорантных сосудов с меньшим риском кровотечения. Ширина формируемого тоннеля должна максимально соответствовать диаметру удаляемой опухоли, что позволяет минимизировать сложности ее извлечения.

Выделение опухоли из мышцы может происходить с сохранением целостности стенки желудка либо при наличии интимного контакта с серозной оболочкой и присутствии экстраорганный компонента методом полнослойной резекции (рис. 10).





**Рис. 10.** Этапы тоннельного удаления подслизистого новообразования: А – формирование тоннеля в подслизистом пространстве; Б – пересечение мышечных волокон и окончательная энуклеация опухоли с сохранением капсулы новообразования

Степень карбоксиперитонеума, неминуемо возникающего в этой ситуации, регулируется умеренной подачей газа и использованием активной аспирации. На окончательном этапе вмешательства проводится гемостаз в тоннеле и закрытие тоннеля с использованием эндоскопических клипс.

## 2.6. Послеоперационный контроль

В раннем послеоперационном периоде симптоматически проводится обезболивание нестероидными противовоспалительными препаратами. На следующий день после операции с целью оценки целостности стенки желудка пациентам может быть назначено рентгенологическое исследование с водорастворимым контрастом. Дополнительно оценивается моторная функция желудка и решается вопрос о начале перорального приема пищи жидкостей и мягкой пищи с соблюдением щадящей диеты. Пациентам, перенесшим диссекцию в подслизистом слое, в течение 2 мес проводится терапия ингибиторами протонной помпы и гастропротекторами.

Результат вмешательства оценивается через 6 и 12 мес. Послеоперационное обследование включает выполнение эзофагогастродуоденоскопии для исключения местного рецидива заболевания. Выполнение ЭУС нецелесообразно вследствие нарушения дифференцировки слоев стенки желудка на фоне рубцовых изменений. Пациенты с подтвержденным диагнозом гастроинтестинальной стромальной опухоли наблюдаются у онколога по месту жительства. Пациентам с ГИСО низкого, умеренного и высокого риска прогрессирования болезни в показано выполнение КТ грудной и брюшной полости в соответствии с рекомендациями онколога.

## 2.7. Классификация осложнений и нежелательных явлений по степени тяжести и этиологии

Специфика эндоскопических вмешательств накладывает отпечаток и на характер осложнений, многие из которых определяются особенностями создания оперативного доступа и техникой операции. В 2020 г. R. Chavan и соавт. предложили оригинальную систему классификации осложнений и нежелательных явлений оперативной эндоскопии при проведении тоннельных вмешательств, в соответствии с которой выделяют тяжелые, средние и легкие осложнения.

По этой классификации осложнения различаются по времени возникновения и степени тяжести. Осложнения могут возникать как во время оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде, раннем (с момента окончания операции до 14 сут) и позднем (свыше 15 сут).

По степени тяжести выделяются тяжелые, средние и легкие осложнения. Тяжелые осложнения могут быть обусловлены разными причинами, но всегда сопровождаются нестабильностью жизненно важных функций. Для их коррекции могут потребоваться значительные усилия, изменение оперативного доступа или повторная операция, инвазивные вмешательства, переливание крови.

Осложнения средней степени тяжести могут быть схожи по этиологическим причинам, но имеют меньшую степень выраженности и не угрожают жизни больного. Они могут потребовать проведения дополнительных несложных вмешательств. И тяжелые, и средние осложнения являются причиной увеличения продолжительности послеоперационного периода, в том числе пребывания пациента в условиях отделения интенсивной терапии.

Легкие осложнения не являются причиной увеличения продолжительности госпитализации и достаточно просто корректируются.

В специализированной литературе последнего времени достаточно широко обсуждаются вопросы нежелательных явлений (критических инцидентов) – особенностей операции или явлений, которые были вовремя замечены, устранены, не развились в осложнения и не принесли изменения в течение послеоперационного периода. В оперативной эндоскопии в качестве нежелательного события может рассматриваться кровотечение, с которым удалось справиться интраоперационно, и оно не потребовало проведения гемотрансфузии или смены оперативного доступа. Это также может быть карбоксиперитонеум, карбоксимедиастинум или подкожная крепитация, которые были распознаны и устранены к окончанию операции без удлинения ее продолжительности. Это может быть любое событие, которое происходит и устраняется во время операции.

Все осложнения и нежелательные явления хирургии подслизистого пространства можно разделить на три основные категории: связанные с инсуффляцией  $\text{CO}_2$ /воздуха, перфорация и кровотечение. Осложнения, обусловленные травмой слизистой, нарушением деятельности сердечно-сосудистой системы, и инфекционные носят более редкий характер.

## **2.8. Методы профилактики осложнений при удалении подслизистых новообразований желудка**

### **Профилактика и лечение осложнений, связанных с инсуффляцией $\text{CO}_2$ /воздуха**

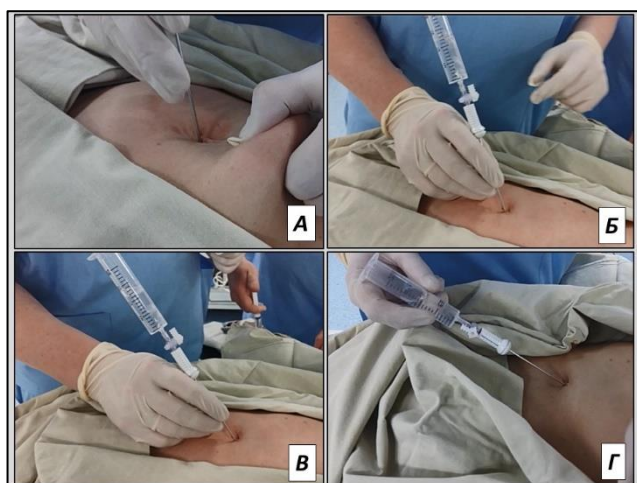
Побочные эффекты, связанные с инсуффляцией газа, являются наиболее распространенным и включают подкожную эмфизему, карбоксиперитонеум, карбокситоракс, эмфизему средостения и забрюшинного пространства, карбоксиперикард. Особенности анестезиологического пособия при операциях, сопряженных с нарушением целостности стенки желудка, имеют большое практическое значение. Взаимное сотрудничество анестезиологов и эндоскопистов приводит к пониманию сути возможных физиологических изменений и нежелательных явлений.

Необходимость использования углекислого газа в оперативной эндоскопии в настоящее время уже не вызывает сомнения. Углекислый газ, помимо быстрой резорбции из тканей, снижает явления бактериальной транслокации, не поддерживает бактериальный рост при выходе за пределы стенки полого органа, лучше переносится пациентом при длительных вмешательствах.

Очень важно проведение мониторинга концентрации углекислого газа в конце выдоха ( $\text{etCO}_2$ ) с целью косвенной оценки уровня парциального давления углекислого

газа ( $\text{PaCO}_2$ ) в артериальной крови. В случае увеличения  $\text{etCO}_2$  необходимо соответствующее увеличение минутной вентиляции для поддержания  $\text{PaCO}_2$  ниже 45 мм рт. ст. В соответствии с характером вмешательства во время проведения общей анестезии могут отмечаться физиологические изменения основных параметров жизнедеятельности организма. Прежде всего это касается реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, которые заключаются в повышении уровня среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений. Характер этих процессов аналогичен изменениям, возникающим в процессе лапароскопических операций. Они являются отражением абсорбции углекислого газа, способствующей развитию респираторного ацидоза, механической компрессии висцеральных и забрюшинных сосудов, симпатической стимуляции, секреции норадреналина. Общая анестезия с интубацией трахеи позволяет точно контролировать минутный объем вентиляции. Респираторный ацидоз из-за поглощения углекислого газа из просвета ЖКТ может быть в некоторой степени компенсирован гипервентиляцией. Однако при появлении подкожной эмфиземы и значительном расширении площади всасывания углекислого газа изолированное управление параметрами вентиляции не всегда может устранить гиперкапнию.

Во время операции необходим постоянный контроль значений пикового давления на вдохе ( $\text{Ppeak}$ ). Связанное с операцией увеличение  $\text{Ppeak}$  может указывать на повышение уровня внутрибрюшного давления и служить объективным показателем необходимости абдоминальной декомпрессии посредством чрескожной пункции. С целью коррекции этого состояния обычно рекомендуется уменьшать дыхательный объем и увеличивать частоту дыхания для поддержания минутной вентиляции. Если пиковое давление продолжает расти на фоне увеличения размеров живота, анестезиологическая бригада должна информировать об этом хирурга с целью принятия совместных усилий, направленных на коррекцию этого состояния. Целесообразно временно приостановить проведение операции, уменьшить или полностью прекратить инфуляцию углекислого газа, провести декомпрессию желудка и/или пункцию брюшной полости с эвакуацией излишков углекислого газа. С целью повышения безопасности вмешательства и профилактики травмы органов брюшной полости рекомендуется использовать иглу Вереша с системой защиты режущей части на ее кончике (рис. 11).



**Рис. 11.** Декомпрессия брюшной полости с использованием иглы Вереша: А – место пункции в параумбиликальной области; Б–В – поступление газа из брюшной полости после извлечения поршня шприца; Г – окончание поступления газа и извлечение иглы после закрытия дефекта слизистой

До настоящего времени существуют разногласия по поводу ограничения максимального пикового давления во время операции. Среднее значение пикового давления

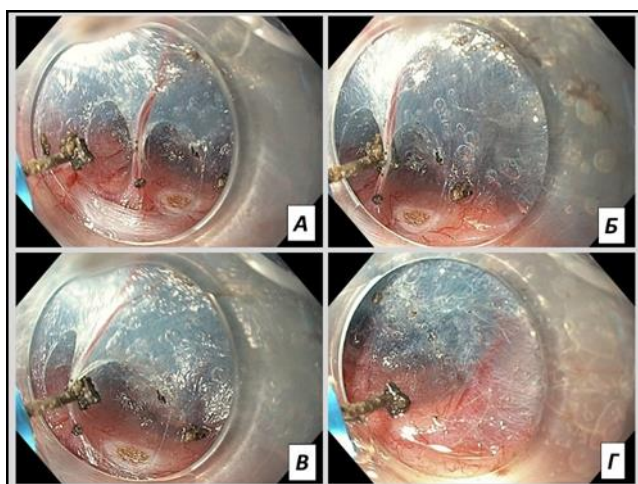
на вдохе у пациентов, нуждающихся в пункции брюшной полости, составило 22,8 см вод. ст. Мы рекомендуем проводить пункцию брюшной полости при достижении значе- ний пикового давления на 20 % ниже этого уровня.

### Профилактика и лечение кровотечения

Кровотечение может возникнуть как во время операции, так и после ее окончания. Потенциальными источниками кровотечения могут являться сосуды слизистой, подсли- зистого и мышечного слоев. Своевременное выявление и выделение сосудов, правильная их обработка перед пересечением лежит в основе профилактики не только кровотечения, но и других взаимосвязанных осложнений

Про интенсивное кровотечение следует говорить в тех случаях, когда оно явля- ется причиной гемодинамической нестабильности, требующей переливания крови, по- вторного эндоскопического или хирургического вмешательства.

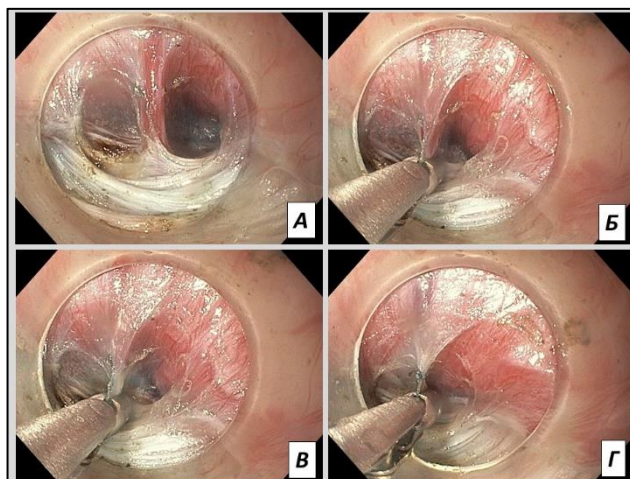
Сосуды небольшого диаметра могут быть успешно коагулированы при помощи ножа. При этом целесообразно выделить сосуд из окружающих тканей на достаточном протяжении. После переключения режима коагуляции на SOFT COAG с двух сторон на протяжении проводится контактная коагуляция сосуда до изменения его цвета на беле- соватый и появления визуальных признаков прекращения кровотока. Пересечение со- суда осуществляется в режиме SWIFT COAG (рис. 12).



**Рис. 12.** Пересечение сосудов с использованием ножа: А – выделение сосуда из окружа- ющих тканей; Б–В – коагуляция сосуда на протяжении с обеих сторон; Г – пересечение сосуда

Инструменты захватывающего типа (коаграсперы или щипцы для горячей биоп- сии) используются преимущественно в условиях развившегося кровотечения, как пра- вило, из крупных сосудов. Они более массивные и более теплоемкие. Стандартная тех- ника подразумевает выделение сосуда из окружающих тканей на протяжении, достаточ- ном для двукратного наложения щипцов. Предварительная коагуляция сосуда должна проводиться двукратно на протяжении до появления визуальных признаков остановки кровотока и изменения его цвета на белый. Последующее пересечение осуществляется ножом для диссекции или коаграспером в средней части обработанного сосуда с приме- нением режущего режима тока. Использование щипцов для горячей биопсии экономи- чески более оправданно, однако требует деликатной работы ассистента без чрезмерных

усилий, исключающих механическое нарушение целостности сосуда при закрытии ложек (рис. 13).



**Рис. 13.** Пересечение сосудов с использованием коаграспера: А – выделенный сосуд; Б–В – коагуляция сосуда на протяжении; Г – пересечение сосуда

Стандартные настройки, конечно, могут иметь различия в зависимости от приоритетов оперирующего хирурга, а также индивидуальных особенностей пациента и ни в коей мере не являются постоянными. Указанные настройки являются базовыми в нашей клинике. По мере необходимости некоторые параметры изменяются в процессе проведения вмешательства. Для основного этапа операции используется режущий режим ENDOCUT Q, эффект 2–3, ширина резания 2–3, интервал резания 2–3 и режим коагуляции SWIF COAG или SPRAY COAG, эффект 2–3, мощность 30–50 Вт. При использовании режущего режима образование дыма и продуктов карбонизации минимальное, операционное поле остается чистым длительное время. Однако при возникновении кровотечения периодически приходится дополнительно пользоваться гемостазом. При использовании для диссекции бесконтактных методов коагуляции значительно чаще возникает необходимость извлекать аппарат с целью очищения дистальной линзы от тканевого детрита, возникающего в процессе работы. По ходу вмешательства в зависимости от структуры подслизистого слоя методы резки или коагуляции могут иметь приоритет в использовании.

При возникновении кровотечения или с целью предварительной коагуляции крупных сосудов используется режим коагуляции SOFT COAG, эффект 3–6, мощность 30–50 Вт.

### **Профилактика и лечение перфораций**

Формирование перфоративного отверстия при эндоскопическом удалении субэпителиальных новообразований желудка встречается достаточно часто. При удалении новообразований миогенного характера это обстоятельство следует расценивать не в качестве осложнения, а как ожидаемый этап оперативного вмешательства.

При выполнении тоннельных вмешательств закрытие оперативного доступа предусматривает сведение краев слизистой в области оперативного доступа с обеспечением герметичности подслизистого слоя. В большинстве случаев этого бывает достаточно для профилактики затека внутрипросветного содержимого в тоннель и профилактики послеоперационных инфекционных осложнений. В идеале закрытие доступа должно быть технически простым и не требовать использования дополнительного дорогостоящего оборудования. Как правило, для закрытия дефекта слизистой используются



эндоскопические клипсы, проводимые через канал эндоскопа. При симметричном захвате слизистой с обеих сторон создается ровный гребень из клипс, расположенных на расстоянии 3–5 мм друг от друга. Близость наложения определяется индивидуально в зависимости от состояния слизистой, ее подвижности и визуальной оценки герметичности создаваемого шва.

Сложности закрытия оперативного доступа могут быть обусловлены трудностями сведения краев дефекта при наличии воспалительных изменений и утолщения слизистой и, как следствие, ригидности тканей, а также при увеличении размеров дефекта в процессе выполнения основного этапа операции.

Прежде всего следует дополнительно мобилизовать края разреза слизистой для обеспечения их подвижности. Приоритетом выбора являются клипсы с увеличенным размером бранш, которые способны обеспечить больший захват тканей при их сведении.

Дефекты мышечного слоя стенки желудка при выполнении диссекции в подслизистом слое или мышечной диссекции характеризуются наличием истончения мышечного слоя, дефицитом слизистой оболочки, которая частично удаляется вместе с новообразованием. В этих ситуациях предпочтительно применение методик полнослойного закрытия перфорации клипсами OTSC (Over The Scop Clip) или использование технологии петли и клипс (закрытие дефектов с использованием этих технологий изложены в 2.4).

Общая стратегия профилактики осложнений представлена в таблице 3.

**Таблица 3.** Стратегия профилактики осложнений при эндоскопических вмешательствах

<b>Осложнения</b>	<b>Методы профилактики</b>
Обусловленные инсуфляцией газа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать CO<sub>2</sub>, а не атмосферный воздух.</li> <li>• Временно приостанавливать операцию.</li> <li>• Модифицировать режимы вентиляции для удаления CO<sub>2</sub>.</li> <li>• Проводить декомпрессию брюшной полости при критическом повышении пикового давления на вдохе или нестабильности гемодинамики</li> </ul>
Кровотечение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать кратковременные импульсы бесконтактной коагуляции.</li> <li>• Избегать глубокого введения ножа во время работы в мышце.</li> <li>• Избегать применения «слепой» резки или коагуляции.</li> <li>• Применять профилактическую коагуляцию крупных сосудов.</li> <li>• Тщательная ревизия области операции перед закрытием слизистой</li> </ul>
Перфорация	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При возможности использовать методику экономной диссекции с сохранением мышечного слоя по типу энуклеации.</li> <li>• Без необходимости не стремиться увеличивать размер перфорации.</li> <li>• Избегать чрезмерной инсуффляции и контролировать уровень внутрибрюшного давления</li> </ul>
Инфекционные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Профилактическое использование антибиотиков</li> </ul>

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработанный алгоритм, учитывающий особенности локализации опухоли и тип ее роста, позволяет выбрать оптимальный метод эндоскопического удаления подслизистых новообразований желудка и выполнить оперативное вмешательство запланированного объема без изменения характера оперативного доступа.
2. Адаптированные методики мышечной и тоннельной диссекции могут успешно применяться для удаления опухолей подслизистой локализации и расширяют возможности эндоскопического удаления подслизистых новообразований желудка.
3. Прогнозирование, своевременная диагностика и интраоперационная коррекция нежелательных явлений лежат в основе профилактики периоперационных осложнений и улучшения результатов лечения пациентов с подслизистыми новообразованиями желудка. При своевременной коррекции нежелательных явлений процент неосложненного течения послеоперационного периода составляет 98,4 %.
4. Соблюдение критериев отбора и выбора оптимального метода эндоскопического удаления опухоли позволяют выполнить операцию с реализацией традиционных принципов хирургического вмешательства с минимальным числом осложнений и продолжительностью госпитализации  $3 \pm 1$  к/день. R0-резекция при удалении гастроинтестинальных стромальных опухолей достигает 94,6 %.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dellatore, P. Endoscopic full thickness resection versus submucosal tunneling endoscopic resection for removal of submucosal tumors: a review article / P. Dellatore, V. Bhagat, M. Kahaleh // *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – № 4. – P. 829–854.
2. Джантуханова, С. В. Гибридные лапароскопические операции при неэпителиальных опухолях желудка / С. В. Джантуханова, Ю. Г. Старков, Р. Д. Замолодчиков, А. А. Зверева [и др.] // *Эндоскопическая хирургия.* – 2021. – № 4(27). – С. 47–60.
3. Du, C. Submucosal tunneling endoscopic resection: An effective and safe therapy for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer / C. Du, N. L. Chai, E. Q. Ling-Hu, Z. J. Li [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25(2). – P. 245–257.
4. Lei, C. Z. Laparoscopic resection of a submucosal tumor of the proximal cardia combined with antireflux surgery: A case report / C. Z. Lei, D. J. Gong // *Asian J Surg.* – 2022. – Vol. 45(9). – P. 1792–1793.
5. Buldanlı, M. Z. Endoscopic Resection of Upper Gastrointestinal Subepithelial Tumours: Our Clinical Experience and Results / M. Z. Buldanlı, O. Yener // *Prague Med Rep.* – 2022. – Vol. 123(1). – P. 20–26.
6. Chen, H. Current Status of Endoscopic Resection of Gastric Subepithelial Tumors / H. Chen, B. Li, L. Li, C. T. Vachaparambil [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 114(5). – P. 718–715.
7. Liu, S. Resection of the gastric submucosal tumor (G-SMT) originating from the muscularis propria layer: comparison of efficacy, patients' tolerability, and clinical outcomes between endoscopic full-thickness resection and surgical resection / S. Liu, X. Zhou, Y. Yao, K. Shi [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2020. – Vol. 34(9). – P. 4053–4064.
8. Nabi, Z. Recent Advances in Third-Space Endoscopy / Z. Nabi, D. N. Reddy, M. Ramchandani // *Gastroenterol Hepatol (N Y).* – 2018. – Vol. 14(4). – P. 224–232.
9. Adachi, A. Efficacy of Mucosal Cutting Biopsy for the Histopathological Diagnosis of Gastric Submucosal Tumors / A. Adachi, Y. Hirata, H. Kawamura, T. Harada [et al.] // *Case Rep Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 13(1). – P. 185–194.
10. Zhou, Y. Endoscopic submucosal dissection for gastric ectopic pancreas: a single-center experience / Y. Zhou, S. Zhou, Y. Shi, S. Zheng [et al.] // *World J Surg. Oncol.* – 2019. – Vol. 17(69). – URL: <http://doi: 10.1186/s12957-019-1612-x>
11. Zhang, M. Comparison Between Submucosal Tunneling Endoscopic Resection (STER) and Other Resection Modules for Esophageal Muscularis Propria Tumors: A Retrospective Study / M. Zhang, S. Wu, H. Xu // *Med. Sci. Monit.* – 2019. – Vol. 25. – P. 4560–4568.