

The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon

November 30 to December 1, 2002

Participants in the Paris Workshop
Paris, France

ПАРИЖСКАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ

30 ноября – 1 декабря, 2002

VOLUME 58, NO. 6 (SUPPL), 2003 GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY

Перевод с английского: В. Рубцов, 2019.

Международная группа эндоскопистов, хирургов и патоморфологов собралась в Париже на интенсивном симпозиуме, предназначенном для изучения полезности и клинической значимости японской эндоскопической классификации поверхностных неопластических поражений ЖКТ. В этом отчёте суммируются выводы и предлагается общая структура эндоскопической классификации поверхностных поражений пищевода, желудка и толстой кишки. Клиническая значимость этой классификации демонстрируется в таблицах, которые показывают относительную долю каждого подтипа в пищеводе, желудке и толстой кишке, оценивая риск возникновения подслизистой инвазии и риск метастатического поражения лимфатических узлов.

Неопластические поражения пищеварительного тракта, локализующиеся в пищеводе, желудке и толстой кишке, называются «поверхностными» при эндоскопии, когда эндоскопическая картина представлена мелкой раковой опухолью или неинвазивным неопластическим поражением (дисплазия / аденома). Если имеется инвазия, то «поверхностные» опухоли соответствуют стадии T1 по классификации TNM, при которой инвазия ограничивается слизистой оболочкой и подслизистым слоем. «Поверхностные» опухоли не вызывают обструкцию, обычно бессимптомные и зачастую выявляются случайно или с помощью скрининга.

В Японии неопластические поражения, эндоскопическая картина которых соответствует «поверхностному» новообразованию, классифицированы как «тип 0» [1, 2]. Термин «тип 0» был выбран с целью отличить классификацию «поверхностных» поражений от классификации Borrmann, предложенной в 1926 году для «развитых» опухолей желудка и включающей типы 1 – 4 [3]. Тип 0 включает полиповидный и неполиповидный подтипы. Неполиповидные подтипы включают поражения с небольшой вариацией поверхности (незначительно приподнятые, плоские и незначительно углублённые) и изъязвлённые поражения. Японское общество рака желудка (JGCA) также добавила 5 тип для неклассифицируемых развитых опухолей. Полная модификация опухолей желудка будет выглядеть так:

тип 0 – поверхностные полиповидные, плоские/углублённые или изъязвлённые опухоли

- тип 1 – полиповидные карциномы, обычно на широком основании
- тип 2 – изъязвлённые карциномы с хорошо отграниченными и приподнятыми краями
- тип 3 – изъязвлённые инфильтрирующие карциномы без чётких границ
- тип 4 – неизъязвлённые диффузно инфильтрирующие карциномы
- тип 5 – неклассифицируемые развитые карциномы.

Таким образом, макроскопическая картина рака желудка в классификации JGCA разделена на 6 типов (0-5). Тип 0 с соответствующими подтипами, адаптированный к эндоскопической картине, включает как неинвазивную неоплазию, так и рак, что подтверждается с помощью патоморфологического анализа. Классификация «поверхностной» неоплазии желудка была сразу применена к опухолям пищевода [4], а позднее также к толстой кишке, когда в Японии увеличилась заболеваемость колоректальным раком.

Многие эндоскописты, особенно на Западе, рассматривали японскую классификацию с её многочисленными разделами для пищевода, желудка и толстой кишки в качестве «ботанического хобби» и считали её слишком сложной для практического применения. Западные эндоскописты склонны основывать лечебную тактику в основном на размере, локализации и данных гистологического исследования биоптатов. Однако японские эндоскописты обнаружили, что эндоскопическая классификация поражения может быть важным определяющим фактором при назначении эндоскопического лечения. При выборе метода лечения эндоскопическая картина может быть дополнена другими критериями, включающими EUS (ультразвуковая эндоскопия) и EMR (эндоскопическая резекция слизистой), для оценки лифтинга поражения в процессе эндоскопии и получения крупного патоморфологического препарата. У пациентов с повышенным хирургическим риском, первичным методом лечения может быть EMR, дополняемая при необходимости такими методами абляции, как электрокоагуляция и фотодинамическая терапия.

Скептицизм в отношении ценности эндоскопической классификации поверхностных неопластических поражений поощрялся различиями между Восточной и Западной классификациями внутрислизистой неоплазии. Последняя Венская классификация [5] в определённой степени устранила эти различия при использовании терминов дисплазия, аденома, ранний рак и развитый рак. Обратная связь с результатом анализа патологоанатомического препарата имеет решающее значение для обучения эндоскопической диагностике в Японии и ведет к непрерывному образованию, которое помогает продвигать эндоскопистов по обучающей кривой. С японской точки зрения, западные эндоскописты склонны не уделять внимания деталям получаемых эндоскопических изображений и картине поверхностных поражений. Хотя это может быть частично обусловлено отличием эндоскопов и вспомогательных методов, таких как хромоэндоскопия, имеется мысль, что западные эндоскописты не принимают во внимание и недооценивают эндоскопическое изображение, которое может обладать большой ценностью при оценке глубины инвазии и принятии решения о лечении.

Различные точки зрения Запада и Востока на важность эндоскопического изображения развивались в течение второй половины двадцатого века. В Японии высокое налоговое обременение проблемой рака желудка мотивировало раннее выявление заболевания сначала с помощью эндоскопии, а затем рентгенографии с двойным контрастированием. Поскольку плоские предшествующие поражения играют почти исключительную роль в канцерогенезе желудка, раннее эндоскопическое выявление требовало чрезвычайной тщательности в процессе эндоскопической процедуры. Дополнительные методики, такие как хромоэндоскопия и увеличение, также были разработаны для помощи в определении едва различимых поражений. Эти аппараты с улучшенной оптикой первоначально были протестированы в ведущих японских медицинских центрах.

Table 1. Revised Vienna classification of epithelial neoplasia for esophagus, stomach, and colon^{5,13}

Negative for IEN	
Indefinite for IEN	
Low-grade IEN	
Adenoma/dysplasia	
High-grade neoplasia (intraepithelial or intramucosal)	
Adenoma/dysplasia	(4-1)
Noninvasive carcinoma	(4-2)
Suspicious for invasive carcinoma	(4-3)
Intramucosal carcinoma (lamina propria invasion)	(4-4)
Submucosal carcinoma	

IEN, Intraepithelial neoplasia.

В Японии подход к раннему выявлению неопластических поражений пищевода, а затем толстой кишки продолжался по аналогии с раком желудка. Некоторые высококвалифицированные эндоскописты ограничивают свою практику одним органом. В то время как японцы концентрировались на карциноме желудка, во многих других странах подчеркивали необходимость предотвращения колоректального рака. Предшествующие полиповидные поражения играют гораздо большую роль в неоплазии толстой кишки, а последовательность полип-рак, установленная Muto, Bussey и Morson в 1975 году [6], остаётся по-прежнему действующей. Хромоэндоскопия является намного менее полезной при полиповидных, чем при неполиповидных поражениях, а детальное эндоскопическое исследование морфологии полипа менее результативно при прогнозировании злокачественной инвазии, чем макроскопическая оценка размера или протяжённости ножки. Поэтому на Западе рутинная хромоэндоскопия считается малозначимой для обнаружения аденомы при колоноскопии [7]. Следовательно, могут оставаться незамеченными небольшие неполиповидные (плоские) аденомы (неинвазивная неоплазия) или даже карциномы.

Восточная и западная точки зрения в настоящее время намного ближе. Азиатские, европейские и американские патоморфологи [5, 8-10] предложили

консенсусную патогистологическую классификацию, в которой внутрислизистая неоплазия разделена на 3 основные группы: неинвазивная низкой степени, неинвазивная высокой степени и рак с инвазией собственной пластинки (Таблица 1). Этот консенсус, принятый в Вене, был опубликован в недавнем приложении к журналу *Gastrointestinal Endoscopy* [11]. Слияние эндоскопической и патоморфологической классификаций будет использовать потенциальные преимущества каждой из них. Венская классификация, вошедшая (частично) в последнюю классификацию ВОЗ опухолей органов пищеварения [12], была незначительно изменена для улучшения оценки и терапевтической релевантности [13-15].

Что касается макроскопической морфологии, то в настоящее время признано наличие небольших, но потенциально злокачественных неполипозных поражений в толстой кишке; однако важность их роли как предшественников развитого рака все еще остаётся неясной для населения Запада [7,16,17]. И последнее, но не менее важное: увеличение заболеваемости неоплазией при пищеводном Барретта (где главную роль играют предшествующие неполипозные поражения) мотивировало заинтересованность западных специалистов в улучшении выявления, эндоскопического изображения и классификации неполипозных диспластических поражений.

ТЕРМИНОЛОГИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Поверхностная неоплазия при эндоскопии

Неопластическое поражение называется «поверхностным», когда эндоскопическая картина подразумевает, что глубина проникновения в стенку пищеварительного органа не выходит за пределы подслизистого слоя, т.е. отсутствует инфильтрация мышечного слоя. В пищеводе неоплазия развивается в многослойном плоском эпителии или в цилиндрическом метаплазированном эпителии слизистой (пищевод Барретта). В дистальной части пищевода неоплазия развивается в цилиндрическом эпителии слизистой желудка. Проведено различие между опухолями, локализованными в кардии и дистальнее кардиального отдела (субкардиальные опухоли). Опухоли пищеводно-желудочного соединения включают аденокарциному дистальной части пищевода и кардиального отдела. Опухоли толстой кишки (ободочной и прямой) описаны в отдельной группе.

«Поверхностная» неоплазия включает неопластические поражения без инвазии собственной пластинки и карциному с инвазией собственной пластинкой и глубиной проникновения, ограниченной слизистой оболочкой (желудок и пищевод) или подслизистым слоем (толстая кишка). Название «ранний рак» подразумевает локализованную и потенциально полностью излечимую опухоль после тотальной резекции, т.е. с низким риском метастазирования в лимфатические узлы. Неопухольевые поражения цилиндрического эпителия (ювенильные или

гиперпластические, в толстой кишке, полипы) также имеют «поверхностную» морфологию. Гиперпластические полипы не обладают или обладают незначительным потенциалом малигнизации, но зубчатые аденомы являются нетипичными неинвазивными неопластическими поражениями, сочетающими в себе опухолевые клетки и зубчатую структуру.

Полиповидные и неполиповидные неопластические поражения

Отличительные признаки полиповидных и неполиповидных поражений приведены в таблице 2 и диаграмме 1 и показаны на диаграммах с 2 по 11.

При эндоскопии полиповидные неопластические поражения выступают над уровнем окружающей поверхности. На операционной препарате высота поражения больше толщины дубликатуры прилежащей слизистой оболочки. У полипов на ножке основание узкое; у полипов на широком основании диаметр верхушки и основания поражения одинаковый. Промежуточные формы называются на суженном основании (Isp); к ним следует относиться как к полипам на широком основании.

Table 2. Neoplastic lesions with "superficial" morphology

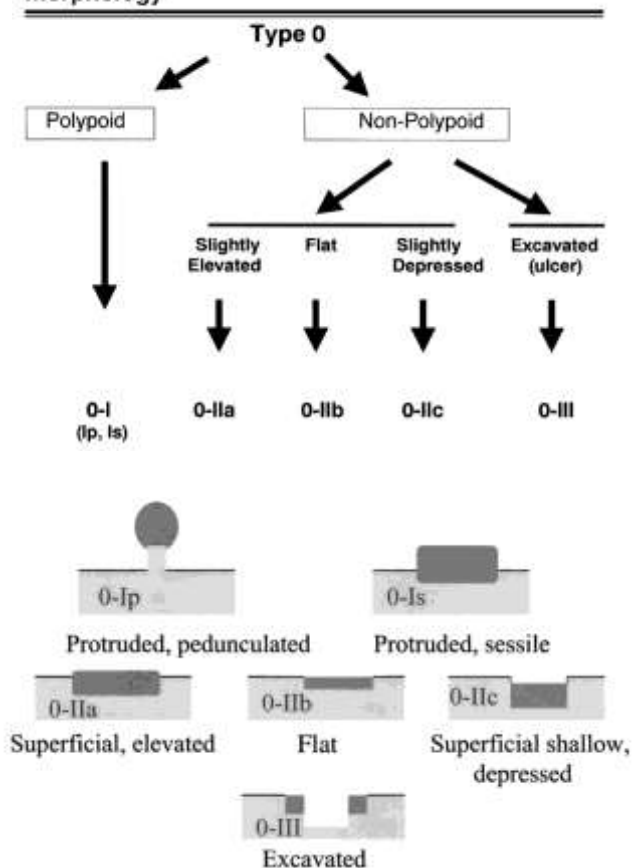


Диаграмма 1. Схематическое изображение основных вариантов неопластических поражений пищеварительного тракта типа 0: полиповидные (Ip и Is), неполиповидные (IIa, IIb и IIc), неполиповидные и изъязвлённые (III). Терминология предложена в качестве консенсусной для макроскопической картины поверхностных неопластических поражений [15].

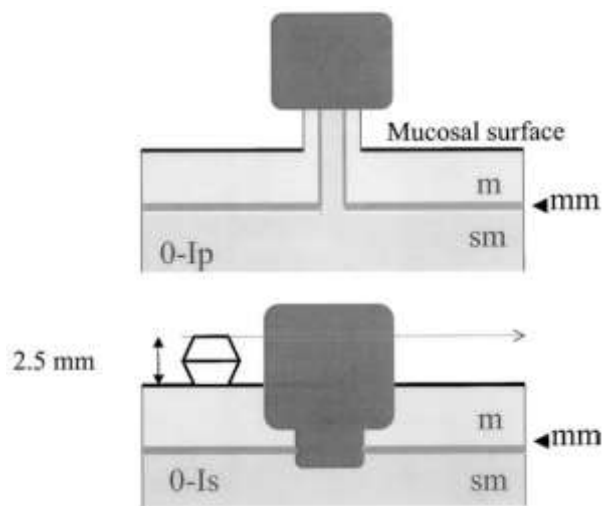


Диаграмма 2. Неоплазия в цилиндрическом эпителии (пищевод Барретта, желудок, ободочная и прямая кишка): тип 0-I: на ножке (Ip) или на широком основании (Is) в поперечном сечении. При 0-Is проведено сравнение по высоте выступающей части поражения (выделено тёмным) с закрытыми чашечками биопсийных щипцов (2,5 мм); пунктирная стрелка проходит под верхушкой поражения. m – слизистая оболочка; mm – мышечная пластинка слизистой; sm – подслизистый слой.

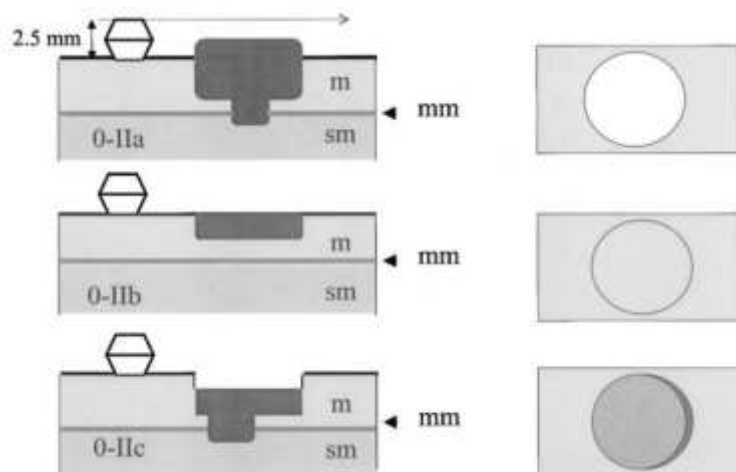


Диаграмма 3. Неоплазия в цилиндрическом эпителии (пищевод Барретта, желудок, ободочная и прямая кишка): тип 0-II приподнятый или возвышающийся (IIa), совершенно плоский (IIb) или углублённый (IIc). На поперечном сечении поражение показано в сравнении с закрытыми чашечками биопсийных щипцов (2,5 мм); пунктирная стрелка проходит выше верхушки поражения IIa. В фронтальном представлении приподнятая, плоская или углублённая зоны слизистой представлены посредством затенения различной степени.

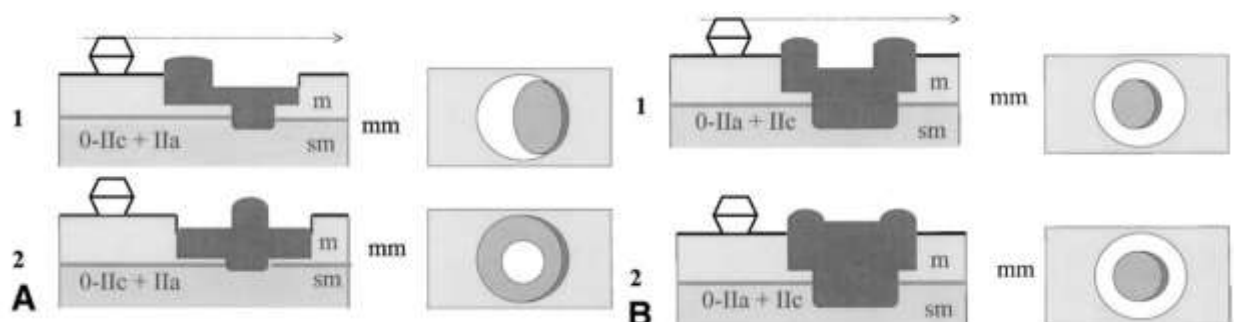


Диаграмма 4. Неоплазия в цилиндрическом эпителии (пищевод Барретта, желудок, ободочная и прямая кишка): комбинированный тип 0-IIa и 0-IIc. В поперечном сечении поражение

показано в сравнении с закрытыми чашечками биопсийных щипцов (2,5 мм). В фронтальном представлении приподнятые и углублённые зоны представлены посредством затенения различной степени. **А.** Типы IIc+IIa: приподнятый участок в зоне углублённого поражения. **В.** Типы IIa+IIc: участок углубления в приподнятом поражении. Показаны два варианта в поперечном сечении и фронтальном представлении. При варианте 2 участок депрессии на вершуске не достигает уровня окружающей слизистой оболочки; это относительно углублённое поражение.

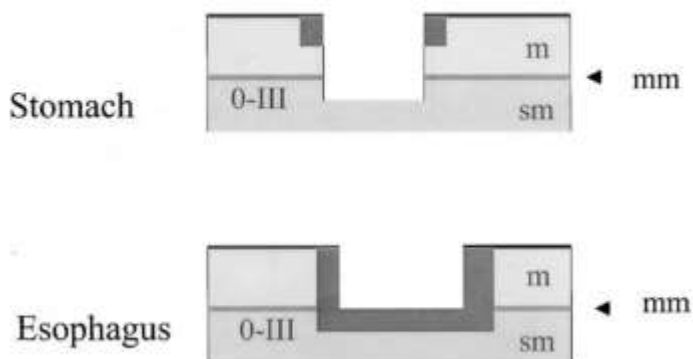


Диаграмма 5. Неоплазия в цилиндрическом эпителии (пищевод Барретта и желудок): тип 0-III изъязвлённый. В желудке дно поражения не является неопластическим. При пищеводе Барретта неопластическая зона полностью покрывает поверхность поражения.

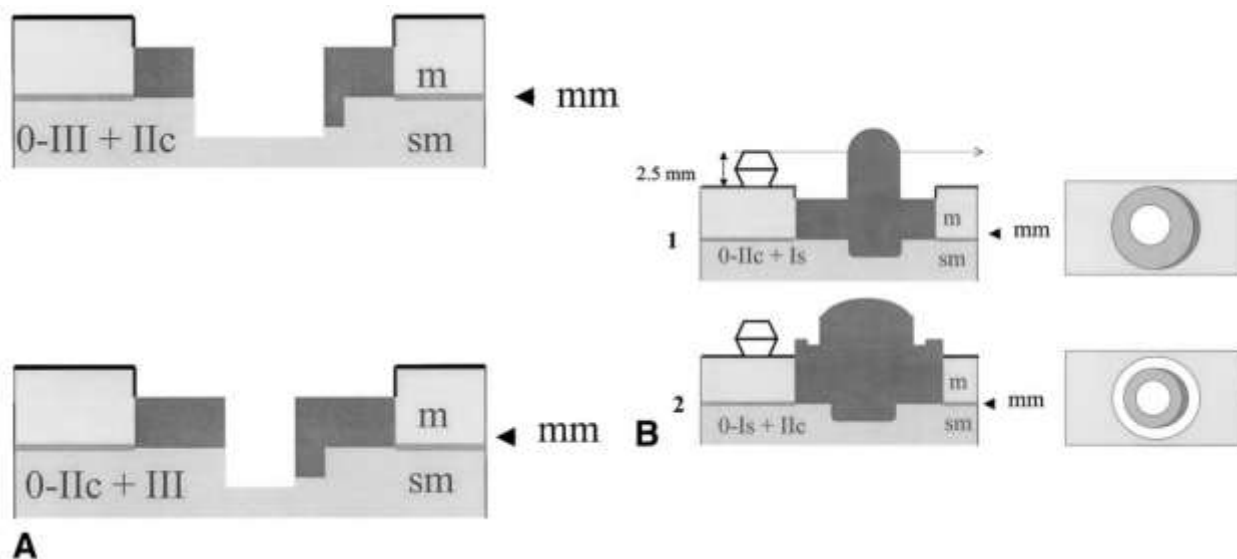


Диаграмма 6. Неоплазия в цилиндрическом эпителии (пищевод Барретта, желудок, ободочная и прямая кишка): в поперечном сечении поражение показано в сравнении с закрытыми чашечками биопсийных щипцов (2,5 мм). В фронтальном представлении приподнятые, углублённые или относительно углублённые зоны слизистой представлены посредством затенения различной степени. **А.** Комбинированные типы 0-III и 0-IIc. Тип III + IIc: крупное изъязвление в зоне депрессии. Тип IIc + III: мелкое изъязвление в углублённом поражении. **В.** Сочетание типов 0-Is и 0-IIc. Тип IIc + Is: пунктирная стрелка проходит ниже возвышающегося участка. Тип Is + IIc: зона депрессии возвышается над уровнем прилегающей слизистой; это относительно углублённое поражение.

Невозвышающиеся или неполипвидные поражения включают изъязвления и так называемые плоские поражения. В последнем случае неопластические поражения по сравнению с прилегающей слизистой оболочкой бывает либо слегка

приподнятым, либо совершенно плоским или углублённым (абсолютно углублёнными).

При эндоскопии незначительно возвышающиеся образования легко ошибочно принимаются за полипы на широком основании (подтип полиповидных образований). Это отличие более надёжно при патоморфологическом исследовании операционного препарата, при котором возможно сравнить высоту поражения с полной толщиной нормальной слизистой оболочки. Некоторые приподнятые поражения могут достигать большого (>10 мм) диаметра по ширине без увеличения их высоты возвышения над слизистой оболочкой. В толстой кишке эти образования называются «латерально растущий тип». В случае углублённых образований полная толщина слизистой оболочки в очаге поражения зачастую меньше толщины прилежащей слизистой оболочки. У некоторых приподнятых поражений имеется центральное углубление. Если имеется незначительное углубление на верхушке возвышающегося образования, которое всё ещё более приподнятое, чем окружающая нормальная слизистая оболочка, углублённая часть такого образования называется «относительно углублённой».

Метаплазия

Метаплазия – это трансформация эпителия в эпителий иного типа, отличающийся от исходного эпителия строением и функцией. Кишечная метаплазия в пищеводе и желудке разделяется на полную (*тип I*) и неполную (*тип II* или *III*). Кишечная метаплазия *I* *типа* состоит в основном из абсорбирующих клеток с отчётливой щёточной каймой, некоторого количества бокаловидных клеток и изредка встречающихся клеток Панета. Кишечная метаплазия *II-III* *типа* характеризуется промежуточными цилиндрическими клетками и бокаловидными клетками, секретирующими сиаломуцин (*тип II*) или сульфомуцин (*тип III*). В дистальной части пищевода метаплазия состоит из 3 различных типов эпителия, распределённым пёстрым или мозаичным образом: эпителий кардиального или соединительного типа, железы которого состоят почти полностью из клеток, секретирующих слизь; эпителий кислотопродуцирующего типа, в котором имеются главные и обкладочные клетки; эпителий кишечного типа, часто называемый «специализированная кишечная метаплазия». В желудке кишечная метаплазия ассоциирована с хроническим гастритом и хеликобактерной инфекцией. При обоих локализациях может также быть панкреатическая метаплазия.

Аденома и дисплазия

В западных странах неинвазивные неопластические и доброкачественные образования цилиндрического эпителия называется «аденома», если поражение возвышающегося (полиповидного) типа и «дисплазия», если поражение углублённого или плоского (неполиповидного) типа [18-20], хотя термины «плоская аденома» и «углублённая аденома» приняты и обычно используются для описания поражений. Интраэпителиальная неоплазия низкой или высокой степени без инвазии в собственную пластинку также называется аденоматозным или

дисплазированным эпителием. В азиатских странах оба типа поражений называют аденомой в желудке [21-25] или толстой кишке [26-30], различая полиповидные, плоские и углублённые аденомы. В венской согласованной классификации внутрислизистой неоплазии термины аденома и дисплазия оба заменены на «интраэпителиальная неоплазия». Морфология участка интраэпителиальной неоплазии оказывает влияние на прогноз; более высокий риск развития рака связан с углублёнными образованиями.

Название рак “*de novo*” применимо к небольшим (часто размером менее 5 мм) плоским или углублённым раковым образованиям при полном отсутствии аденоматозных желез в операционном препарате, подразумевая, что карцинома не развилась из аденоматозного или дисплазированного предшественника.

Гистологическая классификация неоплазии

Согласованная классификация прогрессии неоплазии в слизистой оболочке пищеварительной системы, предложенная после Венского симпозиума [5] и недавно пересмотренная [13] представлена в таблице 1. Данная классификация применяется в отношении многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия (пищевод Барретта, желудок, толстая кишка). При отсутствии инвазии в собственную пластинку слизистой оболочки, неинвазивные неопластические поражения классифицируются по степени интраэпителиальной неоплазии на две группы: низкой степени и высокой степени.

Имеется выраженная вариабельность результатов у разных исследователей в отношении проведения различия между дисплазией низкой степени и неотчётливой дисплазией / интраэпителиальной неоплазией, а также между «негативной» или «неотчётливой» дисплазией / интраэпителиальной неоплазией; но вариабельность существенно меньше при диагностике дисплазии высокой степени в сравнении с другими градациями. Интраэпителиальная неоплазия высокой степени с выраженными нуклеарными и структурными изменениями эквивалентна карциноме и называется также «карцинома *in situ*».

Локальные вариации терминологии. Для многослойного плоского эпителия пищевода интраэпителиальная неоплазия высокой степени, интраэпителиальный рак и карцинома *in situ* являются равнозначными наименованиями. Когда имеется инвазия собственной мышечной пластинки слизистой, поражение называется микроинвазивной или внутрислизистой карциномой.

Поражения цилиндрического эпителия пищевода Барретта, желудка и толстой кишки с наличием интраэпителиальной неоплазии и отсутствием инвазии собственной пластинки называются внутрислизистой карциномой в Японии, а в западных странах – дисплазией высокой степени. Большая часть расхождения исчезает при использовании венской согласительной классификации. В пересмотренном варианте этой классификации поражения, называемые внутрислизистой карциномой на Востоке и дисплазией высокой степени на Западе, становятся подвидами той же группы (группа 4, см. таблицу 1).

В согласительной терминологии сделано различие между внутрислизистой неоплазией высокой степени без инвазии собственной пластинки и внутрислизистой

неоплазией высокой степени с наличием инвазии собственной пластинки. Последнее поражение в пищеводе или желудке называется внутрислизистой карциномой. В толстой кишке риск инвазии лимфоузлов в данной ситуации равен нулю и на западе имеется тенденция избегать термина «карцинома» в отношении поражений без инвазии подслизистого слоя, поскольку эти образования полностью излечимы методом локальной эксцизии. После этой стадии все неопластические поражения с инвазией подслизистого слоя называются инвазивной карциномой.

Классификация TNM. Перед лечением, с помощью диагностических тестов и процедур, определяют стадию опухоли согласно классификации TNM; глубина опухолевой инвазии стенки кишки соответствует букве Т классификации. В пищеводе, желудке и толстой кишки эндоскопист классифицирует морфологию «поверхностных» неопластических поражений (интраэпителиальная неоплазия и карцинома) в вариантах типа 0. Патоморфолог классифицирует гистологию опухоли согласно группам Венской классификации неоплазии.

Если доступен операционный препарат, глубина инвазии классифицируется патоморфологом согласно Т классификации p-TNM («р» – послеоперационный). В пищеводе и желудке интраэпителиальные опухоли без инвазии собственной пластинки (p-Tis) называются *in situ* и не включаются в опухолевые регистры. В пищеводе и желудке интраэпителиальные опухоли с инвазией собственной пластинки называются p-T1m; карцинома с инвазией подслизистого слоя называется p-T1sm. В толстой кишке термины p-Tm и p-Tis обычно избегают на Западе, потому что они не имеют клинической значимости в отношении выживания и классифицируется как интраэпителиальная неоплазия высокой степени. При наличии инвазии в подслизистый слой опухоль является p-T1sm. Эта двойная гистологическая и TNM классификация присутствует в недавнем издании классификации ВОЗ [12]. В итоге, поверхностная карцинома слизистой оболочки пищеварительного тракта будет классифицироваться как p-Tis, p-Tm (пищевод, желудок) или p-Tsm (пищевод, желудок, толстая кишка).

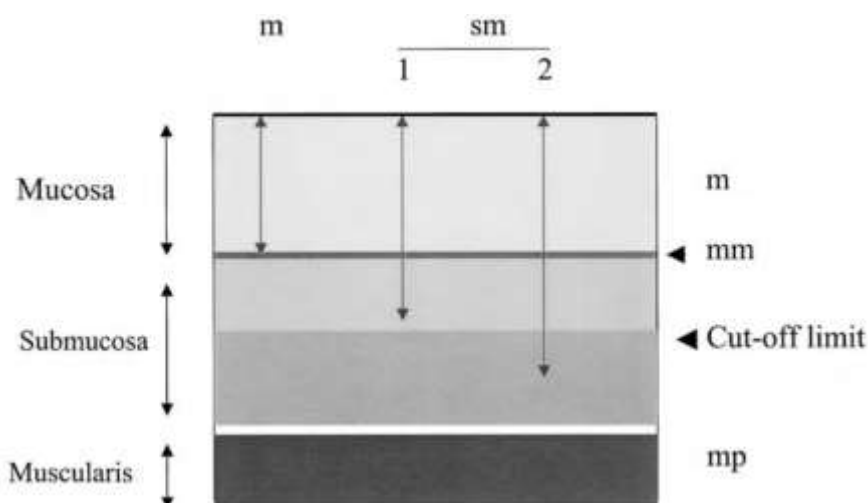


Диаграмма 7. Глубина инвазии подслизистого слоя при цилиндрическом эпителии (пищевод Барретта, желудок, ободочная и прямая кишка) оценивалась в образце, полученном после операции. Глубина подслизистой инвазии разделена на две группы: поверхностная (sm1) и

глубокая (sm2) в соответствии с пороговым значением, определяемом по микрометрической шкале (500 мкм в желудке, 1000 мкм в толстой кишке).

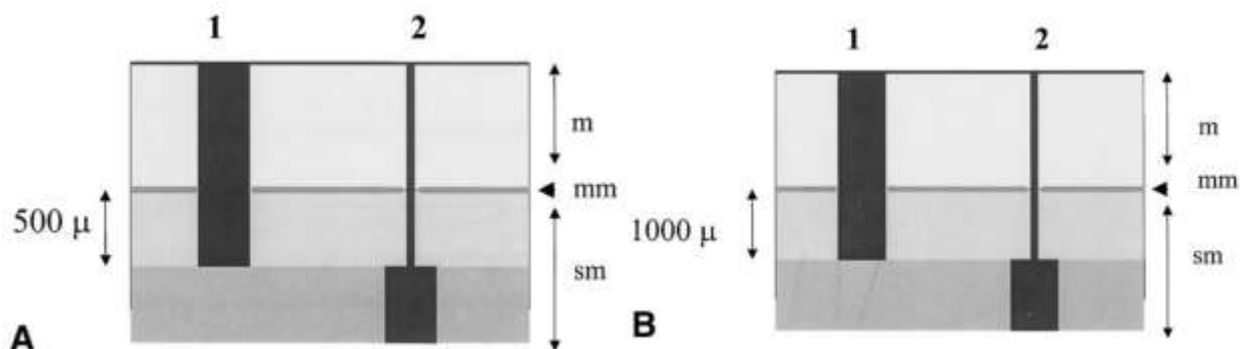


Диаграмма 8. Глубина инвазии подслизистого слоя в случае цилиндрического эпителия для оценки клинической значимости EMR и риска метастатического поражения лимфоузлов. Группа 1 (m и sm1): EMR возможна. Группа 2 (sm2): предпочтительно хирургическое лечение. **А.** Пищевод Барретта и желудок: пороговое значение между sm1 и sm2 – 500 мкм. **В.** Ободочная и прямая кишка: пороговое значение между sm1 и sm2 – 1000 мкм.

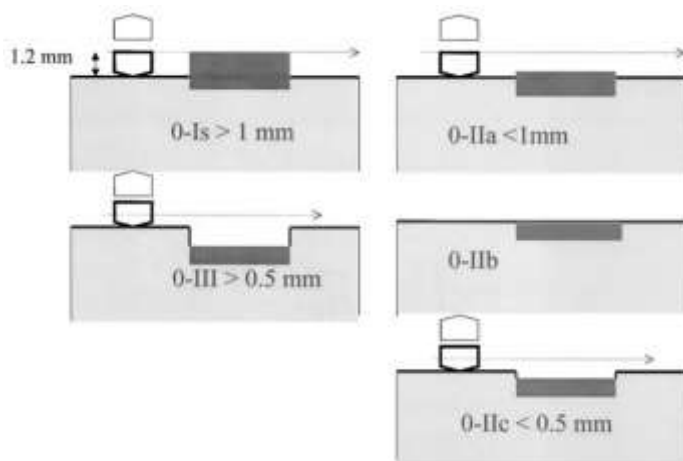


Диаграмма 9. Плоскоклеточная неоплазия пищевода. Адаптированная шкала толщины при поперечном разрезе для основных подтипов: полиповидного, неполоидного и изъязвленного. Слизистая оболочка (m) и подслизистая основа (sm) представлены как один слой. Возвышающиеся поражения сравниваются с высотой одной раскрытой чашечки биопсийных щипцов (1,2 мм); пунктирная стрелка проходит над поражениями Is и IIa. Углублённые поражения в сравнении с половиной высоты раскрытой чашечки.

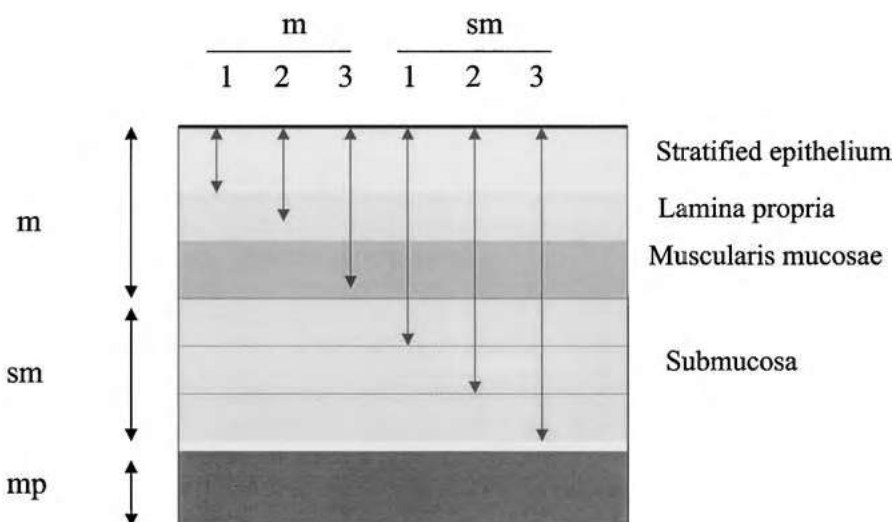


Диаграмма 10. Глубина инвазии плоскоклеточной неоплазии в пищеводе. Карцинома слизистой оболочки разделена на 3 группы: m1 или интраэпителиальная, m2 или микроинвазивная (инвазия в базальную мембрану), m3 или внутрислизистая (инвазия в мышечную пластинку слизистой оболочки). Глубина инвазии в подслизистый слой разделена на 3 секции равной толщины: поверхностная (sm1), средняя (sm2) и глубокая (sm3).

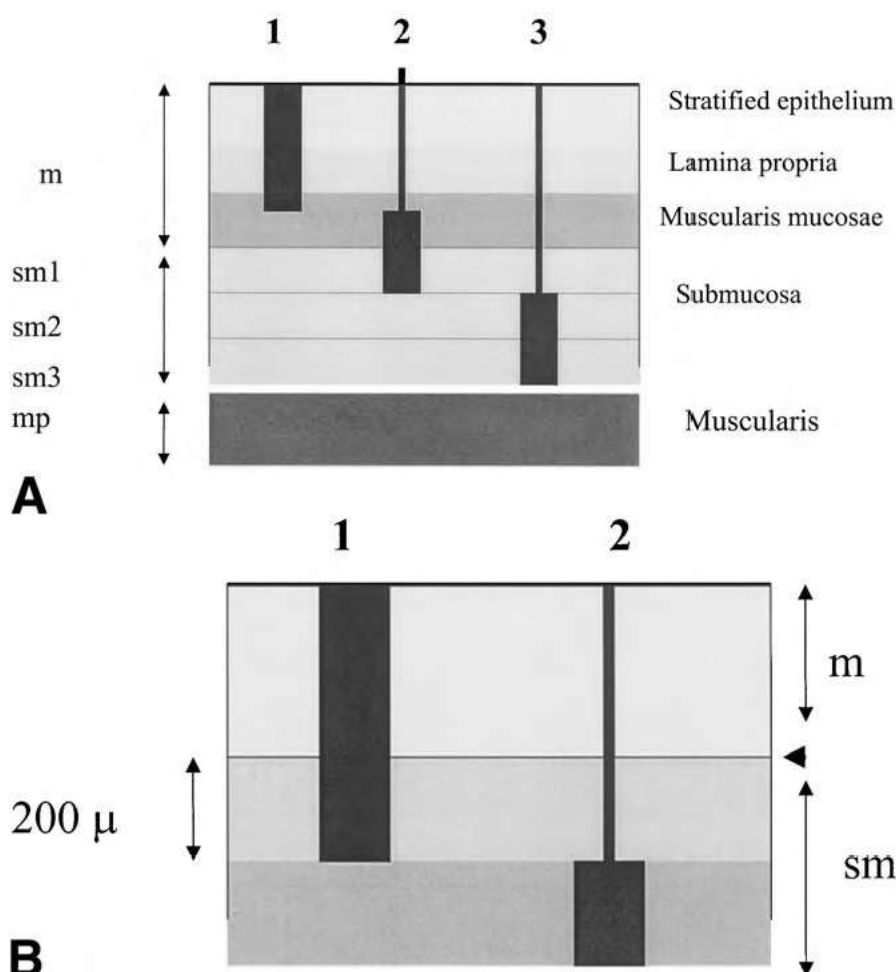


Диаграмма 11. Глубина инвазии плоскоклеточной неоплазии в пищеводе для оценки клинической значимости EMR и риска метастатического поражения лимфоузлов. **А.** Образец с полной толщиной. Группа 1 (m и sm1): EMR возможна. Группа 3 (sm2 и 3): хирургическое лечение. Группа 2 (m3 и sm1): неопределённые указания. **В.** Образец, полученный после EMR: пороговое значение между sm1 и sm2 составляет 200 мкм. EMR является адекватной для sm1.

МЕТОДОЛОГИЯ КЛАССИФИКАЦИИ

Эндоскопическое обнаружение и хромоэндоскопия

Последние модели видеоэндоскопов отвечают требованиям для обеспечения высококачественного цифрового изображения в плане разрешения, воспроизведения цвета, контраста и улучшения видимости структуры. Первичный этап диагностики – это выявление участка слизистой с незначительным изменением цвета (более бледный или более красноватый), неупорядоченным микрососудистым рисунком, слегка возвышающегося или углублённого.

Второй этап диагностики основан на данных хромоэндоскопии, помогающих детализировать картину поражения. Хромоэндоскопия должна быть легко доступной

и выполняться при обнаружении целевого поражения. Рутинное использование эндоскопических красителей для улучшения визуализации очагового поражения не означает, что систематическое применение с покрытием всей поверхности слизистой оболочки должно выполняться в каждом случае. Тем не менее, диффузное окрашивание для увеличения разрешающей способности обнаружения предлагается выполнять при высоком риске неоплазии (например, при семейном колоректальном раке или язвенном колите).

Для хромоэндоскопии было предложено множество агентов. Раствор йода (1,5%-2%), витальный краситель, является основным агентом, используемым для многослойного плоского эпителия пищевода [31, 32]. Участки неоплазии остаются неокрашенными (негативное окрашивание) и контрастируют с тёмно-коричневым положительно окрашенным нормальным эпителием. Раствор индигокармина (0,5% - 1%) является наиболее часто используемым красителем для контрастного окрашивания патологических зон желудка и толстой кишки. Хромоэндоскопия с индигокармином помогает отличить неопухолевые (гиперпластические) поражения от неопластических поражений толстой кишки. Спрей-окрашивание индигокармином, которое обычно практикуется в Японии [33, 34], было использовано [35-39], но всё ещё редко применяется на Западе [40]. Хромоэндоскопия с метиленовым синим нашла применение для обнаружения кишечной метаплазии [41-46] в пищеводе и желудке, и применялась в толстой кишке путём распыления 0,1% раствора в последовательных сегментах. В недавнем рандомизированном исследовании эта процедура применялась у пациентов с язвенным колитом. Более высокий показатель обнаружения неопластических поражений был достигнут в группе пациентов, которым проводилась хромоэндоскопия с увеличением [47]. За основной фактор улучшения эффективности было принято оптическое увеличение [48]. Применение в эндоскопии разведённой уксусной кислоты было предложено в качестве полезного агента при изучении строения метаплазированной слизистой при пищеводе Барретта [49, 50].

Запись видео и фото поражений, обнаруженных при эндоскопии, упростилось с помощью цифрового оборудования, доступного в современном эндоскопическом блоке. Такие записи оказались полезными для последующего наблюдения. Отбор наиболее показательного изображения каждого поражения, рутинная практика в Японии, является также мотивирующим фактором для точного описания поражения. Рутинная запись изображений при всех процедурах недавно была включена в руководящие принципы Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии [51] и практикуется во многих учреждениях по всему миру.

Эндоскопическая классификация при типе 0

В процессе эндоскопии оценка морфологии поверхностного неопластического поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта основывается на количественных и качественных критериях. Вначале настолько точно, насколько это возможно устанавливается размер и диаметр поражения, преимущественно с использованием градуированного инструмента. Затем морфология

классифицируется на один из 5 типов Японско-Боррманновской (Japanese-Borrmann) классификации развитых раковых опухолей или на тип 0, если внешний вид поражения соответствует поверхностному поражению (эпителиальному или подслизистому). На этом этапе макроскопическая классификация определяется только на основании грубого внешнего вида. На классификацию не должна влиять никакая предыдущая информация и она не должна модифицироваться на основании находок патоморфолога. Это означает, что поверхностная картина при эндоскопии может быть признана недействительной по результатам патоморфологического исследования. Поражение, эндоскопическая картина которого соответствует типу 0, при патологоанатомическом исследовании может оказаться развитой карциномой по классификации p-TNM, или же наоборот. В японских исследованиях, большинство поверхностных эндоскопических поражений классифицируется в соответствии с подтипами типа 0; это относится к плоскоклеточной карциноме пищевода [52-55] и аденокарциноме кардиального отдела желудка [56], дистального отдела желудка [57-67], ободочной и прямой кишки [68-73]. Японская классификация иногда использовалась западными исследователями для неопластических поражений при пищеводе Барретта [74], а также для неоплазий толстой кишки (в сотрудничестве с японскими экспертами) [16, 17, 75-77].

Поражения *Тип 0* классифицированы на 3 отдельные группы:

тип 0-I, полиповидное

тип 0-II, неполиповидное и неизъязвленное

тип 0-III, неполиповидное с явным изъязвлением

Подгруппы I и II снова подразделяются.

Тип 0-I включает два варианта:

полиповидный (*0-Ip*)

сидячий (*0-Is*)

Тип 0-II включает 3 варианта:

слегка приподнятый (*0-IIa*)

совершенно плоский (*0-IIb*)

слегка углублённый без изъязвления (*0-IIc*)

Различие между углублённым (*0-IIc*) и изъязвлённым поражением (*0-III*)

легко провести на операционном препарате. При изъязвлённом поражении наблюдаются резкое нарушение непрерывности эпителиального слоя прерванность мышечной пластинки слизистой. Недавно опубликовано согласованное макроскопическое описание поверхностных неопластических поражений (Таблица 2) [15].

Смешанные типы связывают два типа морфологии. При эндоскопии легко диагностируется структура, состоящая из приподнятого (*IIa*) и углублённого (*IIc*) компонентов. Однако точное размещение данного смешанного типа в японской классификации требует точной оценки морфологии, и имеют место разногласия

между различными специалистами, поскольку соответствующая поверхность каждого типа не является единственным релевантным прогностическим фактором. Углублённое поражение с краевым или центральным возвышением классифицируется как тип *O-IIc + IIa*. Приподнятое поражение с центральным углублением на его верхушке классифицируется как *O-IIa + IIc*. Этот смешанный тип включает относительно углублённые поражения, при которых участи депрессии не распространяются глубже уровня нормальной слизистой оболочки. Как правило, при поражениях типа *IIa + IIc* имеются более плохой прогноз с риском распространённой инвазии подслизистого слоя, чем при других типах поражений, включая тип *IIa*. Описаны другие смешанные типы поражений и вариации места в классификации (Таблицы 3-13, страницы S15-S17).

Рекомендации по применению классификации

- При прагматичном и простом подходе является обязательным классифицировать поверхностные поражения, по крайней мере, как один из 5 основных типов: *O-I*, *O-IIa*, *O-IIb*, *O-IIc*, *O-III*, показанные в Таблице 2 и Диаграмме 1. Относительные доли каждого типа различаются в пищеводе, желудке и толстой кишке.
- Полиповидные поражения *O-I* можно разделить на тип *O-Ip* и тип *O-Is* (на ножке и на широком основании (сидячие)). В связи с отсутствием клинической значимости, промежуточный тип *O-Isp* (на суженном основании) не нужен; тактика при таких поражениях такая же как при поражениях типа *O-Is*.
- Особое внимание уделяется поражениям углублённого типа *O-IIc*. Различие между углублённым (*O-IIc*) и изъязвлённым поражением (*O-III*) в процессе эндоскопического исследования основано на глубине углубления и анализе эпителиальной поверхности на участке депрессии. Эрозии поверхности при углублённом поражении затрагивают только поверхностные слои. При изъязвлённом поражении утрачивается слизистая оболочка и нередко подслизистая основа. В толстой кишке поражения типа *O-IIc*, даже мелкого диаметра, часто являются неоплазиями на более продвинутой стадии развития с наличием более глубокой инвазии, чем при других типах.
- При небольших возвышающихся неопластических поражениях соответствующая классификация полиповидного типа на широком основании *O-Is* и неполиповидного приподнятого типа *O-IIa* легче осуществляется путём расположения вблизи поражения биопсийных щипцов в качестве измерительного инструмента. Этот стандарт относится к высоте поражения и, а не к диаметру последнего. Поражения, выступающие выше уровня закрытых чашечек биопсийных щипцов (приблизительно 2,5 мм), классифицируются как *O-Is*; поражения, выступающие ниже этого уровня, классифицируются как *O-IIa*.
- Когда в центре неопластического поражения имеется углубление, уровень последнего сравнивается с прилегающей слизистой оболочкой. Поражение классифицируется как абсолютно углублённое, если уровень депрессии ниже, чем поверхность близлежащей слизистой оболочки, и как относительно

углублённое, если углубление всё же выше, чем поверхность прилегающей слизистой; в особенности это применимо к толстой кишке.

- Такой же качественный и количественный масштаб используется для классификации неоплазии цилиндрического эпителия слизистой пищевода Барретта, желудка и толстой кишки. Это масштабирование применяется также для неоплазии 12-перстной кишки и тонкой кишки. Основные вариации морфологии опухолевых поражений типа *O* показаны на Диаграммах 1-6.
- Неоплазия многослойного плоского эпителия пищевода классифицируется на идентичные основные подтипы, но с точным количественным масштабированием. Стандартным является сравнение с одной чашечкой открытых биопсийных щипцов. Поражения, выступающие выше уровня этой чашечки (приблизительно 1,2 мм) классифицируются как *O-I/s*. Глубина углублённых поражений сравнивается с половинным уровнем чашечки (приблизительно 0,6 мм). Морфология неопластических поражений многослойного плоского эпителия пищевода *типа O* показана на Диаграмме 9.

Поражения, включенные в классификацию

Классификация неопластических поражений *типа O* относится к карциномам, доброкачественным интраэпителиальным неоплазиям, как низкой, так и высокой степени, а также к неопухолевым поражениям, которые способны таить в себе неопластический компонент (например, гиперпластические полипы). Ряд морфологических изменений поверхности слизистой оболочки, связанных с воспалением, только перечислены как факторы риска и не включены в *тип O* классификации. Это относится к воспалительным поражениям – эзофагиту, ассоциированному с плоскоклеточным раком в некоторых частях Азии [78, 79], и хроническому хеликобактерному гастриту, ассоциированному с раком желудка. Это правило также относится к специализированной кишечной метаплазии при пищеводе Барретта – известном факторе риска рака [80-83], и кишечной метаплазии (в ассоциации с воспалением и атрофией) в желудке. Хотя существует отчётливая эндоскопическая картина кишечной метаплазии при использовании хромоэндоскопии или эндоскопии с увеличением, это морфологическое проявление не входит в классификацию *типа O*.

В желудке большинство поражений с интраэпителиальной неоплазией низкой степени никогда не развиваются в рак, в то время как неинвазивная интраэпителиальная неоплазия высокой степени гораздо более быстро перерождается в рак [84]. Исследования с биомаркерами подтверждают, что неопластические поражения в кардиальном отделе имеют особую естественную историю по сравнению с таковыми в дистальном отделе желудка [85]. Кишечной метаплазии в зоне пищеводно-желудочного соединения [86-89] и в желудке [90] приписываются специфические иммуногистохимические характеристики. Аденомы желудка встречаются редко и большинство из них не малигнизируются [91]. Изолированные неопухолевые гиперпластические полипы редко претерпевают

неопластическую трансформацию, но это случается при полипозе желудка [92]. Зубчатые аденомы редко встречаются в желудке [93].

В толстой кишке полипы неопухолевого происхождения встречаются часто. По этой причине 8,5% пациентов были исключены из материалов, собранных для Национального Исследования Полипов в США [94]. Большинство неопухолевых гиперпластических полипов не возвышаются, а имеют вид слегка приподнятого образования и классифицируются как тип *0-IIa*. Очаги аберрантных (отклонившихся от нормального развития) крипт считаются самыми ранними предшественниками колоректальной неоплазии, но прогрессирование в макроскопически определяемые неопластические поражения вероятно происходит редко [95-97]. В действительности, очаги аберрантных крипт, которые обнаруживаются при эндоскопии с увеличением в виде мелких выпячиваний, можно рассматривать в качестве наиболее миниатюрных экземпляров поражений *типа 0*.

Недавно была проверена связь между макроскопическим проявлением и гистологическим строением поверхностных неопластических поражений толстой кишки [98]. Многие японские эксперты убеждены в том, что существуют два основных пути развития опухолевых поражений, подчеркивая роль неполипозных (т.е. *типа 0-II* – прим. перев.) предшественников [99-105] и более быстрое прогрессирование углублённых поражений [106-107]. Однако, это также можно интерпретировать как различия в терминологии, так как мелкие, но с дисплазией высокой степени аденомы на Западе могут в Японии называться «карциномы *de novo*».

В западном понимании, мелкая аденома с дисплазией высокой степени может быстро развиться в плоскую инвазивную карциному, которая утрачивает аденоматозного начала. Вероятно, это основной путь при наследственном неполипозном раке толстой кишки (ННРТК). В западных исследованиях наблюдается недавняя тенденция [108-111] к принятию расширенного спектра прогрессирования неопластических поражений, в том числе к признанию роли неполипозных поражений и концепции рака *de novo*. В самом деле, вероятно существуют многочисленные пути на молекулярном уровне. Молекулярная биология также предполагает, что неполипозные поражения имеют отчетливую эволюцию с большей вероятностью ранней мутации p53 и отсроченной мутации K-ras [112-120]. Зубчатые аденомы, классифицированные как неопластические поражения, могут демонстрировать биомаркеры схожие с неполипозными неопластическими поражениями [121-126].

Эндоскопическое стадирование

Морфология неопластического поражения *типа 0* обладает прогностической ценностью в отношении глубины инвазии стенки пищеварительного тракта, обеспечивая «эндоскопическое стадирование». Таким образом, эндоскопическая морфологическая картина может помочь в принятии решения при выборе метода лечения – эндоскопической или хирургической резекции. Главная роль эндоскопического стадирования заключается в прогнозировании риска

подслизистой инвазии и связанным с последним риском наличия метастазов в лимфоузлах.

При поражении *типа 0-I* надёжным прогностическим критерием является диаметр образования. Риск подслизистой инвазии возрастает с увеличением диаметра поражения. С другой стороны, при поражениях *типа 0-II* большие значения имеют морфологические подтипы. Инвазия подслизистого слоя чаще наблюдается при углублённых поражениях (*IIc*). Не вполне надёжное эндоскопическое стадирование можно улучшить с помощью ультразвуковой эндоскопии (EUS), особенно с высокочастотными зондовыми датчиками (20 МГц). Как эндоскопическое морфологическое стадирование, так и EUS имеют свои ограничения. Эндоскопия имеет тенденцию занижать поверхностные повреждения, а EUS – завышать их. Когда оба метода согласуются, тогда прогностическое значение высокое [58].

Образец, полученный после EMR

В эндоскопическом отделении единственный образец ткани, полученный после мукозэктомии единым блоком, необходимо осторожно расправить. Глубокий край образца можно маркировать красителем или индийскими чернилами. Затем препарат следует прикрепить булавками на картонную подложку или аналогичный мягкий пористый материал слизистой оболочкой вверх и поместить в нейтральный формалин.

После удаления образований по частям, эндоскописту следует, по возможности, полностью реконструировать из фрагментов поверхность поражения на картоне. Поверхность фиксированного препарата должны быть осмотрена и сфотографирована. Более подробное исследование с применением окрашивания кристалльным фиолетовым и стереомикроскопии может оказаться полезным в коррелятивных исследованиях поверхности между патологической анатомией и эндоскопией с увеличением.

Препарат (хирургический или EMR) в патологоанатомической лаборатории

В патологоанатомической лаборатории препарат извлекается из фиксирующего раствора и предварительно нарезается на параллельные фрагменты шириной 2 мм для препаратов EMR и шириной от 5 до 6 мм для хирургических препаратов. Края прилегающей нормальной слизистой оболочки включают в анализ при серийных гистологических срезах. Патоморфолог оценивает гистологию (идеально согласно Венской классификации) и устанавливает степень дифференцировки опухоли, глубину инвазии и полноту иссечения.

Резекция считается полной, если края препарата свободны от опухолевой ткани на серийных срезах; это касается проксимального и дистального краёв хирургических резекционных препаратов и всех краёв (вертикальных и боковых) препаратов после EMR.

Глубина раковой инвазии в подслизистый слой является решающим фактором прогнозирования риска метастатического поражения лимфоузлов при поверхностных новообразованиях слизистой оболочки пищеварительного тракта. Это относится к прогнозированию после сегментарной хирургической резекции и служит ориентиром для лечения после EMR. Риск метастатического поражения лимфоузлов относительно низкий, когда раковая инвазия ограничена поверхностным слоем и существенно выше при инвазии, проникающей в глубокий слой подслизистой основы (Таблицы 15-18, страница S18).

В препаратах после хирургической резекции пищевода присутствует мышечная оболочка и подслизистая основа доступна для исследования на всю толщину. Это позволяет выполнить надежную полуколичественную оценку глубины инвазии опухоли в подслизистую основу, подразделенную на 3 подслоя равнозначной толщины: sm1, sm2 и sm3. Однако, в случае препаратов EMR подслизистая основа не доступна полностью для исследования, а полуколичественная оценка глубины инвазии не является вполне надёжной. Единственным точным методом является количественное микрометрическое измерение глубины инвазии в микронах (μ), начиная от нижней части слизистой оболочки (то есть, от нижнего слоя мышечной пластинки слизистой). Риск метастатического поражения лимфоузлов считается низким, когда глубина инвазии не превышает определенного порогового значения [127].

В случае хирургических резекционных препаратов желудка и толстой кишки полуколичественная оценка глубины инвазии подслизистого слоя (подразделённой на 2 или 3 подуровня) ограничена и применяется в меньшей степени. В настоящее время количественная микрометрическая оценка – это общая рекомендация для препаратов, полученных в результате хирургической или эндоскопической резекции. Классификация раковой инвазии в подслизистый слой как поверхностной или глубокой определяется специфическим для органа определённым пределом глубины. При количественном методе измерения sm1 означает «инвазия не превышает пороговый предел», а sm2 означает, что «инвазия глубже порогового предела». В Японии патоморфологи установили отчётливые эмпирические пороговые пределы для неоплазии цилиндрического эпителия желудка [128] и толстой кишки [129,130]. Применение этих категорий для хирургических препаратов – единственный способ добиться сопоставимости между EMR и хирургическими резекциями.

Подслизистая инвазия при плоскоклеточных неоплазиях пищевода

Описано 3 различных слоя слизистой оболочки пищевода: В слизистой оболочке пищевода 3 различных слоя: это, соответственно, эпителий (m1), собственная пластинка (m2) и мышечная пластинка слизистой (m3). В операционных препаратах, где представлена вся толщина стенки (включая мышечный слой), подслизистый слой условно делится на 3 последовательных подслоя эквивалентной толщины (sm1, sm2, sm3), как показано на Диаграмме 10. Это точное подразделение на 6 слоев было предложено потому, что риск метастазов в лимфоузлы

увеличивается от нуля до максимума по мере увеличения глубины инвазии в последовательные слои слизистой оболочки и подслизистой основы. Соответствие между глубиной инвазии, представленной на полном поперечном разрезе стенки пищевода, и наиболее подходящим методом лечения показано на Диаграмме 11a. Раковую опухоль, прорастающую только поверхностные слои ($m1 + m2$), обычно можно лечить методом EMR. При инвазии в более глубокие слои ($sm2 + sm3$) обычно требуется хирургический метод лечения. Инвазия среднего уровня ($m3 + sm1$) требует соблюдения баланса между клиническими факторами и хирургическим вмешательством, предпочтительно при высоком уровне работоспособности пациента. Однако в препарате после EMR недоступна вся толщина подслизистого слоя и этот отдел не поддаётся полной оценке. Поэтому инвазия в подслизистый слой измеряется с помощью микрометрической шкалы от нижнего уровня слизистой оболочки (то есть нижней границы мышечной пластинки слизистой). В Японии принято эмпирическое пороговое значение. Когда раковая инвазия в подслизистый слой менее 200 мкм, риск наличия метастазов в лимфоузлах небольшой и EMR можно считать надёжным методом лечения [127]. Пороговое значение показано на Диаграмме 11b. В этой ситуации следует использовать количественный масштаб вместо описания слоев как $sm1$ и $sm2$.

Подслизистая инвазия при неоплазиях цилиндрического эпителия желудка и толстой кишки

При аденокарциноме пищевода Барретта и желудка, для подразделения предлагается стратификация глубины инвазии в подслизистый слой, используя такой же количественный метод для операционных препаратов и препаратов после EMR. В препаратах после EMR пищевода Барретта или желудка пороговое значение для инвазии в подслизистый слой составляет 500 мкм (Диаграмма 8a). Обоснованием этой величины является то, что при глубине инвазии в подслизистую основу менее 500 мкм ($sm1$) риск наличия метастазов в лимфоузлах является низким [128] и эндоскопическое лечение можно считать адекватным (Таблица 17). При инвазии более 500 мкм ($sm2$), наоборот, предпочтительно хирургическое лечение.

В толстой кишке риск метастазирования в лимфоузлы ниже, если раковая инвазия ограничивается наиболее поверхностной третью подслизистого слоя и простирается латерально на величину менее 50% от ширины поражения слизистой. Метастатическое поражение лимфоузлов часто встречается либо при обширной латеральной инвазии поверхностной трети подслизистого слоя, либо при более глубокой инвазии, достигающей средней или нижней трети подслизистого слоя.

Некоторые исследователи используют, как в случае пищевода, полуколичественную оценку глубины подслизистой инвазии толстой кишки в 3 секторах (1, 2, 3) эквивалентной толщины и в 3 группах (a, b, c) для латеральной протяженности в поверхностном слое. Ограниченная инвазия соответствует $sm1a$ и $sm1b$, а массивная инвазия – $sm1c$, $sm2$ и $sm3$. Для препаратов толстой кишки после EMR пороговое значение, принятое для количественной микрометрической меры,

составляет 1000 мкм [130] (диаграмма 8b). EMR можно считать безопасным методом лечения, когда глубина инвазии подслизистого слоя не превышает 1000 мкм.

Вклад эндоскопии с увеличением

В видеоэндоскопии CCD-чипы с высокой плотностью пикселей обеспечивают высокое разрешение изображений. В последних моделях аппаратов доступно оптическое увеличение ($\times 30$ - $\times 80$) или комбинированное электронно-оптическое увеличение. Zoom-увеличение используется избирательно для целевых поражений, поскольку при максимальном увеличении фокусное расстояние короткое и глубина поля небольшая. Увеличенное изображение может быть в дальнейшем подвергнуто электронной модификации, результат которой заключается в улучшении структуры поверхности. Электронное улучшение заключается в избирательном усилении интенсивности некоторых длин волн света, отраженных от поверхности слизистой оболочки и собранных ПЗС-матрицей (CCD). Упрощенный спектроскопический метод, узкоспектральная визуализация, также находится в разработке. В этой системе падающий свет ограничен узкими полосами в 3 основных цветах (красном, синем, зеленом), чтобы получить четкие изображения (глубокие, промежуточные и поверхностные), которые накладываются друг на друга, что приводит к усилению рельефа. Эндоскопия с увеличением имеет два различных аспекта применения: анализ структуры эпителиальной поверхности (ямочный рисунок) с помощью контрастирования красителем (хромоэндоскопия с использованием индигокармина) и анализ сосудистой сети, просвечивающей через полупрозрачный неокрашенный эпителий [46,49,131-151]. Эндоскопия с контрастированием и увеличением применялась для плоскоклеточного рака пищевода при пищеводе Барретта в Японии [147, 148, 151] и на Западе [46, 49, 131-134], для желудка в Японии [135-138], а также для толстой кишки в Японии [139-144] и на Западе [47, 145, 146]. Недавнее рандомизированное исследование [144] подтвердило эффективность этого метода для дифференциации неопухолевых поражений, не требующих лечения, от неопластических поражений.

Интерпретация поверхностного ямочного рисунка при увеличении осуществляется легче в толстой кишке, чем в желудке, из-за гастрита, связанного с высокой распространённостью *H. pylori* во многих популяциях. Для толстой кишки были описаны типы ямочного рисунка, характерные для нормальной слизистой оболочки, неопухолевых и неопластических поражений (интраэпителиальная неоплазия низкой или высокой степени). При карциноме структура поверхности либо нерегулярная, либо аморфная. Кроме того, увеличение может быть полезно при распознавании гиперпластических полипов и зубчатых аденом, причем последние демонстрируют чередующийся тип рисунка – сочетание регулярных ямок (неопухолевые зоны) и мозговидных гребешков (зоны неоплазии) [71]. Увеличение при просвечивании слизистой оболочки помогает исследовать микрососудистую сеть, просвечивающую через неокрашенный эпителий и не требующую контрастного окрашивания [147-151]. Этот метод основан на оценке изменений калибра (дилатации) и формы неопластических сосудов. В пищеводе эта оценка может

способствовать дифференциации плоскоклеточной неоплазии от воспаления, а также помогает заподозрить карциному с инвазией в подслизистую основу [148].

Классификация, представленная в этом тесте, основана на технологии эталонной эндоскопии. Однако, прогресс в обработке изображений может предполагать различные перспективы [152]. Эндоскопия с увеличением имеет потенциал для повседневного использования в верхнем отделе пищеварительного тракта при пищеводе Барретта. В толстой кишке увеличение можно потенциально использовать для повседневной дифференциальной диагностики неопухолевых и неопластических поражений (оптическая биопсия), и для отличия внутрислизистых поражений от поражений с глубокой инвазией в подслизистый слой.

ЭЛЕМЕНТЫ СОГЛАСОВАННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

Эндоскопическая морфология подтипов внутри *типа 0*

Среди японских исследований существуют несколько крупных серий, демонстрирующих распределение и вариации морфологии поверхностных неопластических поражений *типа 0*. Некоторые серии включают эндоскопическое изображение поражения с соответствующей гистопатологией. В сериях из эндоскопических отделений слабым местом является патоморфологический компонент, в то время как в сериях из хирургического отделения или патоморфологической лаборатории слабым местом является эндоскопическое изображение. Относительные пропорции каждого типа и подтипа варьируют в зависимости от гистологии эпителия (многослойный плоский или цилиндрический), органа (пищевод vs. желудка или толстой кишки) и комплектования случаев (массовый скрининг vs. оппортунистических случаев). В Таблице 3-8 показаны распределение морфологических подтипов; в Таблице 9-14 представлены данные о глубине инвазии в слизистую оболочку или подслизистый слой. В Таблицах 15-18 представлены сведения о частоте метастатического поражения лимфоузлов при поверхностных неопластических поражениях. Эндоскопические изображения поверхности слизистой оболочки и поверхностных неопластических поражений *типа 0* показаны на Рисунках с 1 по 95, классифицированных по морфологическому внешнему виду.

Неопластические поражения цилиндрического эпителия

Пищевод Барретта. Имеется мало данных по морфологии поверхностных неопластических поражений при пищеводе Барретта; наиболее часто встречаются поражения типа *0-II* (70%), но поражения углублённого типа (*0-IIc*) встречаются редко (Таблица 4). При прогнозировании инвазивной или неинвазивной неоплазии эндоскопическая морфология целевого поражения обладает низкой достоверностью, потому что часто имеются множественные очаги и рак с инвазией в

подслизистый слой может встречаться вблизи участка с неинвазивной эпителиальной неоплазией.

Пищеводно-желудочное соединение и кардия. Неопластические поражения пищевода-желудочного соединения и кардии, как правило, рассматриваются в одной группе в Японии, но в Европе и Северной Америке кардия часто ассоциируется со слизистой оболочкой Барретта. Распределение морфологических вариантов *типа 0* такое же, как при пищеводе Барретта. Доля углублённых (*0-IIc*) поражений меньше, чем в субкардиальном отделе желудка [56].

Субкардиальный отдел желудка. Большинство поверхностных неопластических поражений в субкардиальном отделе желудка относятся к *типу 0-II*, и большая часть из них (70-80%) являются углублёнными (*0-IIc*). Поражения *0-I* *типа* (полиповидные) встречаются редко, также, как и *0-III* *типа* (изъязвлённые) (Таблицы 5 и 8). Полиповидные аденомы являются редкими предшественниками инвазивного рака. Плоские или слегка углублённые участки неинвазивной интраэпителиальной неоплазии низкой или высокой степени часто называются плоскими или углублёнными аденомами в японских научных исследованиях [21, 25]. По данным Клиники Национального Онкологического Центра в Токио, общий риск подслизистой инвазии при поражениях *типа 0-II* составляет менее 40% на основании большой серии с 1990 по 1999 гг. (Таблица 10, стр. S16) или результатов национальной массовой скрининговой кампании в 1997 году (таблица 14). Клиника Национального Онкологического Центра в Токио сообщает, что этот показатель по-прежнему ниже (19%) в сериях с 2000 по 2001 год, когда во всех случаях проводилось лечение методом EMR. Эндоскопическая морфология поражения *типа 0-II* обладает прогностической ценностью при оценке риска подслизистой инвазии. Этот риск выше при *типе 0-I* и комбинированном *типе 0-IIa+IIc*, и ниже при поражениях *типа 0-IIb*. Что касается клинической значимости, то неуглублённые (*типа 0-IIa* или *0-IIb*) поражения диаметром менее 2,0 см можно безопасно лечить эндоскопическим методом; предельный безопасный размер для всех морфологических вариантов углублённых поражений (*0-IIc*) снижен до 1,0 см.

Распределение морфологических подтипов

Таблица 3. Плоский эпителий пищевода – морфология*

	n	%
<i>0-I</i>		16
<i>Ip + Is</i>	262	
<i>0-IIa,b</i>		34
<i>IIa</i>	303	
<i>IIb</i>	221	
<i>0-IIc</i>		45
<i>Iic</i>	707	
<i>0-III</i>		5
<i>III</i>	69	
Total	1562	

*Распределение (числа и проценты) основных макроскопических категорий внутри *типа 0*. Мультицентровый анализ, проведенный в Японии в 143 учреждениях: 1562 поражения с подтвержденной патологией в операционном препарате (неклассифицированный в 290 других поражениях) [53].

Таблица 4. Пищевод Барретта – морфология*

	N	%
<i>0-I</i>		21
<i>Ip + Is</i>	14	
<i>0-IIa,b</i>		61
<i>Ila</i>	17	
<i>Ilb</i>	23	
<i>0-IIc</i>		13
<i>Ilc</i>	3	
<i>Ila + Ilc</i>	6	
<i>0-III</i>		5
<i>III</i>	3	
Total	66	

*Распределение (числа и проценты) основных макроскопических категорий внутри *типа 0*. Отдельные эндоскопические серии (дисплазия высокой степени и внутрислизистая карцинома в 63 поражениях) [74].

Таблица 5. Желудок – морфология*

	n	%
<i>0-I</i>		3
<i>0-I</i>	66	
<i>0-IIa,b</i>		17
<i>0-IIa</i>	356	
<i>0-IIb</i>	9	
<i>0-IIc</i>		78
<i>0-IIc</i>	1486	
<i>0-IIc + IIa</i>	21	
<i>0-IIa + Ilc</i>	132	
<i>0-III</i>		2
<i>0-IIc + 0-III</i>	15	
<i>0-III</i>	13	
Total	2098	

*Распределение (числа и проценты) основных макроскопических категорий внутри *типа 0*. Хирургические серии (2098 поражений за период 1990-1999) с патоморфологическим подтверждением от Клиники Национального Онкологического Центра в Токио (неклассифицированы 3 иных поражения).

Таблица 6. Толстая кишка – морфология*

	n	%
0-I		57
Ip + Is	5455	
0-IIa,b		39
IIa + IIb	3674	
0-IIc		4
IIC	404	
0-III		0
III	0	
Total	9533	

Примечание: Поражения, описанные как латерально растущий тип, были включены в тип 0-IIa.

*Распределение (числа и проценты) основных макроскопических категорий внутри типа 0. Эндоскопические серии (9533 поражения за период 1985-1996) из Клиники Красного Креста г. Акита [68].

Таблица 7. Толстая кишка – морфология*

	n	%
0-I		50
Ip	1303	
Is	504	
0-IIa,b		44
IIa	1604	
IIb	33	
0-IIc		5
IIC, IIC + IIa	60	
IIa + IIC	97	
IIs + IIC	43	
0-III		0
III	0	
Total	3680	

Примечание: 76% полиповидных поражений были классифицированы как Ip.

*Распределение (числа и проценты) основных макроскопических категорий внутри типа 0. Патоморфологические серии (3680 поражений) из Клиники г. Ниигата. (От Н. Watanabe, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 8. Сравнительная морфология желудка и толстой кишки*

	Stomach		Colon	
	n	%	n	%
0-I		6		79
Ip + Is	213		1768	
0-IIa,b		17		13
Ila	488		296	
Ilb	42		3	
0-IIc		70		7
Ilc	1717		39	
Ilc + Ila	118		—	
Ila + Ilc	415		127	
0-III		7		<1
Ilc + III	198		—	
III + Ilc	20		—	
III	12		3	
Total	3223		2236	

Примечание: 37% поражений классифицированы как Ip.

*Распределение (числа и проценты) основных макроскопических категорий внутри типа 0. Результаты Массового Национального Скрининга в Японии в 1999. Неклассифицированные типы (141 в желудке и 119 в толстой кишке) не включены в таблицу [67].

Глубина инвазии

Таблица 9. Плоский эпителий пищевода – глубина инвазии*

	m1 + m2	m3 + sm1	sm2 + sm3
	n (%)	n (%)	n (%)
0-I			
Ip + Is	11 (4)	44 (16)	207 (79)
0-IIa,b			
Ila	62 (20)	94 (31)	147 (48)
Ilb	152 (69)	36 (16)	33 (15)
0-IIc			
Ilc	256 (39)	245 (34)	206 (27)
0-III			
III	2 (3)	9 (13)	58 (84)
Total	483 (31)	428 (27)	651 (41)

Примечание: Глубина инвазии разделена на три группы: поверхностная (2/3 слизистой оболочки (m1+m2); промежуточная (последний слой слизистой + первый слой подслизистой основы или m3+sm1; глубокая (2/3 подслизистого слоя или sm2+sm3).

*Глубина инвазии в слизистую оболочку (m) или подслизистую основу (sm) со ссылкой на основные макроскопические категории внутри типа 0. Мультицентровый анализ. Проведённый в Японии в 143 учреждениях: 1562 поражения с патоморфологическим подтверждением в операционном препарате [53].

Таблица 10. Желудок – глубина инвазии*

	N° total	N° m	N° sm	% sm
<i>0-I</i>				
<i>0-I</i>	66	28	38	57%
<i>0-IIa,b</i>				
<i>0-IIa</i>	356	254	102	29%
<i>0-IIb</i>	10	8	2	20%
<i>0-IIc</i>				
<i>0-IIc</i>	1488	931	557	37%
<i>0-IIc + IIa</i>	19	10	9	47%
<i>0-IIa + IIc</i>	132	46	86	65%
<i>0-III</i>				
<i>0-IIc + III</i>	15	9	6	40%
Total	2086	1286	800	38%

*Глубина инвазии в слизистую оболочку (m) или подслизистую основу (sm) при неопластических поражениях, *тип 0*, с патоморфологическим контролем, после проведения хирургического лечения или мукозэктомии (2086 поражений за период 1990-1999) в Клинике Национального Онкологического Центра в Токио. (От М. Sasako, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 11. Желудок – глубина инвазии*

	2000-2001
N° cancer m	382 (81%)
N° cancer sm	89 (19%)
Total	471

*Глубина инвазии в слизистую оболочку или подслизистую основу при неопластических поражениях *типа 0* с патоморфологическим подтверждением, подвергнутых только эндоскопической мукозэктомии (471 случай) в Клинике Национального Онкологического Центра в Токио. (От М. Sasako, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 12. Толстая кишка – глубина инвазии*

	5 mm or less	6-10 mm	11-15 mm	16-20 mm	21 mm or more
<i>0-I</i>					
<i>Ip + Is</i>	0/5400 (0%)	49/4045 (1.2%)	80/1002 (8%)	58/330 (17%)	56/187 (30%)
<i>0-IIa,b</i>					
<i>IIa + IIb</i>	2/6214 (<0.1%)	2/1015 (0.2%)	9/493 (1.8%)	17/165 (10%)	53/235 (23%)
<i>0-IIc</i>					
All <i>IIc</i>	17/236 (7%)	58/132 (44%)	42/63 (67%)	18/20 (90%)	13/15 (87%)
<i>0-III</i>					
<i>III</i>	0	0	0	0	0
Total	19/11,850 (<0.2%)	109/5,192 (2%)	131/1,558 (8%)	93/1,523 (18%)	122/437 (28%)

*Доля (числа и проценты) инвазии в подслизистый слой, со ссылкой на основные макроскопические категории в пределах *типа 0* и диаметр поражения (в 5 группах). Эндоскопические серии с патоморфологическим подтверждением (19, 560 поражений за период с апреля 1985 г. по апрель 2003 г.) из Больницы Красного Креста, Акита и Больницы Showa Northern, Йокогама (От S. Kudo, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 13. Толстая кишка – глубина инвазии*

	n/N	%
<i>0-I</i>		
<i>Ip</i>	69/1303	5
<i>Is</i>	185/540	34
<i>0-IIa,b</i>		
<i>IIa</i>	64/1604	4
<i>IIb</i>	0/33	0
<i>0-IIc</i>		
<i>All IIc</i>	123/200	61
<i>0-III</i>		
<i>III</i>	0	
Total	3680	

*Доля (числа и проценты) инвазии в подслизистый слой, со ссылкой на основные макроскопические категории в пределах *типа 0*. Патоморфологические серии (3860 поражений) из Больницы Niigata (От Н. Watanabe, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 14. Желудок в сравнении с толстой кишкой – глубина инвазии*

	Stomach n (%)	Colon n (%)
m	1905 (60)	1663 (70)
sm	1268 (40)	715 (30)
Total	3173	2378

*Доля (числа и проценты) инвазии в подслизистый слой (sm) в пределах *типа 0* в сериях Массового Национального Скрининга в 1999 г. в Японии [67].

Толстая кишка. Многие неопухолевые поражения слизистой оболочки толстой кишки с поверхностной и неуглублённой морфологией являются гиперпластическими полипами. При отсутствии увеличения эндоскопическое прогнозирование природы этих поражений не всегда является лёгким делом, что оправдывает взятие образца ткани для гистологического исследования. Некоторые полипы с поверхностью, подозрительной на гиперпластический полип имеют неопластический компонент (аденома). В настоящее время такие новообразования гистологически классифицируют как зубчатые аденомы. В западных странах большинство поверхностных неопластических поражений толстой кишки (80% или более) имеют полиповидную морфологию, в то время как частые неопухолевые гиперпластические полипы имеют «плоскую» морфологию. В Японии доля полиповидных неопластических поражений меньше в сериях, опубликованных специализированными учреждениями, такими как Больница Красного Креста, Акита (Табл. 6) или Больница Niigata (Табл. 7). В этих сериях неполиповидные поражения составляют до 50% от всех поверхностных неопластических поражений. Большинство поражений *типа 0-II* являются приподнятыми и неуглублёнными (*тип 0-IIa*), а полностью плоский тип (*тип 0-IIb*) встречается крайне редко. Углублённые поражения (*0-IIc*) также встречаются редко (4-5% от всех поражений). Существует ли разница между восточными и западными наблюдениями морфологического распределения поверхностных неопластических поражений в толстой кишке? Это

кажется маловероятным. Различные соотношения предполагают возможную ошибочную классификацию типов поражений *O-I* и *O-IIa* в неспециализированных учреждениях.

В проводимой в Японии кампании массового национального скрининга, основанного на определении скрытой крови в кале, доля поражений *типа O-Ip* или *O-I* является такой же как на Западе (около 80%) [67] (Табл. 8) и меньше, чем в сериях Больницы Niigata (50%). Среди поражений *типа O-I* доля поражений, классифицированных как поражения на ножке (*тип O-Ip*), намного меньше ($652/1768=37\%$) в сериях массового скрининга в Японии [67], чем в сериях Больницы Niigata ($1303/1768=70\%$) (Табл. 7), что указывает на предвзятую оценку приподнятости сидячих поражений на эндоскопическом изображении.

Предвзятость также возникает в западных странах, где прилагают недостаточно усилий, чтобы классифицировать большинство небольших полипов по японской системе, поскольку складывается впечатление, что это мало применимо для толстой кишки, особенно при мельчайших полипах, большинство из которых «плоские» (*O-IIa*). Недавно были пересмотрены архивы национального исследования по полипам и поражения на широком основании были классифицированы как плоские аденомы (*O-IIa*), если они не

полностью соответствовали стандартным критериям полиповидного поражения [7,94]. Был сделан вывод, что 27% всех аденом, удаленных при этом крупном многоцентровом исследовании, можно классифицировать как неполиповидные поражения *типа O-IIa*. Можно сделать заключение, что морфология поверхностных неопластических поражений толстой кишки, по всей видимости, одинаковая на Востоке и Западе.

Эндоскопическая морфология «поверхностных» неопластических поражений толстой кишки прогнозирует риск инвазии в подслизистый слой. Эти параметры включают диаметр поражения и его вариант *типа O* по соответствующей классификации. Данные крупной серии из эндоскопических отделений Больницы Красного Креста, Акита и Больницы Showa Northern, Иокогама (Табл. 12) показывают, что подслизистая инвазия возникает менее чем в 1% случаев, если диаметр поражения составляет менее 1,0 см. Показатель подслизистой инвазии увеличивается пропорционально увеличению диаметра полиповидных поражений (*тип O-Ip* или *O-I*), достигая 30% при диаметре более 2,0 см. Кроме того, риск наличия подслизистой инвазии выше при *типе O-I*, чем при *типе O-Ip* (Табл. 13). При неуглублённых и неполиповидных поражениях (*тип O-IIa* и *O-IIb*), доля подслизистой инвазии меньше, чем при *типе O-I*, если учитывается диаметр поражения. При углублённых поражениях (все типы, включая морфологию *O-IIc*), риск подслизистой инвазии высокий, даже если диаметр поражения менее 1,0 см.

В заключение можно сказать, что углублённые поражения требуют особого внимания, несмотря на их редкость. Инвазия возникает даже при мелких поражениях. Глубокая инвазия является абсолютным противопоказанием для эндоскопической резекции и прогнозируема при следующих случаях:

- когда диаметр поражения более 15 мм

- когда граница приподнятого или углублённого поражения (*тип 0-IIa + IIc*) представляет собой плавную нефестончатую окружность
- когда поражение не приподнимается после инъекции физиологического раствора в подслизистый слой (симптом отрицательного лифтинга)

Неопластические поражения многослойного плоского эпителия

Отдельный уменьшенный количественный масштаб принят для оценки высоты «поверхностного» неопластического поражения многослойного плоского эпителия пищевода. Большинство этих поражений (80%) имеют *тип* морфологии 0-II (Табл. 3). Эндоскопическая морфология обладает некоторым прогностическим значением в отношении глубины инвазии стенки пищевода.

Некоторые исследователи в Японии рекомендуют детальный осмотр картины поражения, включая его цвет и рисунок поверхности (полупрозрачная, зернистая или узловатая) [57]. Более выступающие или более углублённые поражения ассоциируются с более глубокой инвазией подслизистого слоя. Это особенно важно, когда поражение имеет морфологию смешанного типа. Мультицентровый анализ, проведённый в Японии (Табл. 9), показал, что общий риск подслизистой инвазии выше (71%) при поражениях 0 *типа*. Наибольший риск возникает при *типах 0-Ip* или 0-Is и при поражениях *типа 0-III*, а самый низкий риск – при поражениях *типа 0-IIb*.

Метастатическое поражение лимфоузлов при *типе 0*

Связь между наличием (или глубиной) подслизистой инвазии и риском метастатического поражения лимфоузлов показана в Таблицах 15-18. Корреляция между морфологией неопластических поражений *типа 0*, риском подслизистой инвазии и коррелированным риском метастатического поражения лимфоузлов обуславливает соответствующие показания или противопоказания для эндоскопического лечения. При неопластических поражениях многослойного плоского эпителия пищевода риск метастатического поражения лимфоузлов составляет более 40%, если инвазия достигает глубоких слоёв подслизистой основы (sm2 и sm3) (Табл. 15 и 16), и является на удивление высокой (19%), когда инвазия ограничивается глубоким слоем слизистой оболочки (m3) или поверхностного слоя подслизистой основы (sm1). Избирательные показания для эндоскопического лечения плоскоклеточной неоплазии пищевода должны быть ограничены m1 и m2, когда риск развития метастатического поражения лимфатических узлов нулевой или почти нулевой. Это имеет место примерно в 30% случаев поражений *типа 0* (Табл. 9).

При неопластических поражениях желудка риск метастатического поражения лимфоузлов выше, если инвазия подслизистого слоя больше, чем на глубину 500 мкм, что соответствует поражениям sm2 на операционных препаратах [128]. С другой стороны, риск ниже, когда глубина инвазии подслизистого слоя менее 500 мкм (sm1) даже при увеличении диаметра поражения. Избирательные показания для

эндоскопического лечения следует ограничить этой группой. Данные клиники Национального Онкоцентра в Токио показаны в Таблице 17.

При неопластических поражениях толстой кишки риск метастатического поражения лимфоузлов выше, когда раковая инвазия проникает в глубокий слой подслизистой основы, как было показано в серии из Больницы Красного Креста, Акита (Табл. 18), где инвазия подслизистой основы установлена полуколичественным методом. Подслизистая основа была разделена на три слоя примерно одинаковой толщины (sm1, sm2 и sm3). Риск метастатического поражения лимфоузлов был выше, когда инвазия проникала в sm3 почти до мышечной оболочки. На основании изучения EMR-препаратов, риск метастазов в лимфоузлы был минимальным или небольшим, если глубина инвазии в подслизистый слой не превышала 1000 мкм [129, 130].

Эндоскопия с увеличением при поражениях *типа 0*

В верхних отделах желудочно-кишечного тракта увеличение в сочетании контрастной хромоэндоскопией и электронным усилением оказывает существенную помощь в анализе различного типа эпителия (кислотопродуцирующий, кардиальный и кишечная метаплазия) при пищеводе Барретта. Степень структурной дезорганизации в зонах кишечной метаплазии также помогает при обнаружении ранней неоплазии. Увеличение в условиях прозрачности демонстрирует микрососудистую сеть опухолевых поражений многослойного плоского эпителия и эпителия желудка.

Частота инвазии лимфоузлов

Таблица 15. Плоский эпителий пищевода – инвазия лимфоузлов*

m1 + m2 n/N (%)	m3 + sm1 n/N (%)	sm2 + sm3 n/N (%)
5/352 (<2)	86/449 (19)	393/889 (44)

Примечание: Глубина инвазии разделена на 3 группы: поверхностная (2/3 слизистой (m1 + m2); умеренная (последний слой слизистой + первый слой подслизистой основы или m3 + sm1); глубокая (2/3 подслизистого слоя или sm2 + sm3).

* Доля метастазов в лимфоузлы в зависимости от глубины инвазии в слизистую оболочку (m) и подслизистую основу (sm). Мультицентровый анализ, проведенный в 143 учреждениях Японии: 1690 поражений с подтверждением патологии в операционном препарате [53].

Таблица 16. Плоский эпителий пищевода – инвазия лимфоузлов*

m1 + m2 n/N (%)	m3 + sm1 n/N (%)	sm2 + sm3 n/N (%)
0/71 (0)	4/47 (8)	37/86 (43)

Примечание: Глубина инвазии разделена на 3 группы: поверхностная (2/3 слизистой (m1 + m2); умеренная (последний слой слизистой + первый слой подслизистой основы или m3 + sm1); глубокая (2/3 подслизистого слоя или sm2 + sm3).

* Доля метастазов в лимфоузлы в зависимости от глубины инвазии в слизистую оболочку (m) и подслизистую основу (sm). Эндоскопические серии с патоморфологическим подтверждением из Токийского Медицинского и Стоматологического Университета, 1985-1995 (204 поражения *типа 0*) (От Н. Inoue, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

В толстой кишке структура эпителиальной поверхности (ямочный рисунок) была проанализирована с помощью увеличения и контрастирования [153-158] и классифицирована на 5 основных типов, которые можно сгруппировать в 3 категории: *тип I* и *тип II* (неопухолевые); *тип IIIS, IIIL* и *IV* (внутрислизистая неоплазия низкой и высокой степени); и *тип V* с разрушением эпителиальных гребешков или аморфной поверхностью (карцинома с подозрением на подслизистую инвазию). Некоторые характерные рисунки ямок при эндоскопии с увеличением продемонстрированы в атласе эндоскопических изображений в этом отчете.

Распределение подозрительных на неоплазию категорий ямочного рисунка с *III* по *V* из серии Больницы Красного Креста (Акита) и Больницы Северной Showa (Июкогама) показано в Таблице 19. *Тип V* ямочного рисунка, прогнозирующий рак, часто встречается у пациентов с углублёнными и неполипвидными поражениями (*тип 0-IIc*) (Таблица 20). У таких поражений также имеется высокий риск подслизистой инвазии (Таблица 21).

Таблица 17. Желудок – инвазия лимфоузлов*

Size in mm	< 500 μ n/N (%)	> 500 μ n/N (%)
< 10	1/31 (3)	5/39 (13)
10-20	4/71 (6)	28/195 (14)
21-30	4/71 (6)	52/273 (19)
> 30	6/92 (7)	86/319 (27)
Total	15/265 (6)	171/826 (21)

Примечание: Глубина инвазии разделена на две группы по пороговому ограничению: 500 мкм от самого глубокого слоя мышечной пластинки слизистой.

* Доля метастазов в лимфоузлы в зависимости от глубины инвазии в подслизистый слой. Результаты (цифры и проценты) представлены в двух группах глубины и 4 группах размера поражения. Случаи с верифицированной патологией (1091 поражений типа 0), подвергнутые лечению хирургическим путем или методом эндоскопической мукозэктомии в клинике Национального Онкологического Центра в Токио [63].

Таблица 18. Толстая кишка – инвазия лимфоузлов*

	n/N	%
sm1	1/147	<1
sm2	7/105	6
sm3	10/71	14

Примечание: Глубина инвазии разделена на три группы, соответствующие поверхностной, средней и глубокой трети толщины подслизистого слоя.

* Доля метастазов в лимфоузлы в зависимости от глубины инвазии в подслизистый слой (sm) представлена в трёх группах. Эндоскопическая серия с патологической верификацией в Больнице Красного Креста, Акита (323 поражения типа 0). (От S. Kudo, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 19. Толстая кишка – ямочный рисунок*

	III s	III L	IV	V	Total
<i>0-I</i>					
<i>Ip + Is</i>	8	5926	1872	294	8100
<i>0-IIa,b</i>					
<i>IIa + IIb</i>	58	3944	299	173	4474
<i>0-IIc</i>					
<i>IIC</i>	234	62	1	133	430
<i>0-III</i>					
<i>III</i>					0

Эндоскопическая серия (13 004 поражений за период апрель 1985 – февраль 2002) из Больницы Красного Креста, Акита и Больницы Северной Showa, Иокогама (От S. Kudo, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

* Ямочный рисунок поверхности поражения (исследован с увеличением) со ссылкой на макроскопические категории в пределах типа 0.

Таблица 20. Толстая кишка – ямочный рисунок*

	n/N	%
<i>0-I</i>		
<i>Ip + Is</i>	294/8100	3.6
<i>0-IIa,b</i>		
<i>IIa + Iib</i>	173/4474	3.8
<i>0-IIc</i>		
<i>IIC</i>	133/430	31
<i>0-III</i>		
<i>III</i>	0	

* Доля ямочного рисунка V типа на поверхности поражения (под увеличением) со ссылкой на макроскопические категории. Эндоскопическая серия (13 004 поражений за период апрель 1985 – февраль 2002) из Больницы Красного Креста, Акита и Больницы Северной Showa, Иокогама (От S. Kudo, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Таблица 20. Толстая кишка – ямочный рисунок*

	III s n/N (%)	III L n/N (%)	IV n/N (%)	V n/N (%)
sm cancer	9/228 (4)	0/8186 (0)	73/1922 (4)	233/577 (41)

* Доля инвазии в подслизистый слой (sm) (числа и %) в соотношении с ямочным рисунком (под увеличением). Эндоскопическая серия с подтверждённой патологией (10 913 поражений типа 0 за период с апреля 1985 г. по февраль 2002 г.) из Больницы Красного Креста, Акита и Больницы Северной Showa, Иокогама (От S. Kudo, неопубликованные данные Парижской рабочей группы).

Эмпирическое описание увеличенной картины поверхности опухолевых поражений как инвазивных, так и неинвазивных оказалось надежным для решения

по выбору метода лечения в серии колоректальных опухолевых поражений с гистологическим контролем [159]. Инвазивный ямочный рисунок, характеризующийся нерегулярными и искаженными эпителиальными гребешками, предполагает, что подслизистая инвазия составляет более 1000 мкм. Неинвазивный паттерн предполагает внутрислизистую неоплазию или подслизистую инвазию на глубину менее 1000 мкм (соответствующее показание для эндоскопического лечения). В этой серии гистологическое исследование подтвердило эпителиальную неоплазию

в 98% из 2951 поражений с неинвазивным паттерном и глубокую подслизистую инвазию в 86% из 156 поражений с инвазивным ямочным рисунком.

РЕШАЮЩИЕ МОМЕНТЫ МЕТОДОЛОГИИ

Минимальная стандартная терминология для эндоскопической классификации

Классификация поражения типа 0 основана на различии между полиповидными (*тип 0-I*); неполиповидными, неизъязвленными (*тип 0-II*); и неполиповидными, изъязвленными (*тип 0-III*) поражениями. Кроме того, поражения 0-II типа подразделяются в зависимости от отсутствия (*тип 0-IIa* и *0-IIb*) или наличия (*тип 0-IIc*) депрессии. Данная минимальная стандартная терминология (Таблицы 1 и 2) охватывает большую часть клинически значимой морфологии и применима к пищеводу, желудку и толстой кишке. Локально-специфические адаптации следуют общим правилам и подчеркивают прогностическую ценность каждого подтипа.

Роль хромоэндоскопии

Рутинное использование хромоэндоскопии полезно для выявления подтипов новообразований в пределах типа 0. Это особенно верно в отношении пищевода и желудка, где поражения *типа 0-II* неизменно не обнаруживаются, если не проводится хромоэндоскопия. Контрастное эндоскопическое изображение улучшается при использовании функции электронного структурного усиления. Окрашивание йодом – единственный способ дезавуировать плоские участки неоплазии (*тип 0-IIb*) в многослойном плоском эпителии пищевода и одновременно выявить дополнительные опухолевые очаги. Раствор индигокармина (0,4%-0,5%) – универсальный контрастный краситель для слизистой оболочки с цилиндрическим эпителием. Раствор индигокармина определяет фактические границы поражения и скрытые новообразования, а также проявляет наличие участка скрытой депрессии за счёт накопления в нём красителя.

Подготовка образца ткани для патоморфолога

Это особенно относится к опухолевым поражениям, резецированным методом EMR. Макроскопическая эндоскопическая классификация подтверждается

патоморфологом, но образец также идеально подготавливается и оценивается эндоскопистом в отделении эндоскопии. Сравнение эндоскопического описания к тем, что наблюдается в фиксированном образце обеспечивает гарантию качества и непрерывного образования и мотивирует подробный анализ во время эндоскопии.

Будущее эндоскопии с увеличением

Практическое применение увеличения значительно облегчает анализ эндоскопической морфологии опухолевых поражений. Эндоскопия с увеличением ещё недоступна во всех отделениях, но может стать более доступной в ближайшее время. Вклад увеличения важен в данное время для двух показаний к применению:

- обнаружение специализированного эпителия при пищеводе Барретта
- обнаружение дезорганизации структуры эпителия в углублённых опухолевых поражениях толстой кишки, где аморфный рисунок поверхности предполагает наличие инвазивного рака.

ВАЖНЫЕ МОМЕНТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ

Современные тенденции в эндоскопии

Точная эндоскопическая классификация всех поражений слизистой оболочки значительно облегчается благодаря качественному эндоскопическому изображению. Хромоэндоскопия еще больше увеличивает количество выявленной патологии, особенно небольших неполипозидных поражений. В толстой кишке нередко встречаются мелкие неуглублённые опухолевые поражения с низким риском злокачественного перерождения, и их необходимо отличать от неопухолевых, гиперпластических поражений, при которых практически отсутствует риск малигнизации. Выбор между наблюдением и отсроченным или немедленным лечением основывается на эндоскопической морфологии поражения и результатах биопсии.

Развитие лечебной эндоскопии поверхностных опухолевых поражений всё чаще становится стандартным подходом во всём мире. Хотя размер полипозидного (*тип 0-I*) поражения является относительно хорошим ориентиром для оценки риска инвазивного злокачественного образования, для поражений *типа 0-II* требуется более сложный анализ. В последней ситуации обнаружение морфология с наличием участка депрессии имеет первостепенное значение даже при небольшом размере поражения. Две ошибки, которые необходимо избегать в отношении EMR:

- резекция неопухолевых поражений, которую можно предотвратить с помощью предварительной биопсии;
- эндоскопическая резекция инвазивного неопластического поражение, которое на самом деле требует хирургического удаления.

В заключение, классификация неопластических поражений *типа 0* требует от оператора повышенного внимания к деталям на каждом этапе эндоскопии, вследствие чего обеспечивается лучший результат диагностики и лечения этих поражений.

Неполиповидные опухолевые поражения как предшественники колоректального рака: плюсы и минусы

Cons. Каждодневное использование преимуществ хромоэндоскопии и эндоскопии с увеличением для обнаружения поражений *типа 0-II* во время колоноскопии было поставлено под сомнение Западными специалистами [6].

Их точка зрения обоснована следующими аргументами:

- Большинство мелких колоректальных поражений *типа 0-II* имеют небольшое биологическое значение и по большей части имеют неопухолевый генез или являются интраэпителиальными неоплазиями с дисплазией низкой степени.
- Большинство неопластических поражений *типа 0-II* не являются углублёнными (*0-IIa* или *0-IIb*) и обладают низким потенциалом инвазивного роста.
- Большинство поражений выявляется без хромоэндоскопии, последняя используется в основном для улучшения изображения поражения, которое было выявлено (и обычно удалено) с помощью стандартной эндоскопии.
- После «отрицательной на рак» колоноскопии количество раковых поражений, выявленных в течение 5 лет (и рассматриваемых как пропущенные раковые опухоли), является небольшим. В результате проведённого в США наблюдения в течение 66 месяцев у 154 субъектов после негативной колоноскопии в США была обнаружена лишь одна крупная аденома (и ни одной раковой опухоли) [160]. Также в США при Национальном Исследовании Полипов [161] наблюдалась группа из 1418 субъектов в среднем в течение 5,9 лет после колоноскопии, включая случаи после удаления «неразвитых аденом» (полипов без ворсинчатой структуры, диаметром менее 1,0 см). В течение этого наблюдения было выявлено лишь 5 раковых опухолей (0,35% от численности группы).
- Преимущество выявления таких повреждений и демонстрация того, что эти методы спасают жизни за приемлемую стоимость за год спасенной жизни не доказаны.

Pros. Предположение, что частота пропуска мелких «развитых» неопластических поражения чрезвычайно низкая после отрицательной колоноскопии оспаривается другими звучными аргументами:

- Частота пропуска мелких (<1 см) аденом во время колоноскопии высока в западных странах [160]. Также пропускаются мелкие и развитые углублённые неопластические поражения. Рутинное использование хромоэндоскопии может играть обучающую роль в улучшении обнаружения небольших поражений при стандартной эндоскопии.

- Субъекты со средним риском рака могут более чем на 95% доверять «отрицательному на рака» результату колоноскопии, даже если процент пропусков высок. Действительно, риск возникновения рака в течение 5-летнего наблюдения после «негативной колоноскопии» остается низким, в соответствии с стратифицированным по возрасту населением среднего риска.
- Различные результаты получены из ретроспективного исследования группы больных с подтвержденным раком; в анализе [162] с 1990 г. по 1996 г. участвовало 557 пациентов, у которых был диагностирован колоректальный рак. В этой группе у 29 человек (5,2%) имелись один или несколько отрицательных результатов колоноскопии в течение предыдущих 5 лет. Пропущенные опухоли были развитыми (T3) в 13 из 29 случаев. «Ложноотрицательные» первичные процедуры объясняются либо пропущенным полипом или раком (например, за гаустральной складкой), либо пропущенным небольшим опухолевым поражением с быстрым ростом [163], например, как всем известно, это происходит при ННКРР (наследственный неполипозный колоректальный рак).
- Два европейских рандомизированных исследования по скринингу колоректального рака с проведением FOBT 1 раз в 2 года [164,165] показывают высокую долю обнаружения раковых опухолей в течение 2 лет после «отрицательного» теста на скрытую фекальную кровь. Мелкие и формирующиеся углублённые (или не углублённые) опухолевые поражения могут объяснить этот результат.
- Мы "видим только то, что уже знаем". Это утверждение было недавно подчеркнуто [166] в отношении эндоскопического выявления. Отношение между результатом теста (положительный или отрицательный) и наличием или отсутствием заболевания (положительный или отрицательный) описывается с точки зрения чувствительности и специфичности с использованием таблицы 2 × 2, где положительная прогностическая ценность определяется по формуле Байеса. Тем не менее, при низкой производительности человеческого фактора в определении параметра теста (например, небольшого углублённого новообразования), положительная прогностическая ценность критически снижается.

В западных странах последовательность полип-рак рассматривается в качестве превалирующего пути развития колоректального рака. Эта предпосылка была оспорена вследствие того, что некоторые аденомы являются плоскими или углублёнными. Результаты недавней патоморфологической серии из Швеции предполагают, что более 40% развитых колоректальных карцином развиваются из неполипозного предшественника [109]. В патоморфологической серии из Японии имеется достаточно подтверждений, показывающих, что при одинаковом размере углублённые (*тип 0-IIc*) колоректальные карциномы находятся на более развитой стадии, чем неуглублённые поражения (*тип 0-IIa и 0-IIb*) (Таблицы 12 и 13). Несмотря на редкость, поражения *типа 0-IIc* играют значительную роль в качестве предшественников запущенного рака в Японии, а также, скорее всего, и на Западе.

Исходя из данного наблюдения, следует изменить цель и технику колоноскопического обследования.

Частота «ложно-негативных» результатов гастроскопии при раке желудка

Полиповидные предшественники играют незначительную роль в возникновении развитого рака желудка и типичной предраковой патологией являются неполиповидные углублённые поражения (*тип 0-IIc*). При их обнаружении наблюдается склонность к заметной доле пропусков, даже в Японии, несмотря на крайнюю настороженность при осмотре [167]. В Японии было проведено исследование по «ложноотрицательным» результатам при раке желудка [168,169]. В префектуре Фукуи все эндоскопические исследования желудка, выполненные в крупной региональной больнице, подверглись сравнению с файлами населения в онкологическом реестре, созданным в той же префектуре. Данные попадали в онкологический реестр с задержкой от 1 до 3 лет после выполнения процедуры. Результаты 37 014 гастроскопий в региональной больнице Фукуи (1984-1989) сравнивались с архивными данными онкологического реестра Фукуи (1984-1992). Дальнейшее исследование по повторной эндоскопии проводилось с 1993 по 1996 год. Были поставлены два вопроса:

- Может человек принимать результат с высокой степенью доверия после «отрицательной по раку» гастроскопии?
- Имеется ли при «отрицательной по раку» гастроскопии значительная частота пропусков раковых опухолей желудка?

В 1993 г. была выбрана группа из 3672 субъектов с «отрицательным результатом» гастроскопии, чтобы выполнить повторную процедуру после отсрочки от 1 до 3 лет. Рак желудка был выявлен у 32 субъектов (<1%). Таким образом, чувствительность теста превысила 99%. В период с 1984 по 1992 г. 814 пациентов с раком желудка, внесённые в онкологический реестр, были предварительно подвергнуты гастроскопии в больнице. Рак был обнаружен в 659 и пропущен в 155 случаях, которые были классифицированы как «отрицательные по раку». Таким образом, общая частота «ложноотрицательных по раку» гастроскопий составила 19%. Ретроспективное рассмотрение 155 пропущенных случаев подтвердило в 70 случаях отсутствие признаков патологии на изображениях, полученных при первичном эндоскопическом исследовании; и в 40 случаях были отрицательные данные биопсии. Хотя всегда возможно, что некоторые быстрорастущие карциномы действительно развились в промежуток времени между гастроскопиями, подозревалось, что это является еще одним доказательством того, что для выявления ранних поражений необходимо проведение тщательного эндоскопического исследования с высокой настороженностью в отношении любой эндоскопической аномалии.

Литературные ссылки см. в оригинале документа.