

На правах рукописи

Абдулжалиева Эльмира Уллубиевна

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ С ЦИРКУЛЯРНЫМ РАЗРЕЗОМ ПРИ
УДАЛЕНИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук

Сушков Олег Иванович

Официальные оппоненты:

Коржева Ирина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель эндоскопического центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы “ММНКЦ имени С.П. Боткина” Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий кафедрой эндоскопии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пирогов Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «7» ноября 2024 года в «__» часов на заседании диссертационного совета 21.1.030.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (123423, Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2) и на сайте <http://www.new.gnck.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Суровегин Евгений Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Доброкачественные эпителиальные новообразования толстой кишки составляют значимую часть среди всех колопроктологических заболеваний. По сей день большая доля злокачественных опухолей данной локализации развивается по классической последовательности «аденома-аденокарцинома» [Ferlay, J. et al., 2019; Rosch, T. et al., 2018].

Доказано, что своевременное выявление и дальнейшее эндоскопическое удаление эпителиальных новообразований толстой кишки с учетом их злокачественного потенциала оказывает влияние на показатель частоты смертности населения от колоректального рака, снижая его на 50% – 80% [Полянская, Е.А. и др., 2018; Rosch, T. et al., 2018].

Как в зарубежной, так и в отечественной врачебной деятельности эндоскопическая резекция слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection, EMR) считается основной методикой при удалении эпителиальных доброкачественных опухолей толстой кишки менее 20 мм в диаметре, при использовании которой частота резекции единым блоком достигает 93,3% [Ваганов, Ю.Е. и др., 2021; Inada, Y. et al., 2013]. В то же время, по данным литературы, частота удаления эпителиальных новообразований толстой кишки более 20 мм методом EMR одним фрагментом уже существенно ниже и составляет от 16% до 48% [Buchner, A.M. et al., 2012; Lee, E.J. et al., 2012; Tajika, M. et al., 2011].

Учитывая, что фрагментация опухоли увеличивает частоту рецидива, в настоящее время все чаще применяется эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection, ESD) для удаления новообразований толстой кишки, что позволяет преодолеть недостатки мукоэктомии [Ликутов, А.А. и др., 2021]. Частота удаления новообразования en bloc с помощью метода эндоскопической подслизистой диссекции составляет от 70 до 95% [Saito, Y. et al., 2010; Yang, D. et al., 2019].

Говоря о радикальности вмешательства, необходимо подчеркнуть, что ESD, в свою очередь, сопровождается более высокой по сравнению с мукоэктомией частотой осложнений, также данная техника сложна в исполнении, что выражается в значительной продолжительности операции [Jung, Y. et al., 2018].

Именно поэтому, по сей день разрабатываются новые техники эндоскопических вмешательств для лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями ЖКТ, которые призваны помочь преодолеть недостатки уже имеющихся методик.

С целью увеличения частоты резекции единым блоком эпителиальных новообразований пищевода и желудка японскими коллегами в 1988 г. был впервые предложен новый метод их удаления с использованием циркулярного разреза слизистой оболочки и последующей петлевой

эксцизии (С-EMR, endoscopic mucosal resection with circumferential mucosal incision). Эта гибридная технология, по мнению авторов, была особенно полезна при удалении плоских неоплазий, когда захват эндоскопической петлей образования затруднителен [Hirao, M. et al., 1988].

В некоторых сравнительных исследованиях сообщается, что частота удаления крупных новообразований толстой кишки единым блоком с помощью С-EMR и ESD статистически значимо не различается [Dong-Hoon Yang. et al., 2017; Toyonaga, T. et al., 2014]. В то же время, другими авторами продемонстрирована более высокая частота осложнений и более низкая частота резекции препарата единым блоком методом С-EMR в сравнении с ESD в случае удаления опухолей толстой кишки размерами более 20 мм [Lee, E.J. et al., 2012; Yun Jung Kim. et al., 2018].

Степень ее разработанности

Проведенный анализ литературы показал, что метод эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом с каждым годом обретает большую распространенность в качестве метода выбора в лечении эпителиальных новообразований толстой кишки с пограничным размером от 20 до 30 мм, поскольку, в большинстве своем, он демонстрирует сопоставимые с ESD результаты радикально выполненного вмешательства при меньшем времени операции. Вместе тем, учитывая тот факт, что большинство работ носит ретроспективный характер, а также наличие сложностей при выборе метода эндоскопического лечения в случае «пограничных» размеров опухоли ободочной кишки, а также неоднозначность результатов отдельных исследований в отношении частоты достижения резекции единым блоком, R0 границ резекции и осложнений демонстрирует актуальность нерешенных проблем и необходимость проведения собственного проспективного, сравнительного исследования для улучшения результатов лечения пациентов с опухолями ободочной кишки.

Важно отметить, что наиболее сложной категорией больных являются пациенты с локализацией опухоли в ободочной кишке, так как она имеет большую по сравнению с прямой кишкой подвижность, изгибы, а также более тонкую кишечную стенку, что вкуче усложняет выполнение эндоскопических вмешательств.

В связи с вышеизложенным, представляется актуальным проведенное диссертационное исследование, направленное на определение эффективности метода эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом с целью улучшения результатов лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки от 20 до 30 мм.

Цель исследования

Улучшение результатов эндоскопического лечения пациентов с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размером от 20 до 30 мм.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ безопасности удаления доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки размером от 20 до 30 мм методами С-EMR и ESD.
2. На основании результатов патоморфологического исследования операционных препаратов изучить частоту en bloc и R0 резекции при удалении доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки размером от 20 до 30 мм методами С-EMR и ESD.
3. Изучить частоту и выявить факторы риска конверсии вмешательства при эндоскопическом удалении доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки размером от 20 до 30 мм методами С-EMR и ESD.
4. Сравнить отдаленные результаты при удалении эпителиальных новообразований ободочной кишки размером от 20 до 30 мм методами С-EMR и ESD.

Научная новизна

Впервые в мире выполнено рандомизированное клиническое исследование, при котором была проведена сравнительная оценка результатов эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом с диссекцией в подслизистом слое при удалении доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Было доказано, что удаление опухолей ободочной кишки методом С-EMR занимает в два раза меньше операционного времени, чем в случае применения метода эндоскопической подслизистой диссекции. Проведенное исследование показало, что внедрение методики эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом в клиническую практику врачей-эндоскопистов позволит улучшить результаты лечения больных с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размерами от 20 до 30 мм благодаря оптимизации лечебной тактики и персонализированному подходу в каждом конкретном случае.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в виде проспективного рандомизированного сравнительного исследования «неменьшей эффективности» с включением достаточного числа клинических наблюдений. Установлено качественное и количественное соответствие результатов исследования с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертации. В ходе исследования использованы объективные методы инструментальной диагностики, современные методики сбора, хранения и обработки информации. В работе применено значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Доказано, что эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом является столь же безопасной методикой, как и эндоскопическая подслизистая диссекция в случае удаления новообразований ободочной кишки размерами от 20 до 30 мм.
2. Использование методики C-EMR обеспечивает сравнимое с методом ESD качество операционного препарата, что подтверждается результатами патоморфологического исследования.
3. Время, затрачиваемое на эндоскопическую резекцию слизистой с циркулярным разрезом статистически значимо в два раза меньше, чем при выполнении диссекции в подслизистом слое.
4. Частота рецидивов опухоли после ее удаления с помощью эндоскопической резекции с циркулярным разрезом слизистой и эндоскопической подслизистой диссекции статистически значимо не различается.
5. По данным проведенного многофакторного анализа неудобное расположение опухоли и интраоперационные осложнения являются независимыми факторами риска конверсии вмешательства.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

Область диссертационного исследования включает изучение непосредственных и отдаленных результатов эндоскопического лечения больных с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки, что соответствует п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» Паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность сформулированных выводов исследования подтверждается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, продолжительностью наблюдения за пациентами после лечения, использованием объективных методов инструментальной диагностики, а также применением методов медицинской статистики. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы подкреплены данными, представленными в рисунках и таблицах и закономерно вытекают из полученных результатов.

Апробация работы состоялась 20 мая 2024 года на расширенном заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Основные положения диссертационной работы доложены на:

- Научных конференциях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России (20 июня 2022 г., 5 февраля 2024 г.);
- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Съезд колопроктологов России» (г. Москва, 7 октября 2022 г.);
- Российском конгрессе по колоректальному раку (г. Москва, 3 декабря 2022 г.);
- Научно-практической конференции «Остановим колоректальный рак. Практика» (г. Рязань, 9 декабря 2022 г.);
- Научно-практической конференции с международным участием «Съезд колопроктологов России» (г. Москва, 12 октября 2023 г.);
- 15-й Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (г. Санкт-Петербург, 29 марта 2024 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России, а также в клиническую работу отделения эндоскопии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Личный вклад автора

На основании имеющихся литературных данных и актуальности изучаемой темы, автором был разработан дизайн исследования. Соискатель лично проводил отбор и рандомизацию пациентов. Также диссертантом произведено обследование больных, включенных в исследование, изучены анамнестические и демографические данные, проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Кроме того, автором осуществлен статистический анализ полученных в результате

исследования данных, которые нашли свое отражение в тексте диссертации, выводах и практических рекомендациях.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ в периодических изданиях, рекомендованных ВАК для размещения материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Список литературы включает 126 источников. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 12 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России в период с ноября 2020 по сентябрь 2023 гг. проведено проспективное, рандомизированное, сравнительное исследование “неменьшей эффективности”, в которое было набрано 103 пациента с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки.

Критерии включения:

- Наличие эпителиального новообразования от 20 до 30 мм, локализующегося в ободочной кишке;
- Новообразования с ямочным рисунком: IIIs, IIIl, IV по классификации S.Kudo и II-O типу по классификации T.Kimura;
- Новообразования с сосудистым рисунком: I и II тип по классификации Y.Sano;
- Новообразования с поверхностным рисунком: I и IIa тип по классификации JNET;
- Информированное добровольное согласие больного.

Критерии невключения:

- Аденоматозный полипозный синдром;
- Рецидивные новообразования ободочной кишки;
- Неполный лифтинг опухоли или его отсутствие;
- Отказ больного от участия в исследовании на любом из этапов.

Распределение пациентов по группам проводилось с помощью генератора случайных чисел на сайте www.randomizer.org. Анализ результатов осуществлялся «intention to treat».

В основную группу, где эндоскопическое удаление новообразований выполнялось методом С-EMR включено 52 пациента. В контрольную группу, где эндоскопическая операция осуществлялась с использованием методики диссекции в подслизистом слое вошел 51 больной (рисунок 1).

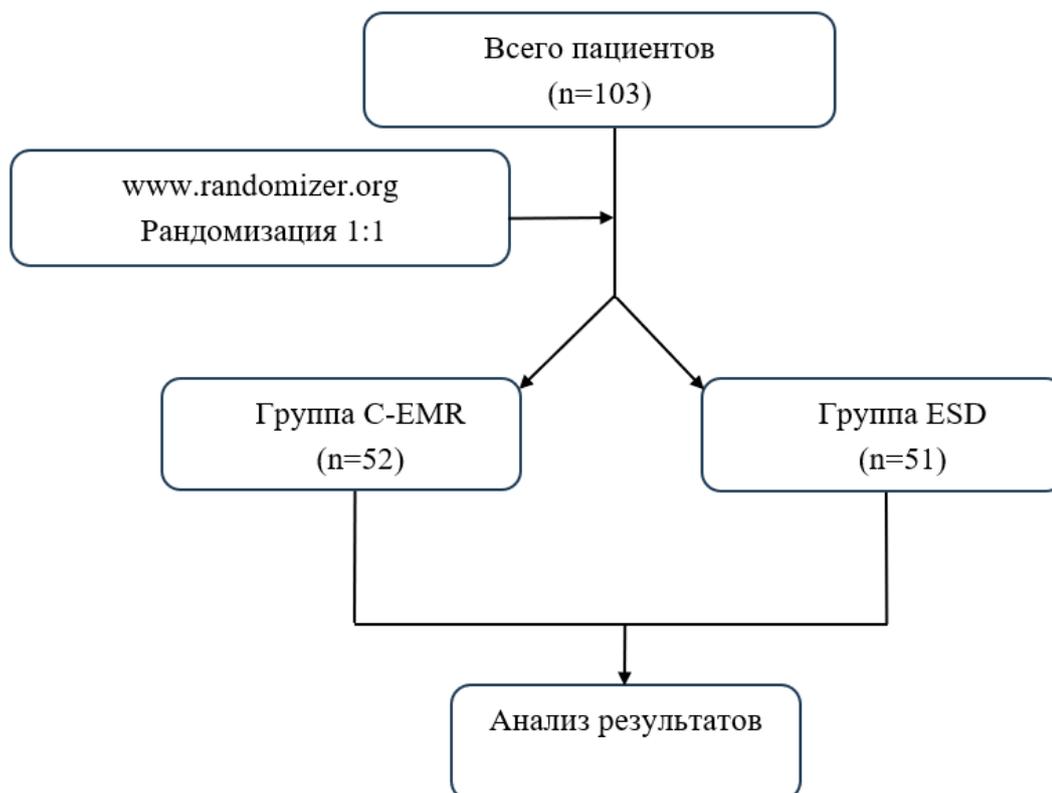


Рисунок 1 – Блок-схема исследования.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и зарегистрировано в международной базе исследований на сайте ClinicalTrials.gov (Endoscopic Mucosal Resection With Circumferential Incision for Colorectal Neoplasms (C-EMR), NCT05690490).

В обеих группах оперативные вмешательства проводились под внутривенной седацией. В основную группу, где использовалась методика эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом, вошло 22 (42,3%) мужчины и 30 (57,7%) женщин. В контрольную группу, где удаление опухолей толстой кишки осуществлялось при помощи эндоскопической подслизистой диссекции – 28 (54,9%) мужчин и 23 (45,1%) женщины, $p=0,2$.

В основной группе медиана (Me, min-max) возраста больных составила 63 (52 – 70), а в контрольной – 61 (56 – 68) год, без статистически значимых различий между группами, $p = 0,5$.

Большинство пациентов 76 (73,8%), вошедших в исследование, имели сопутствующие заболевания (таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика больных в группах.

Параметр	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Возраст (лет), Me (Q1; Q3)	63 (52;70)	61 (56;68)	0,5***
Пол			
Мужской	22 (42,3%)	28 (54,9%)	0,2**
Женский	30 (57,7%)	23 (45,1%)	
Операции на органах брюшной полости	23 (44,2%)	20 (39,2%)	0,7*
Операции по поводу КРР	2 (3,8%)	5 (9,8%)	0,2*
Наличие сопутствующих заболеваний	31 (59,6%)	45 (88,2%)	0,001**
Сопутствующие заболевания			
Сердечно-сосудистой системы	18 (34,6%)	28 (54,9%)	0,04**
Дыхательной системы	1 (1,9%)	6 (11,8%)	0,06*
Пищеварительной системы	15 (28,8%)	23 (45,1%)	0,08*
Мочеполовой системы	4 (7,7%)	6 (11,8%)	0,5*
Эндокринной системы	5 (9,6%)	4(7,8%)	1,0*
Костно-мышечной системы	5 (9,6%)	3 (5,9%)	0,7*

Примечание: р* – двусторонний точный критерий Фишера; р** – критерий χ^2 Пирсона; р*** – U-критерий Манна Уитни.

В анализируемых группах опухоли располагались преимущественно в правых отделах ободочной кишки – в 38 (73,1%) случаях в основной и у 40 (78,4%) больных – в контрольной группе. Медиана размеров удаленных новообразований в основной группе составила 24 (20; 27,5) мм, а в контрольной 25 (21,5; 30) мм. Важно подчеркнуть, что статистически значимых различий по таким показателям, как локализация и размер опухоли, между группами выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика эпителиальных новообразований в группах.

Параметр	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Локализация опухоли в ободочной кишке			
Правые отделы	38 (73,1%)	40 (78,4%)	0,5**
Левые отделы	14 (26,9%)	11 (21,6%)	0,5**
Размер опухоли (мм), Me (Q1;Q3)	24 (20;27,5)	25 (21,5;3,0)	0,2***

Эндоскопическое определение морфологической принадлежности опухоли включало оценку макроскопического строения новообразования по Парижской и/или прагматической классификациям. Описание поверхностного рисунка опухоли проводилось согласно классификациям Kudo S. и Sano Y., а в отношении характеристики зубчатых новообразований использовалась классификация Kimura T. (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика эпителиальных новообразований в группах.

Параметр	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Парижская классификация			
0-Is	9 (17,3%)	4 (7,8%)	0,2*
0-IIa	40 (76,9%)	45 (88,3%)	0,2*
0-Is + 0-IIa	3 (5,8%)	2 (3,9%)	1,0*
Прагматическая классификация			
LST-GH	24 (46,2%)	18 (35,3%)	0,3**
LST-GM	3 (5,8%)	5 (9,8%)	0,5*
LST-NG-FE	15 (28,8%)	24 (47,1%)	0,06**
LST-NG-PD	1 (1,9%)	0	1,0*
Классификации S. Kudo и T. Kimura			
III _s	8 (15,4%)	9 (17,6%)	0,8*
III _L	23 (44,2%)	12 (23,5%)	0,03**
III _L +IV	7 (13,5%)	5 (9,8%)	0,7*
IV	3 (5,8%)	2 (3,9%)	1,0*
III _s +III _L	2 (3,8%)	4 (7,8%)	0,4*
II-O	9 (17,3%)	19 (37,3%)	0,03**
Классификация Y. Sano			
I	9 (17,3%)	17 (33,3%)	0,06**
II	43 (82,7%)	34 (66,7%)	

Примечание: p* – двусторонний точный критерий Фишера; p** – критерий χ^2 Пирсона.

В ходе эндоскопического вмешательства в первую очередь была проведена оценка лифтинга опухоли в соответствии с классификацией Н. Kato, как вспомогательного инструмента в диагностике глубины инвазии при выборе метода удаления опухоли. Статистически значимых различий в группах по данному показателю выявлено не было (таблица 4).

Таблица 4 – Лифтинг новообразований по классификации Н.Kato в группах.

Тип лифтинга	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
1 тип	48 (92,3%)	44 (86,3%)	0,4
2 тип	4 (7,7%)	7 (13,7%)	0,5

Примечание: p – двусторонний точный критерий Фишера.

Эндоскопическая оценка послеоперационного дефекта осуществлялась согласно Сиднейской классификации. В основной группе статистически значимо чаще встречался 0 тип – в 31 (55,9%) наблюдении по сравнению с контрольной группой – у 14 (29,4%) пациентов ($p=0,0001$). А в группе ESD преобладал 2 тип – в 15 (29,4%) случаях, в отличие от C-EMR – у 2 (7,6%) больных ($p=0,0001$). Важно отметить, что только в основной группе был поврежден мышечный слой стенки кишки в 1(3,8%) наблюдении (3 тип), а также в 1(3,8%) случае была ее перфорация (4 тип) (таблица 5).

Таблица 5 – Послеоперационный дефект по классификации Sydney в группах.

Тип дефекта	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
0	31 (55,9%)	14 (29,4%)	0,001**
1	17 (28,9%)	21 (41,2%)	0,4**
2	2 (7,6%)	15 (29,4%)	0,001*
3	1 (3,8%)	0	0,5*
4	1 (3,8%)	0	0,5*

Примечание: p^* – двусторонний точный критерий Фишера; p^{**} – критерий χ^2 Пирсона.

Техника выполнения метода C-EMR

Первым этапом осуществлялось создание жидкостной подслизистой подушки с помощью эндоскопического инъектора специальным раствором, состоящим из гелофузина и индигокармина в соотношении 10:1 (рисунок 2).

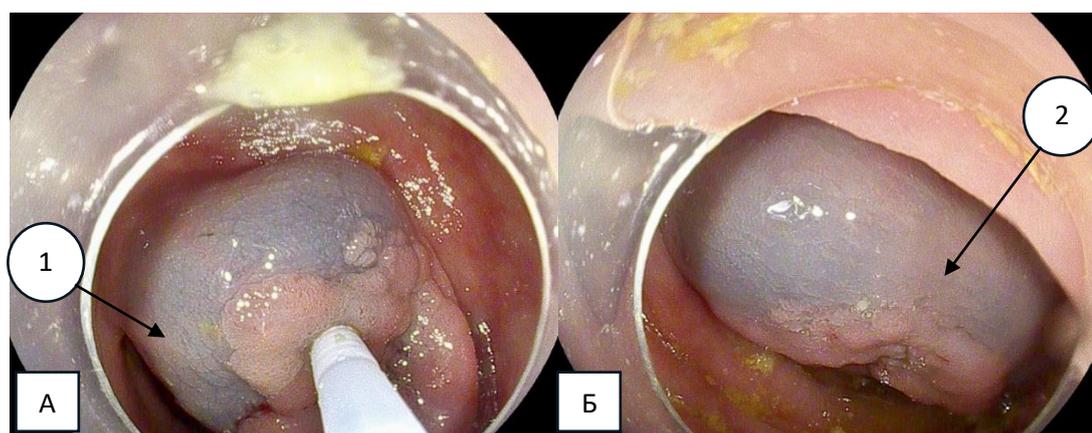


Рисунок 2 – Интраоперационные эндофотографии. Больная К. А – первый этап эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом – создание подслизистой «подушки»; 1 – новообразование поперечной ободочной кишки; Б: 2 – полный мягкий лифтинг I тип по Н. Kato.

При наличии адекватного лифтинга опухоли (I и II тип по класс. Н. Kato) с помощью эндоскопического ножа выполнялся разрез слизистой оболочки, 1/3 подслизистого слоя с отступом от латеральных границ новообразования в 2-3 мм. По завершении создания циркулярного разреза проводился тщательный осмотр краев новообразования на предмет оставшихся не рассеченных участков слизистой оболочки и подслизистого слоя, а также для оценки глубины разреза, с целью обеспечения безопасной установки эндоскопической петли. В случаях, когда наблюдалось большое количество жира и/или отмечался фиброз в подслизистом слое, то осуществлялось дополнительное его рассечение.

Затем, врач-эндоскопист в сформированный циркулярный разрез вокруг опухоли устанавливал, подобранную по размеру, эндоскопическую петлю вокруг опухоли, начиная с проксимального по отношению к колоноскопу ее края. После чего, постепенно подтягивая петлю осуществлялась электроэксцизия новообразования (рисунок 3).

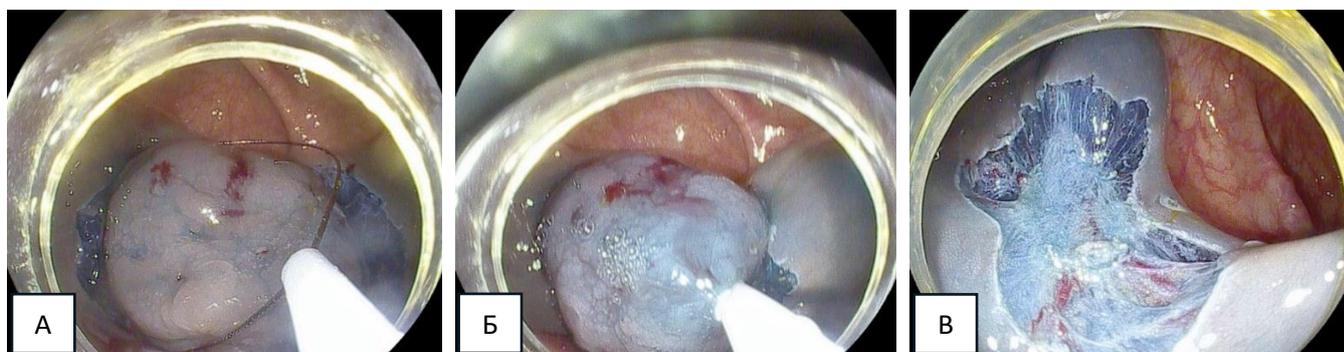


Рисунок 3 – Интраоперационные эндофотографии. Больной Д.: А – установка эндоскопической петли в сформированный циркулярный разрез вокруг опухоли; Б – подтягивание эндоскопической петли с одновременной электроэксцизией опухоли; В – послеоперационный дефект стенки кишки, 0 тип по Сиднейской классификации.

Заключительным этапом был тщательный осмотр и определение глубины послеоперационного дефекта стенки кишки, согласно Сиднейской классификации. Выявленные на поверхности послеоперационного дефекта мелкие перфорантные артериальные и венозные сосуды были коагулированы специальным гемостатическим инструментом – коаграспером (рисунок 4).

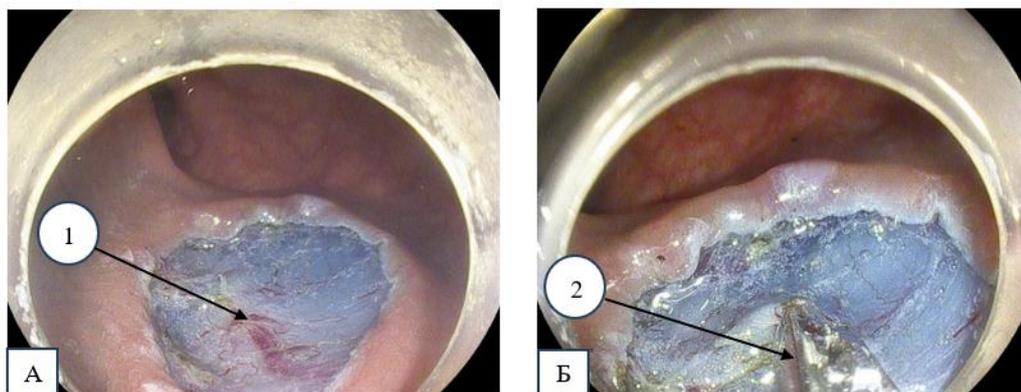


Рисунок 4 – Интраоперационные эндосографии. Больной Р.: А – послеоперационный дефект стенки кишки, 0 тип по Сиднейской классификации; Б – обработка визуализируемых сосудов сформированного дефекта стенки кишки гемостатическими щипцами: 1 – артериальный сосуд; 2 – гемостатический коаграспер.

Техника выполнения метода ESD

Первый этап вмешательства заключался в создании адекватной подслизистой «подушки» из плазмозамещающего раствора с красителем, как и в случае с эндоскопической резекцией слизистой оболочки с циркулярным разрезом. Затем, с помощью эндоскопического ножа выполнялся циркулярный или полуциркулярный разрез слизистой с отступом от опухоли на 2-3 мм для обеспечения негативных латеральных границ резекции. Далее на уровне подслизистого слоя выполнялась постепенная отсепаровка новообразования от мышечного слоя стенки кишки. По завершении операции проводился осмотр раневой поверхности для верификации сосудов и дальнейшей их коагуляции с помощью, а также оценка глубины дефекта кишечной стенки с целью определения необходимости его клипирования. В случае если выявлялось «белое кольцо», заставляющее подозревать потенциальную перфорацию стенки кишки после воздействия коагуляции на мышечный слой (симптом «мишени» по классификации Sydney) или если визуализировались поврежденные белые мышечные волокна циркулярного слоя (симптом «кита» по класс. Sydney) клипирование послеоперационного дефекта выполнялось обязательно (рисунок 5).

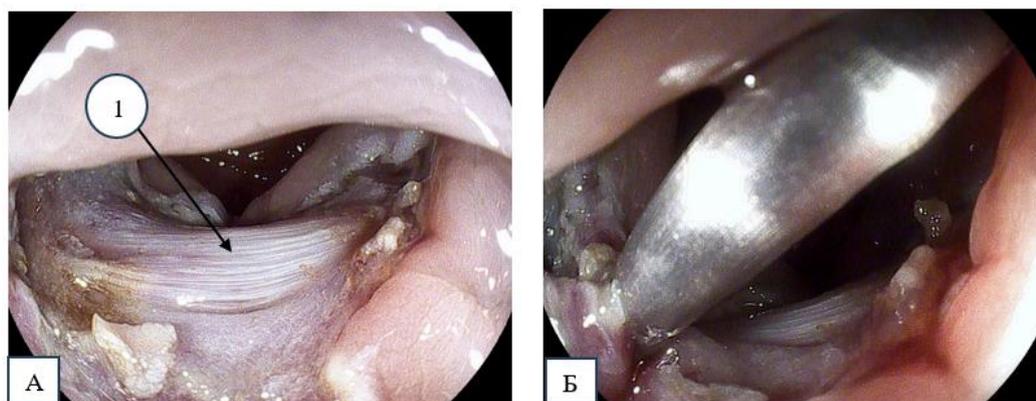


Рисунок 5 – Интраоперационные эндософотোগрафии. Больная С.: А – дефект мышечного слоя стенки кишки в ходе ESD; 1 – симптом «жита»; Б – края дефекта сведенные эндоскопической клипсой.

Результаты исследования

Медиана времени выполнения С-EMR при удалении эпителиальных новообразований ободочной кишки составила 30 (25; 39), против 60 (60;75) минут в группе ESD. Различия в продолжительности вмешательства оказались статистически значимыми ($p=0,001$) (таблица 6).

Таблица 6 – Непосредственные результаты операций в группах.

Параметр	С-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Время операции (мин), Ме (Q1;Q3)	30 (25;39)	60 (60;75)	0,001**
Частота интраоперационных осложнений, n (%)	3 (5,8%)	0	0,3*
Кровотечение, n (%)	2 (3,8%)	0	0,5*
Перфорация, n (%)	1 (1,9%)	0	1,0*
Частота послеоперационных осложнений	10 (19,2%)	12 (23,5%)	0,6***
Посткоагуляционный синдром, n (%)	9 (17,3%)	11 (21,6%)	0,6*
Кровотечение, n (%)	0	2 (3,9%)	0,3*
Перфорация, n (%)	1 (1,9%)	0	1,0*
Послеоперационный койко-день (день), Ме (Q1;Q3)	4 (3;5)	4 (3;5)	0,5**

Примечание: p^* – двусторонний точный критерий Фишера; p^{**} – U-критерий Манна Уитни; p^{***} – критерий χ^2 Пирсона.

Интраоперационные осложнения возникли только в группе С-EMR в 3 (5,8%) случаях, у двоих больных 2 (3,8%) кровотечение, у одного пациента 1 (1,9%) – перфорация. В послеоперационном периоде осложнения развились у 10 (19,2%) пациентов в группе С-EMR и у 12 (23,5%) больных в группе ESD ($p=0,6$). Наиболее частым послеоперационным осложнением

был посткоагуляционный синдром (ПС), возникший у 9 (17,3%) и 11 (21,6%) пациентов основной и контрольной группы, соответственно ($p=0,6$).

В процессе удаления новообразований эндоскопическими методами C-EMR и ESD врачи-эндоскописты регистрировали технические сложности, которые потенциально могли усложнять операцию, увеличивая время вмешательства, вероятность развития осложнений и конверсии. К данным сложностям относились:

1) неудобное расположение опухоли (по брыжеечному и противобрыжеечному краю правого и левого изгибов ободочной кишки, по задней поверхности складки кишки, в области нижней губы илеоцекального клапана), затрудняющее реализацию адекватного угла атаки, ввиду ограничения подвижности дистального конца эндоскопа с максимальным натяжением тяг его рукоятки;

2) наличие избыточного количества жира, фиброза, крупных сосудов в подслизистом слое;

3) усиленную перистальтику (когда перистальтические волны кишки занимали более половины времени всей операции) (таблица 7).

Таблица 7 – Технические трудности, возникшие в группах в ходе эндоскопического вмешательства.

Параметр	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Неудобное для эндоскопического вмешательства расположение опухоли, n (%)	20 (38,5%)	15 (29,4%)	0,3**
Крупные сосуды подслизистого слоя, n (%)	5 (9,6%)	10 (19,6%)	0,2*
Избыточное наличие жира в подслизистом слое, n (%)	6 (11,5%)	15 (29,4%)	0,03**
Фиброз подслизистого слоя, n (%)	3 (5,8%)	21 (41,2%)	0,001**
Усиленная перистальтика кишки, n (%)	15 (28,8%)	9 (17,6%)	0,2%**

Примечание: p^* – двусторонний точный критерий Фишера; p^{**} – критерий χ^2 Пирсона.

Отмечено, что в группе эндоскопической подслизистой диссекции в 6 (11,7%) случаях была осуществлена конверсия вмешательства: у 4 (7,8%) пациентов – в метод C-EMR и в 2 (3,9%) наблюдениях – в метод фрагментарной петлевой резекции. Причиной конверсии в трех наблюдениях стало неудобное для выполнения ESD расположение новообразования (в зоне нижней губы илеоцекального клапана, по задней поверхности складки) в сочетании с фиброзом и избыточным отложением жира в подслизистом слое стенки кишки, в трех других наблюдениях усиленная перистальтика кишки на фоне брюшного типа дыхания.

Конверсия в группе эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом была отмечена в 3/52 (5,8%) наблюдениях. У 2 (3,8%) больных из-за неудобного расположения опухоли (в печеночном и селезеночном изгибах ободочной кишки) было принято решение применить метод фрагментарной петлевой резекции а у 1 (2,0%) пациента – выполнена резекция сигмовидной кишки по причине развившегося интраоперационного кровотечения, которое не удалось остановить эндоскопически.

Анализ факторов риска конверсии в группах

Принимая во внимание такой факт, что статистически значимых различий по частоте конверсии вмешательства между группами выявлено не было, нами был проведен анализ факторов, которые были способны перспективно воздействовать на частоту текущего неблагоприятного следствия у больных в обеих группах (таблица 8).

Однофакторный регрессионный анализ показал, что факторами, статистически значимо увеличивающими вероятность конверсии вмешательства у всей когорты пациентов, были: неудобное расположение опухоли (ОШ=20,9; 95% ДИ:2,5-175,6; $p=0,02$), интраоперационные осложнения (ОШ=26,6; 95% ДИ:2,2-33,1; $p=0,02$), фиброз подслизистого слоя (ОШ=4,9 95% ДИ:1,2-20,2; $p=0,03$), а также усиленная перистальтика кишки (ОШ=15,8; 95% ДИ:3,1-83,1; $p=0,001$).

Таблица 8 – Регрессионный анализ факторов, влияющих на конверсию эндоскопического вмешательства.

Фактор	Конверсия			
	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ ДИ 95%	p	ОШ ДИ 95%	p
Размер опухоли	2,08 (90,3-14,2)	0,4		
Продолжительность вмешательства	2,7 (0,36-20,6)	0,3		
Неудобное расположение опухоли, есть/нет	20,9 (2,5-175,6)	0,002	18,3 (1,9-176,8)	0,01
Крупные сосуды подслизистого слоя, есть/нет	3,4 (0,7-15,5)	0,1		
Избыточное отложение жира в подслизистом слое, есть/нет	3,6 (0,8-14,9)	0,08		
Фиброз подслизистого слоя, есть/нет	4,9 (1,2-20,2)	0,03	4,4 (0,8-23,2)	0,08
Усиленная перистальтика кишки, есть/нет	15,8 (3,1-83,1)	0,001		
Интраоперационные осложнения, есть/нет	26,6 (2,2-33,1)	0,02	37,5 (1,1-1317,9)	0,04

В результате проведенного многофакторного анализа независимыми факторами, статистически значимо повышающими вероятность развития конверсии эндоскопического вмешательства, оказались неудобное расположение опухоли (ОШ=18,3; 95% ДИ:1,9-176,8; $p=0,01$) и интраоперационные осложнения (ОШ=37,5; 95% ДИ:1,1-1317,9; $p=0,04$).

Для построения логистической регрессии мы включили в нее также показатель «фиброз подслизистого слоя», учитывая близкое к статистической значимости значение p , а также для улучшения чувствительности и специфичности данной модели. Согласно полученным результатам многофакторного анализа, нами было определено пороговое значение логистической функции с помощью ROC-кривой. Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи прогноза конверсии и значения логистической регрессионной функции, составила $0,86 \pm 0,077$ с 95% ДИ: 0,7-1,0. Полученная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение функции P в точке cut-off = 0,07. Значения функции, равные ему или превышающие соответствовали высокому риску конверсии, при меньших значениях – низкому. Чувствительность и специфичность метода составили 88,9% и 71,3%, соответственно (рисунок 6).

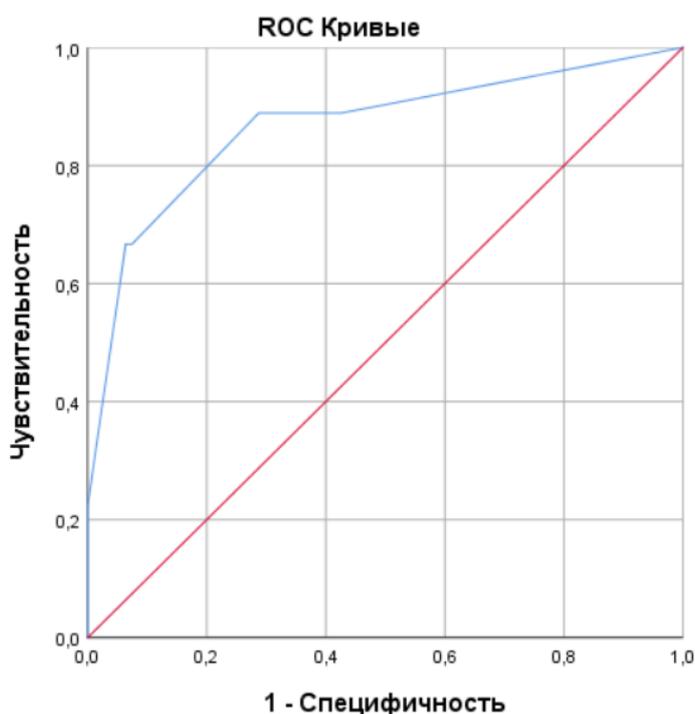


Рисунок 6 – ROC-кривая зависимости между значением логистической регрессионной функции и риском конверсии.

Кроме того, на основе полученных результатов многофакторного анализа нами была разработана номограмма, с помощью которой можно спрогнозировать вероятность конверсии в ходе эндоскопического вмешательства у пациентов с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки (рисунок 7).

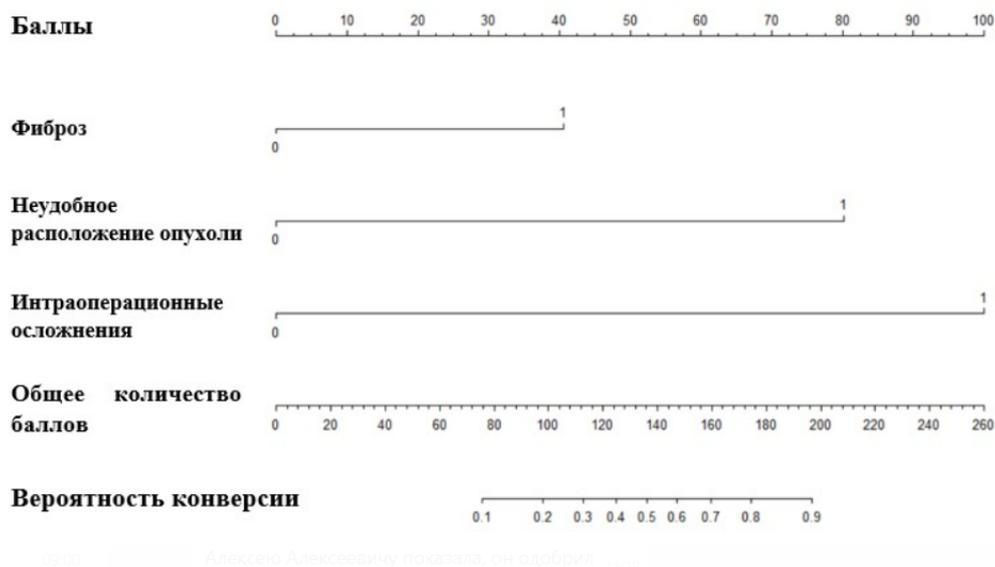


Рисунок 7 – Номограммa прогнозирования вероятности конверсии на основании трех факторов (фиброза подслизистого слоя, неудобного расположения опухоли и интраоперационных осложнений).

Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов

Анализ результатов патоморфологических исследований операционных препаратов показал, что в группе ESD наблюдалось несколько большее число резекций опухоли единым блоком по сравнению с группой C-EMR – 49(96,1%) и 47(90,4%) наблюдений, соответственно, однако различия не были статистически значимыми ($p=0,4$) (таблица 9).

Таблица 9 – Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов группах.

Параметр	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Резекция единым блоком, n (%)	47 (90,4%)	49 (96,1%)	0,4*
Границы резекции, n (%)			
R0	40 (76,9%)	45 (88,2%)	0,2*
R1	4 (7,7%)	3 (5,9%)	1,0*
Rx	4 (7,7%)	1 (2,0%)	0,4*

Продолжение таблицы 9.

Гистологическая структура новообразований, n(%)			
Тубулярная аденома	21 (40,4%)	16 (31,4%)	0,4**
Тубулярно-ворсинчатая аденома	22 (42,3%)	17 (33,3)	0,4**
Зубчатое образование	9 (17,3%)	18 (35,3%)	0,04**

Примечание: р* – двусторонний точный критерий Фишера; р** - критерий χ^2 Пирсона.

Отдаленные результаты эндоскопического удаления эпителиальных новообразований ободочной кишки

При анализе отдаленных результатов после эндоскопического удаления новообразований методами С-EMR и ESD, мы изучили частоту локальных рецидивов в группах. Анализ был произведен у 45 (86,5%) из 52 пациентов в основной и у 46 (90,2%) из 51 больного контрольной группы. Медиана наблюдения за пациентами в группах С-EMR и ESD составила 12 (12;15) и 12 (12;14) месяцев, соответственно ($p=0,5$). Местный рецидив был выявлен у 2 (3,8%) и у 1 (2,0%) больного в основной и контрольной группе, соответственно ($p=1,0$). Изучение результатов патоморфологического исследования операционных препаратов у больных с рецидивом опухоли показало, что в группе С-EMR у одного (1,9%) больного имел место положительный край резекции, а у второго (1,9%) – негативные границы. У 1(2,0%) пациента с рецидивом новообразования в группе ESD граница резекции была положительная.

Выявленные рецидивы были удалены при контрольной колоноскопии методом мукоэктомии. Пациентам было рекомендовано выполнить контрольную колоноскопию через 3-6 месяцев. При повторном эндоскопическом исследовании рецидива новообразований выявлено не было.

Подводя итог, можно сделать вывод о том, что гибридный метод эндоскопического удаления новообразований ободочной кишки – эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом является методикой выбора в лечении пациентов с неоплазиями «пограничного» размера от 20 до 30 мм, которая обеспечивает сопоставимые с диссекцией в подслизистом слое результаты радикального эндоскопического вмешательства, занимая при этом меньше времени.

В заключение следует добавить, что для начинающих специалистов данный метод может рассматриваться как переходный этап в освоении и введении в клиническую практику эндоскопической подслизистой диссекции.

ВЫВОДЫ

1. Сравнение непосредственных результатов применения методики эндоскопической резекции с циркулярным разрезом слизистой и диссекции в подслизистом слое продемонстрировало, что метод С-EMR при удалении доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки от 20 до 30 мм является столь же безопасным, как и метод ESD, поскольку отсутствуют статистически значимые различия в частоте интраоперационных осложнений – 5,8% и 0% ($p=0,3$), также как и послеоперационных осложнений – 19,2% и 23,5% случаев в основной и контрольной группах, соответственно ($p=0,6$).

Эндоскопическое вмешательство при выполнении С-EMR занимало статистически значимо меньше времени – 30 мин по сравнению с методикой ESD – 60 мин, соответственно ($p=0,001$).

2. Частота удаления новообразований ободочной кишки единым блоком при использовании метода С-EMR оказалась сопоставима с методикой ESD, статистически значимых различий не отмечено – 90,4% и 96,1% наблюдений, соответственно ($p=0,4$). Достичь негативных границ резекции, по данным патоморфологического исследования, удалось в 76,9% и 88,2% случаях в основной и контрольной группе, соответственно ($p=0,2$).

3. Частота конверсии в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась – 3 (5,8%) и 6 (11,7%), соответственно ($p=0,2$). По данным проведенного регрессионного анализа неудобное расположение опухоли (ОШ=18,3; 95% ДИ:1,9-176,8; $p=0,01$) и интраоперационное осложнение (ОШ=37,5; 95% ДИ:1,1 1317,9; $p=0,04$) являются независимыми факторами риска конверсии вмешательства.

4. Частота рецидивов опухоли после ее удаления с помощью эндоскопической резекции с циркулярным разрезом слизистой и эндоскопической подслизистой диссекции в основной и контрольной группе статистически значимо не различалась и составила 3,8% и 2,0%, соответственно ($p=1,0$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При неудобном расположении эпителиальной доброкачественной опухоли ободочной кишки, которое подразумевает локализацию новообразования в области печеночного и селезеночного изгибов, в области нижней губы илеоцекального клапана, а также при наличии фиброза или избыточного отложения жира в подслизистом слое, при ее эндоскопическом удалении необходимо отдавать предпочтение методу С-EMR.

2. В случаях, когда опухоль локализуется в слепой кишке, где тоньше кишечная стенка или определяются крупные сосуды подслизистого слоя после циркулярного разреза слизистой, следует использовать эндоскопическую подслизистую диссекцию.

3. При удалении новообразований ободочной кишки с использованием метода С-EMR эндоскопическая оценка поверхности опухоли для определения глубины инвазии более значима, чем при подслизистой диссекции, поскольку исходя из особенности техники в ходе эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом контроль глубокого края резекции не производится.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Абдулжалиева Э.У. Эндоскопическая мукозэктомия с циркулярным разрезом слизистой оболочки в лечении опухолей ободочной кишки. Результаты рандомизированного исследования / Абдулжалиева Э.У., Ликотов А.А., Веселов В.В. [и др.] // Колопроктология. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 21-31.

2. Абдулжалиева Э.У. Применение эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом при удалении новообразований толстой кишки (промежуточные результаты) / Абдулжалиева Э.У., Ликотов А.А., Мтвралашвили Д.А. [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 21-29.

3. Югай О.М. Тоннельная эндоскопическая диссекция при лечении крупных доброкачественных опухолей толстой кишки. Непосредственные результаты / Югай О.М., Веселов В.В., Мтвралашвили Д.А., Ликотов А.А., Абдулжалиева Э.У., Майновская О.А., Чернышов С.В., Сушков О.И. // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 105-113.

4. Ваганов Ю.Е. Мукозэктомия и традиционная полипэктомия в лечении аденом ободочной кишки / Ваганов Ю.Е., Хомяков Е.А., Серебряный А.Б., Абдулжалиева Э.У. // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 29-34.

5. Ваганов Ю.Е. Факторы риска рецидива аденом ободочной кишки после их удаления методом мукозэктомии / Ваганов Ю.Е., Веселов В.В., Ликотов А.А., Хомяков Е.А., Чернышов С.В., Абдулжалиева Э.У., Ачкасов С.И. // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 10-16.