

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Абдулжалиева Эльмира Уллубиевна

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ С ЦИРКУЛЯРНЫМ  
РАЗРЕЗОМ ПРИ УДАЛЕНИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

3.1.9. Хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
Сушков Олег Иванович

Москва – 2024

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
1.1 Эпидемиология и скрининг рака толстой кишки .....	15
1.2 Роль колоноскопии в диагностике доброкачественных новообразований толстой кишки .....	17
1.3 Дифференциально-диагностические критерии эпителиальных новообразований толстой кишки.....	21
1.4 Эндоскопическая резекция слизистой при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки.....	27
1.5 Эндоскопическая подслизистая диссекция при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки.....	32
1.6 Эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки .....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	42
2.1 Дизайн исследования .....	42
2.2 Характеристика групп пациентов.....	45
2.3 Эндоскопическая характеристика эпителиальных новообразований .....	47
2.4 Предоперационное обследование больных .....	50
2.5 Методы лабораторных и инструментальных исследований больных.....	51
2.6 Методы динамического контроля .....	56
2.7 Методы статистической обработки результатов исследования .....	57
ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	58
3.1 Эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом.....	59
3.2 Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое.....	64
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ГРУППАХ .....	66
4.1 Непосредственные результаты эндоскопического удаления эпителиальных	

новообразований ободочной кишки.....	66
4.2 Анализ факторов риска конверсии в группах .....	80
4.3 Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов.....	84
4.4 Отдаленные результаты эндоскопического удаления эпителиальных новообразований ободочной кишки.....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	87
ВЫВОДЫ .....	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	106
ПРИЛОЖЕНИЕ А .....	122

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Среди обоих полов рак ободочной кишки занимает одну из лидирующих позиций – 4 место в структуре онкологической заболеваемости, в то время, как рак прямой кишки находится на 7 месте [11].

До 85% злокачественных опухолей толстой кишки последовательно проходят классический путь от аденомы к аденокарциноме [74]. На сегодняшний день наиболее распространенной формой эпителиальных новообразований толстой кишки являются аденомы, берущие свое начало из железистых клеток эпителия [25]. 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% [15, 94].

В современном мире колоноскопия считается «золотым» стандартом среди всех методов диагностики новообразований нижних отделов желудочно-кишечного тракта [5, 10]. Успешное лечение пациентов во многом зависит от точности первоначального определения неопластического потенциала опухоли толстой кишки, высокая точность которой прежде всего обусловлена использованием целого ряда способов эндоскопической оценки поверхности и глубины инвазии новообразования. Таким образом, еще на этапе диагностики морфологическая структура опухоли может быть установлена по визуальной картине без выполнения биопсии и гистологической верификации [14].

В настоящее время благодаря активному развитию видеоэндоскопических технологий и электрохирургической техники, в широкой клинической практике стали доступны самые разнообразные методы малоинвазивного внутрипросветного удаления опухолей желудочно-кишечного тракта [5, 14].

При выборе техники эндоскопического удаления новообразования толстой кишки необходимо учитывать его локализацию, размер и морфологическую принадлежность, опираясь на известные классификации сосудистого и ямочного

рисунка поверхности опухоли. Также, при принятии решения о способе удаления новообразования необходимо учитывать техническую оснащенность клиники [3, 9, 64].

На сегодняшний день при эндоскопических вмешательствах по поводу колоректальных неоплазий наиболее широкое распространение в рутинной клинической практике получили методики эндоскопической резекции слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection, EMR) и эндоскопической подслизистой диссекции (endoscopic submucosal dissection, ESD).

Как в зарубежной, так и в отечественной врачебной деятельности эндоскопическая резекция слизистой оболочки считается основной методикой при удалении эпителиальных доброкачественных опухолей толстой кишки менее 20 мм в диаметре [7]. Мукозэктомия, разработанная и впервые описанная в 1984 году М. Tada, как новый метод эндоскопического удаления опухолей, по сей день занимает лидирующую позицию в числе фундаментальных способов резекции эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта. Данная техника обеспечивает полное удаление опухоли одним фрагментом с минимальной травматизацией кишечной стенки [107].

Эндоскопическая резекция новообразований толстой кишки единым блоком, обеспечивая более низкую частоту рецидивов, гарантирует лучшие по сравнению с фрагментарным удалением непосредственные и отдаленные результаты лечения [82, 89]. Так, в мультицентровом исследовании было продемонстрировано, что при удалении эпителиальных новообразований ободочной кишки менее 20 мм методом эндоскопической резекции слизистой оболочки, частота резекции единым блоком достигает 93,3% [50].

В то же время, по данным различных исследований, частота удаления доброкачественных новообразований ободочной кишки размером более 20 мм методом эндоскопической резекции слизистой оболочки одним фрагментом уже существенно ниже и составляет от 16% до 48% [29, 72, 108]. Помимо этого, частота удаления опухоли одним фрагментом прогрессивно уменьшается с увеличением размера новообразования, что подтверждено в исследовании

Buchner A.M. и соавт., где было установлено, что при среднем размере опухоли 23 мм, en bloc были удалены лишь 53,5% новообразований, что отразилось на частоте рецидивов, которая составила 13,1% [29].

Схожие результаты были получены в систематическом обзоре и метаанализе Belderbos T.D. и соавт., который проводился с целью оценки частоты рецидивов опухоли, а также для определения факторов риска их развития, после выполнения эндоскопической резекции слизистой оболочки. Так, частота рецидива новообразований была выше после фрагментации опухоли – 20% (95% ДИ 16–25 %), по сравнению с резекцией единым блоком, составившей лишь 3% (95% ДИ 2–5 %),  $p < 0,0001$ . Таким образом, было показано, что фрагментарное удаление новообразования существенно увеличивает вероятность развития рецидива опухоли [23].

Соответственно, одной из проблем, связанных с эндоскопической резекцией слизистой оболочки ободочной кишки, является сложность радикального удаления новообразований размером более 20 мм [8, 20]. Ввиду технических трудностей зачастую приходится прибегать к фрагментации опухоли, что в итоге реализуется в более высокую частоту местных рецидивов [8, 20]. Кроме того, корректная гистологическая оценка фрагментов удаленного новообразования и границ резекции в этом случае становится практически нерешаемой задачей для патоморфологов.

Учитывая эти обстоятельства, в настоящее время для удаления крупных новообразований толстой кишки все шире применяется эндоскопическая диссекция в подслизистом слое, позволяющая преодолеть недостатки мукоэктомии [12]. Как известно, ESD была разработана для удаления крупных эпителиальных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обеспечивая при этом лучшие непосредственные и отдаленные результаты по сравнению с другими методиками независимо от размера новообразования [42].

Техника выполнения ESD отличается от EMR наличием этапа диссекции, подразумевающего под собой отделение опухоли от мышечной оболочки стенки кишки на уровне подслизистого слоя. Именно этот этап занимает длительный

период времени, увеличивая продолжительность эндоскопического вмешательства. Медиана времени операции составляет 107 мин при среднем размере новообразования – 30 мм [43]. При этом, частота удаления новообразования en bloc с помощью метода эндоскопической подслизистой диссекции составляет от 70 до 95% [96, 122]. В свою очередь, средняя продолжительность эндоскопической резекции слизистой при медиане опухоли 28 мм составляет 18 мин [83], а частота резекции единым блоком при размере новообразования – 30 мм всего 18,7%, что реализуется в высокую частоту рецидивов неоплазии – 18,8% [27].

Говоря о большей радикальности методики, необходимо подчеркнуть, что ESD, в свою очередь, сопровождается более высокой по сравнению с мукозэктомией частотой осложнений.

Как видно из работы Lim X.C. и соавт., посвященной сравнительному анализу результатов применения диссекции в подслизистом слое и мукозэктомии при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки 20 мм и более, осуществить en bloc резекцию опухоли удается в 89% и 47% случаев, соответственно ( $p < 0,001$ ). Продолжительность вмешательства была больше при использовании методики ESD, по сравнению с EMR ( $p < 0,001$ ). По результатам исследования, частота перфорации была статистически значимо выше в случаях выполнения подслизистой диссекции – 5%, чем при мукозэктомии – 0 ( $p < 0,001$ ). Частота кровотечения статистически значимо в группах не различалась – по 3% в каждой ( $p = 0,2$ ) [76].

Схожие результаты продемонстрированы в метаанализе Zhao H.J. и соавт., которые оценили результаты применения методик ESD и EMR при лечении пациентов с латерально стелящимися новообразованиями толстой кишки размерами более 10 мм. При осуществлении диссекции в подслизистом слое частота резекции единым блоком составила 95%, что было статистически значимо выше, чем при эндоскопической резекции слизистой – 42,8% (ОШ=0,07; 95% ДИ:0,02,-0,07,  $p < 0,00001$ ). В отношении частоты кровотечений существенной разницы между группами EMR и ESD выявлено не было – 4,2% и 3,5%,

соответственно (ОШ = 1,04; 95% ДИ: 0,68 – 1,60,  $p = 0,85$ ). В свою очередь, частота перфорации при мукозэктомии и диссекции в подслизистом слое составила 1,8 % и 2,4 %, соответственно (ОШ = 0,56; 95 % ДИ: 0,32 – 0,97,  $p=0,04$ ). Кроме того, частота рецидивов была значительно выше при использовании методики эндоскопической резекции слизистой оболочки – 15,9%, чем в группе ESD – 0,5% (ОШ = 23,06; 95 % ДИ: 11,11 – 47,85],  $p < 0,00001$ ) [126].

Таким образом, несмотря на имеющиеся преимущества эндоскопической подслизистой диссекции, данная техника сложна в исполнении, что выражается в значительной продолжительности вмешательства, также необходимо отметить, что она сопровождается и более высокой частотой перфорации стенки кишки по сравнению с другими методиками удаления новообразований [53].

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 был затруднителен [46].

По литературным данным, в случае эндоскопических вмешательств по поводу эпителиальных новообразований желудка, эффективность метода С-EMR сопоставима с ESD в отношении достижения негативных границ резекции [51, 81].

В некоторых сравнительных японских и корейских исследованиях сообщается, что частота удаления крупных новообразований толстой кишки единым блоком с помощью С-EMR и ESD статистически значимо не различается

[36, 112]. 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 [72, 124].

Исходя из данных современной литературы, методика эндоскопической резекции слизистой оболочки обеспечивает хорошие результаты при удалении доброкачественных опухолей толстой кишки менее 20 мм в диаметре. В свою очередь, метод диссекции в подслизистом слое демонстрирует свои преимущества в лечении пациентов с крупными эпителиальными новообразованиями. Также 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 то же время, до настоящего времени нет четкого понимания какой из двух описанных выше методов наиболее предпочтителен для эндоскопического удаления эпителиальных новообразований с «пограничным» размером от 20 до 30 мм. Ответить на данный вопрос можно только посредством проведения сравнительных исследований, однако в настоящее время в мировой литературе мало публикаций, прямо соизмеряющих методики С-EMR и ESD. Кроме того, ограничивающими факторами большинства из них являются ретроспективный характер, разрозненность имеющихся данных и небольшой объем выборки.

По этой причине в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации с ноября 2020 года по сентябрь 2023 года было проведено проспективное рандомизированное исследование, направленное на изучение непосредственных и отдаленных результатов применения методики С-EMR при удалении доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки размером 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**

Проведенное исследование доказало, что внедрение методики эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом в рутинную клиническую практику эндоскопических отделений позволит улучшить результаты лечения больных с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размерами от 20 до 30 мм формирования новых алгоритмов эндоскопического ведения пациентов в сложных клинических ситуациях. Также было доказано, что удаление опухолей ободочной кишки методом С-EMR занимает в два раза меньше времени, чем в случае применения метода эндоскопической подслизистой диссекции.

### **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 толстой кишки размерами от 20 до 30 мм.
2. Использование методики С-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 диссертационной работы паспорту научной специальности**

Область диссертационного исследования включает изучение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки с использованием методик эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом и эндоскопической подслизистой диссекции, что соответствует п.4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» Паспорта специальности 3.1.9 – Хирургия.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России 26.11.2020 г. №26/20. Количество больных, включенных в исследование, продолжительность наблюдения за пациентами, анализ исходов лечения, применение современных методов медицинской статистики обеспечивают достоверность сформулированных выводов.

Апробация работы состоялась дата на заседании научной конференции сотрудников ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и кафедры колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Основные положения диссертационной работы доложены на:

- 1) Научных конференциях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России (20 июня 2022 г., 5 февраля 2024 г.);
- 2) Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Съезд колопроктологов России» (г. Москва, 7 октября 2022 г.);
- 3) Российском конгрессе по колоректальному раку (г. Москва, 3 декабря 2022 г.);
- 4) Научно-практической конференции «Остановим колоректальный рак. Практика» (г. Рязань, 9 декабря 2022 г.);

5) Научно-практическая конференция с международным участием «Съезд колопроктологов России» (г. Москва, 12 октября 2023 г.);

6) 15-я Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндоскопии» (г. Санкт-Петербург, 29 марта 2024 г.).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П.А. Герцена (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России).

### **Личный вклад автора**

Соискатель принял участие в разработке дизайна исследования, проводил отбор больных в исследование. Также диссертантом произведено обследование пациентов, 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.

Искренняя благодарность директору ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору, члену – корреспонденту РАН Ачкасову Сергею Ивановичу и научному руководителю ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору, академику Российской академии наук Шельгину Юрию Анатольевичу за возможность проведения данного исследования. Выражаю безграничную признательность научному руководителю, доктору медицинских наук Сушкову Олегу Ивановичу за неоценимую методологическую помощь и поддержку в написании диссертационной работы.

Отдельные слова благодарности руководителю отдела эндоскопической диагностики и хирургии, кандидату медицинских наук Ликутову Алексею Александровичу за активное содействие, которое он оказал в ходе диссертационного исследования.

### **Публикации**

Результаты исследования опубликованы в двух печатных работах в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК для публикаций материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Исследование зарегистрировано на сайте «[clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)» (регистрационный номер NCT05690490).

### **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, приложения. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 15 рисунками. Список цитируемой литературы включает ссылки на 126 источников, из которых 18 отечественных и 108 зарубежных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Эпидемиология и скрининг рака толстой кишки

В течение последних десятилетий XX, а также первой декады XXI века год от года отмечается рост числа заболевших раком толстой кишки. В общемировой структуре онкологической заболеваемости, больные колоректальным раком (КРР) обоих полов составляют около 10% от общего числа страдающих онкологическими заболеваниями. По данным Globocan, в 2020 году было зарегистрировано более 1,9 миллиона новых случаев рака толстой кишки, а 935 173 пациентов из этого числа умерли в год постановки диагноза [120].

В России на 2022 год из всех онкологических заболеваний среди обоих полов рак ободочной кишки составляет 7,1% и находится на четвертом месте по заболеваемости после рака молочной железы, кожи и дыхательных путей. Структура смертности от злокачественных новообразований ободочной кишки у мужского и женского населения имеет существенные различия. У мужчин рак ободочной кишки занимает пятое место после рака дыхательных путей, предстательной железы, кожи и желудка, у женщин – третье место после злокачественных новообразований кожи и матки. В России в 2022 г. абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом рак ободочной кишки составило 41 154. Прирост этого показателя за 10 лет на 22% подтверждает тезис важности внедрения в широкую клиническую практику скрининговых программ по выявлению ранних форм рака [11].

Необходимо подчеркнуть, что спорадический колоректальный рак, в подавляющем большинстве случаев, проходит стадию доброкачественных новообразований и поэтому считается полностью предотвратимым заболеванием. На сегодняшний день наиболее распространенной формой эпителиальных новообразований толстой кишки является аденома, берущая свое начало из железистых клеток эпителия [25]. Как правило, 70-90% злокачественных опухолей толстой кишки развивается согласно стандартному порядку от аденомы

в аденокарциному. При этом еще известно не менее четырех других вариантов канцерогенеза: наследственный колоректальный рак (синдром Линча), путь "de novo", канцерогенез из зубчатого вида новообразования с дисплазией и путь «воспаление-дисплазия-рак», который может быть реализован при воспалительных заболеваниях кишечника [15, 74]. Процесс превращения аденоматозных новообразований в аденокарциному занимает длительное время от 10 до 15 лет [35]. Необходимо отметить, что выживаемость больных со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта напрямую зависит того, на какой стадии находится патологический процесс при первичном обнаружении и установлении диагноза. В настоящее время около 60-70% случаев КРР диагностируются у больных с симптомами уже на запущенной стадии заболевания [80]. Соответственно, выявление и эндоскопическое удаление опухолей на ранних стадиях довольно эффективно в снижении заболеваемости и смертности от КРР.

В качестве первичной профилактики КРР, скрининговые программы являются наиболее мощным инструментом снижения смертности. К современному скринингу относят неинвазивные лабораторные тесты: анализ кала на скрытую кровь (FOBT-Fecal Occult Blood Test) и иммуногистохимический тест (FIT-Fecal Immunochemical Test), а также инвазивные инструментальные методы исследования: колоноскопия, ректороманоскопия, КТ-колонография (КТ-компьютерная томография) [35].

Лабораторные тесты FOBT и FIT основаны на концепции обнаружения гемоглобина в кале, как надежного маркера скрытой крови. Диагностическая точность данного метода была подтверждена в ходе многочисленных исследований. Так, в популяционных работах, чувствительность FIT в определении эпителиальных новообразований толстой кишки и КРР была выше, чем при использовании FOBT и находилась в интервале от 27 до 29% и от 11% до 25%, соответственно. При этом специфичность FOBT была на уровне 98–99%, что несколько выше, по сравнению с FIT, ее аналогичный показатель не превышает 95% [118, 49, 73]. Использование неинвазивного лабораторного теста в качестве

единственного метода скрининга колоректального рака делает необходимым повторять его ежегодно. В случае положительного анализа кала на скрытую кровь пациенту показано выполнение колоноскопии, которая представляет собой осмотр толстой кишки на всем ее протяжении с помощью специального эндоскопического оборудования [105]. При необходимости во время исследования выполняется биопсия из выявленной неоплазии для патоморфологической верификации. Специфичность и чувствительность колоноскопии в диагностике эпителиальных новообразований и злокачественных опухолей достигает 91% и 98%, соответственно [77].

Результаты крупных проспективных исследований, посвященных оценке эффективности колоноскопии в выявлении КРР, продемонстрировали, что заболеваемость и смертность от рака толстой кишки ниже среди пациентов, прошедших скрининговую колоноскопию при условии удаления выявленных новообразований, на 35% и 80%, соответственно, по сравнению с больными которым эндоскопическое исследование не выполнялось [26, 52].

## **1.2 Роль колоноскопии в диагностике доброкачественных новообразований толстой кишки**

В общемировой практике скрининговая колоноскопия является эталонным методом, позволяющим выявить эпителиальные новообразования толстой кишки [16]. Большое значение для достижения ожидаемой пользы от скрининга имеет как качественно выполненная колоноскопия, так и дальнейшее своевременное эндоскопическое удаление выявленных при ней эпителиальных новообразований с целью предотвращения их злокачественной трансформации [15, 94].

Европейское общество эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy) и Объединенная организация Европейской гастроэнтерологии (UEG – United European Gastroenterology) в 2017 году представили следующие основные критерии качественно выполненной колоноскопии: адекватная подготовка кишечника, интубация слепой кишки,

показатель частоты выявления аденом (ADR – Adenoma detection rate) равный 25% и более [55, 103].

Апеллируя к рекомендациям ESGE и Американского общества эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ASGE – American Society of Gastrointestinal Endoscopy), следует отметить, что качественная подготовка к эндоскопическому исследованию является залогом успешного выполнения колоноскопии [45, 92].

На сегодняшний день существует множество шкал, позволяющих оценить адекватность очищения кишечника. Наиболее активно применяются шкалы Бостон (BBPS – Boston Bowel Preparation Scale) и Оттава (OBPS, Ottawa Bowel Preparation Scale) [30, 92].

Бостонская шкала – это количественная 4-балльная система оценки подготовки к колоноскопии, анализирующая три сегмента толстой кишки: правые отделы (слепая и восходящая ободочная кишка), средние отделы (поперечная ободочная кишка), левые отделы (нисходящая ободочная, сигмовидная и прямая кишка). Следует отметить, что качество подготовки оценивается после дополнительного отмывания врачом-эндоскопистом слизистой оболочки толстой кишки, если в этом есть необходимость [57]. Начисление баллов происходит следующим образом: если во время проведения колоноскопии определяются оформленные каловые массы и осмотр слизистой невозможен, такая подготовка оценивается в 0, при частично доступной осмотру слизистой – в 1, при наличии жидкого кашицеобразного содержимого, затрудняющего детальный осмотр слизистой – в 2, а при абсолютно чистой слизистой – в 3 балла. Баллы сегментов толстой кишки суммируются. Таким образом, максимальный балл идеально подготовленной толстой кишки без остаточной жидкости равен 9. Адекватной считается подготовка к колоноскопии с суммой баллов от 6 до 9, при условии, что каждый сегмент толстой кишки не был оценен менее чем в 2 балла [32, 45, 68]. В исследовании Clark В. и соавт. (2016) была произведена оценка связи между качеством подготовки толстой кишки по шкале BBPS и частотой обнаружения аденом. Были получены данные о более высокой частоте пропуска аденом

размером более 5 мм при оценке BBPS в 1 балл – 15,9% по сравнению с оценкой в 3 балла – 5,6% (95% ДИ, 2,7–17,9%) [34].

Важно отметить, что плохая подготовка кишечника приводит к дополнительным расходам, увеличению временных затрат на диагностику, так как обследование приходится повторять.

Шкала Оттава, в отличие от BBPS, состоит из двух показателей, включающих определение наличия остаточной жидкости на всем протяжении толстой кишки и оценку состояния слизистой после дополнительного отмывания и удаления кишечного содержимого [79]. В настоящее время в рутинной практике использование шкалы OBPS ограничено в силу сложной схемы подсчета баллов при оценке качества подготовки толстой кишки.

Целью колоноскопии является полноценный осмотр толстой кишки, подразумевающий обязательную интубацию слепой кишки, что должно быть подтверждено фото и/или видео документацией с визуализацией анатомических ориентиров данной зоны [111]. В 2015 году Thoufeeq M.H. и Rembacken B.J. провели ретроспективный анализ, оценивший влияние четких изображений слепой кишки, как факта завершения процедуры, на увеличение частоты обнаружения полипов. В ходе исследования была разработана количественная система оценки качества изображений слепой кишки. Оценка с ее помощью была следующей: изображение не получено – 0; нечеткое изображение – 1; четкое изображение – 2; четкое изображение с визуализацией червеобразного отростка – 3 балла. Было доказано, что средняя оценка в 2 балла и выше является независимым предиктором более высокого показателя выявленных полипов (PDR – Polyp Detection Rate) – 27,8%, по сравнению с оценкой равной 1 и менее – 15,2% (ОШ = 2,53; 95% ДИ 1,45–3,59;  $p = 0,001$ ). Авторы пришли к выводу, что эндоскописты, которые более старательно подходят к документированию изображений слепой кишки, как факта ее интубации, выявляют больше эпителиальных новообразований за процедуру и имеют более высокий показатель выявления полипов [111].

Аденомы толстой кишки – значимая проблема колоректальной хирургии не только из-за наличия злокачественного потенциала, но и из-за широкой распространенности данной патологии среди населения.

Ключевым показателем качества диагностической колоноскопии считается ADR [25, 85]. Данный показатель рассчитывается индивидуально для врача-эндоскописта, как отношение количества выполненных колоноскопий с гистологически подтвержденными аденомами к общему количеству колоноскопий [106]. По данным литературы, показатель ADR врача-эндоскописта равный 30% и выше у мужчин, 20% и выше у женщин, считается подтверждением качественно выполняемых скрининговых колоноскопий [55, 92, 93].

Частота выявления аденом при выполнении колоноскопии отражается на заболеваемости и смертности от колоректального рака. Так, в исследовании Waldmann E. (2021), авторы проанализировали влияние показателя ADR на риск смертности от КРР. За период наблюдения до 12,2 лет 165 пациентов погибли от рака толстой кишки. По результатам исследования на основании 259 885 исследований было отмечено, что риск развития рака толстой кишки был значительно выше после выполнения колоноскопии врачом-эндоскопистом с ADR <20%, по сравнению с эндоскопистом с ADR ≥20% (ОШ = 2,01; 95% ДИ 1,35-3,0; p<0,001) [115].

В качестве альтернативы ADR можно рассматривать PDR, который рассчитывается, как отношение общего числа колоноскопий с выявленными полипами к общему числу колоноскопий. В отличие от ADR, при использовании данного показателя патоморфологическое исследование препарата не выполняется. Целевой показатель PDR, указывающий на качественно выполненную колоноскопию, должен составлять 40% и более [106].

Еще одним показателем качественно выполненной колоноскопии является время извлечения колоноскопа, которое не должно быть менее 6 минут, что и нашло свое отражение в американских и европейских рекомендациях эндоскопии желудочно-кишечного тракта при скрининге и мониторинге КРР [61, 104].

В работе Wang H. и соавт. (2019) оценивалась частота обнаружения аденоматозного вида новообразований толстой кишки в китайской популяции при колоноскопии. Был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ факторов, влияющих на частоту выявления аденом. Было продемонстрировано, что время извлечения менее 6 мин связано с низким показателем ADR, равным 9,2%, по сравнению с группой, где время выведения было более 6 мин, при этом ADR составил 51% ( $p < 0,001$ ). Было доказано, что независимым фактором, статистически значимо влияющим на ADR, является время извлечения колоноскопа (ОШ = 0,999; 95% ДИ 0,998–1,000;  $p = 0,009$ ) [116].

В исследовании Huang Y. (2021) авторы проанализировали взаимосвязь между временем осмотра слизистой толстой кишки и показателями ADR и PDR в отдельных сегментах толстой кишки. Среднее время извлечения эндоскопа составило 4,2 мин для правой половины толстой кишки, 4,3 мин – левой и 8,5 минут для всех отделов толстой кишки. Осмотр толстой кишки при извлечении эндоскопа более 4 минут из правой и левой половин толстой кишки связан с более высокими показателями PDR и ADR (ОШ=1,499; 95% ДИ: 1,381-1,628,  $p < 0,001$ ; ОШ=1,409; 95% ДИ: 1,265-1,569,  $p < 0,001$ , соответственно). Авторы пришли к выводу, что осмотр толстой кишки при извлечении колоноскопа нужно проводить в течении, как минимум 8 минут [48].

### **1.3 Дифференциально-диагностические критерии эпителиальных новообразований толстой кишки**

В ходе колоноскопии врач-эндоскопист выявляет новообразования и проводит их эндоскопическую оценку с целью предположения морфологической структуры, а также определения наличия и глубины опухолевой инвазии.

Во время колоноскопии описание эпителиального новообразования желудочно-кишечного тракта начинается с определения его размера и

макроскопического типа, поскольку эти параметры играют важную роль в выборе эндоскопического метода удаления опухоли [37].

Для оценки макроскопического типа поверхности опухоли толстой кишки в мире чаще всего применяется Парижская эндоскопическая классификация (2005), которая позволяет определить злокачественный потенциал новообразования при колоноскопии [99]. В данной классификации выделяют три типа новообразований:

- 0-I полиповидный/выступающий
- 0-II неполиповидный/невыступающий
- 0-III язвенный/подрытый

Полиповидные неоплазии либо имеют ножку и классифицируются, как 0-Ip, либо выступают над уровнем закрытых бранш биопсийных щипцов, обозначаются как «сидячие» 0-Is. Неполиповидные новообразования подразделяются на плоско-приподнятые (0-IIa), которые возвышаются не более чем на 2,5 мм выше слизистой оболочки стенки кишки; совершенно плоские (0-IIb) и с наличием депрессии в центральной части (0-IIc). Язвенный тип 0-III встречается крайне редко [37].

Необходимо отметить, что в Парижской классификации особую роль играет дифференциальная диагностика новообразований с узловым компонентом и с наличием депрессии [123]. По данным крупного исследования Yamada M. и соавт., предикторами инвазивного роста опухоли в подслизистый слой стенки кишки являются большой узел и участок депрессии на поверхности новообразования [121].

Так, в работе Masayoshi Y. и соавт., была проведена оценка глубины инвазии опухолей в зависимости от их макроскопического типа. Из 414 латерально стелющихся эпителиальных новообразований зернистого типа инвазия в подслизистый слой наблюдалась у 19% пациентов и была глубокой (1000 мкм и более) в 79% случаев. Очаг аденокарциномы был выявлен в большом узле (10мм и более) в 56% наблюдений, в зоне депрессии – в 28% случаев. По результатам бинарной логистической регрессии факторами риска глубокой подслизистой

инвазии являются: крупный узел 10 мм и более (ОШ = 12; 95%; ДИ 2–59), депрессия (ОШ = 59; 95%; ДИ 9–387) и Vn тип ямочного рисунка по классификации S.Kudo (ОШ = 33; 95%; ДИ 12–88). На основании анализа результатов, для достижения негативных границ резекции авторы рекомендуют выполнять эндоскопическое удаление новообразований с большим узловым компонентом и/или с депрессией единым блоком ввиду высокого риска подслизистой инвазии данных макроскопических видов [121].

Подгруппа приподнятых эпителиальных поражений (0-IIa), которые распространяются по ходу стенки кишки и достигают размеров более 10 мм в латеральном направлении без значительного увеличения в вертикальном, называют латерально стелящимися новообразованиями (LST, laterally spreading tumor) (Приложение А) [66, 99, 70]. Чтобы отличить LST от неоплазии на широком основании, высота латерально стелящихся опухолей должна быть меньше половины их диаметра [95].

По данным проведенной работы, Kobayashi K. и соавт. (2020) в 58% случаев удаленные LST имеют фокусы аденокарциномы [63].

Согласно зарубежным исследованиям и рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии у больных с большими LST толстой кишки более 20 мм протяженностью, можно прогнозировать риск инвазии опухоли в подслизистый слой на основании подкласса LST и ее размера [63, 91].

Поскольку это знание играет большое значение для последующего принятия решения о методе хирургического или эндоскопического вмешательства, по нашему мнению, необходимо уделить этому особое внимание.

В работе Нао Х.В. и соавт. (2022) были определены независимые критерии злокачественной трансформации новообразований толстой кишки по их макроскопическому типу согласно прагматической классификации (Приложение А). В исследование было включено 323 пациента с 341 эпителиальными латерально стелящимися опухолями толстой кишки. Среди четырех подтипов новообразований в негранулярных с псевдодепрессией опухолях дисплазия высокой степени или аденокарцинома с поверхностной инвазией выявлялась в

85,5% случаев, в гранулярных смешанных реже – в 77% наблюдений, в гранулярных гомогенных – в 29,5% и негранулярных плоско-приподнятых – в 24,2% препаратов. По результатам многофакторного анализа независимыми факторами, связанными с наличием высокой степени дисплазии или аденокарциномы с поверхностной инвазией были подтипы новообразований LST-NG-PD (ОШ = 16,8,  $p < 0,001$ ) и LST-G-M (ОШ = 7,8,  $p < 0,001$ ), а также размер опухоли 20 мм и более (ОШ = 2,2,  $p = 0,005$ ). Авторы пришли к выводу, что ввиду высокого риска малигнизации эпителиальных латерально распространяющихся новообразований с макроскопическими типами LST-NG-PD и LST-G-M, данные опухоли рекомендуется удалять единым блоком [44].

На основании результатов метаанализа, проведенного R. Vogie (2018), авторы заключают, что эндоскопическая диагностика с определением размера опухоли и макроскопического подтипа позволяет определить при каких латерально стеющихся новообразованиях удаление их единым блоком будет являться наиболее оправданным видом эндоскопического вмешательства [24]. По результатам данной работы дисплазия высокой степени в удаленных LST наблюдалась в 36,7% случаев, а фокусы аденокарциномы были выявлены в 8,5% наблюдений. Риск подслизистой инвазии опухоли был статистически значимо выше при негранулярном типе латерально стеющихся новообразований по прагматической классификации (Приложение А), по сравнению с гранулярным: 11,7 % и 5,9 %, соответственно (ОШ = 1,89; 95%; ДИ 1,48–2,42). Кроме того, было отмечено, что наличие подслизистой инвазии новообразований коррелирует с размером опухоли. При патоморфологическом исследовании удаленных LST диаметром от 10 до 19 мм поверхностная подслизистая инвазия была выявлена в 4,6% случаев, при размере от 20 до 29 мм отмечена в 2 раза чаще – в 9,2% наблюдений, а при опухолях 30 мм и более – в 16,5 % случаев. Таким образом, исследователи показали, что латерально стеющиеся новообразования негранулярного типа более 20 мм следует удалять единым блоком, поскольку именно подобные опухоли подразумевают более высокий риск подслизистой

инвазии, нежели опухоли меньшего диаметра и другого типа по прагматической классификации.

На основании поверхностного рисунка опухоли также можно предсказать ее морфологическую структуру и степень злокачественного потенциала. Микрорельеф поверхности опухоли оценивается при помощи классификации, предложенной Kudo S. и соавт. в 1994 г. [65]. Было выделено 7 основных типов поверхности новообразований в зависимости от строения ямок эпителия для диагностики злокачественной трансформации опухоли (Приложение А).

Во всем мире для дифференциации ямочного рисунка и более четкой детекции границ поражения активно применяют хромоэндоскопию – окрашивание слизистой специальными красителями. С момента появления колоноскопии с высокой разрешающей способностью (HD – high definition) стал применяться метод улучшения визуализации с использованием оптических технологий. Так, узкоспектральный осмотр (NBI – narrow-band imaging) основан на применении оптического фильтра, повышающего качество эндоскопической визуализации микроваскулярного рисунка поверхности опухоли.

Применив сочетание этой методики с оптическим или цифровым увеличением, Sano Y. с соавт. (2006) предложили классификацию для дифференцировки доброкачественных и малигнизированных эпителиальных новообразований толстой кишки. В соответствии с данной классификацией, выделяют три типа микрососудистого рисунка опухоли, которые соответствуют определенной морфологической структуре опухоли (Приложение А) [98].

Появление виртуальной хромоэндоскопии, на сегодняшний день, позволяет детализировать ямочный рисунок опухоли без использования увеличения и окрашивания красителем [59]. Так, в 2009 году группа по изучению опухолей толстой кишки предложила международную эндоскопическую классификацию NBI для оценки ямочного рисунка опухолей толстой кишки без увеличения, которая была основана на определении цвета, вида сосудов и структуры поверхности новообразования. В клиническую практику данная классификация вошла под названием NICE (NBI International Colorectal Endoscopic). Она

включает 3 основных типа ямочного рисунка неоплазии толстой кишки, определение которых позволяет врачу-эндоскописту с высокой точностью дифференцировать доброкачественное новообразование от злокачественного (Приложение А) [97].

В 2014 году японская группа экспертов предложила новую модифицированную эндоскопическую классификацию JNET (Japan NBI Expert Team) для дифференциальной диагностики новообразований толстой кишки с использованием узкоспектрального картирования и оптического или цифрового увеличения изображения (Приложение А) [97]. В настоящее время диагностическая эффективность классификации JNET считается эквивалентной классификации ямочного рисунка поверхности опухоли S.Kudo [125]. В 2021 году Yohei K. и соавт. было проведено многоцентровое ретроспективное исследование, задачей которого было определить диагностическую ценность классификации JNET с двухфокусным увеличением. Результаты исследования продемонстрировали высокую чувствительность, специфичность и точность классификации JNET при дифференцировке нормальной слизистой и неоплазии зубчатого/гиперпластического вида – 78,1%, 98,6% и 95,9%, соответственно. При определении IIa типа по JNET аналогичные показатели оказались схожи – 98,0%, 76,5% и 94,1%, также как и в случае с IIb типом – 43,5%, 99,1% и 96,8%, и III типом – 83,3%, 99,5% и 99,3%, соответственно. В заключении, авторы пришли к выводу, что классификация JNET с двухфокусным увеличением является надежным методом, позволяющим с высокой степенью достоверности определить гистологическую структуру опухоли толстой кишки.

Известно, что зубчатое новообразование с наличием дисплазии является предраковым заболеванием. Следовательно, его эндоскопическая верификация, как и в случае с аденомами, имеет столь же важное значение для профилактики КРР. Зубчатые новообразования до 2012 года классифицировали по S. Kudo, как II тип со звездчатым ямочным рисунком. При этом, в 2012 году Kimura T. проанализировав морфологические и молекулярные особенности опухолей толстой кишки, выделил новую микроструктуру специфичную для сидячей

зубчатой аденомы – ямки открытой формы П-О. Было установлено, что ямочный рисунок поверхности опухоли типа П-О с чувствительностью 65,5% и специфичностью 97,3% при гистологическом исследовании соответствует зубчатому новообразованию [60].

Для выбора адекватного метода эндоскопического удаления важно правильно оценить макроскопический тип опухоли, ямочный рисунок поверхности новообразования и архитектуру ее сосудистого рисунка. Высокая диагностическая эффективность колоноскопии в комбинации с различными режимами улучшенной визуальной оценки опухоли дает возможность врачам-эндоскопистам с большей долей вероятности распознавать морфологическую структуру опухоли и не прибегать к выполнению биопсии.

#### **1.4 Эндоскопическая резекция слизистой при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки**

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки широко используется и является стандартной процедурой при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки благодаря своей безопасности, минимальной продолжительности вмешательства, а также экономическим преимуществам [110].

Мукозэктомия была разработана М. Tada и соавт. в 1984 году, как метод эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями желудочно-кишечного тракта, с помощью которого можно успешно удалить не только полиповидные, но и непалиповидные новообразования [107, 33]. Данный метод подразумевает под собой создание жидкостной подслизистой подушки и резекцию опухоли с окружающей слизистой оболочкой диатермической петлей для обеспечения негативных латеральных границ. Линия резекции проходит на уровне подслизистого слоя, что снижает риск термического или механического повреждения глубоких слоев кишечной стенки [110].

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки является одной из наиболее простых по технике выполнения методик. Среднее время удаления

новообразования размером до 20 мм методом EMR колеблется от 17 до 29 мин [47, 117]. При этом, удаление опухоли толстой кишки методом мукозэктомии ассоциировано с небольшой частотой развития послеоперационных осложнений, таких как перфорация и кровотечение, частота которых достигает – 1,7% и 10,4%, соответственно [21, 78, 101].

В многоцентровом исследовании Bahin F.F. и соавт. (2016), в которое было включено 2128 пациентов с 2424 эпителиальными новообразованиями, удаленными методом мукозэктомии, были выявлены независимые факторы, связанные с развитием послеоперационного кровотечения. На основании результатов многофакторного анализа независимыми предикторами развития клинически значимого кровотечения в послеоперационном периоде были размер опухоли более 30 мм (ОШ = 2,5; 95% ДИ 1,5–4,2), расположение опухоли в проксимальных отделах толстой кишки (ОШ=2,3;95% ДИ 1,4–4,0) и наличие тяжелого сопутствующего заболевания (ОШ=1,5; 95% ДИ 0,9–2,6). Авторы пришли к выводу, что пациенты с высоким риском развития кровотечения могут быть определены с использованием выявленных трех факторов [22].

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном Вагановым Ю.Е. и соавт. (2021), сравнивались непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями толстой кишки более 20 мм с использованием эндоскопических методов подслизистой диссекции и эндоскопической резекции слизистой оболочки. Было установлено, что частота удаления опухоли единым блоком при выполнении ESD статистически значимо выше — 92%, по сравнению с методикой EMR – 49% ( $p=0,003$ ). Выше и частота достижения R0 границ резекции — 86% против 41% наблюдений ( $p=0,05$ ), соответственно. Кроме того, было продемонстрировано, что риск локального рецидивирования был в 13 раз выше при использовании метода мукозэктомии, чем при ESD (ОШ = 13,94; 95% ДИ 6,3—30,8;  $p=0,00001$ ). В то время как, риск перфорации стенки толстой кишки был в 4 раза выше в группе ESD, чем в группе EMR (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,08—0,81;  $p=0,02$ ). На основании результатов метаанализа, авторы пришли к выводу, что метод ESD гораздо обоснован при

удалении новообразований протяженностью более 20 мм по сравнению с EMR с позиции радикальности эндоскопического вмешательства [6].

Еще одним из ограничений, связанных с использованием метода EMR является сложность удаления новообразований размером более 20 мм единым блоком с достижением негативных границ резекции, так как зачастую приходится прибегать к методу эндоскопической фрагментарной резекции (piecemeal endoscopic mucosal resection, P-EMR), что в итоге реализуется в более высокую частоту местных рецидивов [8, 31]. Так, по данным мультицентрового исследования Buchner A.M. и соавт. (2012), при удалении новообразований размером менее 20 мм эндоскопическая резекция слизистой оболочки частота резекции единым блоком была осуществлена в 94% случаев, из которых 79% образований удалены с негативными границами резекции. Однако с увеличением размера опухоли частота en bloc резекции прогрессивно снижается и при среднем размере новообразования 23 мм одним фрагментом могут быть эндоскопически резецированы только 54% неоплазий [29].

К аналогичным результатам пришли авторы крупного метаанализа, посвященного изучению результатов удаления опухолей толстой кишки с помощью мукозэктомии. Данные исследования показали, что частота рецидивов была значительно ниже после удаления новообразований единым блоком, чем после фрагментарной резекции – 3% и 20%, соответственно ( $p < 0,0001$ ) [23]. Кроме того, в Европейских рекомендациях по эндоскопии желудочно-кишечного тракта (2017) указано, что плоские и на широких основаниях образования ободочной кишки размером от 15 до 20 мм и опухоли прямой кишки от 20 до 25 мм должны быть удалены методом мукозэктомии, а прибегать к фрагментарной резекции опухоли необходимо в случаях, если удаление единым блоком невозможно [39].

Определение факторов риска развития рецидива после эндоскопических удалений новообразований толстой кишки позволит выявить категорию больных, у которых следует отказаться от выполнения резекции слизистой оболочки в пользу подслизистой диссекции для достижения негативных границ резекции.

Так, в Российском ретроспективном одноцентровом observationalном исследовании (2021) были установлены факторы риска рецидива новообразований толстой кишки, удаленных методом мукозэктомии. В исследование включено 207 пациентов с 260 доброкачественными новообразованиями ободочной кишки от 0,7 до 4,0 см (медиана размера опухолей составила 13 мм). По результатам исследования интраоперационная фрагментация в процессе мукозэктомии произошла в 48 (18,5%) случаях. Местный рецидив опухоли после мукозэктомии развился у 12 (8,3%) больных. Анализ результатов исследования показал, что размер опухоли более 25 мм (ОШ = 0,179; 95% ДИ = 0,05-0,7;  $p = 0,014$ ), тяжелая дисплазия эпителия (ОШ = 0,113; 95% ДИ = 0,03-0,4;  $p = 0,001$ ) и конвергенция складок (ОШ = 0,2; 95% ДИ = 0,07-0,7;  $p = 0,015$ ) являются независимыми факторами риска рецидива заболевания. Авторы исследования пришли к выводу, что мукозэктомия показана при удалении аденом ободочной кишки, не превышающих в размере 25 мм, при условии, что они могут быть удалены единым блоком [8].

Аналогичное по цели исследование было проведено иностранными коллегами в 2021 году. В ходе мультицентрового проспективного исследования Ока S. и соавт. были изучены факторы риска регионарного рецидива после эндоскопического удаления неоплазии методом EMR. Были проанализированы результаты лечения 1524 пациентов с новообразованиями толстой кишки. Статистически значимыми факторами риска возникновения рецидива оказались фрагментация опухоли, ее латеральный рост и размер опухоли более 40 мм [89].

Говоря о радикальности эндоскопического удаления новообразований толстой кишки, необходимо подчеркнуть, что корректная гистологическая оценка границ резекции при фрагментации опухоли затруднена, а в большинстве случаев невозможна.

По данным Американского общества эндоскопии, остаточная опухоль после выполнения EMR приводит в дальнейшем к развитию рака толстой кишки в 19-27% случаев [29, 90].

Проведенное в 2014 году проспективное исследование Knabe M. и соавт., в которое было включено 183 пациента с эпителиальными новообразованиями толстой кишки, показало, что при выполнении биопсии слизистой оболочки в области рубца после ранее выполненной мукозэктомии нередко выявляется остаточная ткань опухоли или ее рецидив. Во время контрольной колоноскопии через 3-6 месяцев продолженный рост опухоли определялся в 31,7% случаев, а через 12 месяцев в 16,4% наблюдений имелась рецидивная опухоль. Во всех случаях резидуальные новообразования были удалены методом эндоскопической резекции слизистой оболочки и/или с помощью аргоноплазменной коагуляции. Результаты данного исследования продемонстрировали высокую частоту как резидуальных, так и рецидивирующих новообразований после выполнения мукозэктомии, однако с клинической точки зрения это не является значимой, тем более неразрешимой проблемой, поскольку в подавляющем большинстве случаев остаточную опухолевую ткань можно удалить во время контрольной колоноскопии с помощью мукозэктомии или аргоноплазменной абляции [62].

По мнению некоторых авторов, при сомнении в возможности эндоскопического удаления опухоли единым блоком пациенты с неоплазией размером 20 мм и более, с новообразованиями сложной локализации должны быть направлены к опытному эндоскописту в экспертный центр, так как известно, что частота удаления опухоли единым блоком во многом зависит от опыта врача-эндоскописта. В своем исследовании Brooker J. и соавт., проанализировали результаты эндоскопического удаления 130 крупных новообразований методом мукозэктомии, которые были выполнены 2 врачами-эндоскопистами с опытом 5 лет и более и 2 врачами-эндоскопистами с опытом менее 2 лет. Было отмечено, что у специалистов со стажем 5 лет и более отмечался более высокий уровень успеха вмешательства, который определялся частотой en bloc резекций в 75%, в то время как, в группе врачей – эндоскопистов со стажем менее 2 лет этот показатель составил лишь 40%,  $p=0,01$  [28].

Таким образом, классическая методика мукозэктомии все еще является наилучшим выбором при удалении эпителиальных новообразований толстой

кишки размером менее 20 мм, обеспечивая высокую частоту en bloc и негативных границ резекции. При удалении неоплазий большего диаметра данный метод не может гарантировать резекцию опухоли одним фрагментом с достижением R0 границ резекции, что существенно ограничивает его применение у данной категории больных.

### **1.5 Эндоскопическая подслизистая диссекция при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки**

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ESD – endoscopic submucosal dissection) была разработана в Японии в конце XX-го века для удаления крупных эпителиальных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта [46]. На сегодняшний день ESD является методом первой линии в лечении пациентов с новообразованиями пищевода и желудка. Вместе с тем, по сей день расширяются показания для выполнения диссекции в подслизистом слое у больных с новообразованиями толстой кишки. Однако, этот метод до сих пор не нашел широкого применения в рутинной клинической практике врачей-эндоскопистов при удалении подобных опухолей, что по всей видимости, связано с тонкой кишечной стенкой, ограниченным пространством для маневра в просвете кишки, а также высоким риском развития осложнений [69, 75].

В отличие от других методик эндоскопического удаления новообразований, при выполнении ESD используются специальные диатермические ножи, гемостатические устройства, а также дистальный колпачок для расправления складок кишки. К принципиальным особенностям техники данного метода относят циркулярный или окаймляющий разрез слизистой оболочки вокруг опухоли с последующей поэтапной отсепаровкой ее в подслизистом слое от мышечной оболочки кишечной стенки с обязательной коагуляцией видимых сосудов [71].

Согласно основному принципу радикального эндоскопического вмешательства метод ESD является «золотым стандартом» в удалении эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта благодаря обеспечению высокой частоты резекции единым блоком и негативных границ резекции. Так, по данным литературы, при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки методом ESD, частота удаления опухоли одним фрагментом достигает 97%, а частота R0 резекции – 90%, что в конечном счете оказывает положительное влияние на снижение риска развития местного рецидива новообразования, частота которого стремится к 0% [6, 76, 100, 119].

С целью оценки безопасности и эффективности метода ESD при удалении опухолей толстой кишки в 2016 году был проведен крупный метаанализ Akintoye E. и соавт. В исследование было включено 13603 пациентов, которым была выполнена диссекция в подслизистом слое. При среднем размере новообразования в 31 мм частота резекции единым блоком составила 92%, а частота R0 резекции – 83%. При наблюдении в течение 19 месяцев частота рецидива опухолей среди пациентов с резекцией R0 была равна 0,04 % и 3,6% у больных с положительными (R1) границами резекции [19].

В другом японском многоцентровом проспективном исследовании Ohata K. и соавт. провели анализ отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями толстой кишки методом диссекции в подслизистом слое. В исследование было включено 1740 больных с 1814 аденомами размером 20 мм и более. После операции пациенты наблюдались в течении 5 лет с плановой ежегодной контрольной колоноскопией. Местный рецидив опухоли был выявлен только у 8 (0,5%) больных, и успешно удален у всех при контрольном эндоскопическом исследовании. Многофакторный регрессионный анализ показал, что фрагментарное удаление (ОШ 8,19; 95% ДИ 1,47–45,7;  $p = 0,02$ ) и позитивные границы резекции (ОШ 8,06; 95% ДИ 1,76–37,0;  $p = 0,007$ ) были статистически значимыми независимыми предикторами развития местного рецидива после ESD [88].

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое одна из немногих методик, которая требует длительного времени. Согласно данным зарубежных коллег, среднее время выполнения ESD при удалении опухоли 44 мм в диаметре составило 90 (60-136) мин [100].

По результатам многих исследований, метод диссекции в подслизистом слое занимает больше времени, чем мукозэктомия [6, 126]. Так, в работе Ваганова Ю.Е. и соавт. (2021), при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки методами EMR и ESD, операция длилась статистически значимо на 57 мин дольше в группе эндоскопической подслизистой диссекции ( $p=0,0001$ ) [6].

Следует отметить, что несмотря на неоспоримые преимущества методики ESD перед мукозэктомией в отношении частоты удаления новообразований единым блоком и R0-границ резекции, данная техника имеет высокий риск развития осложнений. Так, частота перфораций кишечной стенки достигает 8,6%, что в 5 раз выше, чем при EMR – 1,7% [101, 119].

Анализ результатов исследования Katarzyna W. и соавт. (2022), посвященный эндоскопическому лечению 601 пациента с аденомами толстой кишки более 20 мм методом ESD, показал, что общая частота осложнений составила 11,3%, из числа которых перфорации были отмечены в 8,6% наблюдений, при этом оперативное вмешательство потребовалось только в 5 (1,87%) случаях. Авторы определили, что в правой половине ободочной кишки частота перфорации была выше, чем в левой — 13 (10,92%) и 10 (6,8%) наблюдений, соответственно, что связано с более тонкой стенкой слепой, восходящей и поперечной ободочной кишки, по сравнению с левыми отделами ободочной кишки [119].

Исследователями Европейского, Японского и Американского обществ эндоскопии желудочно-кишечного тракта, были представлены основные характеристики эпителиальных новообразований, при наличии которых следует рассматривать метод ESD в качестве метода выбора:

- 1) эпителиальные новообразования LST-NG типа по прагматической классификации размером 20 мм и более, LST-G диаметром 30 мм и более или при наличии большого экзофитного компонента LST-GM;
- 2) при наличии остаточной опухоли или локального рецидива после ранее выполненной эндоскопической резекции, подслизистого фиброза;
- 3) эпителиальные новообразования с эндоскопическими признаками поверхностной подслизистой инвазии: ямочный рисунок V<sub>I</sub> типа по классификации S.Kudo;
- 4) дисплазия, на фоне воспалительного заболевания кишечника;
- 5) образования, которые затруднительно удалить единым блоком с помощью эндоскопической петли [41, 54, 91].

На сегодняшний день, эндоскопическая подслизистая диссекция, как метод удаления опухолей более 20 мм в диаметре, представляется особенно аргументированным в аспекте радикальности хирургического вмешательства по сравнению с эндоскопической резекцией слизистой оболочки. Вместе с тем, по данным литературы, высокая частота перфораций, длительное время операции и необходимый высокий уровень квалификации оперирующего врача-эндоскописта, заставляет более взвешенно подходить к выбору способа эндоскопического удаления новообразования толстой кишки.

### **1.6 Эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки**

В 1988 году в Японии Hiraо M. и соавт. впервые предложили метод удаления эпителиальных новообразований, который заключался в эндоскопической резекции с использованием предварительного циркулярного разреза слизистой оболочки (C-EMR – endoscopic mucosal resection with circumferential incision). Его внедрение в клиническую практику привело к увеличению частоты резекции единым блоком новообразований пищевода и желудка. При удалении плоских неоплазий верхних отделов желудочно-

кишечного тракта, когда захват эндоскопической петлей опухоли был затруднителен, эта технология оказалась особенно востребована [1, 46].

В современном понимании эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом считается гибридной методикой, сочетающей технические приемы двух методов мукоэктомии и классической диссекции в подслизистом слое. В литературе можно встретить большое количество вариантов названия данной методики: эндоскопическая резекция с предварительным разрезом, эндоскопическая подслизистая диссекция с петлей, упрощенная/гибридная подслизистая диссекция [1, 109, 112, 123, 124].

Согласно данным литературы, в случае эндоскопических вмешательств по поводу эпителиальных новообразований желудка небольших размеров ( $\leq 20$  мм), эффективность метода C-EMR в отношении частоты en bloc резекции, достижения негативных границ резекции и частоты развития локального рецидива сопоставима с ESD [1, 33]. Так, Cho J. H. и соавт. (2021) сравнили эффективность эндоскопической подслизистой диссекции и EMR с предварительным циркулярным разрезом при удалении аденом желудка. Было включено 1014 пациентов с эпителиальными новообразованиями желудка диаметром 15 мм и менее. Результаты работы продемонстрировали сопоставимые показатели в обеих группах. Частота резекции опухоли единым блоком составила 94,9% в группе ESD и 93,4% в группе C-EMR ( $p = 0,498$ .) По результатам гистологического исследования, негативных границ резекции удалось достичь в 93,6% наблюдений при удалении новообразований методом ESD и в 90,2% случаев при использовании техники C-EMR ( $p = 0,177$ ). Частота осложнений и рецидивов также статистически значимо не различалась, при этом кровотечения развивались чаще в случае применения ESD – в 8,1% случаев, чем при удалении новообразований при помощи C-EMR – в 3,8% наблюдений ( $p = 0,063$ ). Показатель локального рецидива был незначительно выше в группе C-EMR, чем в группе ESD – 1,4% и 0%, соответственно, однако статистически значимая разница не была достигнута ( $p = 0,185$ ). Важно отметить, что при выполнении ESD длительность вмешательства была статистически значимо больше, чем при C-

EMR ( $p < 0,001$ ). В заключении, авторы исследования подчеркнули, что методика C-EMR не уступает с точки зрения непосредственных и отдаленных результатов ESD при удалении небольших эпителиальных новообразований желудка размером 15 мм и менее [33].

Только в 2009 году Toyonaga T. с соавторами впервые опубликовали результаты ретроспективного сравнительного анализа эндоскопического лечения больных с эпителиальными новообразованиями толстой кишки следующими 3 методами: мукозэктомия с небольшим разрезом слизистой (EMR-SI, endoscopic mucosal resection with a small incision), эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом вокруг опухоли и классический метод диссекции в подслизистом слое. Согласно полученным данным, частота резекции новообразований единым блоком со средними размерами в группах 22,5, 26 и 41 мм статистически значимо отличалась – 83,3%, 90,9% и 98,9%, соответственно ( $p=0,0005$ ). Продолжительность вмешательства в группе ESD составила 60 мин, при выполнении C-EMR она была в 2 раза меньше – 27 мин, а в группе EMR-SI в 3 раза – 19 мин ( $p < 0,0001$ ). Послеоперационное кровотечение возникло при выполнении C-EMR в 2,3% наблюдений и при использовании методики ESD в 1,5% случаев, а перфорации у 4,5% и 1,5% пациентов, соответственно. В соответствии с результатами исследования авторы заключили, что мукозэктомия с небольшим разрезом слизистой и C-EMR могут быть использованы при удалении среднего размера эпителиальных новообразований при сопоставимых с методикой ESD результатах в отношении частоты en bloc резекции и осложнений. Также исследователи пришли к выводу, что данные методики удаления новообразований толстой кишки могут быть этапом обучения методу диссекции в подслизистом слое для молодых врачей-эндоскопистов [113].

В работе зарубежных коллег Yoshida N. и соавт. (2019), которая была реализована с целью сравнения эффективности методики C-EMR и EMR при удалении новообразований толстой кишки от 10 мм до 30 мм, а также и для «сложных» опухолей диаметром 20 мм и менее. В группу C-EMR было включено 167 больных, а в группу EMR 557 больных. «Сложными» считались опухоли,

расположенные в правых отделах толстой кишки за складками, плоские латерально-стелящиеся новообразования, образование с плохим лифтингом, а также опухоли с неудобной для эндоскопического вмешательства локализацией (изгибы ободочной кишки, расположение возле дивертикулов и т.д.) в сочетании с брюшным типом дыхания у пациента. В результате проведенного исследования было показано, что эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом позволяет удалять эпителиальные новообразования толстой кишки от 10 до 30 мм единым блоком в 88,6 % случаев, чем при выполнении мукозэктомии – в 48,5 % ( $p < 0,001$ ). При этом, средняя продолжительность вмешательства в группе С-EMR была почти в 3 раза больше, чем в группе стандартной EMR – 19,3 мин и 7,2 мин ( $p < 0,001$ ). Исследователи сделали вывод, что методика С-EMR может быть применима как в качестве основного метода, так и в качестве эндоскопической операции «спасения» в случаях, когда новообразования считаются «сложными» и стандартная мукозэктомия трудно выполнима. Также, по мнению авторов, методика С-EMR не может использоваться как метод выбора при новообразованиях более 30 мм ввиду ограничения размера эндоскопической петли и высокого риска перфорации. Показаниями для использования метода мукозэктомии с циркулярным разрезом слизистой могут быть: аденоматозный и зубчатый вид неоплазии толстой кишки среднего диаметра от 20 до 30 мм или опухоли с неполным лифтингом, например, после ранее выполненной биопсии, новообразования «сложной» локализации, брюшной тип дыхания, мешающий адекватному проведению операции в запланированном объеме [123].

Зубчатые новообразования ободочной кишки также могут быть удалены с помощью методики С-EMR. Так, в Корее Oh С.К. и соавт. (2022), провели исследование, с целью выяснить сможет ли методика С-EMR, в сравнении с мукозэктомией, увеличить частоту en bloc и R0 резекции при удалении эпителиальных новообразований зубчатого вида диаметром от 10 мм до 20 мм. В исследование суммарно было включено 250 пациентов, 125 зубчатых новообразований в группе С-EMR и 125 в группе EMR. В соответствии с результатами проведенного анализа, статистически значимой разницы между

группами С-EMR и EMR по показателю en bloc резекции выявлено не было – 96,9% и 92,9%, соответственно ( $p=0,155$ ). Однако, необходимо отметить, что частота резекции R0 была статистически значимо выше в группе С-EMR, по сравнению с группой EMR – 89,8% и 59,8% ( $p<0,001$ ). Кроме того, был проведен многофакторный анализ, согласно которому использование техники С-EMR было единственным независимым фактором, существенно увеличивающим частоту резекции опухоли с достижением R0 границ резекции ( $p<0,001$ ). Резюмируя полученные результаты, авторы заключили, что методика С-EMR при удалении зубчатого вида эпителиальных новообразований толстой кишки увеличивает частоту R0 резекции по сравнению с мукозэктомией при сопоставимой частоте удаления препарата единым блоком [86].

По данным некоторых авторов удаление новообразований толстой кишки методом С-EMR позволяет обеспечить высокую частоту резекции единым блоком с негативными границами резекции, сопоставимую с диссекцией в подслизистом слое. Так, в 2017 году были опубликованы результаты ретроспективного исследования, посвященного сравнению методов С-EMR и ESD при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки от 20 до 35 мм. В исследование было включено 136 больных, из них 34 были в группе С-EMR и 102 в ESD, которым было выполнено эндоскопическое удаление опухолей толстой кишки. Статистически значимых различий между группами в частоте достижения резекции единым блоком выявлено не было – 94,1% в случае использования метода С-EMR и 100% при выполнении ESD ( $p=0,061$ ). Однако, методика С-EMR занимала значительно меньше времени, чем ESD – 12,7 и 45,6 мин, соответственно. При этом, в обеих группах С-EMR и ESD не было статистически значимых различий в частоте развития осложнений, послеоперационное кровотечение развилось – у 1(2,9%) и 2(5,9%) больных, а перфорация стенки кишки – в 1(1,0%) и 3(2,9%) наблюдениях, соответственно. Авторы сделали вывод, что метод С-EMR демонстрирует сопоставимые с методикой ESD результаты в отношении частоты резекции единым блоком при удалении

новообразований толстой кишки среднего размера, но занимает меньше операционного времени [36].

Схожие результаты получены в работе корейских коллег Oh С.К. и соавт. (2022), которые провели ретроспективное исследование для сравнительного анализа эффективности и безопасности применения методик С-EMR и ESD в лечении пациентов с плоскими новообразованиями от 20 до 30 мм. В каждую из групп вошло по 90 пациентов. Между группами не было выявлено существенных различий в частоте резекции опухоли одним фрагментом, в основной группе – 95,6%, в контрольной – 97,8% ( $p=0,682$ ), а также в частоте достижения R0 границ резекции – 92,2% и 92,2%, соответственно ( $p=1,000$ ). Время процедуры было значительно короче в группе С-EMR по сравнению с ESD – 11 и 37 мин, соответственно ( $p<0,001$ ). Авторы сделали вывод о том, что эндоскопическая резекция с циркулярным разрезом слизистой существенно не отличалась от классической диссекции в подслизистом слое с точки зрения частоты резекции единым блоком и достижения R0 границ резекции при удалении плоских новообразований толстой кишки от 20 до 30 мм. Кроме того, время вмешательства при использовании методики С-EMR было в 3 раза меньше, чем при выполнении ESD [87].

Не смотря на наличие в литературе немалого количества работ, посвященных методике С-EMR при удалении опухолей толстой кишки, заявляющих о сопоставимых с методикой диссекции в подслизистом слое результатах лечения, также существуют исследования, которые продемонстрировали более низкую частоту удаления неоплазии единым блоком гибридным методом по сравнению ESD.

В Италии, был проведен систематический обзор и метаанализ, посвященный результатам применения стандартной техники ESD и гибридного метода С-EMR при удалении новообразований толстой кишки. В работу вошли 97 исследований, где оценивалась стандартная методика диссекции в подслизистом слое, а в 12 работах — гибридная методика. По результатам работы частота резекции опухоли единым блоком со средним размером 31 мм при выполнении ESD была выше и

составила 91%, по сравнению с удалением новообразований методикой С-EMR – 68,4%. Существенная разница наблюдалась и в отношении частоты R0 границ резекции – 82,9% в группе диссекции в подслизистом слое и 60,6% в группе С-EMR. Также несколько чаще были отмечены отсроченные кровотечения при использовании С-EMR – в 4% наблюдений, а при выполнении ESD – в 2,7% случаев. Что касается частоты перфорации, различия были незначительны – 5,2% при методике ESD и 4,8% при С-EMR. Важно отметить, что частота рецидивов, которая оценивалась через 12 месяцев во время колоноскопии, была сопоставима – 2% в обеих группах. В заключении авторы отметили, что несмотря на сопоставимую частоту осложнений и рецидивов между методиками ESD и С-EMR, эндоскопическая резекция с циркулярным разрезом уступает стандартной технике диссекции в подслизистом слое по частоте резекции en bloc и достижения R0 границ резекции [40].

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.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

В период с ноября 2020 по сентябрь 2023 г. в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование «неменьшей эффективности», в которое в соответствии с критериями включения вошло 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: III<sub>s</sub>, III<sub>L</sub>, 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 II<sub>a</sub> тип по классификации JNET;
- Информированное добровольное согласие больного.

#### **Критерии невключения:**

- Аденоматозный полипозный синдром;
- Рецидивные новообразования ободочной кишки;
- Отказ больного от участия в исследовании на любом из этапов.

#### **Критерии исключения:**

- Неполный лифтинг опухоли или его отсутствие.

На основании литературных данных была сформулирована *гипотеза* исследования: непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки от

20 до 30 мм при выполнении эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом сопоставимы с диссекцией в подслизистом слое.

*Первичная точка исследования:* частота удаления опухоли единым блоком.

*Вторичные точки исследования:* продолжительность вмешательства, частота R0, R1, Rх границ резекции, частота интра- и послеоперационных осложнений, частота конверсии вмешательства, частота рецидивов.

Распределение пациентов по группам проводилось с помощью генератора случайных чисел на сайте [www.randomizer.org](http://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 2.1).

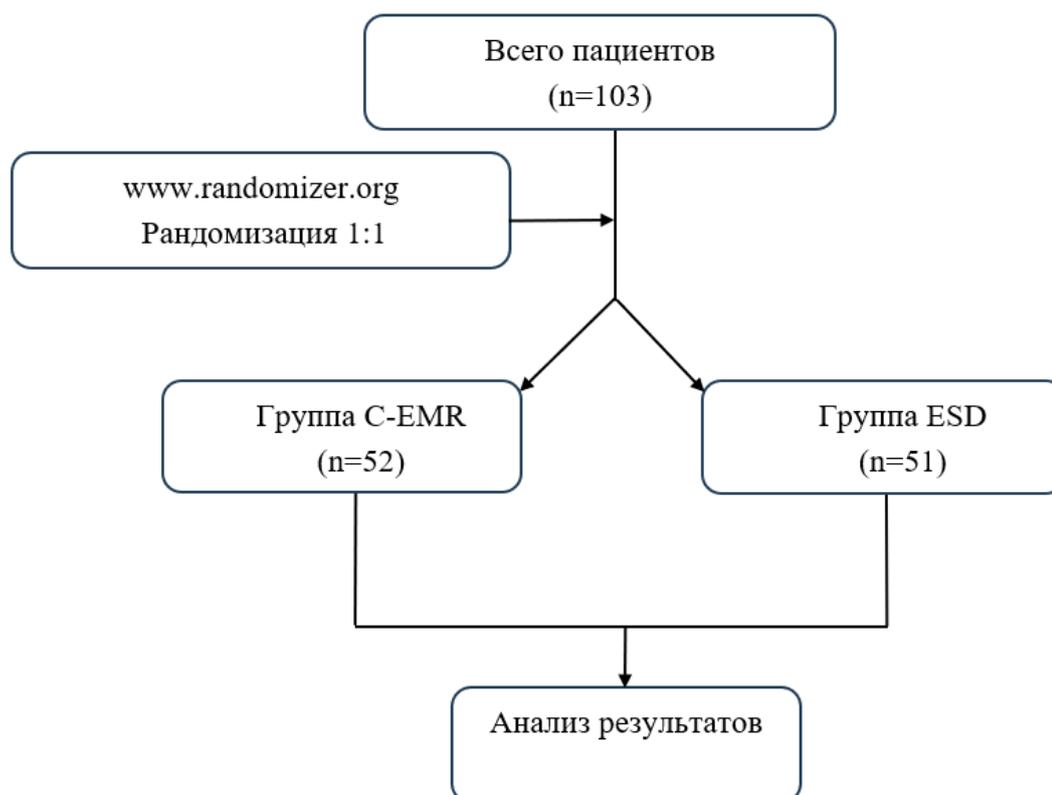


Рисунок 2.1 – Блок-схема исследования

Для сравнения результатов эндоскопического лечения пациентов с доброкачественными новообразованиями ободочной кишки в зависимости от метода (С-EMR и ESD) в данном исследовании «неменьшей эффективности» был проведен расчет необходимого числа пациентов по формуле Dunnett & Gent (1977) [13]:

$$n = (Z_a + Z_b)^2 * \frac{(p_{ESD}*(1-p_{ESD})+p_{C-EMR}*(1-p_{C-EMR}))}{(p_{ESD} - p_{C-EMR} - \delta)^2}, \quad (2.1)$$

где  $n$  – размер выборки;  $Z_a$  – критическое значение для уровня значимости альфа;  $Z_b$  – критическое значение для уровня статистической мощности;  $p_{ESD}$  – доля удаления опухоли единым блоком в группе ESD (стандартное лечение);  $p_{C-EMR}$  – доля удаления опухоли единым блоком в группе С-EMR (экспериментальное лечение);  $\delta$  – предел «неменьшей эффективности».

При уровне значимости ( $\alpha$ ) в 2,5%, мощности исследования ( $1 - \beta$ ) в 95%, при частоте удаления опухоли единым блоком в группах С-EMR равной 94,1% и в группе ESD – 100% [36], пределе «неменьшей эффективности» 6% необходимо набрать не менее чем по 51-му человеку в каждую группу. Нулевая гипотеза состоит в том, что число тех, у кого удастся достичь en bloc резекции при стандартном лечении выше, чем при экспериментальном лечении, хотя бы на 6%:

$$P_{ESD} \geq P_{C-EMR} + 6. \quad (2.2)$$

Альтернативная гипотеза заключается в том, что С-EMR не хуже ESD в отношении достижения эффекта не более чем на 6%:

$$P_{ESD} - 6 < P_{C-EMR}. \quad (2.3)$$

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 (С-EMR), NCT05690490). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на проведение эндоскопического вмешательства и участие

в клиническом исследовании, а также были проинформированы о вероятности развития интра- и послеоперационных осложнений, возможных путях их решения и дополнительных вариантах лечения.

## 2.2 Характеристика групп пациентов

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. Статистически значимо чаще сопутствующие заболевания были зарегистрированы в контрольной группе – у 45 (88,2%) в то время, как в основной группе у 31 (59,6%) больного ( $p=0,001$ ). В частности, в группе ESD, в большинстве своем встречались заболевания сердечно-сосудистой системы – в 28 (54,9%) наблюдениях, по сравнению с группой C-EMR – в 18 (34,6%) случаях,  $p=0,04$ . Реже наблюдались болезни других органов и систем. Следует отметить, что более чем в трети наблюдений в основной и контрольной группе в анамнезе были оперативные вмешательства на органах брюшной полости – у 23 (44,2%) и 20 (39,2%) пациентов, соответственно  $p=0,7$ . Ранее 2 (3,8%) пациента в группе C-EMR и 5 (9,8%) больных в группе ESD перенесли операцию вследствие рака толстой кишки. Так, 1 пациент в основной и 4 – в контрольной группе были оперированы в объеме лапароскопически ассистированной левосторонней гемиколэктомии, у 1 больного в группе ESD

ранее проведена правосторонняя гемиколэктомия, а также у 1 пациента в основной группе была выполнена открытая резекция сигмовидной кишки (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Общая характеристика больных в группах

Параметр	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Возраст (медиана), лет	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: p\* – точный критерий Фишера; p\*\* – критерий  $\chi^2$ ; p\*\*\* – критерий Манна Уитни.

Согласно шкале ASA (American Society of Anesthesiologists, Американского общества анестезиологов) проводилась оценка физического статуса больных в группах. При этом статистически значимой разницы между группами по этому показателю не выявили (p=0,3) (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение больных в группах по классу по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists, Американского общества анестезиологов)

Класс по шкале ASA	C-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
I, n (%)	25 (48,0%)	17 (33,3%)	0,3*
II, n (%)	19 (36,5%)	24 (47,0%)	
III, n (%)	8 (15,5%)	10 (19,7%)	

Примечание: p\* – точный критерий Фишера.

### 2.3 Эндоскопическая характеристика эпителиальных новообразований

На амбулаторном этапе в ходе выполнения колоноскопии, прежде всего проводилась оценка локализации и размера эпителиального новообразования. 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. Статистически значимых различий по локализации новообразований между группами выявлено не было,  $p=0,5$ .

При определении расположения новообразования в толстой кишке врач-эндоскопист ориентировались на пальпацию дистального конца колоноскопа, подведенного к зоне опухоли, через переднюю брюшную стенку, складчатость толстой кишки, форму гаустр и синий оттенок слизистой оболочки в зоне печеночного и селезеночного углов ободочной кишки.

В процессе эндоскопического исследования врач-эндоскопист проводил оценку размера новообразования соотнося его с:

- 1) колпачком, который был предварительно установлен на дистальный конец эндоскопа (11 мм);
- 2) расстоянием между браншами раскрытых биопсийных шипцов (8 мм);
- 3) размером эндоскопической петли (20 мм).

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 2.3).

Таблица 2.3 – 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**
Медиана размера опухоли (квартили), мм	24 (20-27,5)	25 (21,5-30)	0,2***

Эндоскопическое определение морфологической принадлежности опухоли включало оценку макроскопического строения новообразования по Парижской и/или прагматической классификациям. В основной и контрольной группах наиболее часто встречался О-Па тип по Парижской классификации – 40 (76,9%) и 45 (88,3%) наблюдений, соответственно  $p=0,2$ . Было отмечено, что в группе диссекции в подслизистом слое несколько чаще регистрировались негранулярные плоско-приподнятые эпителиальные новообразования, соответствующие LST-NG-FE типу согласно прагматической классификации – 24 (47,1%) наблюдения, в то время как в контрольной группе – плоско-приподнятые гранулярные гомогенные латерально стелющиеся опухоли (LST-GH), в 24 (46,2%) наблюдениях.

Описание поверхностного рисунка опухоли проводилось согласно классификациям Kudo S. и Sano Y., а в отношении характеристики зубчатых новообразований использовалась классификация Kimura T.

В группе C-EMR наиболее часто ямочный рисунок соответствовал III типа по классификации Kudo S. – 24 (46,2%) случаев, а в контрольной группе преобладал II-О тип по классификации Kimura T. – 19 (37,3%) наблюдений. В основной группе согласно классификации Sano Y. четкий, сетчатый сосудистый рисунок, характерный для II типа отмечался в подавляющем большинстве случаев – в 43 (82,7%) наблюдениях, равно, как и в контрольной группе – 34 (66,7%) случаев (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – 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 <sub>s</sub>	8 (15,4%)	9 (17,6%)	0,8*
III <sub>L</sub>	23 (44,2%)	12 (23,5%)	0,03**
III <sub>L</sub> +IV	7 (13,5%)	5 (9,8%)	0,7*
IV	3 (5,8%)	2 (3,9%)	1,0*
III <sub>s</sub> +III <sub>L</sub>	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\* – точный критерий Фишера; p\*\* – критерий  $\chi^2$ .

В ходе эндоскопического вмешательства в первую очередь была проведена оценка лифтинга опухоли в соответствии с классификацией Н. Kato. Статистически значимых различий в группах по данному показателю выявлено не было. Отмечена большая частота I типа лифтинга как в основной, так и в контрольной группах – в 48 (92,3%) и 44 (86,3%) наблюдениях, соответственно (p=0,4) (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – 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 – точный критерий Фишера.

Эндоскопическая оценка послеоперационного дефекта осуществлялась согласно Сиднейской классификации (Приложение А). 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 С-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 2.6)

Таблица 2.6 – Послеоперационный дефект по классификации Sydney в группах

Тип дефекта	С-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:  $p^*$  – точный критерий Фишера;  $p^{**}$  – критерий  $\chi^2$ .

## 2.4 Предоперационное обследование больных

На амбулаторном этапе все больные прошли консультацию врача-колопроктолога, во время которой проводился сбор жалоб, изучался анамнез заболевания и жизни, проводился клинический осмотр (пальпация, перкуссия, аускультация грудной клетки и живота, пальпация периферических лимфатических узлов и оценка их состояния), а также выполнялось пальцевое исследование прямой кишки.

Помимо этого, все пациенты проходили предоперационное комплексное обследование: рентгенологическое обследование органов грудной клетки, ректороманоскопия, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография брюшной полости и малого таза, общий и биохимический анализы крови,

гемокоагулограмма, определение группы крови и резус-фактора, Kell-антигена эритроцитов, антиэритроцитарных антител, общий анализ мочи, электрокардиография, консультация терапевта и/или кардиолога для исключения наличия тяжелых хронических заболеваний в стадии декомпенсации, определения противопоказаний к оперативному лечению.

По завершении предоперационного обследования врач-колопроктолог устанавливал диагноз и далее принималось решение о методе удаления выявленного новообразования ободочной кишки. Накануне операции больные госпитализировались в колопроктологическое отделение, где осуществлялась подготовка к эндоскопическому вмешательству.

## **2.5 Методы лабораторных и инструментальных исследований больных**

Ректороманоскопия выполнялась всем пациентам на амбулаторном этапе в отделении консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (заведующая отделением – к.м.н. А.О. Киселева).

Данное исследование проводилось для определения наличия сопутствующих заболеваний анального канала и прямой кишки, которые потенциально могли оказать влияние на выбор тактики лечения. Исследование проводили без обезболивания в положении лежа на спине с разведенными ногами. При выявлении патологических изменений выполнялась детальная оценка их локализации и размера.

Рентгенологические исследования проводили в отделении рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела – д.м.н. Зароднюк И.В.).

Рентгенографию органов грудной клетки выполняли с целью выявления сопутствующих заболеваний. Компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости, органов малого таза и забрюшинного пространства выполняли для оценки размера и локализации опухоли, а также для определения состояния

регионарных лимфатических узлов и выявления сопутствующих заболеваний. В ходе этого исследования был использован 64-срезовый аппарат Philips Brilliance CT 64 Slice. В случае необходимости исследование дополняли внутривенным введением рентгеноконтрастного неионного препарата в объеме от 70 до 110 мл с концентрацией йода от 350 до 370 мг /мл.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза было выполнено всем пациентам в отделении ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела – д.м.н. Ю.Л. Трубачева).

Данный метод обследования осуществлялся для исключения сопутствующих заболеваний. В этих целях использовали ультразвуковой аппарат Philips U 22. Процедуру выполняли натощак, оценивали состояние органов брюшной полости и малого таза, а также лимфатических узлов брыжейки ободочной кишки. Кроме того, больным с высоким риском сердечно-сосудистых и венозно-тромбоэмболических осложнений дополнительно проводили ультразвуковое исследование сердца, поверхностных и глубоких вен нижних конечностей.

Лабораторные исследования были выполнены в клинико-диагностической лаборатории (руководитель – А.В. Каменева).

Они включали определение группы крови и резус-принадлежности, общего клинического анализа крови, биохимического анализа крови, гемокоагулограммы, анализа мочи. Обязательным было определение числа форменных элементов крови, содержания гемоглобина, показателей свертываемости крови, уровня альбумина и общего белка, прямого и непрямого билирубина, креатинина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз АЛТ и АСТ. При анализе мочи проводилась оценка цвета, рН, относительной плотности, количества белка, глюкозы.

Эндоскопические исследования проводили в отделе эндоскопической диагностики и хирургии (руководитель – к.м.н. А.А. Ликутов).

Всем пациентам на догоспитальном этапе выполнялась эзофагогастродуоденоскопия для выявления патологических изменений верхних отделов ЖКТ с целью исключить наличие сопутствующих заболеваний, которые могут быть противопоказанием для планового эндоскопического вмешательства.

Исследование было проведено натощак под местной анестезией в виде с применением 10% раствора лидокаина или без него при наличии противопоказаний или по желанию пациента. В процессе эндоскопического осмотра производилась оценка состояния слизистой оболочки всех отделов пищевода и желудка, верхней горизонтальной и нисходящей части двенадцатиперстной кишки с обязательной визуализацией продольной складки и большого дуоденального соска. Исследование проводили с использованием видеоэндоскопической системы EVIS EXERA II (Olympus) и гастроскопов фирмы Olympus GIF-Q150 и Olympus GIF-Q180.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, была выполнена диагностическая колоноскопия с использованием видеоэндоскопических систем EVIS EXERA III («Olympus», Япония), колоноскопов (CF-H180AL), педиатрических колоноскопов PCF-H180A или колоноскопов экспертного класса (CF-HQ190L). Также использовались видеоэндоскопические системы Pentax – EPK-i7000, колоноскопы (EC-38i10L, EC34i10L), педиатрические колоноскопы (EC-34i10L, EC-3490TLi) и колоноскопы с оптическим увеличением (EC-3890LZi).

Тотальная колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки выполнялась с целью определения точной локализации новообразования, его размера, эндоскопической оценки макроскопического типа и поверхностного рисунка опухоли, определения методики для ее эндоскопического удаления, выявления сопутствующих заболеваний толстой и дистальной части тонкой кишки.

Все пациенты перед исследованием соблюдали белковый режим питания на протяжении 3 дней с исключением продуктов растительного происхождения. Помимо соблюдения особого рациона питания подготовка к эндоскопическому

вмешательству включала очищение желудочно-кишечного тракта специальным слабительным препаратом на основе полиэтиленгликоля или пикосульфата натрия. Очищающий раствор больные выпивали накануне (одноэтапно) или накануне и в день исследования (двухэтапно). Нужное количество слабительного раствора, состоящего из полиэтиленгликоля рассчитывалось, учитывая массу тела пациента. Рутинно, в процессе эндоскопического вмешательства осуществлялась оценка качества подготовки к нему. Этот показатель соответствовал 6-9 баллам по Бостонской шкале, что трактовалось как адекватное очищение кишечника для выполнения операции.

Патоморфологическое исследование выполняли в отделе патоморфологии и иммуногистохимических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела – к.м.н. О.А. Майновская).

По завершении эндоскопического оперативного вмешательства врач-эндоскопист извлекал из просвета кишки препарат и фиксировал его на специальной планшете с помощью металлических игл для адекватной оценки при гистологическом исследовании, после чего в отделении патоморфологии и иммуногистохимических исследований препарат помещали в 10% раствор формалина. В случаях, когда во время эндоскопического удаления опухоль была фрагментирована, фрагменты извлекались и помещались во флакон с 10% раствором формалина.

Далее в патоморфологической лаборатории проводилась гистологическая обработка материала по стандартной методике в гистопроцессоре LeicaASP6025. Далее препарат заливали в парапласт (Paraplastmedium фирмы Leica) и изготавливали срезы толщиной 2 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

При макроскопическом и микроскопическом исследовании препарата определяли размер опухоли, наличие и ширину резецированной слизистой по периферии, гистологическую структуру новообразования, наличие опухолевой ткани в горизонтальном и вертикальном краях резекции, степень дисплазии опухоли, уровень инвазии опухоли при ее злокачественном характере, а также

наличие опухолевой инвазии в лимфатические или кровеносные сосуды. Морфологическую оценку строения опухоли осуществляли в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей ЖКТ (Всемирная организация здравоохранения), а показатели радикальности границ резекции проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии [84, 102]. Малигнизацию новообразования определяли при наличии структур аденокарциномы с инвазией в подслизистый слой стенки кишки с оценкой глубины и ширины инвазивного настоящего компонента опухоли, измеряемых в мкм по классификации Ueno H. Показателем радикально выполненного вмешательства было отсутствие аденоматозных структур эпителиального новообразования по латеральной и глубокой границам резекции.

В наблюдениях, когда проводилась фрагментация неоплазии, также как при выраженной деформации краев резекции в ходе петлевой электроэксцизии, морфологический анализ радикальности операции не осуществлялся, что расценивалось как критерий R<sub>x</sub>. Радикально выполненным вмешательством считалось эндоскопическое удаление опухоли единым фрагментом с негативными границами резекции (R<sub>0</sub>). В тех случаях, когда в процессе патоморфологического исследования на микроскопическом уровне по краю резекции определялись клетки опухолевой ткани, такие изменения фиксировались как R<sub>1</sub>.

Помимо патоморфологической оценки удаленного препарата оценивались непосредственные результаты лечения: продолжительность операции, кровопотеря, послеоперационный койко-день, характер и степень тяжести послеоперационных осложнений (таблица 2.7).

Таблица 2.7 – Классификация осложнений Clavien-Dindo

Степень	Определение
Степень I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия

Продолжение таблицы 2.7

Степень II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания
Степень III	Необходимо проведение хирургического, эндоскопического или радиологического вмешательства
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IVa	Недостаточность одного органа
IVb	Полиорганная депривация
V	Смерть больного

## 2.6 Методы динамического контроля

Перед выпиской из стационарного отделения врачом-эндоскопистом всем пациентам были даны рекомендательные памятки для соблюдения правильного режима и рациона питания после проведенного оперативного лечения, а также по срокам и методам динамического контроля.

После выписки из стационара, согласно клиническим рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии, всем больным, у которых было выполнено удаление опухоли единым блоком, контрольная колоноскопия была рекомендована через 12 месяцев, а в случаях, когда новообразование претерпело фрагментацию – через 3-6 месяцев в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Если же при контрольном исследовании отсутствовали эндоскопические признаки локального рецидива опухоли, следующая колоноскопия должна была быть проведена через 12 месяцев. Когда при патоморфологическом исследовании отмечался положительный латеральный край резекции (R1), а также при затруднительной оценке границ резекции ввиду их деформации за счет термического воздействия (Rx) – контрольную колоноскопию с прицельной биопсией рекомендовали выполнить через 3 месяца [91].

## 2.7 Методы статистической обработки результатов исследования

Первичные данные о пациентах были внесены в специально разработанную электронную таблицу Microsoft Office Excel 2018. Материалы исследования были подвергнуты статистическому анализу при помощи параметрического и непараметрического методов. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.26.

Проверку на предмет соответствия нормальному распределению количественных показателей осуществляли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При описании количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные были представлены средним значением (M). Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Для сравнения полученных значений в нормально распределенных совокупностях количественных данных применялся t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для анализа качественных переменных применялись критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки факторов риска рассчитывалось отношение шансов (ОШ) при помощи четырехпольных таблиц с 95% доверительным интервалом. Выявление возможных факторов риска проведенного лечения осуществлялось с использованием бинарной логистической регрессии. Определение точек отсечки (Cut-off point) для количественных показателей проводили с использованием ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic) и построения ROC-кривой, также определяли критерий Йодена. Результаты представлены отношением шансов и 95%ДИ.

### ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Эндоскопическое удаление новообразований ободочной кишки как в основной, так и в контрольной группе, проводилось в операционной с применением умеренной внутривенной седации с использованием Пропофола. Анестезия проводилась посредством медленных болюсных инъекций или продленной инфузии. Во время индукции, в случае болюсного введения, инъекции проводились по 30-50 мг каждые 10 секунд до появления клинических признаков анестезии. Средняя доза пропофола для индукции составляла 1,5–2,5 мг/кг массы тела. Для пациентов старшей возрастной группы и пациентов 3 и 4 классов по шкале ASA скорость введения составляла 20 мг каждые 10 секунд до наступления эффекта, в среднем 1-1,5 мг/кг. После индукции для поддержания анестезии проводились повторные болюсные инъекции – от 25 до 50 мг в зависимости от клинической необходимости. При использовании методики с постоянной инфузией пропофола индукция осуществлялась с помощью внутривенного введения пропофола через инфузомат со скоростью 150-200 мкг/кг/ минуту в течение первых 10 минут, с последующим снижением дозы на этапе поддержания анестезии до 100-150 мкг/кг/ минуту. Как правило, при любом способе введения количество пропофола в пределах 4–12 мг/кг/ч обеспечивало поддержание адекватного уровня анестезии.

Больного располагали на спине, однако в случае необходимости прибегали к ротации пациента, чаще всего на левый бок.

Оперативное вмешательство выполнялось с использованием видеоэндоскопической системы Pentax EPK-i7010 и электрохирургического блока ERBE vio 300D. В ходе операции использовались колоноскопы средней длины (150 см) EC38-i10M, с меньшим диаметром вводимой части (11,6) EC34-i10L, эндоскопические ножи фирмы Olympus, петли Boston Scientific и MTW, клипсы Endostars и Olympus. В процессе выполнения диссекции в подслизистом слое на

дистальный конец эндоскопа устанавливался прозрачный колпачок для улучшения визуализации глубокого края резекции.

### **3.1 Эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом**

Первым этапом после интраоперационной эндоскопической оценки размера и поверхностного рисунка опухоли с целью окончательного принятия решения о выполнении операции осуществлялось создание жидкостной подслизистой подушки, которая имеет большое значение для успешного выполненного вмешательства. Инъекция выполнялась с помощью эндоскопического инъектора фирмы Olympus специальным раствором, состоящим из гелофузина и индигокармина в соотношении 10:1. Таким образом, подслизистый слой становился толще, тем самым предотвращая глубокое термическое воздействие на собственно мышечный слой и минимизируя, таким образом, риск развития перфорации кишечной стенки. Помимо повышения безопасности оперативного вмешательства, данный прием позволял улучшить визуализацию краев новообразования за счет приобретения подслизистым слоем голубого цвета, что в свою очередь, способствовало достижению негативных в отношении опухоли границ резекции и дальнейшей качественной тотальной патоморфологической оценке препарата [114] (рисунок 3.1).

Важно учитывать, что инъекция должна быть выполнена строго в подслизистый слой стенки кишки, а не в глубже лежащие слои. Исходя из того, что введенный в подслизистый слой раствор имеет тенденцию быстро вытекать через место инъекции, оперирующий врач-эндоскопист для поддержания объема подслизистой «подушки» прибегает к частым повторным инъекциям либо использует растворы, способные долго удерживаться в тканях.

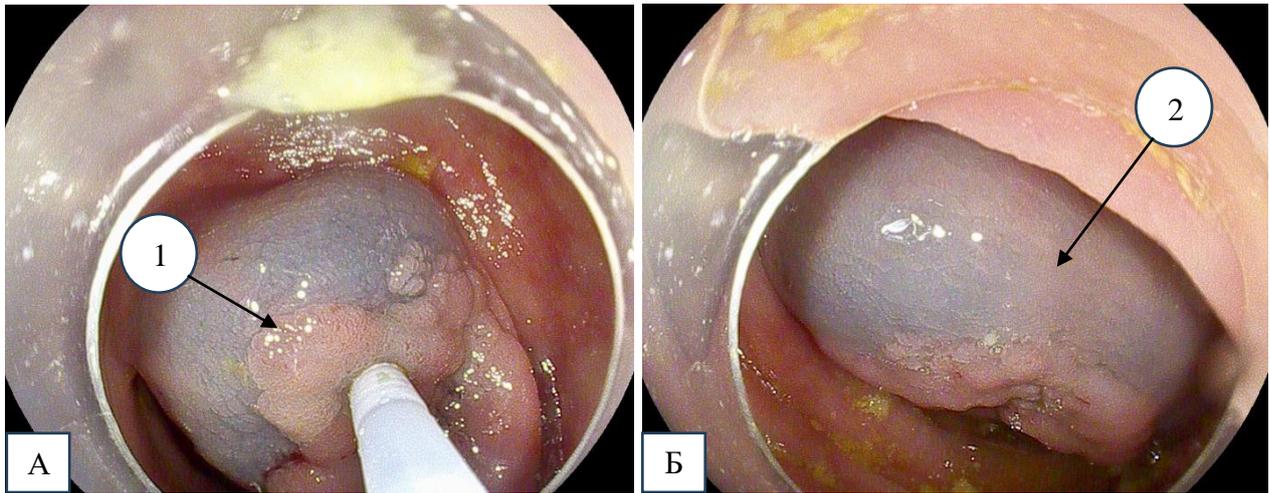


Рисунок 3.1 – Интраоперационные эндософотграфии. Больная К. А – первый этап эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом – создание подслизистой «подушки»; 1 – новообразование поперечной ободочной кишки; Б: 2 – полный мягкий лифтинг I тип по Н. Kato

Релевантность подслизистого лифтинга оценивалась в соответствии с классификацией Kato H. (2001), как вспомогательный инструмент в диагностике глубины инвазии при выборе метода удаления опухоли (рисунок 3.2) [58].

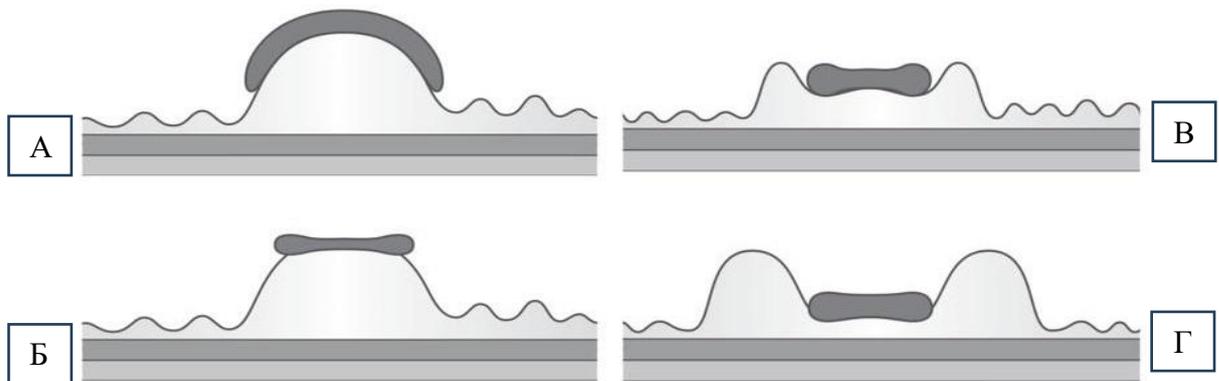


Рисунок 3.2 – Классификация лифтинга по Н. Kato. А – I тип: полный мягкий; Б – II тип: полный плотный; В – III тип: неполный; Г – IV тип: отсутствует

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. (рисунок 3.3).

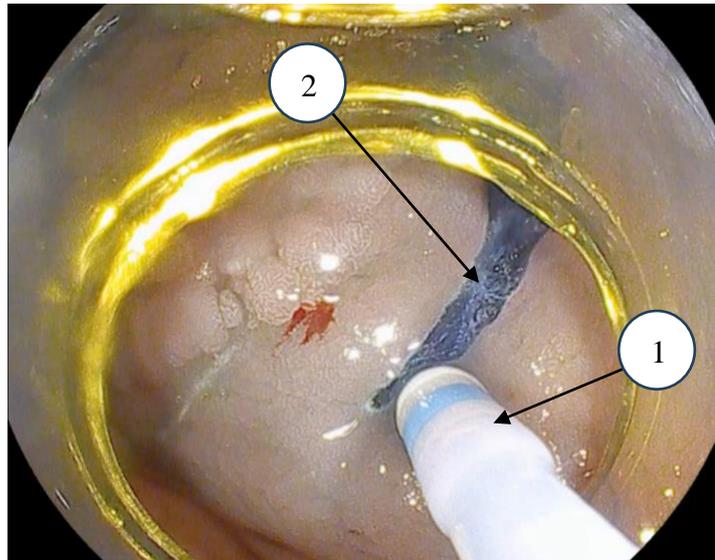


Рисунок 3.3 – Интраоперационная эндософотграфия. Больной Г.; выполнение циркулярного разреза вокруг опухоли с отступом в 2-3 мм: 1 – эндоскопический нож; 2 – окрашенный индигокармином подслизистый слой

В ходе данного этапа в некоторых случаях осуществлялась повторная инъекция специального раствора в подслизистый слой, для сохранения достаточной «подушки» (рисунок 3.4).

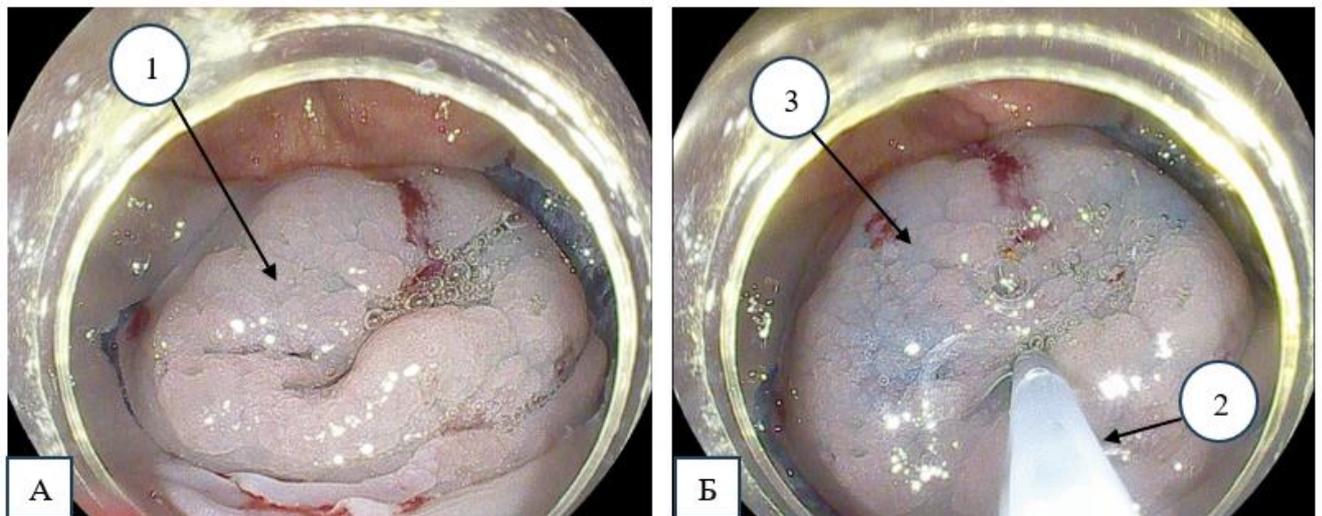


Рисунок 3.4 – Интраоперационные эндософотграфии. Больной В.: А – сформированный циркулярный разрез вокруг опухоли; Б – введение плазмозамещающего раствора в подслизистый слой в зоне опухоли; 1 – латерально-стелящееся эпителиальное новообразование зубчатого вида; 2 – эндоскопический инъектор; 3 – полный мягкий лифтинг – I тип по Н. Kato

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.

После выполнения данного этапа в обязательном порядке для поддержания адекватного лифтинга проводилась введение плазмозамещающего раствора с красителем в подслизистый слой стенки кишки.

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 с установленными режимами резки электрохирургического блока – ENDO CUT Q (эффект 2, ширина резания 1, интервал 6) и коагуляции SOFT COAG (эффект 6, макс. Вт 60) (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 – 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 (Приложение А).

Выявленные на поверхности послеоперационного дефекта мелкие перфорантные артериальные и венозные сосуды были коагулированы специальным гемостатическим инструментом – коаграспером фирмы Olympus с режимом SOFT COAG (эффект 4, макс. Вт 45) или кончиком эндоскопической петли с режимом коагуляции SOFT COAG (эффект 4, макс. Вт 50) (рисунок 3.6).

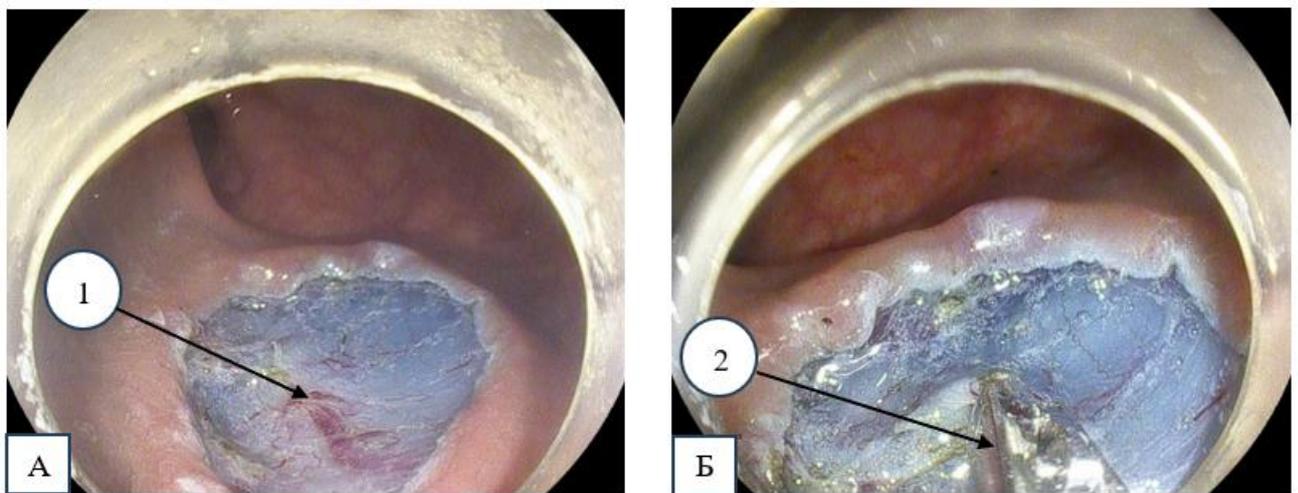


Рисунок 3.6 – Интраоперационные эндофотографии. Больной Р.: А – послеоперационный дефект стенки кишки, 0 тип по Сиднейской классификации; Б – обработка визуализируемых сосудов сформированного дефекта стенки кишки гемостатическими щипцами: 1 – артериальный сосуд; 2 – гемостатический коаграспер

В нескольких случаях края сформированного дефекта были сведены с помощью эндоскопических клип-аппликаторов Olympus с длиной бранш 9 мм или Endostars 11 мм (рисунок 3.7).

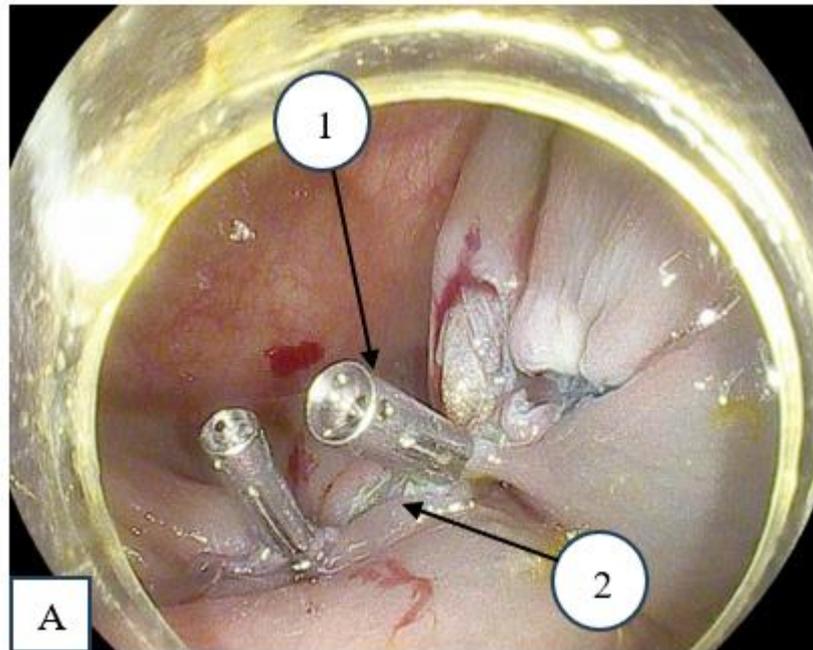


Рисунок 3.7 – Интраоперационная эндофотография. Больная К.: А – последний этап эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом – закрытие послеоперационного дефекта стенки кишки: 1 – эндоскопические клипсы; 2 – сведенные края дефекта стенки кишки

По завершении эндоскопического вмешательства операционный препарат, извлеченный из кишки, фиксировали на пенопластовую подложку посредством игл с правильной его ориентацией, затем доставляли в патоморфологическое отделение с целью проведения гистологического исследования.

### 3.2 Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое

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. Введение раствора гелофузина с индигокармином в соотношении 10:1 осуществлялось через эндоскопическую инъекционную иглу в подслизистый слой стенки кишки, в первую очередь, в основание опухоли для того, чтобы оценить лифтинг по классификации Н.Като. 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 в режиме ENDO CUT I (эффект 2, ширина резания 2, интервал 2). В ходе вмешательства осуществлялась коагуляция визуализируемых субэпителиальных артерий и вен в режиме SPRAY COAG (эффект 1, макс. Вт 60). По завершении операции, как и при C-EMR, проводился осмотр раневой поверхности для верификации сосудов и дальнейшей их коагуляции с помощью граспера в режиме SOFT COAG (эффект 6, макс. Вт 60), 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 (Приложение А) (рисунок 3.8).

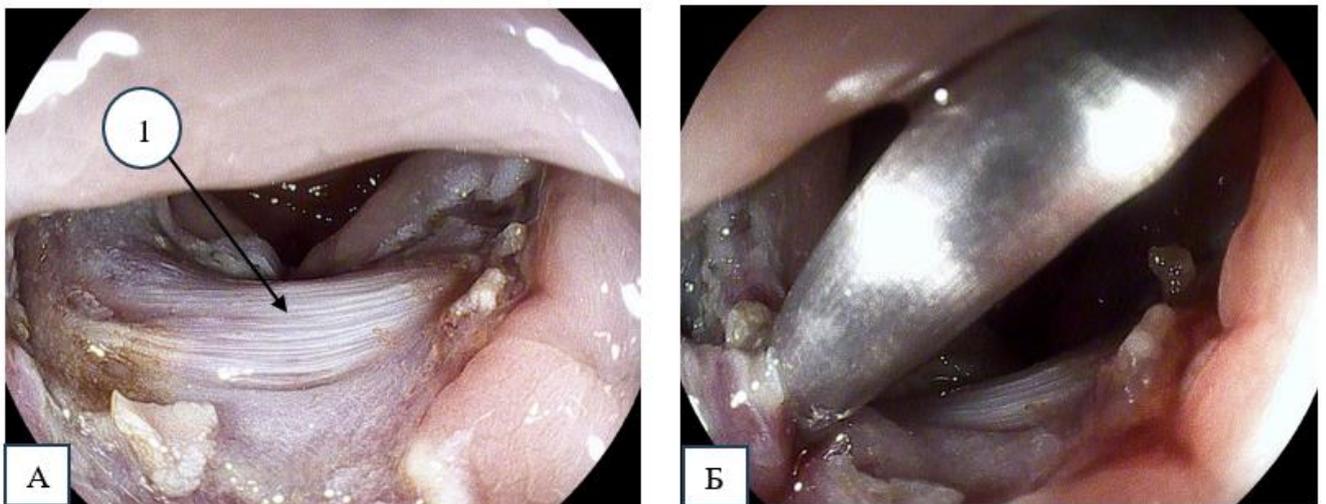


Рисунок 3.8 – Интраоперационные эндософотграфии. Больная С.: А – дефект мышечного слоя стенки кишки в ходе ESD; 1 – симптом «кита»; Б – края дефекта сведенные эндоскопической клипсой

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ГРУППАХ

### 4.1 Непосредственные результаты эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки

Результаты лечения были проанализированы у 52 больных с новообразованиями ободочной кишки, перенесших эндоскопическую резекцию слизистой оболочки и у 51 пациента, которым была выполнена диссекция в подслизистом слое.

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 4.1).

Таблица 4.1 – Непосредственные результаты операций в группах

Параметр	С-EMR (n=52)	ESD (n=51)	p
Медиана времени операции (квартили), мин.	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*
Медиана послеоперационного койко-дня (квартили)	4 (3;5)	4 (3;5)	0,5**

Примечание: р\* – точный критерий Фишера; р\*\* – критерий Манна Уитни; р\*\*\* – критерий  $\chi^2$ .

Интраоперационные осложнения возникли только в группе С-EMR в 3 (5,8%) случаях, у двоих больных 2 (3,8%) кровотечения, у одного пациента 1 (1,9%) – перфорация.

Самая продолжительная эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом была у пациента, оперированного по поводу эпителиального новообразования ободочной кишки размером 3,0 см. Операция длилась 91 минуту. Данный случай необходимо представить в виде клинического примера, поскольку у этого больного в процессе удаления опухоли дистальной трети сигмовидной кишки на фоне усиленной перистальтики и брюшного типа дыхания не удалось эндоскопически купировать развившееся из крупных сосудов подслизистого слоя кровотечение.

Больная А., 22.01.2022 г. обратилась в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на примесь крови в стуле, данные жалобы отмечала более года. По результатам колоноскопии, выполненной по месту жительства, было выявлено аденоматозного вида новообразование сигмовидной кишки. С целью определения тактики лечения больная обратилась в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, где при колоноскопии: в дистальной трети сигмовидной кишки определялось экзофитное эпителиальное новообразование аденоматозного вида на широком основании, размером 3,0 см в диаметре. Макроскопический тип неоплазии по Парижской классификации – 0-Is. Поверхностный рисунок опухоли соответствовал Па типу по классификации JNET, ямочный рисунок новообразования – III и IV тип по класс. S. Kudo, а сосудистый рисунок был II типа по класс. Y. Sano.

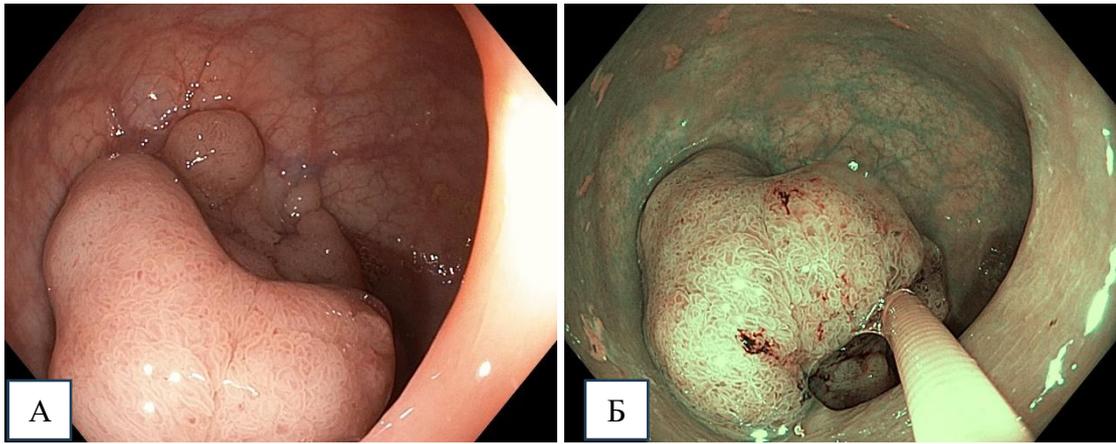


Рисунок 4.1 – Эндофотографии. Больная А.: А – эпителиальное новообразование аденоматозного вида дистальной трети сигмовидной кишки (белый свет); Б – эпителиальное новообразование в узком спектре света

По данным компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием от 15.02.2022 г. определялось экзофитное новообразование 3,0 см дистальной части сигмовидной кишки без признаков малигнизации, ограниченное пределами кишечной стенки.

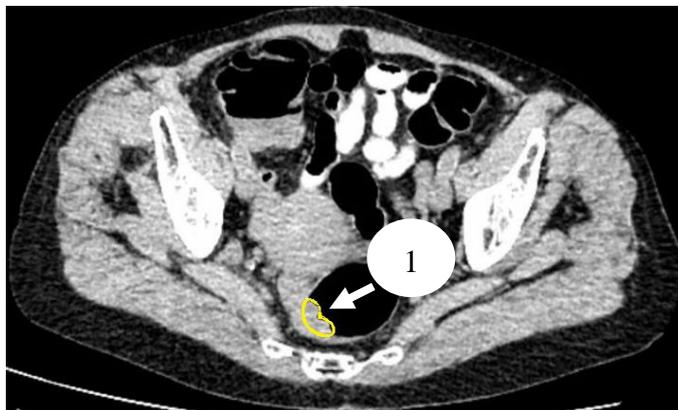


Рисунок 4.2 – КТ-исследование органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием. Больная А.: 1 – экзофитное новообразование дистальной части сигмовидной кишки, ограниченное пределами кишечной стенки

На основании данных клинко-инструментального обследования пациентке установлен диагноз: Аденома дистальной трети сигмовидной кишки 3,0 см. Было

рекомендовано эндоскопическое удаление выявленного новообразования сигмовидной кишки.

При поступлении 23.02.2022 г. общее состояние больной было удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые имели обычную окраску. Дыхание проводилось с обеих сторон, частота дыхания – 16 в мин. Сердечные сокращения ритмичные, тоны приглушены, частота сердечных сокращений – 66 уд/мин. Артериальное давление – 140/85 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот был не вздут, мягкий при пальпации, безболезненный во всех отделах. Перитониальных симптомов нет. Дизурических явлений не было. По данным лабораторных исследований: в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, клиническом анализе мочи, а также коагулограмме отклонений от нормальных значений выявлено не было. Предоперационная подготовка выполнялась согласно протоколу исследования. Накануне перед операцией пациентка проводила очищение кишечника препаратом на основе макрогола.

Больная была рандомизирована в основную группу и была оперирована в плановом порядке 24.02.2022 г. Стоит отметить, что во время выполнения С-EMR, еще на этапе осуществления циркулярного разреза слизистой отмечалось большое количество крупных сосудов, превентивная коагуляция которых, значительно увеличила продолжительность вмешательства. После этапа электроэксцизии новообразования эндоскопической петлей развилось осложнение в виде струйного кровотечения, в связи с чем возникла необходимость использования эндоскопических гемостатических щипцов. При многократных попытках эндоскопической остановки кровотечения с помощью коагуляционного граспера, а также установки клипс гемостаз достигнут не был. Объем кровопотери составил 300 мл. В связи с невозможностью эндоскопической остановки кровотечения было принято решение осуществить конверсию С-EMR в полостную операцию в объеме резекции сигмовидной кишки, что в последующем и было выполнено. Операция была закончена формированием сигмо-сигмоидного анастомоза. При патоморфологическом исследовании операционного препарата, удаленного методом С-EMR новообразование являлось тубулярной аденомой с дисплазией

эпителия низкой степени. Минимальное расстояние от опухоли до периферического края резекции составило 0,3 мм, что позволяло констатировать радикальное удаление опухоли.

На основании патоморфологического исследования операционный препарат резецированной сигмовидной кишки был представлен фрагментом длиной 70 мм с наличием дефекта стенки кишки на расстоянии 20 мм от свободного края размером 30 x 20 мм до мышечного слоя с признаками термовоздействия. При микроскопическом исследовании признаков опухолевого роста не выявлено. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка была выписана на 11 сутки после операции в удовлетворительном состоянии. При контрольной колоноскопии через 8 месяцев, выполненной в рамках протокола исследования, рецидива заболевания выявлено не было.

Во втором случае развившееся интраоперационное кровотечение было остановлено эндоскопически при помощи гемостатических щипцов (рисунок 4.3).

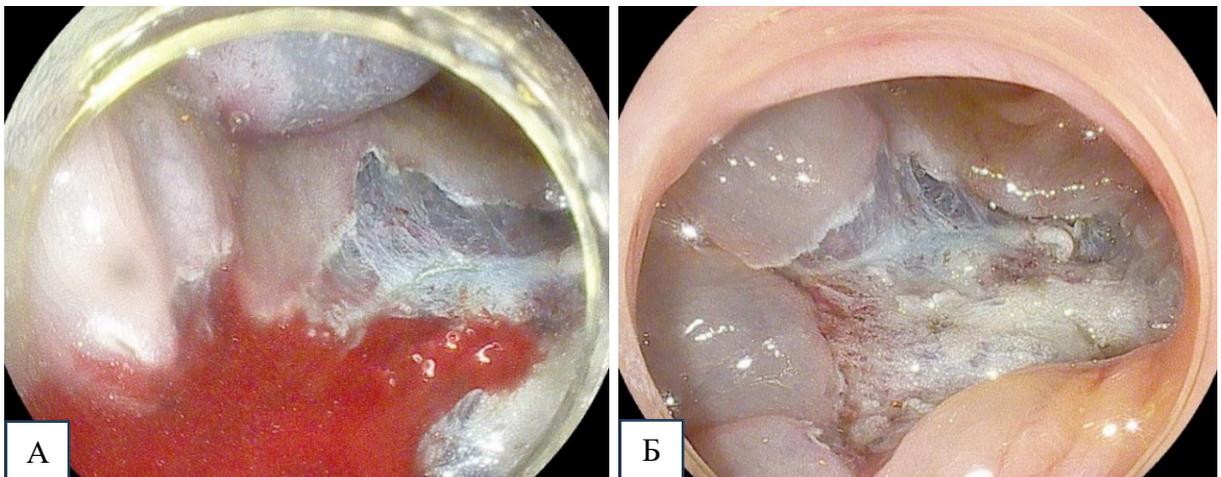


Рисунок 4.3 – Эндофотографии. Больного 3.: А – интраоперационное кровотечение из артериальных сосудов дефекта после этапа петлевой электроэксцизии опухоли в ходе выполнения С-EMR; Б – раневая поверхность после остановки кровотечения гемостатическими щипцами

Интраоперационная перфорация стенки кишки возникла у одного пациента (1,9%) в группе С-EMR.

Больной Х. 10.10.2022 г. обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России с целью удаления новообразований толстой кишки, выявленных при обследовании по месту жительства.

При колоноскопии от 13.10.2022 г. в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России: эндоскоп был проведен в купол слепой кишки и далее в терминальный отдел подвздошной кишки на 15 см. В печеночном изгибе ободочной кишки было выявлено плоско-приподнятое латерально-распространяющееся эпителиальное образование зубчатого вида негранулярного типа (в соответствии с прагматической классификацией – LST-NG) размером 3,0 см. Согласно проведенной водной пробе, новообразование локализовалось по брыжеечному краю восходящей ободочной кишки. Опухоль розового цвета, мягко-эластичная, с регулярным ямочным и сосудистым рисунком ее поверхности, что соответствовало II-О типу по классификации Т. Kimura.

По данным компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза от 24.10.2022 г. опухоль не определялась. Увеличенных лимфатических узлов в брыжейке правых отделов ободочной кишки найдено не было.

Таким образом, основываясь на предоставленных данных клинко-инструментального обследования пациенту установлен диагноз: Аденома поперечной ободочной кишки до 3,0 см в диаметре. Учитывая отсутствие признаков подслизистой инвазии опухоли толстой кишки, пациенту было запланировано эндоскопическое удаление новообразования.

Больной был госпитализирован 29.10.2022 г. При поступлении общий статус пациента был удовлетворительным. Кожные покровы и видимые слизистые сохраняли обычную окраску. Дыхание проводилось с обеих сторон, частота дыхания – 16 в мин. Сердечные сокращения ритмичные, тоны приглушены, частота сердечных сокращений – 62 уд/мин. Артериальное давление – 120/85 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот был не вздут, мягкий при пальпации, безболезненный во всех отделах. Перитониальных симптомов нет. Дизурических явлений не было. По данным лабораторных исследований: в общем

анализе крови, биохимическом анализе крови, клиническом анализе мочи, а также коагулограмме отклонений от нормальных значений выявлено не было. Предоперационная подготовка выполнялась согласно протоколу исследования. Пациент очищал кишечник перед операцией препаратом на основе макрогола.

Методом генерации случайных чисел в компьютерной программе на сайте [www.randomizer.org](http://www.randomizer.org). проводилась рандомизация пациента. В данном случае пациент был рандомизирован в основную группу – в группу C-EMR. В ходе вмешательства 30.10.2022 г., после выполненной электроэксцизии новообразования эндоскопической петлей, был визуализирован дефект мышечного слоя стенки кишки в зоне удаленной опухоли. В соответствии с Сиднейской классификацией оценки послеоперационных дефектов наблюдался IV тип, когда визуализировалась перфорация стенки кишки с наличием коагуляционного кольца, без контаминации брюшной полости. Интраоперационно перфорация стенки кишки была ликвидирована с помощью сведения краев дефекта эндоскопическими клипсами (рисунок 4.4).

В послеоперационном периоде пациенту проводилась антибактериальная терапия Метронидазолом р-р 0,5%, в/в капельно 100 мл/ч 3 раза в день, Ципрофлоксацином р-р 0,5%, в/в капельно 100 мл/ч 2 раза в день до отмены. При биохимическом анализе крови на следующие сутки после операции было отмечено незначительное увеличение показателя С-реактивного белка до 7,9 мг/л и уровня лейкоцитов до  $15,2 \cdot 10^9/\text{л}$ . На 3 сутки после вмешательства больной в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

По результатам патоморфологического исследования удаленного операционного препарата констатировано – зубчатое новообразование с очаговыми признаками дисплазии эпителия, формированием извитых ворсинчатых структур, минимальное расстояние от опухоли до глубокого края резекции составило – 1,0 мм, ширина резецированной слизистой до периферии – 0,2 см.

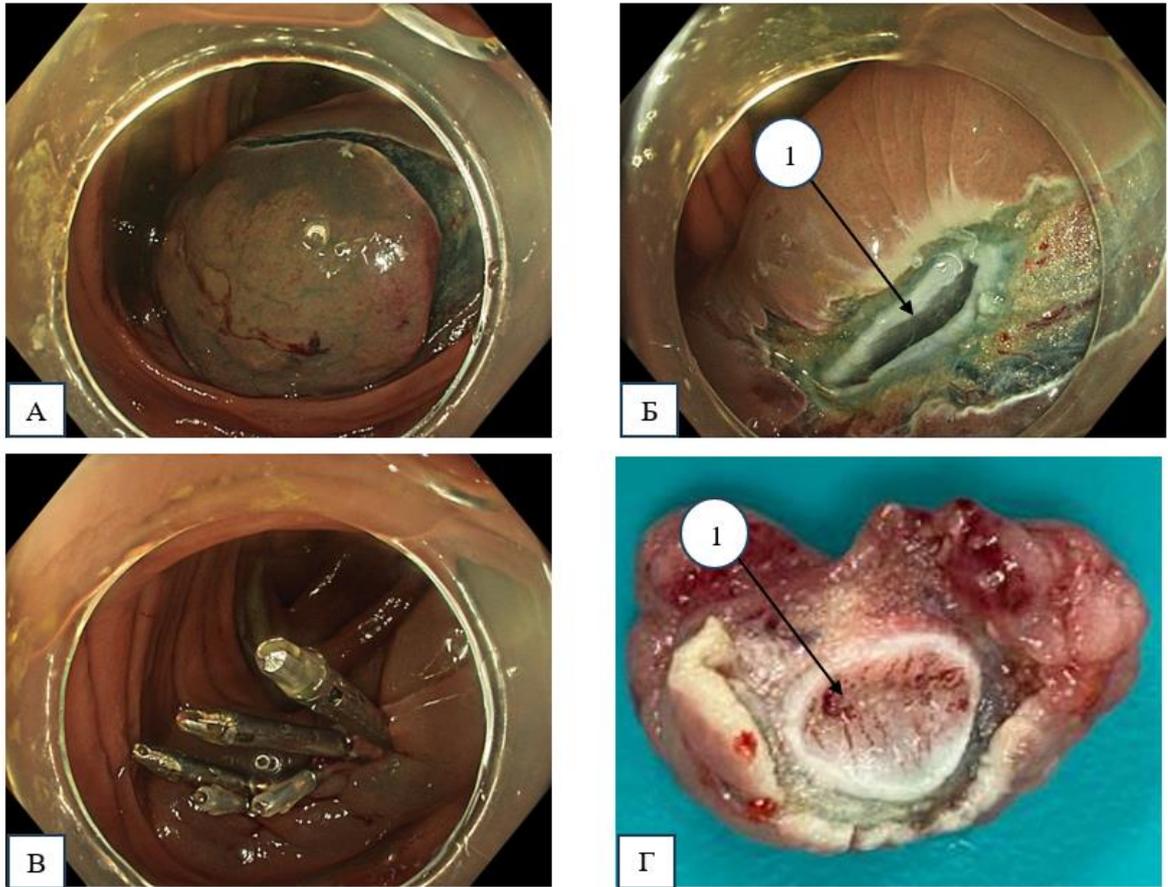


Рисунок 4.4 – Эндофотографии. Больной К. Ликвидация интраоперационной перфорации после С-EMR: А – эпителиальное новообразование зубчатого вида со сформированным вокруг циркулярным разрезом слизистой оболочки; Б – дефект мышечной и серозной оболочки стенки кишки в зоне оперативного вмешательства, симптом «мишени»; В – края дефекта сведены эндоскопическими клипсами; Г – макропрепарат удаленного новообразования поперечной ободочной кишки; 1 – симптом «мишени»

Через 10 месяцев пациенту была выполнена контрольная колоноскопия, при которой был выявлен рубец в области ранее проведенной эксцизии опухоли слепой кишки без признаков рецидива.

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 ( $p=0,6$ ).

Посткоагуляционный синдром проявлялся болью в области выполненного эндоскопического вмешательства и гипертермией до субфебрильных цифр либо повышением уровня С-реактивного белка выше нормальных значений или уровня лейкоцитов. Всем пациентам была проведена системная антибактериальная терапия. Консервативное лечение было эффективно во всех наблюдениях, отмечалась тенденция к снижению С-реактивного белка и уровня лейкоцитов. Больные были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Кровотечение в послеоперационном периоде развилось у 2 (3,9%) пациентов контрольной группы. Этим больным в срочном порядке была выполнена колоноскопия, источник кровотечения визуализирован и кровотечение остановлено клипированием кровоточащих сосудов. Кровопотеря в обоих случаях была менее 200 мл, что не потребовало гемотрансфузии или введения плазмозамещающих растворов.

После выполнения С-EMR у 1/52 (1,9%) больного основной группы в послеоперационном периоде на 2 сутки диагностирована перфорация кишечной стенки в зоне вмешательства. Данное послеоперационное осложнение рассмотрим в качестве клинического примера.

Больной М., 01.12.2021 г. обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на диарею. При колоноскопии, выполненной в поликлинике по месту жительства были выявлены два новообразования толстой кишки до 2,5 см. По данным колоноскопии, проведенной в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России 9.12.2021 г.: в куполе слепой кишки было найдено латерально стелющееся эпителиальное новообразование аденоматозного вида, размером 2,5 см. Поверхностный рисунок опухоли соответствовал Па типу по классификации JNET, ямочный рисунок – III тип по класс. S. Kudo, сосудистый рисунок был II типа по класс. Y. Sano. В проксимальной трети восходящей ободочной кишки также определялись два эпителиальных новообразования аденоматозного вида на

широких основаниях 1,0 см в диаметре, поверхностный рисунок их соответствовал Па типу по классификации JNET, ямочный рисунок – III тип по классификации S.Kudo, сосудистый рисунок был II типа по класс. Y. Sano.

По данным компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза от 14.12.2021 г. новообразования в толстой кишке не визуализировались, других изменений выявлено не было.

На основании данных клинико-инструментального обследования пациенту установлен диагноз: Аденома слепой кишки 2,5 см в диаметре, полипы восходящей ободочной кишки. Больному было показано удаление опухолей толстой кишки. Первым этапом было запланировано удаление новообразования слепой кишки. Пациент был рандомизирован в основную группу – в группу C-EMR.

Больной был оперирован в плановом порядке 18.12.2021 г. Первым этапом была выполнена инъекция раствором гелофузина с индигокрамина в подслизистый слой стенки кишки в зоне опухоли. Далее был осуществлен циркулярный разрез слизистой оболочки вокруг опухоли, в который установлена эндоскопическая петля и произведена электроэксцизия опухоли единым блоком. Крупные сосуды в центре послеоперационного дефекта были клипированы.

На 2 сутки после операции у пациента возникла интенсивная боль в правой половине живота. При пальпации живот был мягким, болезненным в правых отделах, имело место напряжение мышц передней брюшной стенки при пальпации этой области. При перкуссии брюшной стенки печеночная тупость сохранена. Невозможность исключить перфорацию стенки кишки в зоне операции послужила показанием к выполнению срочной КТ органов брюшной полости и малого таза, по результатам которой в брюшной полости был выявлен свободный газ. Помимо этого, в анализах крови отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (46 мг/л), а лейкоциты оставались в пределах нормальных значений.

Диагностированная перфорация ободочной кишки стала показанием к экстренной операции. После выполненной лапаротомии было установлено, что

дефект стенки кишки размером 15 мм локализовался в области ранее выполненной эндоскопической операции на границе слепой и восходящей ободочной кишки. Учитывая это больному была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза. Дальнейший послеоперационный период протекал без осложнений, пациент был выписан на 10 сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии. В ходе патоморфологического исследования было определено, что операционный препарат, удаленный эндоскопически, являлся тубулярной аденомой с дисплазией эпителия низкой степени. Минимальное расстояние от опухоли до периферического края резекции составило 0,4 мм.

В операционном препарате, представленном резецированными правыми отделами ободочной кишки с терминальным отделом подвздошной кишки длиной 35,0 см, была выявлена перфорация 1,0 x 2,0 см с эндоскопической клипсой в центральной части. Слизистая толстой и тонкой кишок на всем остальном протяжении серо-розовая, умеренно складчатая. В брыжейке – эластичные лимфоузлы диаметром до 0,7 см.

В процессе удаления новообразований эндоскопическими методами С-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 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).

Полученные результаты были использованы при анализе факторов конверсии эндоскопического вмешательства [1].

На основании анализа результатов исследования установлено, что в контрольной группе статистически значимо чаще у больных регистрировалось избыточное отложение жира в подслизистом слое в зоне новообразования – в 15 (29,4%) случаях, в то время как, в основной группе данный факт отмечен лишь у 6 (11,5%) больных ( $p=0,03$ ). Также было зарегистрировано, что в группе ESD чаще встречались пациенты с фиброзом подслизистого слоя стенки кишки в зоне опухоли – 21 (41,2%) наблюдение, а в группе C-EMR эта характерная особенность зарегистрирована в 3 (5,8%) случаях ( $p=0,001$ ) (таблица 4.2).

Данная разница, по нашему мнению, объясняется тем, что при выполнении эндоскопической подслизистой диссекции, а именно в ходе отсепаровки опухоли от мышечной оболочки стенки кишки, визуальному контролю поддается подслизистый слой на всем протяжении, что позволяет врачу-эндоскописту с высокой вероятностью оценить наличие тех или иных изменений. Напротив, в случае использования методики C-EMR, после выполнения циркулярного разреза удается визуализировать только малую часть подслизистого слоя.

Таблица 4.2 – 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:  $p^*$  – точный критерий Фишера;  $p^{**}$  – критерий Манна Уитни;  $p^{***}$  – критерий  $\chi^2$ .

Отмечено, что в группе эндоскопической подслизистой диссекции в 6 (11,7%) случаях была осуществлена конверсия вмешательства: у 4(7,8%) пациентов – в метод С-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.

Данные изменения хода оперативного вмешательства уместно представить в качестве клинического примера.

Больной О. 01.09.2021 г. обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на дискомфорт в левой подвздошной области. При колоноскопии от 08.09.2021 г.: в слепой кишке определялось эпителиальное новообразование аденоматозного вида на широком основании до 3,0 см в диаметре, а также множественные дивертикулы нисходящей и сигмовидной кишки без воспаления. По Парижской классификации опухоль – O-Is типа. Поверхностный рисунок ее соответствовал Па типу по классификации JNET, ямочный рисунок – III и IV тип по класс. S. Kudo, сосудистый рисунок был II типа по классификации Y. Sano.

По данным компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием от 10.09.2021 г. в слепой кишке было выявлено экзофитное новообразование 3,0 см в диаметре ограниченное пределами кишечной стенки, без признаков малигнизации.

Учитывая полученные данные клинико-инструментального обследования пациенту установлен диагноз: Аденома слепой кишки размером до 3,0 см.

Больной был оперирован в плановом порядке 19.09.2021 г. В данном случае больной был рандомизирован в контрольную группу ESD. В ходе вмешательства, врачами-эндоскопистами были отмечены сложности, которые в первую очередь были связаны с расположением опухоли в слепой кишке и распространением ее

на нижнюю губу илеоцекального клапана. Принимая во внимание, анатомическую особенность данной зоны, в ходе отсепаровки опухоли в подслизистом слое было отмечено большое количество жирового компонента и фиброз, что значительно усложняло проведение диссекции, так как эндоскопический нож с трудом рассекал ткани. Имевшие место во время оперативного вмешательства трудности обусловили решение врача-эндоскописта выполнить в данном случае конверсию вмешательства в метод С-EMR. После отсепаровки новообразования по периферии к центру в циркулярный разрез была установлена эндоскопическая петля и произведена электроэксцизия опухоли. Новообразование удалено en bloc. Операционный препарат извлечен для патоморфологического исследования.

При патоморфологическом исследовании операционного препарата новообразование представляло собой тубулярную аденому с дисплазией эпителия низкой степени. Минимальное расстояние от опухоли до периферического края резекции было 3 мм. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан на 3 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

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 (по брыжеечному краю 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.

Учитывая конверсию вмешательств в основной и контрольной группах в 3(5,7%) и 6(11,7%) случаях, соответственно, нами был проведен анализ результатов патоморфологического исследования операционных препаратов в группах с их исключением согласно «per protocol». Статистически значимых различий в группах по показателям R0, R1 и Rх границ резекции выявлено не было (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов в группах согласно анализу «per protocol»

Параметр	C-EMR (n=49)	ESD (n=45)	p
Границы резекции, n(%)			
R0	43(87,7%)	44(97,8)	0,1*
R1	2(4,1%)	0	0,5*
Rx	4(8,2%)	1 (2,2%)	0,4*

Примечание: p\* – точный критерий Фишера.

#### 4.2 Анализ факторов риска конверсии в группах

При сравнительном анализе конверсия вмешательства наблюдалась несколько чаще в группе эндоскопической подслизистой диссекции – в 6/51 (11,7%) случаях, в группе эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом – в 3/52 (5,8%) наблюдениях (p=0,2).

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.

В качестве факторов риска нами были проанализированы такие показатели, как размер удаляемого новообразования, наличие крупных сосудов в подслизистом слое, неудобное расположение опухоли, избыточное наличие жира в подслизистом слое стенки кишки, наличие фиброза подслизистого слоя, усиленная перистальтика кишки, интраоперационные осложнения, продолжительность эндоскопического вмешательства (таблица 4.4).

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 4.4 – 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

Далее нами была разработана прогностическая модель зависимости вероятности конверсии от факторов, статистически значимо увеличивающих вероятность развития конверсии вмешательства с использованием метода бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения.

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  $p$ :

$$P = \frac{1}{(1+e^{-(-4,935+3,625*x_1+2,909*x_2+1,472*x_3)})}, \quad (4.1)$$

где  $P$  – вероятность исхода,  $x_1$  – интраоперационные осложнения,  $x_2$  – неудобное расположение опухоли,  $x_3$  – фиброз подслизистого слоя.

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 4.5).

Кроме того, на основе полученных результатов многофакторного анализа, включая неудобное расположение опухоли, интраоперационные осложнения, фиброз подслизистого слоя, нами была разработана номограмма, с помощью которой можно спрогнозировать вероятность конверсии в ходе эндоскопического вмешательства у пациентов с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки.

Выводы, которые можно сделать по данной номограмме, следующие: если у пациента в ходе вмешательства отмечается фиброз подслизистого слоя, что равно 40 баллам, то риск конверсии = 0 %, в случае если неудобное расположение опухоли (80 баллов), риск конверсии составляет 12%, а когда присутствуют оба выше представленных фактора риск конверсии = 36%. Наконец, если в ходе вмешательства развивается интраоперационное осложнение (100 баллов) и

присутствует любой другой фактор, то вероятность конверсии будет составлять выше 55%.

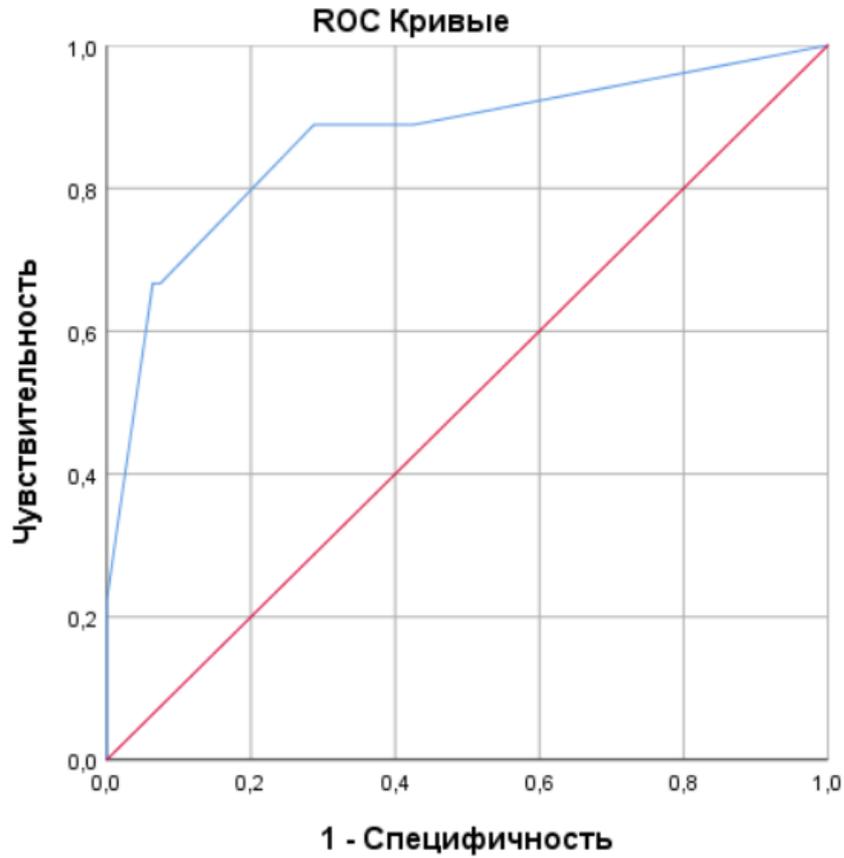


Рисунок 4.5 – ROC-кривая зависимости между значением логистической регрессионной функции и риском конверсии

Номограмма прогнозирования вероятности конверсии вмешательства у больных с эпителиальными новообразованиями толстой кишки может быть использована для выбора тактики ведения пациента (рисунок 4.6).

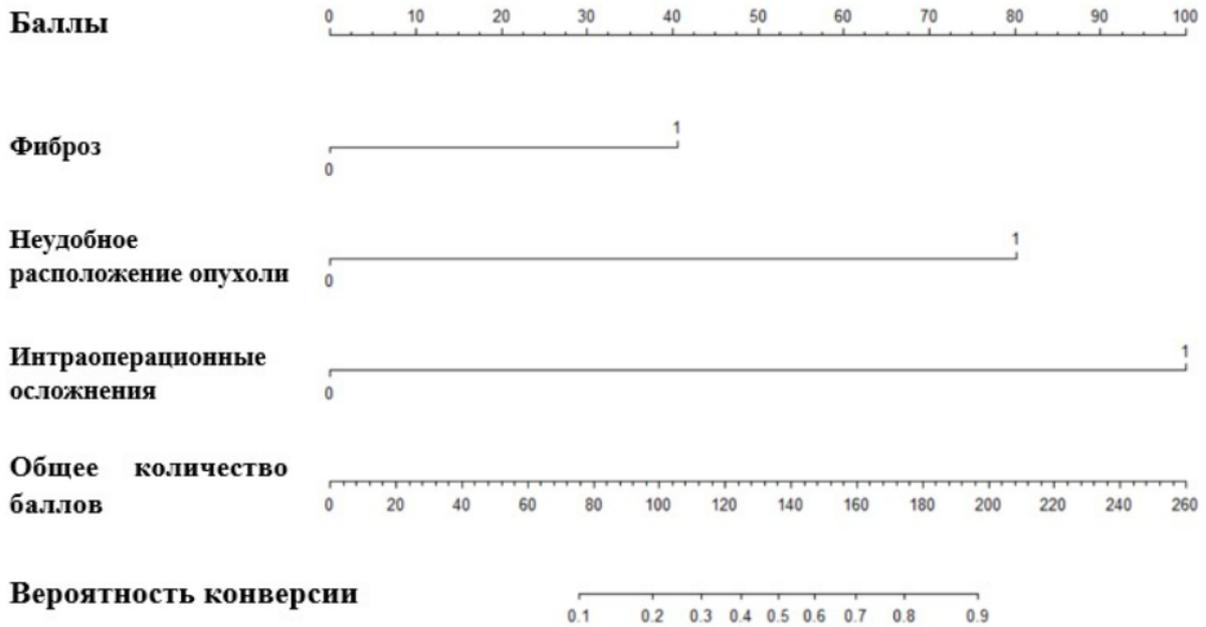


Рисунок 4.6 – Номограмма прогнозирования вероятности конверсии на основании трех факторов (фиброза подслизистого слоя, неудобного расположения опухоли и интраоперационных осложнений)

### 4.3 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 ( $p=0,4$ ). Позитивные в отношении опухоли латеральные границы резекции были отмечены в 4 (7,7%) случаях в основной и в 3 (5,9%) препаратах в контрольной группе ( $p=1,0$ ).

В 4 (7,7%) наблюдениях основной и в 1 (2,0%) случае в контрольной группе, ввиду деформации латерального края препарата вследствие термического воздействия, четко оценить границы резекции было затруднительно, что соответствовало критерию R<sub>x</sub> ( $p=0,2$ ). По результатам гистологического

исследования удаленных препаратов, большинство новообразований в основной и контрольной группах были представлены аденоматозными новообразованиями с тубулярным и тубулярно-ворсинчатым типами строения (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – 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*
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: p\* – точный критерий Фишера; p\*\* - критерий  $\chi$ .

#### 4.4 Отдаленные результаты эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки

При анализе отдаленных результатов после эндоскопического удаления новообразований методами C-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 C-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 мукозэктомии. Пациентам было рекомендовано выполнить контрольную колоноскопию через 3-6 месяцев. При повторном эндоскопическом исследовании рецидива новообразований выявлено не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доброкачественные эпителиальные новообразования толстой кишки составляют значимую часть среди всех колопроктологических заболеваний. По сей день большая часть злокачественных опухолей данной локализации развивается по классической последовательности «аденома-аденокарцинома» [38, 94].

Известно, что в структуре онкологических заболеваний в России рак толстой кишки занимает лидирующую позицию и по распространенности находится на 2-м месте у мужчин и 3-м месте у женщин среди всех злокачественных новообразований [11].

Развитие эндоскопии и непрерывное ее усовершенствование, включая появление высококачественного экспертного оборудования, позволяет внедрять в клиническую практику органосохраняющие внутрипросветные операции, при лечении пациентов с доброкачественными новообразованиями верхних и нижних отделов ЖКТ [5, 14].

Каждая малоинвазивная эндоскопическая методика имеет как преимущества, так и недостатки. В связи с этим, именно персонализированный подход при выборе того или иного метода эндоскопического удаления опухоли играет значимую роль в достижении наилучших результатов лечения у конкретного пациента.

Наибольшей популярностью в случае с доброкачественными новообразованиями пользуются методики, в которых применяется эндоскопическая петля, что существенно сокращает время вмешательства [3, 9, 64].

Необходимо оговориться, что залогом успешно проведенного эндоскопического вмешательства при удалении новообразований ободочной кишки является резекция его единым блоком, позволяющая патоморфологам провести корректное гистологическое исследование препарата, так как, в свою

очередь, оценка фрагментов удаленной опухоли в отношении ее границ после фрагментарной резекции представляет собой чрезвычайно сложную задачу.

Эндоскопическое удаление новообразований толстой кишки единым блоком, обеспечивая более низкую частоту рецидивов, гарантирует лучшие по сравнению с фрагментарным удалением непосредственные и отдаленные результаты лечения [82, 89]. Так, в мультицентровом исследовании было продемонстрировано, что при удалении эпителиальных новообразований ободочной кишки менее 20 мм методом эндоскопической резекции слизистой оболочки, частота резекции единым блоком достигает 93,3% [50].

В то же время, по данным литературы, частота удаления доброкачественных новообразований ободочной кишки размером более 20 мм методом эндоскопической резекции слизистой оболочки одним фрагментом уже существенно ниже и составляет от 16% до 48% [29, 72, 108].

Таким образом, методика мукозэктомии остается предпочтительным методом выбора при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки размером менее 20 мм, обеспечивая высокую частоту удаления en bloc и негативных границ резекции. Однако при удалении неоплазий большего диаметра данный метод не всегда обеспечивает резекцию опухоли единым блоком с достижением R0 границ резекции, что существенно ограничивает его применение у данной категории пациентов.

Принимая во внимание, что фрагментация опухоли увеличивает частоту рецидива, напротив, удаление неоплазии единым блоком должно способствовать снижению этого показателя. По данным систематического обзора и метаанализа, проведенного Velderbos T.D. и коллегами, было показано, что фрагментарное удаление новообразования существенно увеличивает вероятность развития рецидива опухоли. Так, частота рецидива после фрагментации опухоли была – 20% (95% ДИ 16–25 %), а при резекции единым блоком составила всего лишь 3% (95% ДИ 2–5 %),  $p < 0,0001$  [23].

Именно поэтому, в настоящее время все чаще применяется эндоскопическая диссекция в подслизистом слое для удаления новообразований толстой кишки,

что позволяет преодолеть недостатки мукозэктомии [12]. Эта методика, известная как ESD, была изначально разработана для удаления крупных эпителиальных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обеспечивая при этом лучшие непосредственные и отдаленные результаты по сравнению с другими методами независимо от размера новообразования [42].

Говоря о радикальности вмешательства, необходимо подчеркнуть, что ESD, в свою очередь, сопровождается более высокой по сравнению с мукозэктомией частотой осложнений.

Например, по данным работы Lim X.C. и соавт., посвященной сравнительному анализу результатов применения диссекции в подслизистом слое и мукозэктомии при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки 20 мм и более, осуществить en bloc резекцию оказалось возможным в 89% и 47% случаев, соответственно ( $p < 0,001$ ). Продолжительность вмешательства была больше при использовании методики ESD, по сравнению с EMR ( $p < 0,001$ ). По результатам исследования, частота перфорации была статистически значимо выше в случаях выполнения подслизистой диссекции – 5%, чем при мукозэктомии – 0 ( $p < 0,001$ ). Частота кровотечения статистически значимо в группах не различалась – по 3% в каждой из групп ( $p = 0,2$ ) [76]. Таким образом, несмотря на преимущества эндоскопической подслизистой диссекции, следует отметить, что она связана с более высокой вероятностью развития перфорации стенки кишки по сравнению с мукозэктомией [53]. Кроме того, стоит учитывать, что данная методика сложна в выполнении и требует больших временных затрат.

Таким образом, можно заключить, что метод мукозэктомии обеспечивает лучшие результаты при удалении новообразований толстой кишки до 20 мм, чем в случаях, когда опухоль имеет больший диаметр. Несмотря на то, что диссекция в подслизистом слое может быть использована при удалении неоплазии любого размера, целесообразность ее применения при диаметре опухоли от 20 до 30 мм, учитывая сложность техники и более высокую по сравнению с мукозэктомией частоту осложнений, остается дискуссионной. Именно поэтому в последние годы активно совершенствуются известные и разрабатываются новые методики

эндоскопических вмешательств для реализации персонализированного подхода к пациентам с опухолями ЖКТ.

В настоящее время в литературе описан гибридный метод эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом, сочетающий элементы техники мукозэктомии и диссекции в подслизистом слое [46].

По данным некоторых авторов удаление новообразований толстой кишки методом С-EMR позволяет обеспечить высокую частоту резекции единым блоком с негативными границами резекции, сопоставимую с диссекцией в подслизистом слое. Так, в 2017 году были опубликованы результаты ретроспективного исследования, посвященного сравнению методов С-EMR и ESD при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки от 20 до 35 мм. Статистически значимых различий между группами в частоте достижения резекции единым блоком выявлено не было – 94,1% в случае использования метода С-EMR и 100% при выполнении ESD ( $p=0,061$ ). Однако, методика С-EMR занимала значительно меньше времени, чем ESD – 12,7 и 45,6 мин, соответственно. При этом, в обеих группах С-EMR и ESD не было статистически значимых различий в частоте развития осложнений [36].

Схожие результаты продемонстрированы еще в ряде зарубежных исследований, однако все они также имели ретроспективный характер [87, 86, 113].

Учитывая ретроспективный характер представленных работ по данной теме нами проведено проспективное рандомизированное исследование, сравнивающее результаты эндоскопического лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размерами от 20 до 30 мм методами С-EMR и ESD.

В основную группу С-EMR вошло 52 больных (22 – 42,3% мужчин и 30 – 57,7% женщин), в контрольную группу ESD включен 51 пациент (28 – 54,9% мужчин и 23 – 45,1% женщин). По этому параметру группы были сопоставимы ( $p=0,2$ ).

В основной группе опухоли чаще располагались в правых отделах ободочной кишки, по сравнению с локализацией в левых отделах – 38 (73,1%) и 14 (26,9%) наблюдений, соответственно, так же, как и в контрольной группе – 40 (78,4%) и 11 (21,6%) случаев, соответственно. 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.

Опухоли в основной и контрольной группах наиболее часто имели О-IIa тип по Парижской классификации – 40 (76,9%) и 45 (88,3%) наблюдений, соответственно ( $p=0,2$ ). Было зарегистрировано, что в группе диссекции в подслизистом слое несколько чаще наблюдались негранулярные плоско-приподнятые эпителиальные новообразования, соответствующие LST-NG-FE типу согласно прагматической классификации – 24 (47,1%) случая. В контрольной группе встречались преимущественно плоско-приподнятые гранулярные гомогенные латерально стелющиеся опухоли – в 24 (46,2%) наблюдениях.

В группе С-EMR наиболее часто ямочный рисунок соответствовал III L типу по классификации Kudo S. – в 24 (46,2%) случаях. В контрольной группе преобладал II-0 тип по Kimura T. – у 19 (37,3%) пациентов, а по классификации Kudo S. III L и III s типы – в 12 (23,5%) и 9 (17,6%) наблюдениях, соответственно. В группе С-EMR только в 9 (17,3%) случаях ямки эпителия соответствовали II-0 типу по Kimura T.

В группе С-EMR, согласно классификации Sano Y., четкий, сетчатый сосудистый рисунок, характерный для II типа отмечался в подавляющем большинстве случаев, равно, как и в контрольной группе – 43 (82,7%) и 34 (66,7%) случаев, соответственно ( $p=0,06$ ). Таким образом, анализируемые группы были схожи по сравниваемым признакам.

На амбулаторном этапе все больные прошли комплексное предоперационное обследование. Следует подчеркнуть, что в соответствии с

протоколом исследования, для выполнения эндоскопических вмешательств в двух группах было использовано одинаковое техническое оснащение и инструментарий. В то же время, говоря о модернизации техники операции, необходимо отметить, что в случае С-EMR для осуществления циркулярного разреза слизистой вместо эндоскопического ножа возможно применение кончика эндоскопической петли, что при внедрении в практику могло бы снизить стоимость вмешательства.

После эндоскопического удаления опухоли проводился осмотр раневой поверхности и осуществлялась оценка по классификации Sydney (приложение А). 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 С-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). Данные различия, по нашему мнению, обусловлены тем, что при выполнении эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом врачу-эндоскописту не удается осуществить контроль уровня электроэксцизии эндоскопической петлей, как это происходит при диссекции в подслизистом слое, когда четко и последовательно визуализируется вся плоскость резекции. Указанная особенность объясняется самой техникой вмешательства в основной группе. Именно поэтому при С-EMR в 2 случаях был зарегистрирован дефект мышечного слоя.

Сравнивая технику выполнения двух методик в исследовании, необходимо отметить, что при подслизистой диссекции требуется больше мануальных навыков, что может ограничивать ее внедрение в широкую клиническую практику врачей-эндоскопистов. Напротив, важным преимуществом методики С-EMR является то, что она проще и существенно сокращает время вмешательства вследствие отсутствия этапа диссекции в ходе операции, вместо которого выполняется одномоментная петлевая электроэксцизия.

Данный факт был полностью подтвержден результатами нашего исследования. Так, медиана времени операции в основной группе была в два раза меньше и составила 30 мин, по сравнению с контрольной группой 60 мин ( $p=0,001$ ). Схожую тенденцию отметили Dong-Hoon Yang и соавт., в своей работе, посвященной сравнению методов С-EMR и ESD при удалении эпителиальных новообразований толстой кишки от 20 до 35 мм. Медиана времени эндоскопического вмешательства с циркулярным разрезом слизистой была существенно меньше, чем при ESD – 12,7 и 45,6 мин, соответственно [36]. Подобные результаты также были получены и в ряде других зарубежных ретроспективных исследованиях [87, 86, 123].

В ходе исследования интраоперационные осложнения возникли у 3 (5,8%) пациентов в основной и ни у одного в контрольной группе. Статистически значимых различий по частоте интраоперационных осложнений между основной и контрольной группами выявлено не было ( $p=0,3$ ).

Интраоперационное кровотечение развилось у двоих больных (3,8%) только в группе С-EMR. При этом, одно из интраоперационных кровотечений потребовало срочной конверсии вмешательства в лапароскопическую операцию в объеме резекции сигмовидной кишки.

Анализируя причины развития интраоперационного кровотечения в данном наблюдении, можно предположить, что оно было связано с наличием крупных сосудов в подслизистом слое в зоне опухоли дистальной трети сигмовидной кишки в сочетании с брюшным типом дыхания и активной перистальтикой, что существенно затруднило вмешательство, а также сделало невозможным выполнение эндоскопической остановки кровотечения и, в итоге, привело к необходимости выполнения резекции сигмовидной кишки.

Интраоперационная перфорация кишечной стенки возникла у одного пациента (1,9%) в группе С-EMR, что по всей видимости было обусловлено двумя факторами: локализацией новообразования в правых отделах ободочной кишки, где кишечная стенка тоньше, а также особенностью техники метода С-EMR, а именно этапа петлевой эксцизии, когда отсутствует контроль глубокого края

резекции. Данные обстоятельства, по нашему мнению, стали причиной того, что при выполнении С-EMR в 2 наблюдениях после удаления новообразования был отмечен дефект мышечного слоя стенки кишки, соответствующий III и IV типам по классификации Sydney. Таким образом, говоря о возможной профилактике, с целью снижения риска развития подобных осложнений в дальнейшем, необходимо осуществлять персонализированный подход при выборе метода удаления новообразований ободочной кишки. В случаях, когда опухоль располагается в правых отделах, а также присутствуют такие усложняющие оперативное вмешательство факторы, как брюшной тип дыхания в сочетании с активной перистальтикой, следует отдавать предпочтение более контролируемому методу, а именно, диссекции в подслизистом слое. В свою очередь в ситуациях, когда опухоль локализуется в левых отделах ободочной кишки и отсутствуют ранее описанные усложняющие факторы, эндоскопическая резекция с циркулярным разрезом позволит сократить время операции, обеспечив при этом хорошие результаты.

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

Данный синдром диагностировался при жалобах пациента на боль в области проведенного эндоскопического вмешательства, гипертермию до субфебрильных цифр, повышение уровня С-реактивного белка и уровня лейкоцитов крови выше нормальных значений. Во всех наблюдениях данное осложнение было успешно купировано консервативно с помощью системной антибактериальной и противовоспалительной терапии.

По данным литературы, частота развития посткоагуляционного синдрома после эндоскопических вмешательств составляет 14,2%, что несколько ниже, чем в нашем исследовании [18, 4].

Кровотечение в послеоперационном периоде наблюдалось только у 2 (3,9%) пациентов после перенесенной диссекции в подслизистом слое. Во всех случаях была выполнена колоноскопия с визуализацией источника кровотечения и последующей его остановкой.

После выполнения С-EMR у 1 (1,9%) больного в послеоперационном периоде на 2 сутки диагностирована перфорация кишечной стенки в зоне вмешательства. Данное осложнение потребовало проведения экстренной операции. Учитывая локализацию перфорации ободочной кишки, пациенту была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза.

Проведя анализ причин развития данного осложнения необходимо отметить, что у этого пациента имело место сочетание двух неблагоприятных факторов, затрудняющих эндоскопическое вмешательство – расположение опухоли рядом с устьем площадки червеобразного отростка и наличие фиброза подслизистого слоя тонкой стенки слепой кишки. С нашей точки зрения в подобной ситуации имеет смысл отказаться от эндоскопической операции в пользу резекции кишки.

В группе ESD у 2 (3,9%) пациентов в послеоперационном периоде развилось кровотечение из области операции, остановка которого потребовала проведения колоноскопии в срочном порядке и клипирования кровоточащего сосуда.

В литературе приведены схожие данные по частоте интра- и послеоперационных осложнений при удалении новообразований толстой кишки более 20 мм методиками С-EMR и ESD [36, 113]. Так, по данным систематического обзора и метаанализа, посвященного результатам применения стандартной техники ESD и гибридного метода С-EMR при удалении новообразований толстой кишки более 20 мм, несколько чаще были отмечены отсроченные кровотечения при использовании С-EMR – в 4,0% наблюдений, а при выполнении ESD – в 2,7% случаев, однако статистически значимая разница отсутствовала. Что касается частоты перфорации, различия не имели

статистической значимости и составили – 5,2% при методике ESD и 4,8% – при C-EMR [40].

Таким образом, исходя из данных, представленных в литературе и в соответствии с результатами настоящего исследования, можно утверждать, что оба метода демонстрируют сопоставимую частоту интра- и послеоперационных осложнений и в равной степени являются безопасными методиками при удалении новообразований ободочной кишки размерами от 20 до 30 мм.

В ходе эндоскопического вмешательства мы фиксировали трудности, которые потенциально могли повлиять на исход операции, увеличивая продолжительность вмешательства, частоту осложнений и конверсии.

Анализ результатов исследования показал, что в контрольной группе статистически значимо чаще у больных регистрировалось избыточное отложение жира в подслизистом слое в зоне новообразования – в 15 (29,4%) случаях, в то время как, в основной группе подобное отмечено лишь у 6 (11,5%) больных ( $p=0,03$ ). Также было отмечено, что в группе ESD чаще встречались пациенты с фиброзом подслизистого слоя стенки кишки в зоне опухоли – 21 (41,2%) наблюдение, а в группе C-EMR это было зарегистрировано в 3 (5,8%) случаях ( $p=0,001$ ). Данная разница объясняется тем, что при выполнении эндоскопической подслизистой диссекции, а именно в ходе отсепаровки опухоли от мышечной оболочки стенки кишки, визуальному контролю подслизистый слой подвергается на всем протяжении, что позволяет врачу-эндоскописту с высокой вероятностью оценить наличие тех или иных изменений. Напротив, в случае использования методики C-EMR, после выполнения циркулярного разреза удается визуализировать только малую часть подслизистого слоя, что несет в себе некоторые скрытые риски. И в ситуации, если врач-эндоскопист сочтет нецелесообразным дальнейшее проведение эндоскопического вмешательства, следует отказаться от его продолжения, что будет способствовать снижению риска развития осложнений.

Еще одним важным аспектом, требующим обсуждения является ситуация, когда меняется ход эндоскопической операции и осуществляется ее конверсия.

Так, в группе эндоскопической подслизистой диссекции в 6/51 (11,7%) случаях была осуществлена конверсия вмешательства: у 4 (7,8%) пациентов – в метод С-EMR и в 2 (3,9%) наблюдениях – в метод фрагментарной петлевой резекции, что, главным образом, было связано с сочетанием нескольких факторов, затрудняющих удаление опухоли запланированным методом. Причинами были неудобное для ESD расположение новообразований в области нижней губы илеоцекального клапана, на противобрыжеечной стенке кишки в зоне печеночного/селезеночного изгиба, особенно в сочетании с избыточным отложением жира в подслизистом слое и его фиброзом, а также усиленной перистальтикой на фоне брюшного типа дыхания.

В группе С-EMR конверсия произошла в 3 (5,8%) наблюдениях: у 2 (3,8%) пациентов выполнена фрагментарная петлевая резекция из-за неудобного расположения опухоли (по брыжеечному краю в печеночном и селезеночном изгибах ободочной кишки), а у 1 (2,0%) больного произведена классическая резекция кишки из-за развившегося интраоперационного кровотечения, которое не удалось остановить эндоскопически.

Учитывая произошедшую в группах конверсию эндоскопического вмешательства, нами был проведен анализ факторов, которые потенциально могли повлиять на этот исход.

В качестве факторов риска нами были проанализированы такие показатели, как размер удаляемого новообразования, наличие крупных сосудов в подслизистом слое, неудобное расположение опухоли, избыточное наличие жира в подслизистом слое стенки кишки, наличие фиброза подслизистого слоя, усиленная перистальтика кишки, интраоперационные осложнения, продолжительность эндоскопического вмешательства.

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;  $p=0,001$ ).

Далее нами была разработана прогностическая модель зависимости вероятности конверсии от факторов, статистически значимо увеличивающих вероятность развития конверсии вмешательства с использованием метода бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения.

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 интраоперационное осложнение ( $ОШ=37,5$ ; 95% ДИ:1,1 1317,9;  $p=0,04$ ).

Принимая во внимание полученные результаты, наш опыт свидетельствует, что тщательный отбор пациентов, с учетом представленных выше факторов, крайне важен и поможет врачу-эндоскописту выделить категорию пациентов, у которых следует отказаться от выполнения ESD в пользу С-EMR и наоборот, поскольку данные методики эндоскопического удаления обеспечивают сопоставимо высокую частоту en bloc резекции и, в этом плане, являются равнозначными. Исходя из полученных результатов, при неудобном для выполнения ESD расположении опухоли, например в слепой кишке в зоне илеоцекального клапана, а также при наличии фиброза или избыточного отложения жира в подслизистом слое в сочетании с брюшным типом дыхания и усиленной перистальтикой, нужно отдать предпочтение методу С-EMR или выполнить резекцию соответствующего сегмента кишки. В случаях же, когда опухоль локализуется в восходящей ободочной кишке, где тоньше кишечная стенка, за исключением зоны илеоцекального клапана, а также если после циркулярного разреза вокруг опухоли, локализующейся в левых отделах ободочной кишки в подслизистом слое определяются крупные сосуды следует использовать эндоскопическую подслизистую диссекцию.

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 ( $p=0,4$ ). Позитивные в отношении опухоли латеральные границы резекции были отмечены в 4 (7,7%) случаях – в основной и в 3 (5,9%) препаратах – в контрольной группе ( $p=1,0$ ).

По результатам патоморфологического исследования удаленных препаратов, большинство новообразований в основной и контрольной группах были представлены аденоматозными новообразованиями с тубулярным и тубулярно-ворсинчатым типами строения.

В 4 (7,7%) наблюдениях основной и в 1 (2,0%) случае в контрольной группе, ввиду деформации латерального края препарата вследствие термического воздействия, четко оценить границы резекции было затруднительно, что соответствовало критерию Rx ( $p=0,2$ ). Данное обстоятельство вероятнее всего связано с более активной коагуляцией тканей в процессе петлевой эксцизии, особенно, если в основании опухоли был фиброз или избыточное отложение жира. В этой связи, имея дело с доброкачественными новообразованиями, важно помнить, что, если края резекции по данным гистологического исследования сомнительны (соответствуют Rx), это не всегда реализуется в рецидив заболевания, о чем свидетельствуют отдаленные результаты данного исследования.

При анализе отдаленных результатов после эндоскопического удаления новообразований методами C-EMR и ESD, мы изучили частоту локальных рецидивов в группах. Медиана наблюдения за пациентами в группах C-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 ( $p=1,0$ ). Анализ результатов гистологического исследования операционных препаратов показал, что у одного пациента с рецидивом опухоли в группе C-EMR (1,9%) имел место положительный в отношении опухоли край резекции, а у второго (1,9%) – границы были негативными. У пациента с рецидивом новообразования в группе ESD граница

резекции была расценена как R1. Выявленные рецидивы были удалены при контрольной колоноскопии методом мукозэктомии. Важно было проследить дальнейшую судьбу пациентов с рецидивом новообразований, что и было выполнено. Этим больным было рекомендовано выполнить следующую контрольную колоноскопию через 3-6 месяцев. При повторном эндоскопическом исследовании рецидива новообразований выявлено не было.

Сравнивая результаты настоящего исследования с данными литературы, необходимо отметить, что частота рецидивов после С-EMR и ESD в случае удаления новообразований толстой кишки сопоставима и не превышает 2% [40].

Несмотря на преимущества эндоскопической диссекции в подслизистом слое, выражающиеся, прежде всего, в возможности постоянного контроля границ резекции во время процедуры, она проигрывает методу эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом в простоте исполнения, требуя более высокого уровня квалификации оперирующего врача-эндоскописта, особенно при удалении крупных новообразований ободочной кишки.

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.

Кроме того, 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

КРР – колоректальный рак

КТ – компьютерная томография

ОШ – отношение шансов

ПС – посткоагуляционный синдром

УЗИ – ультразвуковое исследование

ADR – англ. Adenoma detection rate – частота выявления аденом

ASGE – англ. American Society of Gastrointestinal Endoscopy – Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии

BBPS – англ. Boston Bowel Preparation Scale – Бостонская шкала подготовки кишки

C-EMR – англ. endoscopic mucosal resection with circumferential incision – эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом

EMR – англ. endoscopic mucosal resection – эндоскопическая резекция слизистой оболочки

ESD – англ. endoscopic submucosal dissection – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое

ESGE – англ. European Society of Gastrointestinal Endoscopy – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии

JNET – англ. Japan NBI Expert Team – классификация японской группы экспертов  
NBI

LST – англ. laterally spreading tumor – латерально распространяющаяся опухоль

NBI – англ. narrow band imaging – технология эндоскопического осмотра в узком спектре света

NICE – англ. NBI International Colorectal Endoscopic Classification – Международная классификация полипов толстой кишки, основанная на NBI-технологии

PDR – англ. Polyp detection rate – частота выявления полипа

UEG – англ. United European Gastroenterology – Объединенная организация европейской гастроэнтерологии

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдулжалиева, Э.У. Применение эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом при удалении новообразований толстой кишки (промежуточные результаты) / Э.У. Абдулжалиева, А.А. Ликотов, Д.А. Мтвралашвили [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 21-29.
2. Абдулжалиева, Э.У. Эндоскопическая мукозэктомия с циркулярным разрезом слизистой оболочки в лечении опухолей ободочной кишки / Э.У. Абдулжалиева, А.А. Ликотов, В.В. Веселов [и др.] // Результаты рандомизированного исследования. Колопроктология. – 2024. – № 23(1). – С. 21-31.
3. Агейкина, Н.В. Комбинированное эндоскопическое лечение малигнизированных полипов толстой кишки : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.17 / Агейкина Наталья Владимировна; [Место защиты: Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ]. – Москва, 2011. – 24 с.
4. Ачкасов, С.И. Одна тысяча эндоскопических подслизистых диссекций. Опыт национального центра / С.И. Ачкасов, Ю.А. Шельгин, А.А. Ликотов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 8. – С. 5-11.
5. Баждугов, К.А. Эндоскопическое лечение новообразований толстой кишки с использованием модифицированных способов : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.17 / Баждугов Кантемир Артагович; [Место защиты: Кабард.-Балкар. гос. ун-т им. Х.М. Бербекова]. – Нальчик, 2011. – 24 с.
6. Ваганов, Ю.Е. Диссекция в подслизистом слое и мукозэктомия в лечении эпителиальных новообразований толстой кишки. Систематический обзор литературы и метаанализ / Ю.Е. Ваганов, М.А. Нагудов, Е.А. Хомяков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 9. – С. 77-84. – doi: 10.17116/hirurgia202109177.
7. Ваганов, Ю.Е. Мукозэктомия и традиционная полипэктомия в лечении аденом ободочной кишки / Ю.Е. Ваганов, Е.А. Хомяков, А.Б. Серебряный

[и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 29-34. – doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34.

8. Ваганов, Ю.Е. Факторы риска рецидива аденом ободочной кишки после их удаления методом мукозэктомии / Ю.Е. Ваганов, В.В. Веселов, А.А. Ликотов [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 10-16. – doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16.

9. Веселов, А.В. Оптимизация организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным колопроктологического профиля : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.02.03 / Веселов Алексей Викторович; [Место защиты: Всерос. науч.-исслед. ин-т ж.-д. гигиены]. – Москва, 2012. – 24 с.

10. Веселов, В.В. Эндоскопическое лечение больных с большими и гигантскими аденомами толстой кишки : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.14 / Веселов Владимир Викторович; Онкологич. центр. – Москва, 1997. – 43 с.

11. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – 252 с. – ISBN 978-5-85502-280-3.

12. Ликотов, А.А. Факторы, лимитирующие выполнение подслизистой диссекции в толстой кишке / А.А. Ликотов, Д.А. Мтвралашвили, М.А. Нагудов [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 50-56. – doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56.

13. Ляшенко, А.А. Методология расчета объема выборки в сравнительных контролируемых клинических исследованиях с «неменьшей эффективностью»: сравнение двух пропорций в параллельных группах / А.А. Ляшенко, М.С. Свищева // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 3. – С. 24-28.

14. Мтвралашвили, Д.А. Влияет ли локализация опухоли в различных отделах толстой кишки на результаты эндоскопической диссекции в

подслизистом слое? / Д.А. Мтвралашвили, А.А. Ликутов, В.В. Веселов // Колопроктология. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 33-48.

15. Полянская, Е.А. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы / Е.А. Полянская, М.Ю. Федянин, А.А. Трякин [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2018. – № 4. – С. 11-29. – doi: 10.17650/2220-3478-2018- 8-4-11-29.

16. Пузанов, Д.П. Скрининг колоректального рака. Обзор существующих методов и рекомендаций / Д.П. Пузанов, В.В. Половинкин, И.А. Пузанова // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – № 1 (9). – С. 58-64.

17. Федоров, В.Д. Диффузный полипоз толстой кишки / В.Д. Федоров, М.А. Никитин. – М.: Медицина, 1985. – 190 с.

18. Югай, О.М. Тоннельная эндоскопическая диссекция при лечении крупных доброкачественных опухолей толстой кишки / О.М. Югай, В.В. Веселов, Д.А. Мтвралашвили [и др.] // Непосредственные результаты. Колопроктология. – 2022. – № 21(2). – С. 105-113.

19. Akintoye, E. Colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis / E. Akintoye, N. Kumar, H. Aihara [et al.] // Endosc Int Open. – 2016. – Vol. 4(10). – P. E1030-E1044. – doi: 10.1055/s-0042-114774.

20. Alan, M. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study / M. Alan, S. Williams, J. Stephen [et al.] // Gut. – 2015. – Vol. 64(1). – P. 57-65. – doi: 10.1136/gutjnl-2013-305516.

21. Arezzo, A. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions / A. Arezzo, R. Passera, N. Marchese [et al.] // United European Gastroenterol J. – 2016. – Vol. 4(1). – P. 18-29. – doi: 10.1177/2050640615585470.

22. Bahin, F.F. Prediction of Clinically Significant Bleeding Following Wide-Field Endoscopic Resection of Large Sessile and Laterally Spreading Colorectal

Lesions: A Clinical Risk Score / F.F. Bahin, K.N. Rasouli, K. Byth [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 111. – P. 1115-1122.

23. Belderbos, T.D. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis / T.D. Belderbos, M. Leenders, L.M. Moons [et al.] // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46. – P. 388-402.

24. Bogie, R.M. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis / R.M. Bogie, M.H. Veldman, L.A. Snijders [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50(3). – P. 263-282. – doi: 10.1055/s-0043-121144.

25. Boroff, E.S. Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon / E.S. Boroff, S.R. Gurudu, J.G. Hentz [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108(6). – P. 993-999. – doi: 10.1038/ajg.2013.68.

26. Brenner, H. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study / H. Brenner, J. Chang-Claude, C.M. Seiler [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2011. – Vol. 154. – P. 22-30.

27. Bronsgeest, K. Safety of endoscopic mucosal resection (EMR) of large non-pedunculated colorectal adenomas in the elderly / K. Bronsgeest, J.F. Huisman, A. Langers [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 32(12). – P. 1711-1717. – doi: 10.1007/s00384-017-2892-7.

28. Brooker, J.C. Endoscopic resection of large sessile colonic polyps by specialist and non-specialist endoscopists / J.C. Brooker, B.P. Saunders, S.G. Shah [et al.] // *Br J Surg.* – 2002. – Vol. 89(8). – P. 1020-1024. – doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02157.x.

29. Buchner, A.M. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center / A.M. Buchner, C. Guamer-Argente, G.G. Ginsberg // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol. 76, № 2. – P. 255-263.

30. Calderwood, A.H. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale / A.H. Calderwood, B.C. Jacobson // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol. 72(4). – P. 686-692. – doi: 10.1016/j.gie.2010.06.068.

31. Chandan, S. Snare tip soft coagulation (STSC) after endoscopic mucosal resection (EMR) of large (>20mm) non pedunculated colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis / S. Chandan, A. Facciorusso, D. Ramai [et al.] // *Endosc Int Open*. – 2022. – Vol. 10(1). – P. E74-E81. – doi: 10.1055/a-1635-6112.
32. Chaves Marques, S. The Boston Bowel Preparation Scale: Is It Already Being Used? / S. Chaves Marques // *GE Port J Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 25(5). – P. 219-221. – doi: 10.1159/000486805.
33. Cho, J.H. Comparison of endoscopic treatments for small gastric adenomas / J.H. Cho, C.M. Shin, H. Yoon [et al.] // *Surg Endosc*. – 2022. – Vol. 36(6). – P. 3920-3931. – doi: 10.1007/s00464-021-08710-9.
34. Clark, B.T. Quantification of Adequate Bowel Preparation for Screening or Surveillance Colonoscopy in Men / B.T. Clark, P. Protiva, A. Nagar [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150(2). – P. 396-405. – doi: 10.1053/j.gastro.2015.09.041.
35. Day, D.W. The adenoma-carcinoma sequence / D.W. Day, B.C. Morson // *Major Probl Pathol*. – 1978. – Vol. 10. – P. 58-71.
36. Dong-Hoon Yang. Endoscopic Mucosal Resection with Circumferential Mucosal Incision for Colorectal Neoplasms: Comparison with Endoscopic Submucosal Dissection and between Two Endoscopists with Different Experiences / Dong-Hoon Yang, Min-Seob Kwak, Sang Hyoung Park [et al.] // *Clin Endosc*. – 2017. – Vol. 50(4). – P. 379-387. – doi: 10.5946/ce.2016.058.
37. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37(6). – P. 570-578. – doi: 10.1055/s-2005-861352.
38. Ferlay, J. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *Int J Cancer*. – 2019. – Vol. 144(8). – P. 1941-1953. – doi: 10.1002/ijc.31937.
39. Ferlitsch, M. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline /

M. Ferlitsch, A. Moss, C. Hassan [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49(3). – P. 270-297. – doi: 10.1055/s-0043-102569.

40. Fuccio, L. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis / L. Fuccio, C. Hassan, T. Ponchon [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2017. – Vol. 86(1). – P. 74-86. – doi: 10.1016/j.gie.2017.02.024.

41. Ge, P.S. Advanced Endoscopic Resection Techniques: Endoscopic Submucosal Dissection and Endoscopic Full-Thickness Resection / P.S Ge, H. Aihara // *Dig Dis Sci*. – 2022. – Vol. 67(5). – P. 1521-1538. – doi: 10.1007/s10620-022-07392-0.

42. Gotoda, T. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer / T. Gotoda, H. Yamamoto, R.M. Soetikno // *Journal of gastroenterology*. – 2006. – Vol. 41. – P. 929-942. – doi: 10.1007/s00535-006-1954-3.

43. Gupta, N. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: outcomes from a United States experience / N. Gupta, G. Rodríguez-Ruiz, U.D. Siddiqui [et al.] // *Surg Endosc*. – 2022. – Vol. 36(1). – P. 236-243. – doi: 10.1007/s00464-020-08262-4.

44. Hao, X.W. Predictors for malignant potential and deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors / X.W. Hao, P. Li, Y.J. Wang [et al.] // *World J Gastrointest Oncol*. – 2022. – Vol. 14(7). – P. 1337-1347. – doi: 10.4251/wjgo.v14.i7.1337.

45. Hassan, C. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019 / C. Hassan, J. East, F. Radaelli [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51(8). – P. 775-794. – doi: 10.1055/a-0959-0505.

46. Hirao, M. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine / M. Hirao, K. Masuda, T. Asanuma [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 1988. – Vol. 34(3). – P. 264-269. – doi: 10.1016/S0016-5107(88)71327-9.

47. Horiuchi, A. Comparison between endoscopic mucosal resection and hot snare resection of large nonpedunculated colorectal polyps: a randomized trial / A. Horiuchi, T. Makino, M. Kajiyama [et al.] // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48(7). – P. 646-651. – doi: 10.1055/s-0042-105557.
48. Huang, Y. Improving trainee colonoscopy performance by investigating the withdrawal time from individual colonic segments: a single-center observational study / Y. Huang, F. Chen, G. Xu [et al.] // *Ann Palliat Med*. – 2021. – Vol. 10(8). – P. 8607-8616. – doi: 10.21037/apm-21-622.
49. Imperiale, T.F. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening / T.F. Imperiale, D.F. Ransohoff, S.H. Itzkowitz [et al.] // *N Engl J Med*. – 2014. – Vol. 370(14). – P. 1287-1297.
50. Inada, Y. Multicenter study of endoscopic mucosal resection using 0,13% hyaluronic acid solution of colorectal polyps less than 20 mm in size / Y. Inada // *Int J Colorectal Dis*. – 2013. – Vol. 28, № 7. – P. 985-991.
51. Jae Ho Cho. Comparison of endoscopic treatments for small gastric adenomas / Jae Ho Cho, Cheol Min Shin, Hyuk Yoon [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2022. – Vol. 36(6). – P. 3920-3931. – doi: 10.1007/s00464-021-08710-9.
52. Jørgensen, O.D. Influence of long-term colonoscopic surveillance on incidence of colorectal cancer and death from the disease in patients with precursors (adenomas) / O.D. Jørgensen, O. Kronborg, C. Fenger [et al.] // *Acta Oncol*. – 2007. – Vol. 46. – P. 355-360.
53. Jung, Y. Factors Predictive of Complete Excision of Large Colorectal Neoplasia Using Hybrid Endoscopic Submucosal Dissection: A KASID Multicenter Study / Y. Jung, J. Kim, J.-S. Byeon [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2018. – Vol. 63(10). – P. 2773-2779. – doi: 10.1007/s10620-018-5140-2.
54. Kaltenbach, T. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions: Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer / T. Kaltenbach, J.C. Anderson, C.A. Burke [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 115(3). – P. 435-464. – doi: 10.14309/ajg.0000000000000555.

55. Kaminski, M.F. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative / M.F. Kaminski, S. Thomas-Gibson, M. Bugajski [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49(4). – P. 378-397. – doi: 10.1055/s-0043-103411.
56. Kandel, P. Colorectal endoscopic mucosal resection (EMR) / P. Kandel, M.B. Wallace // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 31(4). – P. 455-471.
57. Kastenber, D. Bowel preparation quality scales for colonoscopy / D. Kastenber, G. Bertiger, S. Brogadir // *World J Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 24(26). – P. 2833-2843. – doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2833.
58. Kato, H. Lifting of lesions during endoscopic mucosal resection (EMR) of early colorectal cancer: implications for the assessment of resectability / H. Kato, S. Haga, S. Endo [et al.] // *Endoscopy*. – 2001. – Vol. 33(7). – P. 568-573. – doi: 10.1055/s-2001-15308.
59. Kim, B.J. Differential diagnosis of colorectal polyps with narrow band imaging colonoscopy without magnification / B.J. Kim, M.I. Park, S.J. Park [et al.] // *Korean J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 63(5). – P. 276-282. – doi: 10.4166/kjg.2014.63.5.276.
60. Kimura, T. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma / T. Kimura, E. Yamamoto, H.O. Yamano [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2012. – Vol. 107(3). – P. 460-469. – doi: 10.1038/ajg.2011.457.
61. Klare, P. Longer observation time increases adenoma detection in the proximal colon – a prospective study / P. Klare, H. Phlipsen, B. Haller [et al.] // *Endosc Int Open*. – 2017. – Vol. 5(12). – P. E1289-E1298. – doi: 10.1055/s-0043-121072.
62. Knabe, M. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study / M. Knabe, J. Pohl, C. Gerges [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 109. – P. 183-189.
63. Kobayashi, K. Predictors of invasive cancer of large laterally spreading colorectal tumors: A multicenter study in Japan / K. Kobayashi, S. Tanaka, Y.

Murakami [et al.] // *JGH Open*. – 2019. – Vol. 4(1). – P. 83-89. – doi: 10.1002/jgh3.12222.

64. Kobayashi, S. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database / S. Kobayashi, M. Yamada, H. Takamaru [et al.] // *United European Gastroenterol J*. – 2019. – Vol. 7(7). – P. 914-923. – doi: 10.1177/2050640619845987.

65. Kudo, S. Colorectal tumours and pit pattern / S. Kudo, S. Hirota, T. Nakajima [et al.] // *J Clin Pathol*. – 1994. – Vol. 47(10). – P. 880-885.

66. Kudo, S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer / S. Kudo [et al.] // *Endoscopy*. – 1993. – Vol. 25(7). – P. 455-461. – doi: 10.1055/s-2007-1010367.

67. Kudo, S. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view / S. Kudo, C.A. Rubio, C.R. Teixeira [et al.] // *Endoscopy*. – 2001. – Vol. 33(4). – P. 367-373.

68. Lai, E.J. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research / E.J. Lai, A.H. Calderwood, G. Doros [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2009. – Vol. 69(3 Pt 2). – P. 620-625. – doi: 10.1016/j.gie.2008.05.057.

69. Lai, L.H. Endoscopic submucosal dissection for colonic lesions: why and how should we do it? / L.H. Lai, F.K. Chan // *J Dig Dis*. – 2011. – Vol. 12(4). – P. 229-233.

70. Lambert, R. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions / R. Lambert, S.E. Kudo, M. Vieth [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2009. – Vol. 70(6). – P. 1182-1199. – doi: 10.1016/j.gie.2009.09.015.

71. Lee, E.J. Clinical risk factors for perforation during endoscopic submucosal dissection (ESD) for large-sized, nonpedunculated colorectal tumors / E.J. Lee, J.B. Lee, Y.S. Choi [et al.] // *Surg Endosc*. – 2012. – Vol. 26(6). – P. 1587-1594. – doi: 10.1007/s00464-011-2075-5.

72. Lee, E.J. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection / E.J. Lee, J.B. Lee, S.H. Lee [et al.] // *SurgEndosc.* – 2012. – Vol. 26(8). – P. 2220-2230. – doi: 10.1007/s00464-012-2164-0.

73. Lee, J.K. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis / J.K. Lee, E.G. Liles, S. Bent [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2014. – Vol. 160(3). – P. 171.

74. Li, J. Genetic and biological hall-marks of colorectal cancer / J. Li, X. Ma, D. Chakravarti [et al.] // *Genes Dev.* – 2021. – Vol. 35(11-12). – P. 787-820. – doi: 10.1101/gad.348226.120.

75. Libânio, D. Endoscopic submucosal dissection techniques and technology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review / D. Libânio, P. Pimentel-Nunes, B. Bastiaansen [et al.] // *Endoscopy.* – 2023. – Vol. 55(4). – P. 361-389. – doi: 10.1055/a-2031-0874.

76. Lim, X.C. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal polyps: A meta-analysis and meta-regression with single arm analysis / X.C. Lim, K.R. Nistala, C.H. Ng [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 27(25). – P. 3925-3939. – doi: 10.3748/wjg.v27.i25.3925.

77. Lin, J.S. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force / J.S. Lin, M.A. Piper, L.A. Perdue [et al.] // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315(23). – P. 2576-2594. – doi: 10.1001/jama.2016.3332.

78. Liu, J. Endoscopic resection for colorectal laterally spreading tumors in East Asian countries: a systematic review / J. Liu, Y. He, Z. Wang [et al.] // *Transl Cancer Res.* – 2022. – Vol. 11(5). – P. 1413-1422. – doi: 10.21037/tcr-21-2074.

79. Lorenzo-Zúñiga, V. Preparación para colonoscopia: tipos de productos y escalas de limpieza [Preparation for colonoscopy: types of scales and cleaning products] / V. Lorenzo-Zúñiga, V. Moreno-de-Vega, J. Boix // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2012. – Vol. 104(8). – P. 426-431. – doi: 10.4321/s1130-01082012000800006.

80. Maida, M. Screening of colorectal cancer: present and future / M. Maida, F.S. Macaluso, G. Ianiro [et al.] // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2017. – Vol. 17(12). – P. 1131-1146. – doi: 10.1080/14737140.2017.1392243.

81. Min, B.H. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P) / B.H. Min, J.H. Lee, J.J. Kim [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2009. – Vol. 41(3). – P. 201-209. – doi: 10.1016/j.dld.2008.05.006.

82. Moss, A. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasias infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study / A. Moss, S.J. Williams, L.F. Hourigan [et al.] // *Gut.* – 2015. – Vol. 64. – P. 57-65.

83. Nagl, S. Underwater vs Conventional Endoscopic Mucosal Resection of Large Sessile or Flat Colorectal Polyps: A Prospective Randomized Controlled Trial / S. Nagl, A. Ebigbo, S.K. Goelder [et al.] // *Gastroenterology.* – 2021. – Vol. 161(5). – P. 1460-1474. – doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.044.

84. Nagtegaal, I.D. WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system / I.D. Nagtegaal, R.D. Odze, D. Klimstra [et al.] // *Histopathology.* – 2020. – Vol. 76(2). – P. 182-188. – doi: 10.1111/his.13975.

85. Nutalapati, V. Effect of dynamic position changes on adenoma detection rate during colonoscope withdrawal: systematic review and meta-analysis / V. Nutalapati, M. Desai, V.S. Thoguluva-Chandrasekar [et al.] // *Endosc Int Open.* – 2020. – Vol. 8(12). – P. E1842-E1849. – doi: 10.1055/a-1265-6634.

86. Oh, C.K. Circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection versus conventional endoscopic mucosal resection for colorectal lesions with endoscopic features of sessile serrated lesions / C.K. Oh, B.I. Lee, S.H. Lee [et al.] // *Surg Endosc.* – 2022. – Vol. 36(3). – P. 2087-2095. – doi: 10.1007/s00464-021-08495-x.

87. Oh, C.K. Comparison of precutting endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for large (20-30 mm) flat colorectal lesions / C.K.

Oh, Y.W. Cho, I.H. Choi [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 37(3). – P. 568-575. – doi: 10.1111/jgh.15744.

88. Ohata, K. Long-term Outcomes After Endoscopic Submucosal Dissection for Large Colorectal Epithelial Neoplasms: A Prospective, Multicenter, Cohort Trial from Japan / K. Ohata, N. Kobayashi, E. Sakai [et al.] // *Gastroenterology.* – 2022. – Vol. 163(5). – P. 1423-1434. – doi: 10.1053/j.gastro.2022.07.002.

89. Oka, S. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan / S. Oka, S. Tanaka, Y. Saito [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 110. – P. 697-707.

90. Pedersen, I.B. Incomplete endoscopic resection of colorectal polyps: a prospective quality assurance study / I.B. Pedersen, M. Bretthauer, M. Kalager [et al.] // *Endoscopy.* – 2021. – Vol. 53(4). – P. 383-391. – doi: 10.1055/a-1243-0379.

91. Pimentel-Nunes, P. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022 / P. Pimentel-Nunes, D. Libânio, B.A. Bastiaansen [et al.] // *Endoscopy.* – 2022. – Vol. 54(6). – P. 591-622. – doi: 10.1055/a-1811-7025.

92. Rastogi, A. Colonoscopy / A. Rastogi, S. Wani // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol. 85(1). – P. 59-66. – doi: 10.1016/j.gie.2016.09.013.

93. Rex, D.K. Quality indicators for colonoscopy / D.K. Rex, P.S. Schoenfeld, J. Cohen [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 81(1). – P. 31-53. – doi: 10.1016/j.gie.2014.07.058.

94. Rösch, T. Risk of Malignancy in Adenomas Detected During Screening Colonoscopy / T. Rösch, L. Altenhofen, J. Kretschmann [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – Vol. 16(11). – P. 1754-1761. – doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.043.

95. Russo, P. Management of colorectal laterally spreading tumors: a systematic review and meta-analysis / P. Russo, S. Barbeiro, H. Awadie [et al.] // *Endosc Int Open.* – 2019. – Vol. 7(2). – P. E239-E259. – doi: 10.1055/a-0732-487.

96. Saito, Y. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video) / Y. Saito, T. Uraoka, Y. Yamaguchi [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol. 72. – P. 1217-1225.

97. Sano, Y. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team / Y. Sano, S. Tanaka, S.E. Kudo [et al.] // *Dig Endosc.* – 2016. – Vol. 28(5). – P. 526-533. – doi: 10.1111/den.12644.
98. Sano, Y. Optical digital chromoendoscopy during colonoscopy using narrow-band imaging system / Y. Sano, M. Muto, H. Tajiri [et al.] // *DigEndosc.* – 2005. – Vol. 17. – P. 60-65.
99. Sano, Y. The importance of the macroscopic classification of colorectal neoplasms / Y. Sano, M. Iwadata // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2010. – Vol. 20(3). – P. 461-469. – doi: 10.1016/j.giec.2010.03.014.
100. Santos-Antunes, J. Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection in a Western Center: Analysis of Outcomes and Safety Profile / J. Santos-Antunes, M. Marques, R. Morais [et al.] // *GE Port J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 28(5). – P. 319-327. – doi: 10.1159/000514797.
101. Shahini, E. A systematic review and meta-analysis of endoscopic mucosal resection vs endoscopic submucosal dissection for colorectal sessile/non-polypoid lesions / E. Shahini, R. Passera, G. Lo Secco [et al.] // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* – 2022. – Vol. 31(6). – P. 835-847. – doi: 10.1080/13645706.2022.2032759.
102. Shahini, E. Indications and outcomes of endoscopic resection for non-pedunculated colorectal lesions: A narrative review / E. Shahini, D. Libânio, G. Lo Secco [et al.] // *World J Gastrointest Endosc.* – 2021. – Vol. 13(8). – P. 275-295. – doi: 10.4253/wjge.v13.i8.275.
103. Shine, R. Quality indicators in colonoscopy: an evolving paradigm / R. Shine, A. Bui, A. Burgess // *ANZ J Surg.* – 2020. – Vol. 90(3). – P. 215-221. – doi: 10.1111/ans.15775.
104. Simmons, D.T. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time / D.T. Simmons, G.C. Harewood, T.H. Baron [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2006. – Vol. 24(6). – P. 965-971. – doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03080.x.

105. Simon, K. Colorectal cancer development and advances in screening / K. Simon // *Clin Interv Aging*. – 2016. – Vol. 11. – P. 967-976. – doi: 10.2147/CIA.S109285.
106. Sohn, D.K. Validation of an automated adenoma detection rate calculating system for quality improvement of colonoscopy / D.K. Sohn, I.W. Shin, J. Yeon [et al.] // *Ann Surg Treat Res*. – 2019. – Vol. 97(6). – P. 319-325. – doi: 10.4174/astr.2019.97.6.319.
107. Tada, M. Development of the strip-off biopsy / M. Tada, M. Shimada, F. Murakami [et al.] // *Gastroenterol Endosc*. – 1984. – Vol. 26. – P. 833-839.
108. Tajika, M. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors / M. Tajika, Y. Niwa, V. Bhatia [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2011. – Vol. 23, № 11. – P. 1042-1049.
109. Tamaru, Y. Usefulness and safety of colorectal precutting EMR and hybrid endoscopic submucosal dissection for sessile serrated polyps with use of a novel multifunctional snare / Y. Tamaru // *VideoGIE*. – 2019. – Vol. 4, № 6. – P. 276-278.
110. Tanaka, S. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection / S. Tanaka, H. Kashida, Y. Saito [et al.] // *Dig Endosc*. – 2020. – Vol. 32, № 2. – P. 219-239.
111. Thoufeeq, M.H. Meticulous cecal image documentation at colonoscopy is associated with improved polyp detection / M.H. Thoufeeq, B.J. Rembacken // *Endosc Int Open*. – 2015. – Vol. 3(6). – P. E629-33. – doi: 10.1055/s-0034-1392783.
112. Toyonaga, T. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) Versus Simplified/Hybrid ESD / T. Toyonaga, M. Man-I, Y. Morita [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. – 2014. – Vol. 24(2). – P. 191-199. – doi: 10.1016/j.giec.2013.11.004.
113. Toyonaga, T. The new resources of treatment for early-stage colorectal tumors: EMR with small incision and simplified endoscopic submucosal dissection / T. Toyonaga, M. Man-I, Y. Morita [et al.] // *Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2009. – Vol. 21(1). – P. 31-37. – doi: 10.1111/j.1443-1661.2009.00872.x.

114. Uraoka, T. Submucosal injection solution for gastrointestinal tract endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection / T. Uraoka, Y. Saito, K. Yamamoto [et al.] // *Drug Des Devel Ther.* – 2009. – Vol. 2. – P. 131-138. – doi: 10.2147/dddt.s3219.

115. Waldmann, E. Interval cancer after colonoscopy in the Austrian National Screening Programme: influence of physician and patient factors / E. Waldmann, D. Penz, H. Šinkovec [et al.] // *Gut.* – 2021. – Vol. 70(7). – P. 1309-1317. – doi: 10.1136/gutjnl-2019-319427.

116. Wang, H. Factors predicting the colorectal adenoma detection rate in colonoscopic screening of a Chinese population: A prospective study / H. Wang, P. Wang, X. Liu [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98(15). – P. e15103. – doi: 10.1097/MD.00000000000015103.

117. Wang, J. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis / J. Wang, X.H. Zhang, J. Ge [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20(25). – P. 8282-8287. – doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8282.

118. Whitlock, E.P. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force / E.P. Whitlock, J.S. Lin, E. Liles [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2008. – Vol. 149(9). – P. 638-658.

119. Winter, K. Risk Stratification of Endoscopic Submucosal Dissection in Colon Tumors / K. Winter, M. Włodarczyk, J. Włodarczyk [et al.] // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11(6). – P. 1560. – doi: 10.3390/jcm11061560.

120. Xi, Y. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040 / Y. Xi, P. Xu // *Transl Oncol.* – 2021. – Vol. 14(10). – P. 101174. – doi: 10.1016/j.tranon.2021.101174.

121. Yamada, M. Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors / M. Yamada, Y. Saito, T. Sakamoto [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48(5). – P. 456-464. – doi: 10.1055/s-0042-100453.

122. Yang, D. Endoscopic Mucosal Resection vs Endoscopic Submucosal Dissection for Barrett's Esophagus and Colorectal Neoplasia / D. Yang // *Clinical*

gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. – 2019. – Vol. 17(6). – P. 1019-1028.

123. Yoshida, N. Efficacy of precutting endoscopic mucosal resection with full or partial circumferential incision using a snare tip for difficult colorectal lesions / N. Yoshida, K. Inoue, O. Dohi [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51(9). – P. 871-876. – doi: 10.1055/a-0956-6879.

124. Yun Jung Kim. Comparison of Clinical Outcomes Among Different Endoscopic Resection Methods for Treating Colorectal Neoplasia / Yun Jung Kim, Eun Soo Kim, Kwang Bum Cho [et al.] // *Clin Endosc*. – 2018. – Vol. 51(3). – P. 266-273. – doi: 10.1007/s10620-013-2560-x.

125. Zhang, Y. Diagnostic efficacy of the Japan Narrow-band-imaging Expert Team and Pit pattern classifications for colorectal lesions: A meta-analysis / Y. Zhang, H.Y. Chen, X.L. Zhou [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 26(40). – P. 6279-6294. – doi: 10.3748/wjg.v26.i40.6279.

126. Zhao, H.J. Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: a meta-analysis / H.J. Zhao, J. Yin, C.Y. Ji [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2020. – Vol. 112(12). – P. 941-947. – doi: 10.17235/reed.2020.6681/2019.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

*Прагматическая классификация латерально стеющихся эпителиальных новообразований (LST, laterally spreading tumor):*

- гранулярный гомогенный (LST-G-H, granular homogenous type);
- гранулярный смешанный (LST-G-M, granular nodular mixed type);
- негранулярный плоско-приподнятый (LST-NG-FL, nongranular flat elevated type);
- негранулярный псевдоуглубленный (LST-NG-PD, nongranular pseudodepressed type) [70].

*Классификация ямочного рисунка поверхности эпителиальных новообразований по S. Kudo:*

- I тип: округлые – нормальная слизистая оболочка толстой кишки;
- II тип: звездчатые – гиперпластический полип/зубчатое новообразование;
- III<sub>s</sub> тип: мелкие округлые – дисплазия высокой степени;
- III<sub>L</sub> тип: овальные – аденома;
- IV тип: извилистые мозговидные – аденома;
- V<sub>i</sub> тип: нерегулярные – дисплазия высокой степени, аденокарцинома, ограниченная слизистой оболочкой и поверхностными отделами подслизистого слоя;
- V<sub>n</sub> тип: разрушенные – аденокарцинома с глубокой подслизистой инвазией [67].

*Классификация сосудистого рисунка поверхности эпителиальных новообразований по Y.Sano:*

- I-тип – капиллярная сеть не определяется (гиперпластическое/зубчатое новообразование);
- II-тип – регулярный капиллярный рисунок (аденома);
- IIIA-тип – нерегулярный капиллярный рисунок, высокая плотность капилляров (аденома с тяжелой дисплазией или интраэпителиальный рак);

- ПВ-тип – бессосудистый или искаженный капиллярный рисунок (аденокарцинома с глубокой подслизистой инвазией) [98].

*NICE (NBI International Colorectal Endoscopic) классификация эпителиальных новообразований:*

- I-тип – цвет подобный окружающей слизистой оболочке или более светлый, сосуды не визуализируются или едва заметны, поверхностный рисунок в виде темных или светлых пятен одинакового размера или отсутствует (гиперпластическое/зубчатое новообразование);
- II-тип – цвет более коричневый, чем окружающая слизистая, сосуды окружают светлые регулярные ямки, поверхностный рисунок в виде овальных, тубулярных, извитых светлых пятен, окруженные коричневыми сосудами (аденома со слабой или тяжелой дисплазией/интраэпителиальный рак);
- III-тип – цвет темно-коричневый, иногда с белесыми пятнами, сосудистый рисунок на ограниченных участках разрушен или не определяется, поверхностный рисунок бесструктурный или отсутствует (аденокарцинома с глубокой подслизистой инвазией) [97].

*JNET (Japan NBI Expert Team) классификация эпителиальных новообразований:*

- I тип – сосудистый рисунок не визуализируется, ямочный рисунок регулярный (нормальная слизистая/гиперплазия);
- ПА тип – сосуды одного калибра, расположены регулярно, тубулярный/ветвящийся ямочный рисунок (легкая степень дисплазии);
- ПВ тип – сосуды разного калибра, нерегулярного распределения, нерегулярный ямочный рисунок (тяжелая степень дисплазии);
- III тип – утрата сосудистого рисунка, прерывистые тонкие сосуды, аморфный ямочный рисунок (инвазивная аденокарцинома) [97].

*SYDNEY классификация послеоперационного дефекта стенки кишки*

В 2017 году в Сиднейском университете Австралии была разработана данная классификация Burgess N.G. и соавт., с помощью которой можно визуально оценить глубину повреждения стенки кишки после эндоскопического вмешательства. Были выделены 6 типов эндоскопической картины послеоперационного дефекта:

0. Нормальный дефект. Визуализируются голубоватого цвета волокна подслизистого слоя стенки кишки

1. Нормальный дефект. Отмечается подслизистый слой и небольшой участок мышечного слоя без его повреждения

2. Визуализируется мышечный слой на большем протяжении дефекта, симптом «кита», определяется локальный участок с повреждением мышечного слоя стенки кишки

3. Мышечный слой поврежден. Визуализируется симптом «мишени» препарата либо послеоперационного дефекта стенки кишки

4. Перфорация стенки кишки с наличием коагуляционного кольца без наличия контаминации

5. Перфорация стенки кишки с наличием коагуляционного кольца и с контаминацией брюшной полости кишечным содержимым

Симптом «мишени» – определяемое белое кольцо потенциальной перфорации стенки кишки после воздействия на мышечный слой коагуляции, имеющее вид «мишени».

Симптом «кита» – чередующиеся темные и белые полосы (белые полосы – неизмененные мышечные волокна циркулярного мышечного слоя кишки, а темные – места повреждения мышечного слоя), напоминающие «брюхо кита» [56].