

На правах рукописи

ВЕСЕЛОВ ВЛАДИМИР ВИКТОРОВИЧ

1

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛОСКИХ
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ
КИШКИ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Нечипай Андрей Михайлович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Официальные оппоненты:

Федоров Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ высшего образования «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии, главный научный сотрудник.

Дуванский Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения эндоскопической хирургии ГНЦ Лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России, заведующий кафедрой эндоскопии, эндоскопической и лазерной хирургии РУДН.

Ведущая организация: ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России (директор – академик РАН, д.м.н., профессор А.Ш. Ревитский)

Защита состоится «___» _____ 2018 года в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.021.01 на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России по адресу: 1234233, Москва, ул. Саляма Адиля, д 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России по адресу: 1234233, Москва, ул. Саляма Адиля, д 2; и на сайте www.gnck.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2018г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,

Кандидат медицинских наук

Костарев Иван Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Колоноскопия – «золотой стандарт» диагностики новообразований толстой кишки. Все чаще выполняется «скрининговая» и «качественная» колоноскопии с целью выявления бессимптомных аденом и ранних форм рака толстой кишки. Особый интерес представляют плоские эпителиальные новообразования (далее – ПЭН), трудноразличимые при стандартной колоноскопии с осмотром в белом свете. Современные электронные колоноскопы экспертного класса с разрешением телевидения высокой четкости, оснащенные арсеналом новых технологий (узкоспектральная и магнификационная эндоскопия, «близкий фокус», др.), существенно расширяют диагностические возможности метода, позволяя визуально определять в ПЭН признаки предраковых изменений, злокачественности, констатировать факт и достоверно оценивать вероятную глубину инвазивного роста. К этому побуждает всё более усиливающийся интерес к малоинвазивному эндоскопическому лечению больных с неоплазиями толстой кишки. Оправданность выбора, так же, как и успешность выполнения таких вмешательств, зависят от точности диагностики, в т.ч. и основанной на сугубо визуальной оценке данных «стандартной» колоноскопии, и от степени доверия клиницистов такому диагностическому результату.

По современным меркам, врач-эндоскопист должен определять морфоструктуру, характер, наличие и выраженность дисплазии эпителия ПЭН, глубину опухолевой инвазии, основываясь лишь на визуальных данных и не прибегая к выполнению щипцовой биопсии, эффективность которой составляет 40-45%. Известно, что щипцовая биопсия ПЭН сопровождается фиброзом подслизистого слоя, усложняя в последующем выполнение эндоскопических вмешательств.

Таким образом, тактика клинического ведения пациентов с ПЭН должна избираться, преимущественно, на основании результатов их визуальной диагностики.

ПЭН толстой кишки подразделяются на гиперпластические, имеющие низкий злокачественный потенциал или вовсе не обладающие таковым (Агапов М.Ю. с соавт, 2013; Rex D. et al., 2012), зубчатые, встречаемость в которых тяжелой дисплазии или фокусов внутрислизистого рака колеблется от 4 до 37% (Buda A. et al., 2012; Rosty C. et al., 2013), и аденоматозные, в которых тяжелая дисплазия или комплексы аденокарциномы встречаются в 8-12% случаев (Song S.Y. et al., 2007). Столь различный злокачественный потенциал плоских неоплазий разного морфологического строения диктует необходимость применения различающейся тактики: пациенты с ПЭН гиперпластического типа

подлежат динамическому наблюдению, а с неоплазиями иных типов – эндоскопическому или хирургическому лечению (Веселов В.В. с соавт, 2015). Однако, ПЭН зубчатого и гиперпластического строения трудноразличимы и по визуальной картине, и по морфологической структуре (Харлова О.А. с соавт, 2016). В то же время, от точности распознавания тяжелой дисплазии, злокачественной трансформации, глубины инвазии малигнизированных ПЭН зависит адекватность выбора лечебной тактики (эндоскопическая эксцизия или традиционное хирургическое вмешательство). Поэтому, в целях выбора обоснованной тактики, необходимо располагать надежными критериями, позволяющими различать между собой схожие по визуальному восприятию, но существенно разнящиеся по своей сущности ПЭН толстой кишки. Это позволит: а) предупредить необоснованное удаление гиперпластических образований; б) обеспечить удаление зубчатых и аденоматозных ПЭН; в) избирать адекватные способы лечения (мукозэктомия, диссекция в подслизистом слое, хирургическое вмешательство) пациентов с малигнизированными ПЭН.

Эндоскопические системы экспертного класса, доказавшие высокую диагностическую эффективность в распознавании особенностей микрорельефа поверхности слизистой толстой кишки («pit pattern» Kudo S. et al., 2008; NICE – NBI International Colorectal Endoscopic Classification – Hayashi N. et al., 2013), вариантов микроваскулярной сети (Sano Y. et al., 2009), позволяют идентифицировать ПЭН с точностью, приближающейся к точности морфологического исследования операционного материала. К сожалению, такими системами в нашей стране оснащено лишь ограниченное число эндоскопических подразделений (Веселов А.В. с соавт, 2015). В остальных ЛПУ (а таких подавляющее большинство) уточняющая диагностика ПЭН толстой кишки проводится, и в обозримом будущем будет проводиться, с использованием колоноскопов «среднего» класса (в лучшем случае), и мы вынуждены учитывать эти реальные условия, не оставляя попыток достижения экспертного уровня диагностических оценок при колоноскопии, выполняемой на эндоскопическом оборудовании не экспертного класса. Данная работа посвящена повышению эффективности «стандартной» колоноскопии в уточняющей диагностике ПЭН толстой кишки.

Цель исследования: Улучшение результатов эндоскопической диагностики плоских эпителиальных новообразований толстой кишки для оптимизации тактики клинического ведения пациентов.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Уточнить эндоскопическую семиотику плоских эпителиальных новообразований толстой кишки гиперпластического строения,

установить частоту встречаемости и оценить диагностическую значимость характерных визуальных признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии.

2. Уточнить эндоскопическую семиотику плоских эпителиальных новообразований толстой кишки зубчатого строения, установить частоту встречаемости и оценить диагностическую значимость характерных визуальных признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии.

3. Уточнить эндоскопическую семиотику плоских эпителиальных новообразований толстой кишки аденоматозного строения, установить частоту встречаемости и оценить диагностическую значимость характерных визуальных признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии.

4. Уточнить эндоскопическую семиотику малигнизированных плоских эпителиальных новообразований толстой кишки, оценить диагностическую значимость характерных признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии и возможность визуально идентифицировать их морфологический тип, характер и локальную распространенность.

5. Сравнить результаты «эталонного» морфологического исследования удаленных плоских эпителиальных новообразований толстой кишки с результатами «стандартной» колоноскопии (с осмотром в белом свете) и колоноскопии экспертного уровня (с применением современных визуализирующих технологий).

6. Выработать принципы дифференцированного выбора тактики клинического ведения пациентов с плоскими эпителиальными новообразованиями толстой кишки различного типа, характера и локальной распространенности, основанные на результатах «стандартной» колоноскопии с осмотром в белом свете.

Степень разработанности проблемы

В настоящее время, в диагностике ПЭН толстой кишки очевидна приоритетная роль видеоколоноскопии, выполняемой на электронном оборудовании экспертного класса. Такое исследование позволяет выявлять изменения слизистой, считающиеся не обнаруживаемыми при «стандартной» колоноскопии, уточнять их морфоструктуру, характер и локальную распространенность в режимах увеличения изображения, осмотра в узком спектре света и оптического увеличения. Полагают, что такая методика – единственная защита от диагностических ошибок и от необоснованного лечения (Никишаев В.И., с соавт, 2012). В ряде стран проблема качества диагностики ПЭН толстой кишки успешно решается с

помощью дорогостоящего «экспертного» оборудования, что позволяет с доверием относиться к результатам визуальной диагностики и ограничивать применение щипцовой биопсии (ЩБ).

Реальные экономические условия не позволяют удовлетворить всё возрастающую потребность здравоохранения нашей страны в дорогостоящих импортных эндоскопических системах «экспертного» класса. Это побуждает к поиску альтернативных способов решения проблемы качества диагностики заболеваний толстой кишки. Возможный путь – уточнение возможностей электронных эндоскопов среднего ценового и технологического классов, позволяющих выполнять «стандартную» колоноскопию с осмотром в белом свете и в несопоставимо большей мере, чем оборудование «экспертного» класса, представленных в оснащении ЛПУ нашей страны. Целенаправленное изучение возможностей «стандартной» колоноскопии в уточняющей диагностике ПЭН толстой кишки ранее не предпринималось, что подчеркивает актуальность и обоснованность данной исследовательской работы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что диагностическая колоноскопия, выполняемая на оборудовании «экспертного» класса и не сопровождающаяся ЩБ, позволяет на основании исключительно визуальной оценки достоверно (с общей точностью 98,2%) различать разного типа ПЭН толстой кишки между собой, прогнозировать наличие в них признаков злокачественности, вероятную глубину инвазивного роста, достигая уровня качества диагностических результатов, получаемых при морфологическом исследовании удаленных ПЭН толстой кишки.

2. Доказано, что «стандартная» колоноскопия, выполняемая специалистом, применяющим разработанную семиотику ПЭН толстой кишки на эндоскопическом оборудовании «среднего» класса, не уступает по показателям диагностической эффективности колоноскопии «экспертного» уровня, позволяя с точностью 97,6% различать неоплазии разного строения между собой, оценивать их характер, наличие и глубину инвазивного роста исключительно по визуальной картине, обоснованно избирать адекватный вариант (динамическое наблюдение, эндоскопическое удаление, хирургическое вмешательство) тактики клинического ведения больных.

3. Выявлено, что технологический уровень электронного эндоскопического оборудования, статистически незначимо ($p > 0,05$) влияет на эффективность уточняющей диагностики ПЭН толстой кишки, а применение электронного оборудования «среднего» класса достоверно не ухудшает диагностические результаты в сравнении с таковыми при

применении эндоскопов «экспертного» класса, и представляется экономически оправданным.

Научная новизна

Впервые, на большом клиническом материале, показана возможность дифференциальной диагностики плоских и уплощенных новообразований толстой кишки различной морфологической структуры при их рутинном осмотре в белом свете с использованием эндоскопического электронного оборудования среднего (неэкспертного) класса.

Уточнение в ходе колоноскопии с осмотром в белом свете (равно как и с осмотром в условиях применения уточняющих технологий) эндоскопической семиотики плоских эпителиальных новообразований толстой кишки, позволяет на дооперационном этапе визуально распознавать их между собой и выделять из их числа: а) гиперпластические (не несущие в себе злокачественного потенциала) и подлежащие динамическому наблюдению; б) зубчатые и аденоматозные, подлежащие удалению тем или иным (эндоскопическим / хирургическим) способом, с обоснованием рационального выбора последнего.

Раскрытые настоящим исследованием реальные диагностические возможности эндоскопического оборудования неэкспертного уровня (т.е., не обладающего свойственными эндоскопическим системам экспертного класса технологическими преимуществами, существенно увеличивающими стоимость оборудования и его эксплуатацию) оказались сопоставимыми с таковыми при использовании оборудования экспертного уровня.

Показано, что:

а) исключительно визуальная оценка выявленных неоплазий при эндоскопическом осмотре в белом свете позволяет достоверно дифференцировать плоские гиперпластические полипы от плоских зубчатых и аденоматозных, а плоские зубчатые и аденоматозные неоплазии – различать между собой;

б) идентификация плоских эпителиальных новообразований толстой кишки на основании исключительно визуальных данных при колоноскопии с осмотром в белом свете позволяет выявлять и обоснованно удалять опухоли, обладающие канцерогенным (в т.ч. реализованным) потенциалом, либо для предотвращения их малигнизации, либо для лечения пациентов с малигнизированными зубчатыми или аденоматозными новообразованиями;

в) обоснованное исключение не обладающих злокачественным потенциал эпителиальных образований толстой кишки (гиперпластических полипов) из числа плоских эпителиальных неоплазий,

подлежащих удалению, позволит существенно уменьшить количество выполняемых в этой связи эндоскопических и хирургических операций.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В условиях различной оснащенности и технологической вооруженности эндоскопических подразделений ЛПУ нашей страны решающее значение для повышения качества диагностики ПЭН толстой кишки имеет опыт специалистов, получающих в реальных условиях на эндоскопическом оборудовании «среднего» класса диагностический результат, сопоставимый с таковым при использовании оборудования «экспертного» класса. **Теоретическая значимость** исследования заключается в разработке и внедрении в практику ранее неизвестной и не применявшейся эндоскопической семиотики ПЭН толстой кишки, предназначенной для применения в ходе «стандартной» колоноскопии с осмотром в белом свете. Ранее не применялось и предложенное нами определение понятия «эндоскопическая семиотика ПЭН толстой кишки»: «...устойчивая совокупность эндоскопических признаков, наиболее часто встречающихся либо сочетающихся в визуально оцениваемом «образе» ПЭН конкретного морфологического строения, характера и локальной распространенности, при условии, что в ПЭН иного морфологического строения, характера и локальной распространённости такое сочетание признаков или отдельные из них либо не встречаются вовсе, либо обнаруживаются с достоверно более низкой частотой».

Практическое применение разработанной семиотики позволяет при «стандартной» колоноскопии адекватно интерпретировать ПЭН толстой кишки, прогнозируя на основании сугубо визуальной оценки их морфологическую структуру, наличие и выраженность эпителиальной дисплазии, а в малигнизированных образованиях – наличие и глубину опухолевой инвазии. Объем получаемой т. о. диагностической информации способствует выбору рациональной тактики: динамическое наблюдение, эндоскопическое удаление ПЭН или выполнение хирургического вмешательства.

Комитетом по этике научных исследований одобрено проведение диссертационного исследования - протокол № 2 от «09» февраля 2016 г.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты данной работы внедрены и применяются при оказании диагностической и лечебной помощи пациентам с различными ПЭН толстой кишки в отделении эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, в отделении эндоскопии Городской клинической больницы имени С.П.Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы. Материалы исследования включены в учебные программы подготовки врачей-

эндоскопистов и колопроктологов кафедр эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на: Конференции с международным участием «Современные проблемы колопроктологии», г. Самара, 24 апреля 2015 г.; Всероссийском съезде «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента», г. Астрахань, 25-27 августа 2016 г.; Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии и эндоскопии», г. Ростов-на-Дону, 7 апреля 2016 г.; XX Российском онкологическом конгрессе, Москва 15 ноября, 2016 г.; Межрегиональной научно-практической конференции «Альянс колопроктологов и гастроэнтерологов в лечении ВЗК», г. Воронеж, 14 декабря 2016 г.; VI Межрегиональной научно-практической конференции «Колоноскопия. Скрининг, диагностика и лечение новообразований толстой кишки», г. Чебоксары, 16 декабря 2016 г.; VIII Научно-практической конференции «Возможности эндоскопии в практике гастроэнтеролога, хирурга, онколога, педиатра», г. Санкт-Петербург, 30-31 марта 2017 г.; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 120-летию А.Н. Рыжих, г. Воронеж, 26-28 октября 2017 г.; XIX Российско-Японском симпозиуме «Эндоскопия в диагностике и лечении раннего рака ЖКТ и панкреатобилиарная эндоскопия», г. Санкт-Петербург, 1 апреля 2017 г.

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедры эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, отделения эндоскопии ФГБУ «ГКБ имени С.П. Боткина» ДЗМ, отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России 01.06.2018 г.

Публикации: результаты исследования представлены в 4 печатных работах в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования материалов диссертационных работ, и в 3 – в сборниках докладов научно-практических конференций.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности:

Область диссертационного исследования включает изучение возможностей и практическое применение эндоскопического исследования (колоноскопии) с целью улучшения результатов диагностики и хирургического лечения ПЭН толстой кишки и соответствует: п. 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний) и п. 4 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику) Паспорта специальности 14.01.17 – Хирургия.

Личный вклад автора:

Автором проведен критический анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, сформулированы цели и задачи диссертации. Лично автором в отделении эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России проведен отбор и включение в проспективное исследование пациентов с плоскими эпителиальными новообразованиями толстой кишки. В части клинических наблюдений автором были выполнены диагностические исследования в режимах стандартной колоноскопии с осмотром в белом свете и колоноскопии экспертного уровня с осмотром в условиях применения современных визуализирующих технологий. Проведен статистический анализ результатов, подготовлены публикации по выполненной работе, сформулированы основные положения и выводы, практические рекомендации.

Структура и объем диссертации: диссертация изложена на 234 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 44 таблицами. Указатель литературы содержит 174 источника, из которых 50 отечественных и 124 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования: проспективное, одноцентровое сравнительное исследование.

Исследование проводилось в два последовательных этапа:

Первый этап: выявление в «диагностическом потоке» пациентов с ПЭН толстой кишки для изучения эндоскопической семиотики таких новообразований при «стандартной» колоноскопии с осмотром в белом свете. В формате единой диагностической процедуры после стандартного осмотра дополнительно проводился выполняющий функцию контроля осмотр эндоскопом «экспертного» уровня с применением уточняющих технологий. Критерием достоверности полученных диагностических результатов было морфологическое исследование удаленных ПЭН толстой кишки. Этап завершился разработкой эндоскопической семиотики ПЭН толстой кишки для применения в ходе «стандартной» колоноскопии.

Второй этап заключался в проверке клинической пригодности, а также в верификации и валидации разработанной на первом этапе эндоскопической семиотики ПЭН толстой кишки. Одновременно

вырабатывалась тактика клинического ведения пациентов с разными, диагностированными исключительно на основании визуальной эндоскопической оценки, типами ПЭН. В качестве референтного метода использовалось морфологическое исследование операционных препаратов после эндоскопического или хирургического удаления ПЭН.

Для систематизации выявленных ПЭН использовалась Парижская классификация типов неопластического роста от 2002 г. и пересмотра 2005 г.

При «стандартной» колоноскопии с осмотром в белом свете учитывались доступные для визуальной оценки свойства ПЭН: цвет, форма, поверхность, край, консистенция, подвижность, макроскопический тип, наличие и характер видимой капиллярной сети, демаркационная линия, видимые микроструктурный и микроваскулярный рисунки, контактная кровоточивость и др.

При колоноскопии с применением уточняющих технологий, использовались: хромокопия с индигокармином, осмотр в узком спектре света (NBI, «виртуальная хромокопия») и магнификационная (ZOOM и «близкий фокус») эндоскопия. При ZOOM-эндоскопии в сочетании с хромокопией оценивали особенности “pit pattern” по S. Kudo с соавт. (2008). При этом: а) нерегулярные ямки Vi(+)-типа и отсутствие демаркационной линии, указывали на тяжелую дисплазию или поверхностную инвазию, а также на возможность эндоскопического удаления; б) нерегулярные ямки Vi(+++)-типа в сочетании с демаркационной линией или бесструктурные ямки Vn-типа указывали на карциному с глубокой инвазией, при которой адекватным является хирургическое вмешательство. Для выявления зубчатых ПЭН, кроме оценки по S.Kudo мы учитывали наличие ямок эпителия «II-O»-типа, описанных Т. Kimura (2012). Узкоспектральный осмотр (NBI, i-Scan) в сочетании с оптическим увеличением мы применяли для оценки микроваскулярного рисунка поверхности ПЭН по классификации Y. Sano с соавт. (2006): I-тип (капиллярная сеть не видна) позволяет отнести ПЭН к зубчатым (гиперпластическим) образованиям; II-тип (капилляры регулярно окружают железы слизистой) – к доброкачественным аденомам; IIIA-тип (нерегулярный капиллярный рисунок, высокая плотность капилляров, инвазия < 1000μ) – к аденомам с тяжелой дисплазией или интраэпителиальному раку; IIIB-тип (бессосудистый или искаженный капиллярный рисунок, инвазия > 1000μ) – к карциномам с глубокой подслизистой инвазией.

Материалы и методы

В отделении эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России (2-я база кафедры эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) были обследованы и получили лечение по поводу ПЭН толстой кишки в общей сложности 192 пациента (99 женщин и 93 мужчины в возрасте от 28 до 79 лет, средний возраст женщин – 62,5 лет, мужчин – 62,6 лет). В I группу включены пациенты первого этапа работы – 86 (44,8%), во II группу – пациенты второго этапа – 106 (55,2%).

В обеих группах не выявлено существенных различий по полу и возрасту пациентов. U-test (критерий Манна-Уитни) не показал значимых различий по возрасту ($p=0.772$), а χ^2 – «критерий согласия Пирсона» ($p=0.279$) – значимых различий по полу пациентов.

У всех 192 пациентов были оценены и сопоставлены результаты эндоскопической диагностики при «стандартной» колоноскопии и «экспертной» колоноскопии, а также результаты морфологической идентификации 320 ПЭН толстой кишки, 4 из числа которых были удалены «холодной петлей», 58 – методом петлевой электроэксцизии, 233 – мукозэктомии, 7 – диссекции в подслизистом слое, 16 – абдоминальных хирургических вмешательств, и в 2 случаях выполнена только биопсия. Характеристика новообразований по типам роста представлена в табл. 1.

Таблица 1

Распределение ПЭН толстой кишки по макроскопическому типу роста

Группы	Тип роста ПЭН по Парижской классификации					Всего
	Is	Pa	Pa+Pc	III	LST	
I	18	123	11	—	—	152
II	61	87	14	2	4	168
Итого:	79	210	25	2	4	320

У пациентов I-ой группы при колоноскопии были выявлены, типированы и разными способами удалены 152 эпителиальных образования, в т.ч.: 123 (80,9%) плоских, возвышающихся на 0,1-0,25см над поверхностью окружающей их слизистой оболочки (тип 0-Pa по Парижской классификации), 18 (11,9%) уплощенных, возвышающихся, соответственно, на 0,3-0,4см (тип 0-Is) и 11 (7,2%) плоско-углубленных (тип 0-Pa+Pc) новообразований.

У пациентов II-ой группы при колоноскопии были выявлены, типированы и разными способами удалены 168 эпителиальных образований, в т.ч.: 87 (51,8%) плоских (тип 0-Pa), 61 (36,3%) уплощенных (тип 0-Is), 14 (8,3%) плоско-углубленных (тип 0-Pa+Pc), 2

(1,2%) язвенных (тип III) и 4 (2,4%) латерально распространяющихся (LST-тип) новообразования.

При сравнении групп по локализации и размерам выявленных новообразований (таблица 2) статистически значимых различий выявлено не было ($p=0.94$, $p=0.089$, соответственно).

Таблица 2

Локализация и размеры ПЭН толстой кишки у пациентов ($n=192$)

I и II группы

Размеры	Ободочная кишка				Прямая кишка		Всего n (%)
	правые отделы		левые отделы				
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	
≤ 1,0см	47	51	36	40	—	21	195 (60,9)
1,1-2,0см	36	35	14	8	—	4	97 (30,3)
> 2,0см	7	7	1	1	11	1	28 (8,8)
Итого:	183 (57,2)		100 (31,3)		37 (11,5)		320 (100)

У 117 (60,9%) из 192 пациентов были обнаружены, удалены и морфологически исследованы по одному новообразованию, у 42 (21,9%) – по 2, у 33 (17,2%) – по 3 и более.

На диагностическом этапе у 21 пациента выполнена щипцовая биопсия ПЭН. Достоверной она оказалась лишь в 11 (52,4%) случаях; у 10 (47,6%) пациентов – результаты морфологического исследования материала ЩБ не совпали с данными исследования операционных препаратов.

Статистическая обработка данных включала: построение таблиц сопряженности и использование критерия χ^2 -Пирсона для определения значимости различий между сравниваемыми показателями, применение критерия Манна-Уитни (u-тест) для оценки различий между выборками, построение логистических регрессий в ДИ = 95%, расчет чувствительности, специфичности и точности диагностических методов.

Расчеты проводились с помощью статистических пакетов свободной среды RStudio, Stata 11, MS Excel.

Результаты исследования

Проведенное исследование на I этапе позволило разработать, а на II – валидировать эндоскопическую семиотику ПЭН толстой кишки, основанную на оценке визуальных данных, полученных при колоноскопии с осмотром в белом свете. В качестве «инструментов контроля» использовались экспертные визуализирующие технологии с доказанной клинической эффективностью и морфологическое исследование удаленных новообразований. Суммарная эффективность

разработанной эндоскопической семиотики представлена в таблице 3.

Таблица 3

Эффективность колоноскопии в уточняющей диагностике ПЭН толстой кишки

Метод	Структура ПЭН	Показатели диагностической эффективности								
		ИП	ЛО	ЛП	ИО	ДЧ	ДС	ПЦПР	ПЦОР	ДТ
БЕЛЫЙ СВЕТ <u>WLE</u>	Гиперпластич.	28	11	3	267	0.72	0.99	0.90	0.96	0.95
	Зубчатая	104	2	11	191	0.98	0.95	0.90	0.99	0.96
	Аденоматозная	144	9	7	151	0.94	0.96	0.95	0.94	0.95
	Аденома + Сг	16	3	3	279	0.84	0.99	0.84	0.99	0.98
УЗКИЙ СПЕКТР СВЕТА <u>NBI</u>	Гиперпластич.	23	9	1	251	0.72	1.00	0.96	0.97	0.96
	Зубчатая	97	1	11	177	0.99	0.94	0.90	0.99	0.96
	Аденоматозная	138	9	6	136	0.94	0.96	0.96	0.94	0.95
	Аденома + Сг	16	1	3	258	0.94	0.99	0.84	1.00	0.99
ХРОМО- СКОПИЯ	Гиперпластич.	13	4	2	157	0.76	0.99	0.87	0.98	0.97
	Зубчатая	66	2	7	104	0.97	0.94	0.90	0.98	0.95
	Аденоматозная	82	5	1	88	0.94	0.99	0.99	0.95	0.97
	Аденома + Сг	9	0	1	161	1.00	0.99	0.90	1.00	0.99
УВЕЛИ- ЧЕНИЕ <u>ZOOM</u>	Гиперпластич.	20	6	2	231	0.77	0.99	0.91	0.97	0.97
	Зубчатая	89	2	7	162	0.98	0.96	0.93	0.99	0.97
	Аденома	128	9	4	123	0.93	0.97	0.97	0.93	0.95
	Аденома + Сг	14	0	5	237	1.00	0.98	0.74	1.00	0.98

Примечание: ИП и ЛП — истинно- и ложноположительный результаты; ИО и ЛО – истинно- и ложноотрицательный результаты; ДЧ, ДС и ДТ – диагностические чувствительность, специфичность и точность; ПЦПР и ПЦОР – предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов.

Данные табл. 3 свидетельствуют о высокой диагностической эффективности каждого компонента комплексной эндоскопической диагностики и, прежде всего, «стандартной» колоноскопии с осмотром в белом свете: исследованные параметры последней сопоставимы с аналогичными параметрами колоноскопии «экспертного» уровня.

На основании проведенного анализа результатов комплексной диагностики, выделены наиболее значимые признаки, формирующие в разных устойчивых сочетаниях характерную эндоскопическую семиотику ПЭН толстой кишки различной морфологической структуры.

Макроскопический тип ПЭН по Парижской классификации:

Тип 0-Па – значимый предиктор для ПЭН гиперпластического строения. ОШ (отношение шансов) того, что в пределах 5% погрешности (ДИ=95%) образование типа 0-Па окажется гиперпластическим ~ в 4 раза выше, чем ОШ для варианта 0-Is, также, хотя и достоверно реже ($p<0,05$), встречающегося в гиперпластических ПЭН. Другие варианты (0-Па+Пс, III, Lst-g, Lst-ng) среди гиперпластических образований не встречались.

Значимость типа 0-Па в качестве предиктора для зубчатых ПЭН очевидна и на более высоком (ДИ=99%) уровне. В сравнении с иными вариантами признака (0-Па+Пс, III, Lst-g, Lst-ng), ОШ того, что именно ПЭН 0-Па типа окажется зубчатым возрастает до ~ 25.

Для доброкачественных ПЭН аденоматозного строения значимым является **тип 0-Is** (ОШ ~ 15): вероятность того, что образование такого типа окажется аденомой в 15 раз выше, чем шанс оказаться аденомой для неоплазии иного (0-Па, 0-Па+Пс, III, Lst-g и Lst-ng) типа.

Для малигнизированных ПЭН аденоматозного строения значимым ($p<0,05$) является **тип 0-Па+Пс** (ОШ ~ 6.5), при этом тип 0-Is – значимо неспецифичный признак ($p<0,05$), а тип 0-Па не встречается вообще.

«Шапочка» вязкой слизи на поверхности ПЭН:

Для ПЭН гиперпластического строения: значимой (по оценке ОШ) зависимости между наличием признака и данным типом морфологического строения ПЭН не обнаружено. Если признак обнаружен – значимо (ОШ ~ 200, – $p<0,05$) повышается вероятность принадлежности образования к ПЭН зубчатого типа. Если признак не обнаружен – значимо (ОШ ~ 95, – $p<0,05$) повышается вероятность принадлежности образования к ПЭН аденоматозного типа. Среди малигнизированных ПЭН аденоматозного типа случаев выявления признака не отмечено.

Наличие «шапочки» слизи на поверхности новообразования может быть предиктором для ПЭН зубчатого строения.

Окаймляющий образование венчик кишечного содержимого:

Обнаружение признака с вероятностью 1:2,6 свидетельствует в пользу того, что образование не является гиперпластическим (ОШ ~ 2.6). Если признак обнаружен – значимо (ОШ ~ 116, – $p<0,05$) повышается вероятность принадлежности образования к ПЭН зубчатого типа. Если признак не обнаружен – значимо (ОШ~100, – $p<0,05$) повышается вероятность принадлежности ПЭН к доброкачественным аденомам. В наблюдениях малигнизированных ПЭН аденоматозного типа случаи выявления признака не наблюдались.

Наличие признака «окаймляющий венчик ...» может быть предиктором ПЭН зубчатого строения.

Поверхность образования:

Вариант признака «гладкая» наиболее характерен для ПЭН гиперпластического строения: Отношение шансов неоплазии принадлежать к ПЭН гиперпластического типа значимо выше ($p < 0,05$) в случае его гладкой поверхности по сравнению с дольчатой (ОШ ~ 34) или волнистой (ОШ ~ 9). Вариант «неровная» не встречался в образованиях гиперпластического типа.

Для ПЭН зубчатого строения вариант признака «волнистая» значимо (ОШ ~ 9 , – $p < 0,05$) выше по сравнению с вариантом «гладкая»; вариант «дольчатая» – встретился редко, а вариант «неровная» – не встречался вообще.

В случаях доброкачественных ПЭН аденоматозного типа вариант «дольчатая» по сравнению с вариантом «гладкая» встретился статистически значимо (ОШ ~ 113 , – $p < 0,05$) чаще; редкими были случаи «неровной» поверхности.

В малигнизированных ПЭН аденоматозного типа варианты «гладкая» и «волнистая» не встретились, но при этом вариант «неровная» встречался значимо (ОШ ~ 171 , – $p < 0,05$) чаще, чем вариант «дольчатая».

Цвет поверхности образования:

Признак «цвет поверхности образования» не представляется полезным для прогнозирования вероятного морфологического строения ПЭН толстой кишки. ПЭН гиперпластического типа характеризовались только вариантами «красный» и «розовый» (ОШ $\sim 1:1$, – $p > 0,05$). Для ПЭН зубчатого строения и для доброкачественных аденоматозных ПЭН различий в частоте случаев «красного», «розового» или «неоднородного» вариантов цвета поверхности (ОШ красный/розовый/неоднородный $\sim 1:1:1$, – $p > 0,05$) не выявлены. *Для малигнизированных ПЭН не характерен вариант «розовый» ($p < 0,05$).*

Край образования:

Для ПЭН гиперпластического типа не характерен «неровный» край (ОШ ровный/неровный ~ 5 в пользу «ровного», $p < 0,05$). В ПЭН зубчатого строения край образования с большой вероятностью ($p < 0,05$) может быть любым, кроме «ровного». В доброкачественных ПЭН аденоматозного строения край образования с большой вероятностью ($p < 0,05$) будет «ровным». Для малигнизированных же ПЭН аденоматозного строения характерен «неровный» край (ОШ неровный/ровный ~ 45 , $p < 0,05$), при этом остальные варианты краевой линии («зазубренная», «волнистая») в нашем материале не встретились.

Мы допускаем лишь случайность успешных попыток отличать некоторые типы ПЭН при сравнении друг с другом по признаку особенностей их краевой зоны, т.к. специфичных вариантов признака,

указывающих на принадлежность образования к тому или иному морфологическому типу, не обнаружено.

Ямочный рисунок по S. Kudo (признак оценивается лишь в случаях, когда при стандартной колоноскопии визуализируется ямочный рисунок): **III, IV и V типы** микрорельефа поверхности – нехарактерные варианты признака для ПЭН гиперпластического и зубчатого строения. **III и IV типы** – характерные варианты признака для доброкачественных ПЭН аденоматозного строения, различающихся между собой по степени выраженности дисплазии эпителия. Для малигнизированных ПЭН неспецифичными представляются любые варианты признака, кроме IV и V типа микрорельефа поверхности (но ОШ для V типа свидетельствует в пользу злокачественности ПЭН в большей степени, чем ОШ для IV типа).

Поверхностная капиллярная сеть ПЭН:

Малоинформативный признак, так как в большинстве наблюдений при осмотре в белом свете поверхностная капиллярная сеть ПЭН не обнаруживалась. В случаях, когда микроваскулярный рисунок поверхности ПЭН при «стандартной» колоноскопии всё же обнаруживался, диагностические результаты не противоречили принципам классификации Y. Sano, и нами получены доказательства диагностической эффективности этой классификации.

В ПЭН зубчатого строения микроваскулярная сеть была представлена извитыми капиллярами. В доброкачественных аденоматозных ПЭН микрососудистый рисунок чаще был представлен II типом по Y. Sano, в то же время вариант «извитые» капиллярного рисунка встретился значительно реже (ОШ ~ 39, – $p < 0,05$). В малигнизированных ПЭН аденоматозного строения не наблюдался «извитой» тип, в большинстве случаев встретились II и III типы микрососудистого рисунка по Y. Sano.

На I этапе работы, при «стандартной» колоноскопии, совпадение заключений, сформулированных на основании визуальной оценки диагностических данных, с заключениями морфологического исследования удаленных ПЭН составило: для гиперпластических – 70%; для зубчатых – 96,6%; для доброкачественных аденоматозных – 95%; для малигнизированных – 100%.

На II этапе работы (валидация разработанной семиотики), частота диагностических совпадений составила: для гиперпластических образований – 100%; для зубчатых – 98,1%; для доброкачественных аденоматозных – 95,2%; для малигнизированных аденом – 100%.

Статистический анализ результатов II этапа исследования показал, что, применяя разработанную на I этапе семиотику, удалось статически значимо уменьшить частоту диагностических ошибок при идентификации образований гиперпластического и зубчатого типа (табл. 4).

Таблица 4. Сопряженность результатов стандартной эндоскопической, экспертной эндоскопической и окончательной морфологической диагностики ПЭН толстой кишки (оценка: критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса)

Этап \ Тип ПЭН	Гиперпластические			Зубчатые			Аденоматозные			Малигнизированные		
	Результаты		Доля ошибок	Результаты		Доля ошибок	Результаты		Доля ошибок	Результаты		Доля ошибок
	Истин.	Ошиб.		Истин.	Ошиб.		Истин.	Ошиб.		Истин.	Ошиб.	
Стандартная колоноскопия с осмотром в белом свете: I группа (n=152), II группа (n=168)												
I	131	12	0,08	131	10	0,07	131	9	0,06	131	1	0,01
II	161	2	0,1	161	3	0,02	161	6	0,04	161	5	0,03
p = 0,004				p = 0,04			p = 0,26			p = 0,23		
Экспертная колоноскопия (NBI): I группа (n=132), II группа (n=165)												
I	116	8	0,06	116	10	0,08	116	11	0,08	116	0	0,00
II	158	2	0,01	158	4	0,02	158	6	0,04	158	4	0,02
p = 0,02				p = 0,05			p = 0,12			p = 0,14		
Экспертная колоноскопия [хромоскопия с Индиго карминовым]: I группа (n=107), II группа (n=73)												
I	99	6	0,06	99	8	0,07	99	4	0,037	99	0	0,00
II	71	0	0,00	71	1	0,01	71	2	0,027	71	1	0,01
p = 0,08				p = 0,09			p = 1,00			p = 0,42		
Экспертная колоноскопия (ZOOM): I группа (n=109), II группа (n=164)												
I	96	7	0,07	96	6	0,06	96	6	0,06	96	0	0,00
II	155	1	0,01	155	3	0,02	155	7	0,04	155	5	0,03
p-value = 0,10				p = 0,16			p = 0,57			p = 0,16		

Суммарно, по материалу 2-х этапов работы, частота совпадений диагностического вывода «стандартной» колоноскопии и результатов морфологической идентификации неоплазий по операционному материалу составила 97,6%. При колоноскопии «экспертного» уровня частота совпадений оказалась сопоставимой и составила 98,2%. При сравнении диагностической точности морфологической диагностики по операционному материалу (100%) с уровнями диагностической точности «стандартной» (97,6%) и «экспертной» (98,2%) колоноскопии существенных различий не обнаружено ($p > 0,05$).

На рис. 1 представлено редкое наблюдение ПЭН разного морфологического строения, расположенных в пределах одного и того же поля зрения: очевидна возможность их визуального различения между собой при «стандартном» осмотре в белом свете.

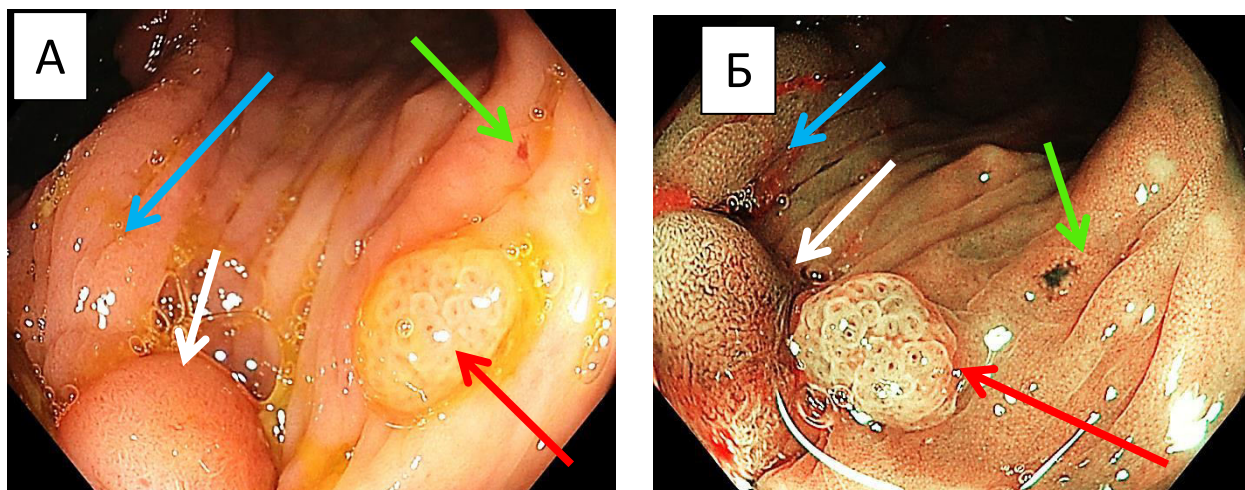


Рисунок 1 – Особенности макроскопической картины разных типов ПЭН толстой кишки (пациент К., 29 лет, медицинская карта № 13713-17). Эндофото: А – при осмотре в белом свете; Б – то же, при NBI-осмотре.

Обозначения: белая стрелка – доброкачественная аденома (III-L тип ямок по S.Kudo), красная стрелка – зубчатая аденома (тип II-O по T.Kimura), зеленая стрелка – гиперпластический полип (II тип по S.Kudo), голубая стрелка – диффузная гиперплазия слизистой толстой кишки.

На основании полученных данных был выработан алгоритм тактики клинического ведения пациентов: ПЭН гиперпластического типа подлежат динамическому наблюдению, зубчатые и доброкачественные аденоматозные образования – удалению через колоноскоп, малигнизированные аденомы – пробному лифтингу и, в зависимости от его результатов, либо эндоскопическому удалению, либо биопсии, морфологической идентификации и хирургическому лечению (рис. 2).

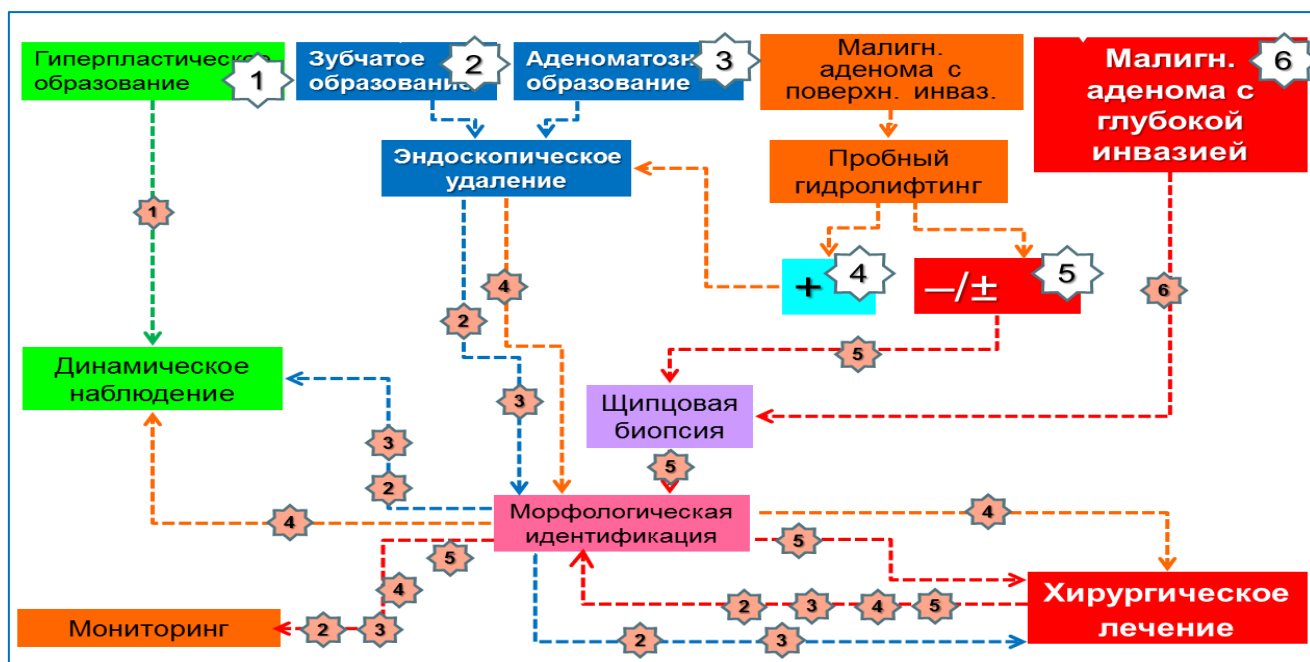


Рисунок 2 — Алгоритм тактики клинического ведения пациентов с ПЭН толстой кишки разного морфологического строения.

Таким образом, была достигнута цель и решены задачи, поставленные перед диссертационным исследованием: уточнена эндоскопическая семиотика ПЭН толстой кишки различного типа, характера и локальной распространенности, позволяющая значительно повысить качество диагностики последних путём выполнения «стандартной» диагностической колоноскопии с осмотром в белом свете и обоснованно избирать рациональную тактику клинического ведения пациентов, зависящую от установленного морфологического строения новообразований, их характера и местной распространенности.

ВЫВОДЫ

1. Устойчивая совокупность признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии и позволяющих на основании визуальной оценки с точностью 95%, чувствительностью 72% и специфичностью 99% определять принадлежность ПЭН толстой кишки к гиперпластическим образованиям, представляет собой сочетание: а) 0-IIa макроскопического типа по Парижской классификации (при ОШ вариантов «0-IIa»/«0-Is» ~ 4, – $p < 0,05$); б) гладкой поверхности (при ОШ вариантов «гладкая»/«дольчатая» ~ 34, – $p < 0,05$ и при ОШ вариантов «гладкая»/«волнистая» ~ 9, – $p < 0,05$); в) любого, кроме неровного, края образования (при ОШ вариантов «любой, кроме неровного»/«неровный» ~ 5, – $p < 0,05$); г) любого, кроме III, IV и V типов микрорельефа поверхности по S. Kudo, ($p < 0,05$) в случаях, когда

удается визуализировать ямочный рисунок; д) отсутствие видимого микроваскулярного рисунка поверхности образования.

2. Устойчивая совокупность признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии и позволяющих на основании визуальной оценки с точностью 96%, чувствительностью 98% и специфичностью 95% определять принадлежность ПЭН толстой кишки к образованиям зубчатого строения, представляет собой сочетание: а) 0-Па макроскопического типа по Парижской классификации (при ОШ варианта «0-Па тип»/«иные макроскопические типы» ~ 25, – $p < 0,01$); б) признака «шапочка вязкой слизи ...» (при ОШ вариантов «наличие признака»/«отсутствие признака» ~ 200, – $p < 0,05$); в) признака «окаймляющий образование венчик содержимого» (при ОШ вариантов «наличие признака»/«отсутствие признака» ~ 116, – $p < 0,05$); г) волнистой поверхности (при ОШ вариантов «волнистая» / «гладкая» ~ 9, – $p < 0,05$), а также при низком ОШ для редко встречаемого варианта «дольчатая» и отсутствии ОШ для не встречаемого варианта «неровная»); д) любого, кроме «ровного», варианта края образования ($p < 0,05$); е); II типа микрорельефа поверхности по S.Kudo, ($p < 0,05$) в случаях, когда удается визуализировать ямочный рисунок; ж) «извитого» типа микроваскулярного рисунка поверхности, в случаях, когда сосудистый рисунок удаётся визуализировать.

3. Устойчивая совокупность признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии и позволяющих на основании визуальной оценки с точностью 95%, чувствительностью 94% и специфичностью 96% определять принадлежность ПЭН к доброкачественным аденоматозным образованиям толстой кишки, представляет собой сочетание: а) «0-Is» макроскопического типа по Парижской классификации (при ОШ варианта «0-Is тип»/«иные макроскопические типы» ~ 15, – $p < 0,05$); б) отсутствия признака «шапочка вязкой слизи ...» (при ОШ вариантов «отсутствие признака»/«наличие признака» ~ 95, – $p < 0,05$); в) отсутствия признака «окаймляющий венчик ...» (при ОШ вариантов «отсутствие признака»/«наличие признака» ~ 100, – $p < 0,05$); г) дольчатой поверхности (при ОШ вариантов «дольчатая»/«гладкая» ~ 113, – ($p < 0,05$); д) ровного края образования, ($p < 0,05$); е) II типа микрорельефа поверхности по S. Kudo, ($p < 0,05$) в случаях, когда удается визуализировать ямочный рисунок; ж) II типа микроваскулярного рисунка по Y. Sano, в случаях, когда сосудистый рисунок удаётся визуализировать (вариант «извитые» микроваскулярного рисунка встретился значительно ($p < 0,05$) реже: ОШ~39).

4. Устойчивая совокупность признаков, обнаруживаемых при «стандартной» колоноскопии и позволяющих на основании визуальной оценки с точностью 98%, чувствительностью 84% и специфичностью 99% определять принадлежность ПЭН толстой кишки к малигнизированным образованиям аденоматозного строения, представляет собой сочетание: а) 0-Па+Пс макроскопического типа по Парижской классификации (при ОШ варианта «0-Па+Пс тип / «III тип», или «0-Is тип», или «Lst-g тип», или «Lst-ng тип» ~ 6,5, – $p < 0,05$); вариант «0-Па тип» не встречался; б) неровной поверхности образования (при ОШ вариантов «неровная» / «другие варианты признака» ~ 171, – $p < 0,05$); в) неровного края образования, (при ОШ вариантов «неровный» / «другие варианты признака» ~ 45, – $p < 0,05$); г) IV или V типы микрорельефа поверхности по S. Kudo, в случаях, когда удастся визуализировать ямочный рисунок; при этом ОШ вариантов «V тип» / «IV тип» больше складывается в пользу варианта «V тип»; д) II или III типа микроваскулярного рисунка по Y. Sano, в случаях, когда сосудистый рисунок удаётся визуализировать (вариант «извитые» микроваскулярного рисунка не встречался).

5. При «стандартной» колоноскопии с визуальной оценкой плоских эпителиальных новообразований разной морфоструктуры, характера и локальной распространенности, частота совпадений диагностического вывода с результатами морфологической идентификации неоплазий по операционному материалу составила 97,6%, а при осмотре «экспертного» уровня – 98,2%. При сравнении диагностической точности (100%) «эталонного» метода диагностики – морфологического по операционному материалу – с уровнями общей диагностической точности «стандартной» (97,6%) и «экспертной» (98,2%) колоноскопии существенных различий не обнаружено ($p > 0,05$): эталонный и расчетные показатели диагностической эффективности сопоставимы.

6. Высокая диагностическая эффективность «стандартной» колоноскопии, позволяющей по визуальным признакам распознавать морфоструктуру, характер и местную распространенность плоских эпителиальных новообразований толстой кишки, обеспечивает обоснованный выбор тактики клинического ведения пациентов (динамическое наблюдение, эндоскопическое удаление или хирургическое вмешательство), не требует предварительного выполнения щипцовой биопсии для морфологической верификации диагноза, оптимизируя, тем самым, условия выполнения минимально инвазивных эндоскопических лечебных вмешательств (мукозэктомия, диссекция в подслизистом слое).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эндоскопическая диагностика ПЭН толстой кишки должна осуществляться на оборудовании экспертного класса, быть комплексной (сочетание осмотра в белом свете с осмотром в условиях современных визуализирующих технологий), что обеспечивает получение результатов, близких к результатам морфологического исследования.

2. При отсутствии эндоскопического оборудования «экспертного» класса сопоставимые диагностические результаты могут быть получены с помощью электронных систем среднего класса при выполнении «стандартной» колоноскопии, основанной на применении разработанной нами эндоскопической семиотики ПЭН толстой кишки.

3. Для обеспечения успешного и безопасного выполнения эндоскопических операций по иссечению плоских эпителиальных новообразований толстой кишки необходимо сузить показания к приводящей к подслизистому фиброзу предварительной щипцовой биопсии, ограничив ее выполнение лишь случаями, когда неопластические поражения требуют хирургического лечения с предварительной верификацией диагноза.

4. Выявленные при «стандартной» колоноскопии плоские эпителиальные новообразования, интерпретированные на основании обнаруженной устойчивой совокупности визуальных признаков как гиперпластические, не требуют выполнения щипцовой биопсии и подлежат динамическому наблюдению.

5. Интерпретированная при «стандартной» колоноскопии совокупность визуальных признаков, свидетельствующая о доброкачественном строении плоских зубчатых или аденоматозных новообразований, позволяет рекомендовать их удаление одним из эндоскопических способов (мукозэктомия, диссекция в подслизистом слое), без выполнения щипцовой биопсии.

6. Эндоскопические способы удаления могут применяться при малигнизированных плоских эпителиальных образованиях, но исключительно в случаях, когда по данным визуальной оценки предполагается инвазивный рост опухоли в пределах поверхностной порции подслизистого слоя. Критерием такого соответствия может служить равномерное поднятие новообразования вместе с окружающей слизистой при пробном лифтинге путём подслизистого введения физиологического раствора. При неравномерном / отсутствующем поднятии опухоли при пробном лифтинге от её эндоскопического удаления следует отказаться в пользу хирургического вмешательства.

7. Эндоскопические операции по удалению идентифицированных на основании визуальных данных «стандартной» колоноскопии и не верифицированных по материалу щипцовой биопсии ПЭН толстой кишки должны расцениваться как «выполненные с целью тотальной биопсии». Изменение статуса таких операций с «диагностического» на «лечебный» возможно лишь при получении морфологического заключения о негативном крае и ложе операционного препарата (R0).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Веселов Вл.В. Опыт применения препаратов полиэтиленгликоля для подготовки к эндоскопическим исследованиям и вмешательствам / Д.А. Мтвралашвили, В.В. Веселов, А.В. Галяев, Вл.В. Веселов // **Лечебное дело. – № 3. – 2016. – С. 85-90.**

2. Веселов Вл.В. Зубчатые аденомы толстой кишки: диагностика и лечение / В.В. Веселов, О.А. Майновская, Е.С. Меркулова, Вл.В. Веселов // **Доказательная гастроэнтерология. – № 4 (5). – 2016. – С. 3-14.**

3. Веселов Вл.В. Зубчатые образования толстой кишки /Вл.В. Веселов // **Доказательная гастроэнтерология. – № 4 (5). – 2016. – С. 27-35.**

4. Веселов Вл.В. Эндоскопическая семиотика, диагностика и выбор способов лечения плоских эпителиальных новообразований толстой кишки / В.В. Веселов, А.М. Нечипай, О.А. Майновская, Вл.В. Веселов // **Доказательная гастроэнтерология. – № 1 (6). – 2017. – С. 31-46.**

5. Веселов Вл.В. Зубчатые аденомы толстой кишки, эндоскопическая диагностика и лечение / В.В. Веселов, О.А. Майновская, Е.С. Меркулова, Вл.В. Веселов // Сборник материалов конференции «Современные возможности эндоскопии в диагностике и лечении взрослых и детей». – Санкт-Петербург. – 2015. – С. 239-240.

6. Веселов Вл.В. Колоноскопия в диагностике и лечении зубчатых аденом толстой кишки. /Вл.В. Веселов // VI Конференция молодых ученых РМАПО «Современная медицина: традиции и инновации». Материалы конференции. Москва. – 2015. – С. 74-78.

7. Веселов Вл.В. Оптимизация диеты при подготовке к колоноскопии путем применения энтерального питания. / А.В. Галяев, Д.А. Мтвралашвили, А.А. Ликутов, Вл.В. Веселов // Сборник материалов VIII Научно-практической конференции «Возможности эндоскопии в практике гастроэнтеролога, хирурга, онколога, педиатра». Санкт-Петербург. –2017. – С.243-244.