

На правах рукописи



Федоренко Александр Алексеевич

Сравнение методов диссекции и резекции слизистой оболочки в лечении доброкачественных латерально-распространяющихся новообразований толстой кишки

3.1.9. Хирургия
3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
кандидат медицинских наук, доцент

Царьков Петр Владимирович
Павлов Павел Владимирович

Официальные оппоненты:

Федоров Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория хирургической гастроэнтеро-рологии и эндоскопии Института хирургии, главный научный сотрудник

Шишин Кирилл Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий отделом эндоскопии

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Защита диссертации состоится « 14 » апреля 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__»_____2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.28
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования являются одной из самых значимых проблем, затрагивающих не только систему здравоохранения, но и общество в целом. Распространенность онкологических заболеваний в мире остается на стабильно высоком уровне, а по ряду направлений возрастает. За последние годы достигнуты значительные успехи в профилактике, диагностике и лечении онкологических заболеваний, но многие вопросы все еще изучены недостаточно. В России злокачественные новообразования пищеварительного тракта занимают ведущие места в структуре онкологической заболеваемости и являются наиболее распространенной формой рака (А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова, по данным МНИОИ П. А. Герцена, 2019)

Логичным образом представляется, что раннее выявление и удаление участков с аденоматозной трансформацией (аденом) из кишки позволит прервать путь формирования аденокарциномы для большинства пациентов.

Колоноскопия в настоящее время является золотым стандартом диагностики колоректального рака (КРР) и определения стратегии лечения. КРР остается одной из наиболее частых причин смертности от онкологических заболеваний во всем мире, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости и смертности, благодаря развитию методов скрининга и профилактических программ (Siegel, R. et al. 2020, Wu Y et al. 2021). Согласно опубликованным сообщениям, колоноскопия является наиболее эффективным методом снижения заболеваемости и смертности, связанной с КРР (Halfter K. et al. 2021). Пациенты с уже выявленными эпителиальными новообразованиями (ЭН) имеют высокий риск развития КРР в будущем. Таким образом, повторная колоноскопия после резекции ЭН играет важную роль в ранней диагностике рака кишечника (Click B. et al. 2018, Cross A. et al. 2022).

В научных публикациях (как зарубежных, так и отечественных) описаны успешно применяемые на практике методы эндоскопического удаления ЭН (Агапов М. с соавт., 2015, Агапов М. с соавт., 2016, Агейкина Н. с соавт., 2018).

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR) была разработана в 1984 г. M. Tada et al. и внедрена как новый метод удаления новообразований желудочно-кишечного тракта. Принцип метода — создание лифтинга между слизистой оболочкой и мышечным слоем путем введения жидкостного раствора, создание некой «подушки» в подслизистом слое, и далее при помощи диатермической петли выполняется резекция слизистой оболочки с ЭН.

Другой метод, предложенный японскими авторами Naomi Kakushima и Mitsuhiro Fujishiro в 2008 году, — мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое (ESD) — дает возможность полностью удалить эпителиальное новообразование любого размера в пределах

неизменной слизистой оболочки и тем самым радикально излечить пациента (Kakushima N 2008). Диссекция является технически сложным вмешательством, с повышенным риском интраоперационных и отсроченных осложнений на этапе освоения метода (Imaeda H et al. 2014). На сегодняшний день в Восточной Азии ESD активно применяется для удаления эпителиальных новообразований толстой кишки. С другой стороны, EMR считается простым, менее затратным по времени и требованиям к оборудованию, а также экономически выгодным и безопасным методом удаления. Так как после пофрагментного удаления невозможно полноценно и качественно морфологически оценить удаленное ЭН, следовательно, можно пропустить рак в аденоме. А отмечена относительно высокая частота рецидивов после резекции опухоли пофрагментно (Komeda Y et al. 2019). Эту проблему обычно удается решить повторным эндоскопическим вмешательством, не прибегая к объемному хирургическому лечению.

В Японии ESD зарекомендовала себя как оптимальный способ лечения плоских латерально распространяющихся эпителиальных новообразований (LST) толстой кишки, вытесняя пофрагментную эндоскопическую резекцию слизистой оболочки (piecemeal EMR – rEMR) и хирургическое вмешательство. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое как метод лечения ЭН стала активно распространяться в последние годы. Эндоскопическому удалению подлежат не только крупные аденомы с дисплазией эпителия, но и ранние колоректальные раки. Мы согласны с мнением, что необходимо создать практические руководства, в которых будут должным образом изложены предоперационная диагностика 867 способы выбора метода эндоскопического лечения, способные гарантировать, что данное лечение станет радикальным и безопасным в больницах общего профиля, если будет проводиться в соответствии с этими руководствами (Dig Endosc. 2015)

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день российских клинических рекомендаций по удалению эпителиальных новообразований толстой кишки не существует, поэтому вопрос о выборе метода удаления плоских латерально распространяющихся эпителиальных новообразований толстой кишки (LST) каждый врач вынужден решать самостоятельно — на эту тему нет ни регламентирующих документов, ни установленных стандартов. В российских научных публикациях представлено около 10 статей на эту тему. Одна из них рассматривает факторы, определяющие риск осложнений и техническую сложность метода ESD в желудке (Федоров Е. Д. с соавт., 2011). В другой работе освещается исследование данных 178 пациентов: в 28,9 % случаев после удаления методом rEMR развился рецидив (Аникина М. С. с соавт., 2015).

Еще одна большая, подробно описанная, проспективная работа (Агапов М. Ю. 2015) сравнивает результаты применения методов EMR и ESD в желудке и толстой кишке — определяет факторы риска, преимущества и недостатки. Автор составил алгоритм выбора метода с учетом размеров, типов образований и вида ямочного рисунка, но описал только небольшое количество случаев относительно крупных образований (более 20 мм). Работа Митракова А. А., опубликованная в 2018 году также в виде тезисов, включает в себя большое количество наблюдений, однако имеет описательный характер, не раскрывая тему полностью. Черных Д. А. с соавт. 2018 представили описание единичного клинического наблюдения. Завьялов с соавт. в 2019 году провели многоцентровое ретроспективное исследование, которое также имеет описательный характер. Оно включило эпителиальные новообразования на ножке и было посвящено анализу факторов, оказывающих влияние на риск рецидива. Но в последующем Завьялов с соавт. 2020 установили факторы риска рецидивов, такие как мужской пол, размер опухоли >40 мм, полнота лифтинга и интраоперационные кровотечения. При этом в своем исследовании авторы отдельно не выделяли латерально-распространяющиеся новообразования.

Также опубликована работа, утверждающая ESD в качестве безопасного и эффективного метода локального удаления опухолей толстой кишки, на примере лечения 133 ЭН, однако из аргументов здесь описаны только факторы риска осложнений (Хомяков Е. А. с соавт., 2020). Абдулжаева с соавт. 2022 г. утверждают, что метод предварительного окаймляющего разреза эффективен и безопасен, но только для новообразований размерами до 30 мм, как и ESD. Другие работы представлены исключительно в виде тезисов. Крайне мало публикаций, касающихся удаления крупных новообразований — именно тех, относительно которых существуют сложности и споры ученых о том, каким методом правильнее их удалять. Также эти случаи имеют большой потенциал для обучения начинающих специалистов. Рандомизированных научных исследований в Российской Федерации нет.

Цель и задачи исследования

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с латерально-распространяющимися новообразованиями толстой кишки.

1. Сравнить непосредственные результаты резекции слизистой оболочки (EMR) и диссекции в подслизистом слое (ESD) у пациентов с латерально-распространяющимися новообразованиями в толстой кишке.

2. Определить размер, при котором происходит фрагментация опухоли, при удалении методом EMR.

3. Провести анализ факторов оказывающих влияние на продолжительность операции при методах EMR и ESD.

4. Определить фактор риска интраоперационной перфорации у пациентов с латерально-распространяющихся новообразованиями в толстой кишке.

5. Изучить отдаленные результаты лечения и определить частоту местных рецидивов и выявить факторы риска их развития.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации проведен сравнительный анализ двух методов эндоскопического удаления при латерально распространяющихся новообразований толстой кишки более 20 мм.

Впервые в процессе исследования выполнена комплексная оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями толстой кишки при помощи метода резекции слизистой оболочки и метода мукозэктомии с диссекцией в подслизистом слое.

Впервые в проведен анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений после эндоскопического удаления плоских эпителиальных новообразований толстой кишки более 20 мм.

Впервые в проведен анализ, в результате которого определен размер ЭН, выше которого происходит фрагментация при лечении латерально распространяющихся новообразований, более 20 мм.

Впервые в Российской Федерации будет проведено рандомизированное, проспективное исследование, сравнивающее методы эндоскопической резекции слизистой оболочки и диссекции в подслизистом слое при эндоскопическом удалении доброкачественных эпителиальных латерально распространяющихся новообразований и оценка результатов лечения пациентов с ЭН толстой кишки.

Теоретическая и практическая значимость работы

В процессе диссертационного исследования проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, что позволяет уменьшить риски ошибок. При этом выборка пациентов осуществляется случайным образом кластерным методом при помощи программы «Random Allocation Software».

Продемонстрирована пошаговая техника эндоскопического оперативного вмешательства для лечения двумя методами доброкачественных эпителиальных латерально распространяющихся новообразований толстой кишки. Высокая частота фрагментации эпителиальных латерально распространяющихся новообразований толстой кишки при

использовании метода эндоскопической резекции слизистой оболочки обуславливает необходимость оценки непосредственных и отдаленных результатов в лечении пациентов с ЭН более 20 мм, а так же в сравнении с методом мукозэктомии с диссекции в подслизистом слое. Учитывая полученные данные о большей радикальности и сравнимой безопасности методов ESD и EMR, можно прийти к выводу, что ЭН более 27 мм необходимо удалять единым блоком, методом ESD. Исключением могут стать пациенты с соматически отягощенным анамнезом по соображениям безопасности.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели и определения задач на основании анализа литературы определены методы к проведению диссертационного исследования. Диссертационное исследование выполнено в виде одноцентрового рандомизированого, перспективного клинического исследования. Объектом исследования являлись пациенты с доброкачественными эпителиальными латерально-распространяющимися новообразованиями толстой кишки более 20 мм. Предметом исследования стало определение количества рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде. Полученные данные указывают на преимущества метода ESD. Проведен сравнительный анализ применения методов EMR и ESD в лечении пациентов с доброкачественными эпителиальными латерально-распространяющимися новообразованиями толстой кишки.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что метод ESD позволяет удалять латерально распространяющихся новообразований толстой кишки единым блоком.
2. Доказано, что на продолжительность ESD влияла степень фиброза подслизистого слоя, а при EMR - факт фрагментации эпителиального новообразования.
3. Определено, что размер более 27,5 мм является независимым фактором фрагментации ЭН при методе EMR.
4. Частота послеоперационных осложнений при EMR и ESD находится на одном уровне.
5. Установлено, что фрагментация ЭН была фактором формирования местного рецидива.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования включает изучение результатов методов эндоскопического лечения. Что соответствует п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» паспорта специальности 3.1.9. Хирургия, и пункту 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний» паспорта специальности 3.1.6.

Онкология, лучевая терапия, поскольку включает оценку хирургического и онкологического лечения латерально-распространяющимися новообразованиями толстой кишки.

Степень достоверности и апробация результатов

Проведенный анализ актуальной научной литературы и перспективного рандомизированного исследования, как наиболее точного метода проведения медицинских исследований на основе положения доказательной медицины, в сопоставимых группах предоставил возможность получить достоверные результаты для выполнения необходимого уровня доказательности данных. Проведен комплексный анализ данных пациентов, математическая обработка выполнена с использованием современных статистических методов на сертифицированных компьютерных программах статистики. Достоверность результатов данного исследования обеспечивается использованием методов сбора и обработки данных, а также обоснованностью и логичностью выводов, сформированных по данным выполненной работы. Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, формируя выводы и практические рекомендации на основании полученных данных.

Результаты работы представлены и обсуждены на отечественных и международных конференциях и форумах: XIII Съезд Российского общества хирургов, доклад с хирургической видео сессией на тему: «Диссекция в прямой кишке, один из случаев», г. Москва, 08.09.2021 г.; IV Международный форум онкологии и радиологии ENDOONCO-2021, тема выступления: «ESD в клинической практике колопроктологического стационара. Первые результаты» г. Москва, 20.09.2021 г.; 13-я Всероссийская научно-практическая конференция. «Актуальные вопросы эндоскопии». г. Санкт-Петербург, 25-28.03.2022 г.; Заседание Московского эндоскопического общества № 181 «МОСЭНДО», г. Москва, 18.05.2022 г.; 44-й мастер-класс Российской школы колоректальных хирургов, г. Владивосток, 22-23.04.2022 г.; Шестой Евразийский форум «УралЭндо». г. Екатеринбург, 25-27.08.2022 г.; IV Всероссийская научно-практическая конференция. «Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении заболеваний пищеварительной и дыхательной систем», г. Казань, 16-17.12.2022 г.; 20-й онкологический онлайн-консилиум Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии ПМГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва, 31.01.2023г.; Ярославский эндоскопический симпозиум, тема выступления: «Результаты эндоскопического удаления методом мукозэктомии с диссекций в подслизистом слое» г. Ярославль, 22.06.2024 г.; VII Международный форум онкологии и радиологии ENDOONCO-2024, тема выступления: «ESD в толстой кишке. Стратегия и тактика. Фокус на гигантских новообразованиях» г. Москва, 19.09.2024 г.

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась на заседании кафедры хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 2.12.2024, протокол № 12).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты и практические рекомендации диссертационной работы внедрены и используются в ежедневной клинической практике Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Материалы диссертационного исследования применяются в учебном процессе кафедры хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Соискателем проведен систематический обзор и анализ литературы по исследуемому вопросу, на основании которого обоснована актуальность и разработаны дизайн, цель и задачи диссертационного исследования. Лично проводил статистическую обработку данных пациентов. Диссертант участвовал в диагностике, лечении и динамическом контроле пациентов с латерально распространяющимися новообразованиями толстой кишки; освоил и лично выполнял эндоскопические операции, описанные и использованные в работе, а для получения и оценки результатов самостоятельно выполнил анализ и описание результатов лечения. Кроме того, автором лично выполнен полный математический анализ полученных данных. В полном объеме самостоятельно проводил поиск и анализ доступной литературы по теме, готовил материалы к публикациям.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 16 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed) и в RSCI, 4 иные публикации по результатам исследования, 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 156 страницах печатного текста, шрифтом Times New Roman, размером шрифта 14 с полуторным интервалом. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, обзора литературы, содержащего 141

источника, из них 22 отечественных. Диссертация иллюстрирована 49 рисунками, 15 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включаются все последовательно поступающие в Клинику колопроктологии и малоинвазивной хирургии УКБ № 2 пациенты с плоскими доброкачественными LST толстой кишки диаметром более 20 и менее 70 мм. Все пациенты были информированы относительно характера болезни, цели и объема предполагаемого лечения и возможных побочных реакциях, и нежелательных явлениях. Каждый пациент подписал письменное согласие на добровольное участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: возраст пациента 18 и более лет; подписанное информированное добровольное согласие; наличие доброкачественного (ранее гистологически верифицированного) эпителиального новообразования в толстой кишке размером от 20 до 70 мм; новообразования с поверхностным ямочным рисунком III_L, III_S, IV, классификация Kudo; отсутствие злокачественных новообразований в толстой кишке и других органах.

Критерии невключения в исследование: плоские новообразования толстой кишки размером менее 20 мм или более 70 мм; новообразования с подозрением на возможную sm-инвазию (pit pattern V) Kudo, а также типы новообразований I, II, II₀; пациенты с новообразованиями типа LST NG-PD, LST-G NM; пациенты, ранее перенесшие попытки эндоскопического удаления новообразований; пациенты, потерянные для дальнейшего наблюдения;

Критерии исключения из исследования: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; невозможность выполнения эндоскопического удаления в запланированном объеме.

В лечебном учреждении в период с 01.01.2019 по 30.12.2022 года выполнено 12 340 первичных колоноскопий. У 6540 (52,9 %) выявлены ЭН. После обследования стационарное плановое лечение проходили 260 пациентов с 268 плоскими эпителиальными новообразованиями толстой кишки. На дооперационном этапе был проведен детальный анализ 268 ЭН, под критерии включения подходили 103 случая и для настоящего исследования были отобраны 96 случаев с ЭН толстой кишки. В 1-ю группу вошло 48 пациентов, которым была выполнена эндоскопическая резекция слизистой оболочки, во вторую - 48 пациентов – которым была выполнена эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое (Рисунок 1). В исследование включены пациенты с плоскими доброкачественными латерально распространяющимися эпителиальными новообразованиями (LST) толстой кишки размером

более 20 мм и 70 мм, последовательно поступающие в Клинику колопроктологии и малоинвазивной хирургии УКБ № 2, соответствующие критериям включения.

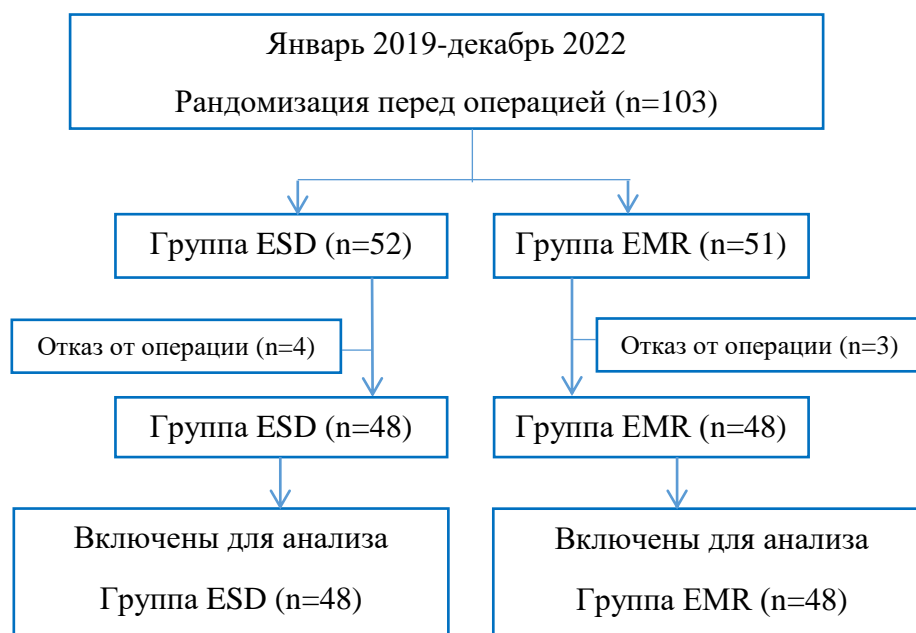


Рисунок 1 - Блок-схема пациентов, которые были включены в исследования

Нижняя граница - 20 мм – убедительностью рекомендаций о радикальности удаления таких новообразований петлевым методом (EMR). Тогда как верхняя граница в 70 мм, обусловлена тем, что подобные новообразования чаще всего возможно удалить двумя или тремя фрагментами при помощи петли. Также известно, что чем больше размер ЭН, тем сложнее оценивать поверхностный ямочный рисунок, а, следовательно, повышается риск пропустить рак в аденоме. В данное исследование мы сочли возможным включить только доброкачественные ЭН, поскольку считаем неэтичным рандомизировать пациентов с подозрением на озлокачествленную опухоль в группу EMR, где крупные ЭН могут быть удалены по фрагментарно, что, несомненно, приведет к ненужному риску прогрессирования рака.

Характеристика групп больных

В исследование вошли 96 пациентов в возрасте от 39 до 88 лет ($64,9 \pm 10,7$), прошедших диагностику и лечение в Клинике колопроктологии и малоинвазивной хирургии УКБ № 2 с 01.01.2019 по 30.12.2022 года (Таблица 1). 35 (36,5 %) исследуемых – мужчины, 61 (63,5 %) – женщины. Распределение по возрасту было близко к нормальному. Новообразование в слепой кишке наблюдалось у 15 (15,6 %) пациентов, в восходящей ободочной кишке – у 22 (22,9 %) пациентов, в поперечной ободочной кишке – у 24 (25,0 %), в нисходящей ободочной кишке – 1 (1,0 %), в сигмовидной кишке – 8 (8,3 %) и в прямой кишке – у 26 (27,1 %) больных.

Оценивались непосредственные и отдаленные результаты лечения. В базу данных, полученных из истории болезни пациентов, выбранных для участия в исследовании, вносились следующие показатели: демографические (пол, возраст и др.); интраоперационные (длительность оперативного вмешательства, наличие интраоперационных осложнений, а также затраченное время на устранение и др.); послеоперационные (наличие послеоперационных осложнений). В отдаленном периоде прослежены результаты по рецидивам заболевания.

Статистическая обработка данных

Полученные данные были обработаны и проанализированы с помощью электронных таблиц программы Excel для Windows. Таблицы были перенесены в программы IBM SPSS Statistics 26.0 и Statistica 8.0, буквенные данные изменялись на численные для удобства подсчёта. Для оценки статистической значимости различий при сравнении результатов между двумя группами использовали критерий Манна-Уитни, между тремя группами - критерий Краскела-Уоллиса ANOVA и медианный тест. Категориальные переменные сравнивались с использованием точного критерия Фишера и теста Хи-квадрат. Наличие и силу корреляционной связи оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена с построением прогностической модели методом парной линейной регрессии. Для анализа факторов риска, влияющих на исход, применяли ROC-анализ, расчет относительного риска и логистическую регрессию, оценку диагностической эффективности методов исследования путем оценки площади под ROC-кривой. Для графического анализа времени возникновения рецидивов произвели построение кривой Каплан-Майера. Для определения соотношения удельного веса факторов, влияющих на наличие рецидива, использовали факторный анализ. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Непосредственные результаты эндоскопической резекции слизистой оболочки толстой кишки

В группу эндоскопического удаления эпителиальных новообразований диаметром 20 и более миллиметров методом EMR вошли 48 пациентов, оперированных в нашем стационаре. Среди них - женщин 29 (60,4%), мужчин - 18 (39,6%). Средний возраст пациентов составил $64,9 \pm 10,7$ лет.

Медианный размер ЭН для всех методов петлевой резекции составил 29 (23-40) мм. Медианный диаметр новообразования, удаленного методом EMR единым блоком, был значительно меньше и равнялся 24 (20-26) мм ($p=0,002$), для пофрагментной rEMR — 35 (25-50) мм.

Данные о локализации удаляемых ЭН представлены в Таблице 4. Больше всего эпителиальных новообразований удалено в правой половине толстой кишки, их количество составило 36 (75,0%) со следующим распределением по отделам: в слепой – 7 (14,5%), в восходящей - 14 (29,1%), в поперечно-ободочной - 15 (31,2%), в нисходящей - 1 (2%), в сигмовидной - 5 (10,4%), в прямой - 6 (12,5%). Полученные данные, показывают, что больше всего выявлено и удалено эпителиальных новообразований гранулярного (LST-G) типа 35 (72,9 %). Негранулярного типа (LST-NG) — 13 (27,1 %).

Единым блоком удалось удалить 15 ЭН (31,2 %) и пофрагментно - 33 ЭН (68,7 %). Процесс удаления ЭН методом EMR начинался с оценки возможности удаления единым блоком. На дооперационном этапе 30 из 48 (62,5 %) случаев были расценены как возможные для en-bloc удаления, но возможность ограничивалась диаметром петли.

Техническая сложность отмечалась в 21/48 (43,7%) случаях, а в подгруппах EMR, в группе единым блоком в 3/15 (6,2%) и в группе по фрагментарной резекции в 18/33 (37,5%)

Непосредственные результаты лечения в группе эндоскопической мукозэктомии с диссекцией в подслизистом слое (ESD)

В группу эндоскопической мукозэктомии с диссекцией в подслизистом слое вошли 48 пациентов, оперированных в стационаре. Среди них женщин - 31 (64,6 %), мужчин - 17 (35,4 %). Средний возраст составил 64,9±10,7 лет. Данные представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение удаленных новообразований методами ESD и EMR в зависимости от локализации по отделам толстой кишки.

Локализация новообразования в толстой кишке	ESD (n=48)		EMR (n=48)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
слепая	9	18,8	7	14,6	0, 636
восходящая	11	22,9	14	29,2	
поперечно-ободочная	12	25,0	15	31,3	
нисходящая	0	0,0	1	2,1	
сигмовидная	5	10,4	5	10,4	
прямая	11	22,9	6	12,5	
Примечание: * - изменения показателей статистически значимы (p<0,05)					

Следует отметить, что чаще всего методом ESD удаляли ЭН гранулярного (LST-G) типа 39 (81,3%), тогда как новообразований негранулярного (LST-NG) типа было всего 9 (18,7%). В процессе выполнения ESD оценивался фиброз в подслизистом слое. Выявлено, что у 21(43,7%) из 48 пациентов фиброз отсутствовал, что соответствовало степени F0. Степень фиброза F1

констатирована в 6 наблюдениях (12,6%), F2 — в 21 (43,7%), при этом во всех случаях диссекция была завершена с применением ножа без «до резки» петлей.

Макроскопическая и микроскопическая оценка операционных препаратов

Из включенных в исследование 96 (100%) эпителиальных новообразований - единым блоком удалено 63 (65,6%), фрагментами — 33 (34,3%). В группе ESD фрагментарных резекций не было.

Все пофрагментные резекции относились к группе rEMR. Таким образом, только у 15 из 48 пациентов (31,2%) удаление выполнено единым блоком.

Тем не менее, мы старались извлекать и фиксировать на подложке все отрезанные фрагменты слизистой оболочки с аденомой для последующей морфологической оценки.

Патоморфологическое микроскопическое исследование препаратов выполнялось для 100% пациентов после удаления независимо от метода — EMR или ESD. При заключительном патоморфологическом исследовании среди 96 препаратов выявлено 89 аденом (92,7 %) и 1 (1,0 %) аденокарцинома, а также 6 новообразований зубчатого типа (6,2 %). В 84 (87,5 %) аденомы представляли собой низкий уровень дисплазии, а в 11 случаях (11,4 %) тяжелый уровень дисплазии эпителия. Наиболее часто ЭН были представлены тубуло-ворсинчатыми аденомами — 67 (69,7 %), самые редкие типы - тубулярно-папиллярная аденома — 1 (1,0 %) и высококодифференцированная аденокарцинома — 1 (1,0%).

Нами не была прослежена статистически значимая взаимосвязь между типами LST и результатами гистологического исследования (Таблица 8), однако стоит заметить, что среди LST гранулярного типа выше частота встречаемости тубуло-ворсинчатой аденомы - 76,9%), тогда как среди новообразований негранулярного типа чаще были верифицированы тубулярные аденомы - 40,9 %.

В случае высококодифференцированной внутрислизистой аденокарциномы по решению онкоконсилиума операция признана выполненной радикально, а именно: ЭН удалено в пределах неизменной слизистой оболочки, R0, без факторов риска возможного метастазирования, LV (-) отрицательная; сама опухоль располагалась в пределах слизистой оболочки, не выходя за пределы собственной пластинки слизистой оболочки (pTis).

В 15 случаях из 48 (31,2%) EMR выполнена единым блоком, однако достоверно R0-объем резекции признан в 12 (25,0 %) случаях. В трех случаях (6,2 %) по краю резекции аденомы морфологами была определена зона термического воздействия — в связи, с чем принято решение о положительном горизонтальном крае резекции - R h1.

В большинстве - 33 из 48 случаев (68,7%) EMR выполнена пофрагментная резекция, при которой морфологически оценить полноту и радикальность удаления, возможно, было только в

9 (18,7%) случаях, вследствие удаления двумя фрагментами и сопоставлением этих зон резекции. А в 24 (50%) случаях морфологически оценить полноту и радикальность удаления невозможно вследствие множественных фрагментов.

Во всех 48 случаях (100 %) выполнения ESD эпителиальные новообразования удалены единым блоком. Однако при микроскопической оценке в 2 случаях (4,1 %) зона коагуляции попала на латеральный край ЭН, что сделало невозможным проведение достоверной морфологической оценки радикальности вмешательства – в связи с чем было принято решение о позитивном горизонтальном крае резекции (R1). Таким образом достигнуть уровня R0 в группе ESD удалось в 46 из 48 резекций, что составило 95,8%.

Таким образом, суммарно, после изучения всех 96 микропрепаратов уровень R0-резекции (с негативными вертикальным и горизонтальными краями) признаны 58 образцов, что составило 60,4%.

Анализ факторов риска фрагментации ЭН в процессе операции

Пофрагментное удаление ЭН методом EMR выполнено в 33 из 48 случаев (68,7 %). Фактором риска фрагментации был размер ЭН — с увеличением диаметра новообразования увеличивалось и количество фрагментов ($R=0,7$, $p=0,0001$).

Для определения размера ЭН, при котором происходила фрагментация, проведен ROC-анализ, при котором установлен порог в 27,5 мм. Если построить модель прогнозирования фрагментации (да/нет) по размеру ЭН, то ROC-кривая будет иметь следующий вид (Рисунок 2). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза фрагментации ЭН при методе EMR, составила $0,71 \pm 0,73$ (95 % ДИ: 0,576-0,861). Полученная модель была статистически достоверной ($p < 0,018$)

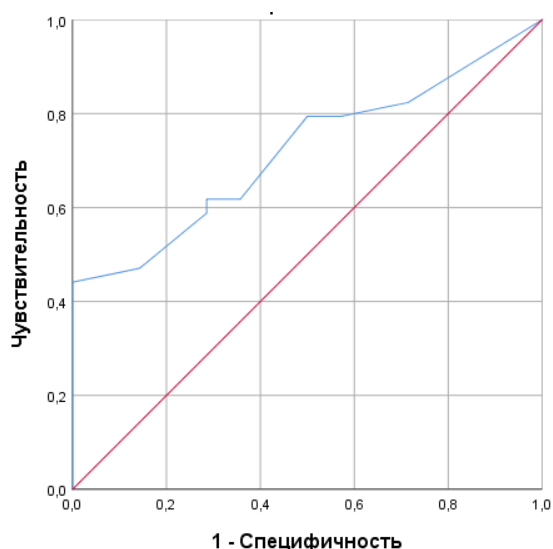


Рисунок 2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость прогнозирования фрагментации ЭН при методе EMR

Пороговое значение (выше которого будет происходить фрагментация ЭН) составляет 27,5 мм. При размере ЭН, равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск его фрагментации при удалении. Чувствительность и специфичность метода составили 61 и 71 % соответственно. Так же для метода EMR методом корреляции Спирмена установлена статистически значимая прямая корреляционная связь средней тесноты между риском фрагментации и следующими показателями: временем затраченным на операцию ($R=0,5$; $p=0,0001$); размером ЭН ($R=0,6$; $p=0,0001$). При этом техническая сложность операции не влияла на количество фрагментов ($p=0,2$). Это обусловлено ограничением применения метода EMR вследствие большого размера ЭН и размерами петли. Следовательно, по данным ROC-анализа, метод EMR не позволяет радикально удалять единым блоком ЭН размером более 27,5 мм. Так как более этого размера возникает фрагментация опухоли.

Анализ факторов риска R1-резекции

В группе ESD эпителиальные новообразования удалены единым блоком во всех 48 случаях (100%). По результату патоморфологического заключения в 2 случаях (4,1 %) зона коагуляции попала на латеральный край ЭН, что не позволило оценить радикальность удаления – в связи с чем было принято решение о позитивном горизонтальном крае резекции (R1).

В группе EMR в 15 случаях из 48 (31,2%) выполнено удаление единым блоком, однако достоверно R0-объем резекции признано, только в 12 (25,0 %) случаях. В трех случаях (6,2 %) по краю резекции аденомы так же определена зона термического воздействия — в связи с чем принято решение о положительном горизонтальном крае резекции - (R1).

В подгруппе rEMR в 33 из 48 случаев (68,7%) EMR выполнена фрагментарная резекция, при которой морфологически оценить полноту и радикальность удаления, возможно, было только в 9 (18,7%) случаях, вследствие фрагментарного удаления двумя фрагментами и сопоставлением этих зон резекции. А в 24 (50%) случаях морфологически оценить полноту и радикальность удаления невозможно вследствие множественных фрагментов. После изучения 96 случаев, уровень R0-резекции (с негативными вертикальным и горизонтальными краями) признаны только 58 образцов, что составило 60,4%.

В соответствии с полученными данными, для группы EMR были установлены следующие статистические значимые закономерности. Резидуальная опухолевая ткань по краю резекции наблюдалась чаще (по методу Манна-Уитни) при большем размере ЭН ($p=0,0006$), при большем числе фрагментов ($p=0,0001$), при увеличении длительности операции ($p=0,0002$), а также при возникновении технических сложностей во время удаления образования ($p=0,04$).

Для группы EMR R1-резекции определялись при удалении ЭН двумя фрагментами чаще, чем при диссекции единым блоком ($p=0,0001$).

Так же, в соответствии с полученными данными, частота R1-резекции была значимо выше в группе EMR, по сравнению с группой ESD ($p=0,0001$), за счет большего числа R1 при пофрагментном удалении ЭН.

Таким образом, для группы EMR размер ЭН, количество фрагментов и технические сложности во время удаления являлись статистически значимыми факторами риска R1-резекции.

Анализ факторов риска перфорации стенки

Нами проведен подгрупповой анализ интраоперационных перфорации в группе EMR – между удалением единым блоком и пофрагментным удалением. В группе удаления единым блоком перфорации были в 1 из 15 случаев (6,6%). А в группе rEMR перфорации были отмечены в 3 из 33 случаев (9%) статистически значимых различий в подгрупповом анализе не было ($p=0,631$).

В группе ESD перфорации были отмечены в 6 (12,5%) случаев. При сравнении двух методов удаления в интраоперационных перфорациях, так же не имело статистической значимости ($p=0,7401$). При интраоперационных перфорациях использовали клипсы для закрытия дефектов мышечной стенки. Во всех 10 случаях все интраоперационные перфорации были успешно устранены путем, эндоскопическим клипированием. Проведен подгрупповой анализ перфорации в раннем послеоперационном периоде. В группе удаление единым блоком осложнений не установлено. А в подгруппе rEMR зафиксированы случаи ранних послеоперационных осложнений – один случай перфорации из 33 (3%), что также не имело статистической значимости ($p=0,463$). Осложнение потребовало формирования временной колостомы. Результаты анализа представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Подгрупповой анализ осложнений в подгруппах EMR и rEMR

Тип осложнения	EMR, n=15	rEMR, n=33	p
Интраоперационные - абс. (%)			
1) перфорации	1(6,6)	3(9)	0,631
2) кровотечения	2(13,3)	9(27,2)	0,247
Ранние послеоперационные - абс. (%)			
1) перфорации	0(0)	1(3)	0,463
2) кровотечения	0(0)	1(3)	0,463
Примечание: * - изменения показателей статистически значимы ($p<0,05$)			

В группе пациентов с ESD только у 1 пациента была отмечена отсроченная перфорация стенки кишки, которая в последующем привела к выведению колостомы. Хирургическое вмешательство в объеме ревизии, ушивания перфорации, санации и дренирования брюшной полости с последующим формированием колостомы, потребовалось только в 1 из 48 случаев (2,1 %), связанным с отсроченной перфорацией. Летальных исходов после эндоскопических операции отмечено не было. Были определены факторы риска интраоперационной перфорации. Установленные соответствующие каждому из факторов частота и его статистическая значимость представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение факторов риска интраоперационной перфорации у пациентов с технической сложностью и фиброзом

Интраоперационные признаки	Интраоперационные перфорации				p	ОШ; 95% ДИ
	Наличие (n=10)		Отсутствие (n=86)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Техническая сложность	8	80,0	50	58,1	0,040*	5,55; 1,11-27,72
Фиброз подслизистого слоя (F2)	5	50,0	70	81,4	0,038*	4,37; 1,13-16,93

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В соответствии с полученными данными, фактором риска перфорации стенки кишки была статистически значимо выше в группе пациентов, у которых отмечалась техническая сложность на интраоперационном этапе, по сравнению с группой пациентов у которых технических сложностей при удалении не зарегистрировано (p=0,04). Риски развития перфорации в группе пациентов, у которых отмечалась техническая сложность на интраоперационном этапе, были в 5,5 раза выше, чем при отсутствии технической сложности (95% ДИ: 1,11-27,72). Также риск перфорации стенки кишки был значимо выше в группе пациентов, у которых отмечался фиброз уровня F2 на интраоперационном этапе, по сравнению с группой пациентов, у которых фиброз соответствовал уровню F0 (p=0,038). Риск развития перфорации в группе пациентов, у которых отмечался фиброз уровня F2 на интраоперационном этапе, был в 4,3 раза выше, чем при отсутствии фиброза в подслизистом слое (95% ДИ: 1,13-16,93). При анализе других факторов риска, связанных с интраоперационной перфорацией, статистически значимые закономерности отсутствовали.

Анализ факторов риска кровотечения

В случаях интраоперационных кровотечений с целью непосредственного гемостаза применяли электрокоагуляцию – как ножом, так и коаграсперами, по окончании вмешательства

зона крупных коагулированных сосудов укреплялась гемостатическими клипсами. Для отсроченных кровотечений поступали аналогичным образом. Проведен подгрупповой анализ в методе EMR как интраоперационных, так и отсроченных кровотечений, а также между основными группами. В группе удаления единым блоком интраоперационных кровотечений 2 из 15 (13,3%). А в подгруппе rEMR кровотечения были констатированы в 9 из 33 случаев (27,2%) – и также различия не были статистически значимы ($p=0,247$). Результаты анализа представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительный анализ осложнений по группам пациентов в зависимости от метода удаления новообразования

Наименование признака	EMR (n=48)	ESD (n=48)	P
Время остановки кровотечения, Me[IQR], мин	0 [0; 1,5]	3,5 [0; 5,5]	0,0012*
Интраоперационные осложнения, абс. (%)	15 (31,3)	31 (64,5)	0,0005*
кровотечения	11 (22,9)	25 (52,0)	0,0061*
перфорации	4 (8,3)	6 (12,5)	0,7401
Рецидивное новообразование абс. (%)	9 (18,8)	0	<0,041*
Примечание: * - изменения показателей статистически значимы ($p<0,05$)			

В группе ESD интраоперационные кровотечения возникли в 25 случаях из 48 (52,1 %). Значимо чаще кровотечения возникали при большем размере ЭН ($p=0,03$) и большем количестве фрагментов ($p=0,04$). Другие факторы, такие как фиброз, техническая сложность, время операции, тип LST, согласно полученным данным, на риск кровотечения не влияли.

В подгруппе rEMR зафиксирован только один случай раннего послеоперационного осложнения, кровотечения, из 33 (3%), что также не имело статистической значимости ($p=0,463$). При анализе выявлены значимые различия ($p=0,0061$) в развитии интраоперационных кровотечений между группами пациентов (EMR, ESD). Что было статистически значимо ($p=0,0005$): при удалении методом ESD интраоперационные осложнения возникали в два раза чаще. Это обусловлено особенностями и сложностью данного метода оперативного лечения. Значимо больше времени на остановку кровотечения требовалось при выполнении ESD ($p=0,0012$). Обусловлено это тем, что при выполнении EMR источник кровотечения возникает на поверхности после резекции и его четко видно, и ничего не мешает его прицельно остановить. В случае удаления методом ESD источник плохо визуализируется, располагаясь в глубине подслизистого слоя, так как операция проходит в подслизистом слое — рабочее пространство ограничено, поступающая кровь мешает визуализировать источник кровотечения

и, соответственно, для его остановки требуется больше времени. Но интраоперационные кровотечения считаются прогнозируемым и несущественно влияющее на ход операции, и легко устранимы. Анализ данных приведен в Таблице 4. Таким образом, установлено, что чем больше размер ЭН, тем выше вероятность возникновения кровотечения в процессе операции. Отмечена тенденция к увеличению времени операции вследствие кровотечения ($p=0,0585$). Ранние послеоперационные осложнения в группе пациентов с EMR в сроки до 30 дней после операции возникли у 2 пациентов (4,1 %). У 1 пациента развилось кровотечение, которое было устранено при экстренном эндоскопическом вмешательстве путем наложения клипсы.

Анализ интраоперационных показателей и осложнений при проведении ESD, связанных с фиброзом подслизистого слоя

Только интраоперационно и при методе ESD оценивали подслизистый слой в 48 случаях. Уровень фиброза равен F0-21 (43,7 %), то есть фиброза не было, подслизистый слой был хороший. Степень фиброза уровня F1 определялась в 6 наблюдениях (12,6 %), фиброз уровня F2 — у 21 пациента (43,7 %) при этом во всех случаях диссекция была продолжена. Стоит подчеркнуть, что, несмотря на большое количество пациентов с фиброзом F2, увеличивавшим продолжительность операции, статистически значимых отличий по осложнениям мы не получили. Сравнительный анализ представлен в Таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Сравнительный анализ времени проведения операции в зависимости от степени фиброза подслизистого слоя толстой кишки при методе ESD

Наименование признака	F0 (n=21)	F1 (n=6)	F2 (n=21)	p
Время проведения операции Me[IQR], мин	73 [52; 120]	122,5 [110; 170]	150 [118; 230]	0,0034* $p_{(F0-F1)}=0,1798$ $p_{(F0-F2)}=0,0009^*$ $p_{(F1-F2)}=0,2806$
Примечание: * - изменения показателей статистически значимы ($p<0,05$)				

При сравнительном анализе выявлены статистически значимые различия ($p=0,003$) во времени проведения операции между пациентами с разными степенями фиброза подслизистого слоя толстой кишки. При попарном сравнении установлено, что значимо большее время было затрачено при фиброзе F2, по сравнению с F0 ($p=0,0009$). Так, при отсутствии фиброза (уровень F0) медиана времени операции составила 73 минуты, а при выраженном фиброзе уровня F2 — 150 минут, то есть продолжительность операции увеличивалась практически в два раза. Можно сделать вывод, что при значительной степени фиброза в подслизистом слое время операции увеличивается. По наличию интраоперационных перфораций, кровотечений, а также отсроченных осложнений между пациентами с разными степенями фиброза подслизистого слоя

толстой кишки статистически значимых различий не выявлено. ($p=0,201$; $p=0,919$; $p=0,125$ соответственно).

Таблица 6 – Сравнительный анализ осложнений при распределении пациентов на группы по степени фиброза

Наименование признака	F0 (n=21)	F1 (n=6)	F2 (n=21)	P
Интраоперационные осложнения всего - абс. (%)	13 (61,9)	3 (50,0)	15 (71,4)	0,4639 $p_{(F0-F1)}=0,6382$ $p_{(F0-F2)}=0,7337$ $p_{(F1-F2)}=0,3191$
Интраоперационные кровотечения - абс. (%)	12 (57,1)	3 (50,0)	10 (47,6)	0,9196 $p_{(F0-F1)}=1$ $p_{(F0-F2)}=0,7579$ $p_{(F1-F2)}=1$
Интраоперационные перфорации - абс. (%)	1 (4,8)	0 (0)	5(23,8)	0,2011 $p_{(F0-F1)}=1$ $p_{(F0-F2)}=0,1836$ $p_{(F1-F2)}=0,5552$
Ранний послеоперационные осложнения - абс. (%)				0,1250 $p_{(F0-F1)}=0,2222$ $p_{(F0-F2)}=1$ $p_{(F1-F2)}=0,2222$
1) кровотечение	0(0)	0(0)	0(0)	
2) перфорация	0(0)	1 (16,7)	0(0)	
Примечание: * - изменения показателей статистически значимы ($p<0,05$)				

Интраоперационные перфорации возникли у 6 пациентов из 48 (12,5 %) вне зависимости от степени фиброза, а при уровне фиброза подслизистого слоя F2 перфорации отмечены у 5 пациентов (23,8 % среди группы F2). Установлен фактор риска перфорации стенки кишки фиброз уровня F2 на интраоперационном этапе статистически значимо выше, по сравнению с группой пациентов, у которых фиброз соответствовал уровня F0 ($p=0,038$). Шансы развития перфорации в группе пациентов, у которых отмечался фиброз уровня F2 на интраоперационном этапе, были в 4,3 раза выше, чем при отсутствии фиброза F0 в подслизистом слое (95% ДИ: 1,13-16,93). Кроме того, фиброз был ассоциирован с техническими сложностями во время оперативного вмешательства ($p=0,007$). Взаимосвязей с другими переменными и статистической значимости не выявлено: не было зависимости от локализации по отделам толстой кишки ($p=0,076$), от макроскопического типа опухоли LST ($p=0,913$).

Отдаленные результаты лечения пациентов с эпителиальными новообразованиями толстой кишки после эндоскопического удаления

В связи с тем, что все пациенты, включенные в исследование, имели доброкачественные новообразования, риск прогрессирования заболевания в виде прорастания стенки органов с

формированием регионарного или отдалённого метастазирования отсутствовал, то в анализ отдаленных результатов мы включали только определение частоты местного рецидива заболевания. Под местным рецидивом мы традиционно понимали повторное появление опухолевой (аденоматозной) ткани в зоне послеоперационного рубца. Прослежены все 96 (100%) пациентов. Большинству пациентов было рекомендовано пройти первичный мониторинг через 6 месяцев после удаления ЭН, а затем через 12 месяцев выполнить контрольную колоноскопию для повторной оценки послеоперационного рубца, исключения рецидива, а также осмотра всех отделов толстой кишки. В случае интраоперационных подозрений на возможное наличие остаточной аденоматозной ткани и последующий рецидив, рекомендовался более ранний повторный осмотр через 3 и далее - 6, 12 месяцев. Медиана наблюдения в группе EMR составила 18 (12-36) месяцев, в группе ESD – 20 (12-40) месяцев. Большинство пациентов - 68 (70,8%) - прослежены в намеченные сроки - от 6 до 12 месяцев. Остальные 28 больных (29,2%) явились с опозданием, на повторный осмотр спустя 12-24 месяцев по различным причинам.

За все время наблюдения местный рецидив аденомы в области послеоперационного рубца развился у 9 пациентов (18,8%), что было статистически значимо ($p < 0,041$), так как все подобные наблюдения констатированы в подгруппе пофрагментного удаления – pEMR и размером первичного новообразования более 35 мм. То есть, чем больше размер ЭН, тем больше мы его фрагментируем, увеличивая вероятность получить рецидив. Размер рецидивного новообразования составлял во всех наблюдениях 5-7 мм. Все случаи рецидива аденом – в связи со своим малым размером - не представляли сложности для последующего повторного радикального эндоскопического удаления

ВЫВОДЫ

1. В группе ESD удаление единым блоком 100%, в группе EMR единым блоком 31,2%. R0 резекция в группе ESD - 95,9%, в группе EMR составил 25,0%, ($p < 0,000001$). Интраоперационные кровотечения в группе EMR составили 22,9%, в группе ESD 52,1%, ($p < 0,0005$). Кровотечения встречались чаще, при наиболее крупных ЭН ($p < 0,0293$). Интраоперационные перфораций стенки кишки между EMR - 8,3% и ESD - 12,5% ($p > 0,7401$) зафиксировано не было.

2. Размер ЭН более 27,5 мм является независимым фактором фрагментации ЭН при методе EMR, $0,71 \pm 0,73$ (95 % ДИ: 0,576-0,861). Полученная модель была статистически достоверной ($p < 0,018$). Чувствительность и специфичность метода составили 61% и 71% соответственно.

3. Средняя продолжительность вмешательства в группе EMR $52,5 \pm 34,4$ минуты, в группе ESD (против $143,6 \pm 102,9$ минут, ($p < 0,0001$)). На продолжительность при ESD влияла степень фиброза подслизистого слоя ($p = 0,0009$). При EMR факт фрагментации ЭН ($p = 0,047$)

4. Анализ факторов риска интраоперационной перфорации, установлены факторы как техническая сложность ($p = 0,040$), ОШ 5,55 (95% ДИ: 1,11-27,72) и фиброз в подслизистом слое (F2) ($p = 0,038$), ОШ 4,37 (95% ДИ: 1,13-16,93)

5. При оценке отдаленных результатов лечения методом ESD или EMR рецидивы были выявлены только в случаях пофрагментарного удаления в 9 (18,8 %) случаях что было статистически значимо ($p < 0,041$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с обширными плоскими ЭН толстой кишки должны концентрироваться в специализированных колопроктологических центрах, имеющих возможность мультидисциплинарного обсуждения с различными вариантами последующего лечения. Выбор первичного метода лечения должен основываться в первую очередь на эндоскопической оценке ЭН, меньшее значение для лучевых методов исследования.

2. Оценка радикальности проведенного лечения и дальнейшая тактика должна определяться по результатам экспертного заключения морфолога. До получения финального морфологического заключения эндоскопическое удаление считается методом получения морфологического материала.

3. При невозможности укладки новообразования в петлю для удаления единым блоком, особенно при признаках грубых диспластических изменений или малигнизации необходимо не предпринимать попыток EMR, а перейти на ESD или отдать пациента в экспертную клинику или на хирургическое лечение.

4. При удалении ЭН размером, превышающим 27 мм, целесообразно планировать удаление единым блоком посредством ESD.

5. Пофрагментная резекция эпителиального новообразования (pEMR) может быть оправдана только у пациентов соматически крайне отягощенного статуса, особенно при наличии гранулярного гомогенного типа LST с крайне низким риском озлокачествления с комплаентностью пациента к последующим контрольным осмотрам.

6. Особенно тщательный эндоскопический контроль после фрагментарного удаления ЭН должен быть выполнен не позже 3-6 месяцев со дня операции, с готовностью выполнения повторной резекции рецидивной аденоматозной ткани.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В перспективе, по мере распространения и внедрения методики в клиническую практику специализированных колопроктологических центрах и стационаров их направленности, представленное малоинвазивное лечение может стимулировать рост увеличения органосохраняющих операции при лечении латерально распространяющимися эпителиальными новообразованиями толстой кишки. Позволяя оценить радикальность проведенного лечения, и определить дальнейшую тактику по результатам экспертного заключения морфолога. Приводя к постепенному снижению частоты пофрагментарного удаления аденом с возможным скрытым риском озлокачествления.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кирюхин А. П., Эндоскопическая полнослойная резекция новообразований ЖКТ: целесообразность и безопасность одноцентровой опыт эндоскопии. / Павлов П.В., **Федоренко А. А.**, Руденко И. Э. // Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 139-140.
2. Kiryukhin A, Endoscopic Full-Thickness Resection in a Patient With Early Duodenal Cancer. / Pavlov P, Tertychnyy A, Lapina T, **Fedorenko A.** // **ACG Case Rep J.** – 2020. – Vol. 7. – № 12. – Art. e474. (**Scopus, WoS, PubMed**)
3. Kiryukhin, A. Intramucosal true perineurioma of the sigmoid: endoscopic and pathological features of an infrequent lesion. / Pavlov P, **Fedorenko A**, Tertychnyy A. // **Endoscopy.** – 2020. – Vol. 52. – № 11. – P. e394-e395. (**Scopus, PubMed**)
4. Kiryukhin A. Visible or invisible atypical form of microscopic colitis with giant cells: for the endoscopist, that is the question. / Pavlov P, **Fedorenko A**, Tertychnyy A, Lapina T. // **Endoscopy.** – 2020. – Vol. 52. – № 11. – P. e404-Ee405. (**Scopus, PubMed**)
5. **Федоренко А.А.** Эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое в практике колопроктологического стационара. Первые результаты одноцентровой опыт. / Павлов П.В., Кирюхин А.П., Тertychnyy А.С.// Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 162-163.
6. **Федоренко А. А.** Первый опыт удаления аденомы тонкой кишки, методом холодной петли. / Павлов П. В., Кирюхин А. П., Тertychnyy А. С., Молдован Е. А. // Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 159-161.
7. **Федоренко А.А.** Клинический случай: Первый опыт удаления аденомы тонкой кишки методом холодной петлевой резекции. /Кирюхин А.П., Павлов П.В., Тertychnyy А.С. // **Эндоскопическая хирургия.** – 2023. – Т. 29, № 2. – С. 56-59.
8. **Федоренко А.А.** Эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое в практике колопроктологического стационара. Первые результаты: одноцентровой опыт / Павлов П.В., Кирюхин А.П., Тertychnyy А.С. // **Эндоскопическая хирургия.** – 2023. – Т. 29, № 6. – С. 52-61 (**RSCI, Scopus**)
9. **Федоренко, А.А** Непосредственные результаты удаления плоских эпителиальных новообразований толстой кишки методами эндоскопической петлевой электрорезекции слизистой оболочки и мукозэктомии с диссекцией в подслизистом слое: сравнительная оценка

/Павлов П.В., Кирюхин А.П., Тертычный А.С. // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** – 2023. – Т. 33, № 4. – С. 14-23. (RSCI, Scopus)

10. Тертычный А.С. Морфологические характеристики и диагностические критерии традиционной зубчатой аденомы / Пачуашвили Н.В., Павлов П.В., Кирюхин А.П., **Федоренко А.А.**, Маренич Н.С. // **Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.** – 2023. – Т. 13, № 5. – С. 6-14.

11. Gorovaia I, A case report of colonic stent placement without X-ray control in the COVID-19 era: a practical method or a mistake? /Pavlov P, Bagirova A, Kiryukhin A, **Fedorenko A.** // **Quant Imaging Med Surg.** – 2023 – Vol. 13. – № 4. – P. 2708-2711. (Scopus, PubMed)

12. Багирова А. А. Эндоскопическая резекция полиповидных образований на ножке в практике колопроктологического стационара. / Павлов П.В., **Федоренко А. А.**, Тертычный А. С., Кирюхин А. П., Феоктистова К. В., Фриева Ю. З. // Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии – Санкт-Петербург, 2023. – С. 297-299

13. **Федоренко А.А.** Эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое в практике колопроктологического стационара. Промежуточные результаты / Павлов П.В., Кирюхин А.П., Тертычный А.С. // Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 339-342

14. Босчаева Д. С. Опыт подводной эндоскопической резекции (UEMR) при эпителиальных новообразованиях в толстой кишке. / **Федоренко А. А.**, Павлов П. В., Кирюхин А. П., Тертычный А. С., Феоктистова К. В., Багирова А. А. // Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 267-269

15. Багирова А. А. Ганглионеврома толстой кишки. Редкое наблюдение / Павлов П. В., Гаркуша Т. Ю., Тертычный А. С., **Федоренко А. А.**, Кирюхин А. П., Феоктистова К. В. // Сборник материалов для конференции актуальные вопросы эндоскопии – Санкт-Петербург, 2024. – С. 259-261

16. Шишкина А.Д. Экзофитные новообразования толстой кишки и результаты их удаления / **Федоренко А.А.** Павлов П.В., Тертычный А.С., Кирюхин А.П.. // Сборник тезисов конкурса научных работ XIV международной конференции Российская школа колоректальной хирургии – Москва, 2024. – С. 56-57

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

EMR – эндоскопическая резекция слизистой оболочки

рEMR – эндоскопическая пофрагментная резекция слизистой оболочки

ESD – эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое

LST – латерально стекая опухоль

sm – подслизистый слой

KPP – колоректальный рак

ЭН – эпителиальное новообразование

ДИ – доверительный интервал

ОШ – отношение шансов