УДК 616.346-006.6-089.87-072.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-64-67

Эндоскопическая подслизистая диссекция в толстой кишке: результаты первых 200 вмешательств

К.Д. Халин^{1,2}, М.Ю. Агапов³, Л.В. Зверева¹, Н.Е. Огурченок¹, Е.Ф. Рыжков¹,
А.С. Барсуков¹, К.В. Стегний²

¹ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Владивосток, Россия; ² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ³ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

Цель: анализ результатов эндоскопических подслизистых диссекций (ESD) новообразований толстой кишки, выполненных в одной клинике. **Материал и методы.** Проанализированы данные о 207 ESD в толстой кишке за 2007–2019 гг. Оценивались время и скорость операций, количество резекций единым блоком и курабельных резекций, уровень осложнений и изменение результатов по мере накопления опыта. **Результаты.** По локализации новообразования распределились следующим образом: правосторонние – 48, левосторонние – 71, прямокишечные – 88. Средняя скорость подслизистой диссекции составила 13,5 мм²/мин., среднее время, затраченное на диссекцию одного квадратного сантиметра новообразования – 12,5 мин. Переход на петлевую ассистенцию потребовался в 35, конверсия на лапароскопическую резекцию – в 2 случаях. Курабельными, согласно критериям эндоскопической радикальности, были признаны 170 наблюдений (82,1 %). По мере накопления опыта вмешательств, несмотря на рост числа опухолей правосторонней локализации, достоверно увеличилась скорость ESD, а количество перфораций и переходов на петлевую ассистенцию не изменилось. **Заключение.** ESD – эффективная методика удаления новообразований толстой кишки, однако за период обучения специалист должен приобрести опыт не менее чем 100 вмешательств.

Ключевые слова: новообразования толстой кишки, эндоскопическая диссекция, осложнения, кривая обучения

Поступила в редакцию 10.12.2019 г. Принята к печати 27.12.2019 г.

Для цитирования: Халин К.Д., Агапов М.Ю., Зверева Л.В., Огурченок Н.Е., Рыжков Е.Ф., Барсуков А.С., Стегний К.В. Эндоскопическая подслизистая диссекция в толстой кишке: результаты первых 200 вмешательств. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:64–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-64-67

Для корреспонденции: Халин Константин Дмитриевич – врач эндоскопического отделения Клинической больницы «РЖД-Медицина» (690003, г. Владивосток, ул. Верхне-Портовая, 25), аспирант Института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0001-7023-082X; e-mail: khalin_kd@bk.ru

Colorectal endoscopic submucosal dissection: The results of the first 200 procedures

K.D. Khalin^{1,2}, M.Yu. Agapov³, L.V. Zvereva¹, N.E. Ogurchyenok¹, E.F. Ryzhkov¹,
A.S. Barsukov¹, A.S. Stegny¹

¹ Private Clinical Hospital “RZhD-Medicine”, Vladivostok, Russia; ² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

³ City Clinical Oncological Center, Saint Petersburg, Russia

Objective: The objective is to analyze the results of endoscopic submucosal dissections (ESDs) of large intestine tumors performed in one clinic. **Methods:** Data on 207 ESDs in large intestine for 2007–2019 were analyzed. The duration and speed of surgical operation, the number of en block resections and curable resections, and the level of complications and change of results within gain in experience were assessed. **Results:** According to locations, tumors are divided as follows: right-sided – 48, left-sided – 71, rectal – 88. The average speed of submucosal dissection was 13.5 mm²/min.; the average time taken for dissection of one square centimeter of a tumor was 12.5 min. The conversion to loop assistance was required in 35 cases, conversion to a laparoscopic resection – in two cases. According to criteria of endoscopic radical operations, 170 (82.1 %) cases were considered curable. As experience of operations was gaining, despite the increase in number of tumors of right-sided location, the speed of ESDs was significantly increased, and the number of perforations and conversions to loop assistance was not changed. **Conclusions:** ESD is an effective method of large intestine tumor removal; however, during the training period, a professional should gain an experience in at least 100 operations.

Keywords: large intestine tumors, endoscopic dissection, complications, learning curve

Received: 10 December 2019; Accepted: 27 December 2019

For citation: Khalin KD, Agapov MYu, Zvereva LV, Ogurchyenok NE, Ryzhkov EF, Barsukov AS., Stegny K.V. Colorectal endoscopic submucosal dissection: The results of the first 200 procedures. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:64–7. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-64-67

Corresponding author: Konstantin D. Khalin, MD, Private Clinical Hospital “RZhD-Medicine” (25 Verhne-Portovaya St., Vladivostok, 690003, Russian Federation); postgraduate student of Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7023-082X; e-mail: khalin_kd@bk.ru

Колоректальные опухоли – актуальная проблема современной онкологии. В совокупности злокачественные новообразования ободочной и прямой кишки занимают третье место по распространенности в Российской Федерации независимо от пола, согласно данным 2018 г., составляя 10,2 % от злокачественных опухолей всех локализаций. Кроме того, наблюдается явный рост частоты выявления колоректальных карцином: так, за последние 5 лет уровень распространенности злокачественных новообразований ободочной кишки вырос с 121,4 до 149,6, прямой кишки – с 93,4 до 111,6 на 100 тысяч населения [1].

Колоноскопия и эндоскопическое удаление поверхностных эпителиальных неоплазий достоверно снижают риск развития колоректального рака [2]. Наиболее часто здесь применяются такие методы как эндоскопическая резекция слизистой оболочки и полипэктомия. Однако в случае крупных новообразований (более 20–25 мм), в которых предполагается наличие очагов малигнизации, необходимо удаление единым блоком с соблюдением онкологических принципов. Путем резекции слизистой оболочки это сделать затруднительно, и для таких ситуаций японскими врачами была предложена операция под названием эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD – endoscopic submucosal dissection). Это метод удаления новообразований органов желудочно-кишечного тракта, разработанный и внедренный в Японии в девяностых годах XX века, который позволяет резецировать опухоли единым блоком независимо от формы и размера, что обеспечивает радикальность вмешательства даже в случаях карцином с поверхностной инвазией в подслизистый слой [3]. С другой стороны, ESD – время-затратная, сложная операция с длительным периодом обучения и достаточно высоким риском осложнений [4].

Цель работы: анализ результатов ESD новообразований толстой кишки, выполненных в одной клинике.

Материал и методы

Исследование носит ретроспективный одноцентровый нерандомизированный характер. В него были включены данные о 207 ESD новообразований толстой кишки, осуществленных с сентября 2007 по ноябрь 2019 г. базе эндоскопического отделения Клинической больницы «РЖД-Медицина» (г. Владивосток). Возраст пациентов (113 женщин и 94 мужчин) колебался в пределах 32–82 лет (в среднем 61,6 года). Операции выполнялись двумя врачами на следующих эндоскопических видеосистемах: Fujinon 4400 с применением аппаратов 590 серии, Pentax i7010 с помощью аппаратов i10 серии, Olympus Exera III с использованием аппаратов 190 серии; электрохирургический блок Erbe 200D и электрохирургические ножи DualKnife, FlushKnife BT, FineMedix I type (все с рабочей длиной 1,5 мм) и Clutch Cutter). В подслизистый слой вводились «Глицерол» и/или раствор гиалуроновой кислоты. При переходе на упрощенную

Рис. Фиксация операционного препарата.

ESD (ESD-s, simplified ESD) для петлевой ассистенции применялись полипэктомические петли Olympus Snare Master. Все ESD выполнялись посредством CO₂ для инсuffляции, в качестве анестезиологического пособия применялись тотальная внутривенная анестезия или тотальная внутривенная анестезия на фоне искусственной вентиляции легких, или эндотрахеальный наркоз.

Подготовка толстой кишки к оперативному вмешательству осуществлялась оригинальным препаратом макрогол 4000 по стандартной двухэтапной схеме с добавлением ветрогонного средства в качестве пеногасителя (70 мг симетикона) в утреннюю порцию препарата [5]. Качество подготовки во всех случаях составляло 6 и более баллов по Бостонской шкале [6].

После удаления операционный препарат крепился на плотной полимерной основе за видимую здоровую слизистую оболочку с использованием игл из нержавеющей стали (рис.), после чего выполнялась его фиксация в 10 % растворе забуференного формалина. В дальнейшем препарат подвергался стандартной обработке и патологоанатомическому исследованию.

Тип образования оценивался согласно Парижской классификации эпителиальных неоплазий [7], локализация – согласно анатомическим ориентирам. Для определения уровня инвазии использовалась классификация Японского общества по изучению колоректального рака [8]. Заключение прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала оформлялось согласно классификации ВОЗ. Для математического анализа данных использовался стандартный пакет Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, США), для оценки распределения признаков использовались критерий χ^2 и дисперсионный анализ (ANOVA test).

Кроме того, мы провели анализ кривой обучения ESD, сравнив результаты операций при разделении их на четыре группы по 50 случаев (в последней группе – 57 случаев).

Результаты исследования

По локализации новообразования распределились следующим образом: правосторонние (купол слепой кишки – селезеночный изгиб) – 48, левосторонние

(селезеночный изгиб – ректо-сигмоидный изгиб) – 71, прямокишечные – 88. Площадь образований колебалась от 0,4 до 216 см² (в среднем – 15,3 см²). Полиповидных образований было 46, непалиповидных – 7, поверхностно распространяющихся – 150, субмукозных – 4. Фиброз подслизистого слоя по T. Makito et al. [9] в 109 случаях был расценен как F0, в 48 – как F1 и в 50 – как F2. Операция в среднем длилась 107 мин (от 15 до 660 мин.). Средняя скорость подслизистой диссекции составила 13,5 мм²/мин., среднее время, затраченное на диссекцию одного квадратного сантиметра новообразования – 12,5 мин. Переход на петлевую ассистенцию потребовался в 35, конверсия на лапароскопическую резекцию – в 2 случаях: в одном – из-за большой перфорации, эндоскопическое закрытие которой не представлялось возможным, во втором – из-за подозрения на инвазию опухоли в мышечный слой, что позже подтвердилось морфологически (pT₂).

Основными осложнениями при ESD были перфорации (в т.ч. отсроченные), и отсроченные кровотечения. Интраоперационная перфорация диагностировалась при поверхностных или полнослойных дефектах мышечного слоя кишки, отсроченная – при появлении симптомов прободения полого органа не ранее, чем через сутки после вмешательства. Под отсроченными понимались эпизоды кровотечений, возникшие не ранее, чем через сутки после операции.

Всего зарегистрировано 24 интраоперационных перфорации, 23 из которых были закрыты эндоскопически с использованием клипс (пациенты в течение трех последующих дней получали антибактериальные препараты широкого спектра действия, случаев перитонита не наблюдалось).

Отсроченная перфорация произошла в одном случае через три дня после ESD в восходящей ободочной кишке: у пациентки наблюдалось повышение температуры тела до 38 °С, болезненность при пальпации правой половины живота, положительные симптомы раздражения брюшины. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости обнаружен свободный газ. При лапароскопии в стенке восходящей ободочной кишки найдено отверстие диаметром до 2–3 мм, признаков перитонита не выявлено. Выполнено

лапароскопическое ушивание перфорации, дренирование брюшной полости, илеостомы не накладывалась. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на 5-й день после лапароскопического вмешательства.

Отсроченные кровотечения, зарегистрированные в четырех случаях, в основном были связаны с нарушениями пациентами палатного режима.

При патолого-анатомическом исследовании операционного материала доброкачественные образования (традиционные и зубчатые аденомы) были диагностированы в 117, злокачественные (карциномы, нейроэндокринные опухоли) – в 90 случаях. Следует отметить, что 125 пациентам (60,3 %) не более чем за два месяца до вмешательства выполнялась предоперационная биопсия. В дальнейшем при сравнении с результатами исследования полностью удаленной опухоли расхождение морфологических диагнозов было выявлено в 50 случаях (40 % наблюдений).

Единым блоком удалось удалить 179 образований (86,5 %), переход на ESD-s осуществлен в 35 случаях. При этом курабельными, согласно критериям радикальности эндоскопического удаления новообразований толстой кишки [10], были признаны 170 наблюдений (82,1 %).

При сравнении результатов диссекций по мере накопления врачами опыта вмешательств оказалось, что после 100 операций, несмотря на рост числа опухолей правосторонней локализации, достоверно увеличилась скорость ESD, а количество перфораций и переходов на ESD-s практически не изменилось (табл.).

Обсуждение полученных данных

В настоящее время ESD считается апробированным методом удаления новообразований желудочно-кишечного тракта, рекомендованным руководствами различных эндоскопических сообществ, в том числе, Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy) и Японским обществом гастроэнтерологической эндоскопии (JGES – Japan Gastroenterological Endoscopy Society) [10, 11]. Основное преимущество этого вмешательства заключается в том, что ESD позволяет удалять новообразования любых размеров и формы. Мета-анализ

показал, что уровни резекций единым блоком и курабельных резекций новообразований в данной анатомической области достигают в среднем 91 и 80,9 %, соответственно [3]. Наши результаты (табл.), таким образом, оказались сопоставимыми с данными литературы.

В качестве основных недостатков ESD указываются длительность операции, высокий риск осложнений и продолжительный период обучения.

Сравнение результатов ESD по мере увеличения числа вмешательств

Таблица

Параметр	1-е 50 ESD	2-е 50 ESD	3-й 50 ESD	4-е 57 ESD	p ¹
Средняя площадь диссекции, см ²	13,88	15,98	15,39	15,72	0,96
Кол-во правосторонних образований, абс.	1	15	12	20	0,0004
Средняя продолжительность ESD, мин.	116,88	116,62	95,22	100,65	0,37
Скорость ESD, мм ² /мин.	10,86	11,94	14,39	16,83	0,009
Переход на ESD-s, абс.	12	11	6	6	0,15
Кол-во удалений единым блоком, абс.	42	42	46	49	0,6
Кол-во перфораций, абс.	6	4	8	6	0,64

¹ Значимость различий между 1-м и 4-м этапами.

В нашем исследовании длительность операции в среднем равнялась 106 мин., однако в зависимости от размера, типа и локализации новообразования, а также от степени фиброза подслизистого слоя она варьировала от 15 до 660 мин. На материале мета-анализа, выполненного L. Fuccio et al. [3], эти показатели составили 84 мин. и 21–220 мин., соответственно, однако средний размер новообразований при этом был меньше, чем на нашем материале: 33 против 39 мм.

Наиболее часто встречающееся осложнение ESD – перфорация толстой кишки. По данным различных авторов, ее частота колеблется от 1,4 до 20,4 % [3, 10, 12]. Таким образом, наш показатель (11,6 %) сопоставим с показателями ведущих эндоскопических центров. Однако следует учесть, что на собственном материале перфорация диагностировалась даже при частичном повреждении мышечного слоя стенки кишки, тогда как по критериям JGES перфорацией считается сквозной дефект стенки, через который видна брюшная полость [10]. Кроме того, по нашим данным, выраженный фиброз подслизистого слоя (F2) – значимый фактор риска перфорации – регистрировался практически в каждом четвертом случае (24,2 % наблюдений).

Динамика обучения специалистов (табл.), продемонстрировала увеличение скорости выполнения ESD после ста первых вмешательств, несмотря на увеличение числа манипуляций на правой стороне толстой кишки, которые считаются более сложными из-за повышенного риска перфорации (стенка кишки здесь тоньше, чем слева) и худшего контроля аппарата [4, 13]. J.E. Lee et al. [13] относили к факторам риска перфораций и малый (менее 100 ESD) опыт оператора, что не находит подтверждения на собственном материале: количество перфораций и переходов на ESD-s в нашем исследовании достоверно не изменилось и после 200 ESD. Это также может быть связано со значительным увеличением количества опухолей правосторонней локализации (табл.). 40 %-ный уровень расхождения биопсийного и послеоперационного патолого-анатомических заключений также укладывается в русло общемировых тенденций [14, 15].

Таким образом, ESD показала себя полезной и результативной операцией. Скорость ее выполнения специалистом достоверно увеличивается после 100 вмешательств. К сожалению, мы не смогли продемонстрировать снижение частоты осложнений, вероятно по причине неоднородности групп сравнения по локализации новообразований.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КДХ, МЮА

Сбор и обработка материала – КДХ, МЮА, НЕО, ЛВЗ

Статистическая обработка – АСБ, КДХ

Написание текста – КДХ, МЮА

Редактирование – ЕФР, ЛВЗ, КВС

Литература / References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. 236 с. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV, eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu*. Moscow: Filial FGBU "NMIC of Radiology" Minzdrava Rossii; 2019. 236 p. (in Russ).]
2. Bonington SN, Rutter MD. Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? *World J Gastroenterol*. 2016;22(6):1925–34.
3. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, Mandolesi D, Farioli A, Cucchetti A, et al. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(1):74–86.
4. Rönnow C-F, Uedo N, Toth E, Thorlacius H. Endoscopic submucosal dissection of 301 large colorectal neoplasias: outcome and learning curve from a specialized center in Europe. *Endosc Int Open*. 2018;6(11):E1340–8. doi: 10.1055/a-0733-3668
5. Пырх А.В., Ивинская О.В., Широков И.И. Применение комбинации препаратов полиэтиленгликоля и симетикона в подготовке к рутинной диагностической и лечебной колоноскопии. *Consilium Medicum*. 2017;19(8.2. Гастроэнтерология): 52–54. [Pyrkh A.V., Ivinskaya O.V., Shirokov I.I. Application of the combination of polyethyleneglycol and symeticone preparations in the preparation for the route diagnostic and medical colonoscopy. *Consilium Medicum*. 2017;19(8.2. Gastroenterology):52–54. (In Russ).]
6. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(3 Pt 2):620–625.
7. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: Esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(6 Suppl):S3–43.
8. Shinagawa T, Tanaka T, Nozawa H, Emoto S, Muroto K, Kaneko M, et al. Comparison of the guidelines for colorectal cancer in Japan, the USA and Europe. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018;2(1):6–12.
9. Makino T, Kanmura S, Sasaki F, Nasu Y, Funakawa K, Tanaka A, et al. Preoperative classification of submucosal fibrosis in colorectal laterally spreading tumors by endoscopic ultrasonography. *Endosc Int Open*. 2015;03(04):363–7.
10. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive Endoscopy*. 2015;27(4):417–34.
11. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(9):829–54.
12. Akintoye E, Kumar N, Aihara H, Nas H, Thompson CC. Colorectal endoscopic submucosal dissection: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2016;4(10):E1030–44.
13. Lee EJ, Lee JB, Choi YS, Lee SH, Lee DH, Kim DS, Youk EG. Clinical risk factors for perforation during endoscopic submucosal dissection (ESD) for large-sized, nonpedunculated colorectal tumors. *Surg Endosc*. 2012;26(6):1587–94.
14. Халин К.Д., Агапов М.Ю., Зверева Л.В. Диагностическая ценность предоперационной биопсии в дифференциальной диагностике эпителиальных образований толстой кишки. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018.1:41–3. [Khalin KD, Agapov MY, Zvereva LV. Diagnostic value of preoperative biopsy in differential diagnosis of epithelial colorectal tumors. *Pacific Medical Journal*. 2018;1:41–3. (In Russ).]
15. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy*. 2005;37(12):1193–7.