

На правах рукописи

СИДОРОВА

Александра Николаевна

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИСSEKЦИЯ В ПОДСЛИЗИСТОМ СЛОЕ
В ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2024

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

Научный руководитель:

Клименко Василий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Гладышев Дмитрий Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, главный онколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района», заместитель главного врача по хирургии (г. Санкт-Петербург)

Кашенко Виктор Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», заведующий кафедрой факультетской хирургии (г. Санкт-Петербург)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68) и на сайте: <https://www.niioncologii.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Международным Агентством по изучению рака установлено, что в 2020 году было выявлено более 1,9 миллиона новых случаев рака толстой кишки и более 935 тысяч летальных исходов, что вывело данную патологию на третье место в структуре заболеваемости и второе место в структуре смертности среди онкологических заболеваний в мире (Sung H. et al., 2021). В России заболеваемость раком толстой кишки занимает лидирующую позицию, на 100 тысяч населения она составила 28,21 для ободочной кишки и 20,46 для прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса, при этом, стоит отметить, что отмечается устойчивый ежегодный прирост этого показателя (Каприн А.Д., 2022). Выживаемость пациентов с раком толстой кишки напрямую зависит от стадии заболевания, при выявлении опухоли I стадии, 5-ти летняя выживаемость достигает 94%, в то время как при выявлении опухоли III и IV стадии эти показатели не превышают 72% и 18,7% соответственно (Cheng E. et al., 2021). В России за 2021 год было зарегистрировано 18 452 впервые выявленных случаев рака ободочной кишки и 15 341 случай рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса, при этом, только половина из них I-II стадии – 50,4% и 49,5% соответственно (Каприн А.Д., 2022).

Традиционным методом лечения ранних стадий рака толстой кишки является хирургическая резекция органа, которая позволяет удалить первичную опухоль и произвести регионарную лимфаденэктомию, что с онкологической точки зрения представляет собой наиболее радикальный объем операции. Вместе с тем, стандартное хирургическое вмешательство достаточно травматично и сопровождается высокой частотой интраоперационных и послеоперационных осложнений различного характера (Петрова Е.А., 2017; Giglia M.D. et al., 2019). Выделение группы раннего рака толстой кишки с низким риском лимфогенного метастазирования, позволило внедрять новые методы щадящего малоинвазивного лечения без удаления органа и регионарного лимфатического коллектора с сохранением принципов онкологической безопасности. Одним из таких методов является эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ЭДПС). Так как внедренная в клиническую онкологическую практику методика ЭДПС является новой, есть необходимость оценки ее радикальности, уточнения показаний к ней, более детального изучения ее осложнений и путей их профилактики. Также, важным остается вопрос изучения факторов риска регионарного метастазирования при раннем раке толстой кишки, что является основой онкологической радикальности. Таким образом, все вышесказанное подтверждает необходимость и целесообразность проведения исследования, целью которого является определение значимости эндоскопической диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака толстой кишки.

Степень разработанности темы исследования

В клинических рекомендациях Российской Федерации по лечению рака прямой и ободочной кишки, отсутствует единообразие в показаниях к выполнению эндоскопической диссекции в подслизистом слое, а крупные

исследования по изучению эффективности и безопасности метода при раннем раке толстой кишки в большей мере принадлежит иностранным авторам, что делает актуальной оценку собственного отечественного материала использования эндоскопической диссекции в подслизистом слое в онкологической практике. Отсутствие безупречных методов достоверного предоперационного стадирования первичной опухоли и поражения лимфатического коллектора оставляет применение малоинвазивных органосохраняющих методов лечения предметом дискуссии. Кроме того, разноречивыми и не однозначными являются подходы к лечению крупных аденом толстой кишки, риск малигнизации в которых является существенным. Потребность проведения данного исследования определяется необходимостью выяснения оптимального подхода к лечению пациентов с ранним раком толстой кишки и аденомами с скрытой малигнизацией на основании собственного материала и внедрения его в клиническую практику специализированных учреждений.

Цель исследования

Оптимизация подходов к радикальному лечению больных ранним раком толстой кишки с помощью метода эндоскопической диссекции в подслизистом слое.

Задачи исследования

1. Оценить радикальность эндоскопического лечения раннего рака толстой кишки методом диссекции в подслизистом слое с учетом факторов риска лимфогенного метастазирования.

2. Изучить осложнения ЭДПС при лечении раннего рака толстой кишки и пути их профилактики.

3. Уточнить показания к эндоскопическому лечению раннего рака толстой кишки методом диссекции в подслизистом слое.

4. Произвести сравнительную оценку непосредственных и отдаленных результатов ЭДПС и стандартных хирургических методов при лечении раннего рака толстой кишки.

5. Разработать алгоритмы диагностики и лечения больных ранним раком толстой кишки для обеспечения оптимального пути применения ЭДПС в радикальном лечении данной патологии.

Научная новизна исследования

Выполненная работа явилась комплексным исследованием, предложившим научно обоснованные пути решения актуальной задачи клинической онкологии – оптимизации подходов к лечению раннего рака толстой кишки на основании использования современного, высокотехнологичного метода ЭДПС. На репрезентативном клиническом материале выполнена оценка радикальности эндоскопического лечения раннего рака толстой кишки методом диссекции в подслизистом слое с учетом факторов риска лимфогенного метастазирования, определены показания к ЭДПС, дана научно обоснованная оценка значимости эндоскопической диссекции при лечении раннего рака толстой кишки. Доказана малая инвазивность ЭДПС, предложены и апробированы в клинике рациональные

алгоритмы диагностики и лечения больных ранним толстой кишки, что несомненно оптимизирует подходы к применению ЭДПС при лечении данного заболевания. Доказано, что аденомы с высоким риском малигнизации, в частности латерально-распространяющиеся образования гранулярно-смешанного и негранулярного типов, особенно с псевдодепрессией и крупными экзофитными участками, размерами более 3 см, ямочным и микрососудистым рисунком, характерным для малигнизации, подлежат лечению путем ЭДПС.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования с высокой степенью доказательности обосновывают преимущество использования ЭДПС в лечении раннего рака толстой кишки с низким риском лимфогенного метастазирования, демонстрируют высокую онкологическую радикальность и малоинвазивность методики, ее относительную безопасность и преимущества перед классическими хирургическими вмешательствами с сохранением онкологических стандартов. Выполнена оценка влияния морфологических факторов риска рака толстой кишки на выявление метастазов в лимфатических узлах. На основании полученных данных были разработаны показания к выполнению подслизистой диссекции, а также разработаны алгоритмы диагностики и лечения раннего рака толстой кишки путем ЭДПС, внедрен в онкологическую практику способ ЭДПС в лечении аденом толстой кишки с высоким риском малигнизации. Опыт использования эндоскопической диссекции в подслизистом слое, позволяет рекомендовать данную медицинскую технологию к широкому применению в онкологических учреждениях практического здравоохранения.

Методология и методы исследования

Настоящая диссертационная работа является ретроспективным контролируемым исследованием, оценивающим непосредственные и отдаленные результаты лечения раннего рака толстой кишки методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое и хирургической резекцией с лимфодиссекцией. В качестве нулевой гипотезы принималось утверждение о том, что онкологическая адекватность лечения раннего рака толстой кишки с низким риском лимфогенного метастазирования методом классической хирургической резекции выше метода эндоскопической диссекции в подслизистом слое, а также, что отсутствуют различия в безопасности применения этих методов. Основную группу исследования составили 165 человек, которым была выполнена эндоскопическая диссекция в подслизистом слое в период с 2014 по 2020 гг. В контрольную группу включено 70 пациентов, которым было выполнено стандартное хирургическое вмешательство с 2005 по 2020 гг. по поводу раннего рака толстой кишки. На основании анализа медицинской документации, видеозаписей диагностических исследований и оперативных вмешательств, данных динамического наблюдения, а также очных осмотров и телефонных звонков, выполнена оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое является методом выбора при лечении раннего рака толстой кишки с низким риском лимфогенного метастазирования, а также аденом толстой кишки с высоким риском малигнизации.

2. Применение эндоскопической диссекции в подслизистом слое при раннем раке толстой кишки, способствует снижению количества осложнений, сокращению периода медицинской и социальной реабилитации и сохранению высокого уровня жизни пациентов после проведенного лечения.

3. Онкологическая адекватность результатов ЭДПС по радикальности сопоставимы с таковыми, при выполнении хирургических вмешательств в лечении раннего рака толстой кишки с низким риском лимфогенного метастазирования.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов данного диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, удовлетворяющим необходимым условиям. В ходе работы использованы современные методы диагностики, лечения, и статистического анализа данных 235 пациентов с ранним раком толстой кишки: 165 в основной, которым выполнялась ЭДПС и 70 в контрольной группе стандартных хирургических резекций.

Апробация исследования

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на LXXXI, LXXXII, LXXXIII, LXXXIV ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Санкт-Петербург, 1-23 апреля 2020, 1-29 апреля 2021, 1-29 апреля 2022, 1-28 апреля 2023); Онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 3-8 июля 2023); Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 4-6 декабря 2019, 7-9 декабря 2022); конгрессе Российского общества Рентгенологов и радиологов (Санкт-Петербург, 8-10 ноября 2023); научно-практической конференции «Ранняя диагностика и тактика ведения заболеваний ЖКТ с точки зрения междисциплинарного подхода» (Ижевск, 1-2 декабря 2023).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из которых 3 статьи, среди них 2 в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Внедрение результатов

Результаты настоящего исследования внедрены в работу научного отделения нейроонкологии и эндоскопии (акт внедрения от 07.05.2024 г.) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Кроме того, разработанные в ходе исследования алгоритмы и показания к проведению

ЭДПС вошли в состав методических рекомендаций по эндоскопической диагностике, лечению и наблюдению пациентов с эпителиальными новообразованиями толстой кишки, 2022 г. (Современная онкология. 2023; 25(1):5-14.)

Личный вклад автора

Автор самостоятельно осуществляла планирование и формирование дизайна исследования, отбор пациентов и распределение их в группы сравнения. Лично осуществляла работу с медицинской документацией, сбор анамнестических данных и данных периода наблюдения, в том числе в ходе телефонных звонков и личного общения; регистрацию, формирование базы данных, статистическую обработку и анализ полученных сведений. Автор принимала непосредственное участие в предоперационной эндоскопической диагностике пациентов с ранним раком толстой кишки, формулировании показаний к ЭДПС и, в дальнейшем участвовала, или лично выполняла эндоскопическую диссекцию в подслизистом слое, наблюдала за течением послеоперационного периода. Автором лично подготовлены и опубликованы результаты проведенного исследования. На основании результатов диссертационной работы, автором сформулированы алгоритмы диагностики и лечения, выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («медицинские науки»).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы состоит из 141 источников, из которых 12 источников отечественных авторов, 129 – зарубежных. Диссертационная работа содержит 24 таблицы, иллюстрирована 20 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Дизайн исследования

В основу исследования легли ретроспективно изученные данные результатов лечения 235 пациентов с ранним раком толстой кишки, которые были прооперированы в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (рисунок 1). Работа была одобрена на заседании локального этического комитета (выписка № 25 из протокола заседания Комитета по этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России от 24.11.2022).

Критерии включения пациентов в основную группу исследования:

- пациенты без ограничения по полу и возрасту;
- любой размер и расположение опухоли в толстой кишке;
- отсутствие признаков метастазов в регионарных лимфоузлах (N0) и отдаленных метастазов (M0) по данным предоперационного исследования;

- выполненное эндоскопическое удаление опухоли методом диссекции в подслизистом слое в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова;
- установление факта ранней аденокарциномы на послеоперационном патоморфологическом исследовании (Tis-T1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения пациентов в контрольную группу исследования:

- пациенты без ограничения по полу и возрасту;
- любой размер и расположение опухоли в толстой кишке;
- отсутствие признаков отдаленных метастазов (M0) по данным предоперационного исследования;
- выполненное хирургическое лечение опухоли методом резекции кишки с лимфодиссекцией в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова;
- установление факта ранней аденокарциномы на послеоперационном патоморфологическом исследовании (Tis-T1).

Критерии невключения:

- аденокарцинома толстой кишки pT2-T4;
- плоскоклеточный рак анального канала и прямой кишки;
- проведенное в анамнезе специализированное химиотерапевтическое или радиотерапевтическое лечение в отношении исследуемой опухоли.

Критерии исключения:

- пациенты с синхронными или метасинхронными злокачественными опухолями толстой кишки;
- отказ пациента от дальнейшего наблюдения.

Характеристика клинических групп

В основную группу включено 165 пациентов (62,4% женщин / 37,6% мужчин; средний возраст $64 \pm 9,2$ лет), которым была выполнена ЭДПС по поводу раннего рака толстой кишки без признаков регионарного и отдаленного метастазирования. Контрольную группу составили 70 пациентов (47,1% мужчин / 52,9% женщин, средний возраст $65,7 \pm 10,3$), которым выполнялась резекция толстой кишки с регионарной лимфодиссекцией. Большая часть опухолей локализовалась в ректосигмоидном соединении и прямой кишке: у 57,6% пациентов основной и у 44,3% пациентов контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика клинических групп

Наименование групп	Основная группа	Группа контроля
Количество пациентов, n	165	70
Возраст, лет	$64,03 \pm 9,18$	$65,75 \pm 10,26$
Пол (мужчины/женщины)	62/103	33/37
Размер опухоли, см	3 (2,5;5)	2,5 (2;4)
Локализация, n (%):		
– ободочная кишка;	70 (42,4%)	39 (55,7%)
– прямая кишка и ректосигмоидный отдел	95 (57,6%)	31 (44,3%)

В основной группе у 4,2% пациентов новообразование локализовалось в участках кишки с технически затрудненным доступом. В 5,4% случаях опухоль была представлена рецидивом после предшествующего местного иссечения аденом или карцином *in situ*. У 3,6% пациентов новообразование распространялось циркулярно, или субциркулярно в прямой кишке.

70,9% новообразований основной группы макроскопически были представлены латерально-распространяющимся типом.

Обследование пациентов и стадирование раннего рака толстой кишки

Всем пациентам выполнялась HD-колоноскопия (\pm zoom), оценивалась локализация опухоли, размер, распространенность по окружности. В узкоспектральном режиме изучалась структура и микрососудистый рисунок с целью прогнозирования глубины инвазии и поиска очагов малигнизации для прицельной биопсии. При помощи щипцов выполнялась инструментальная пальпация опухоли для определения ее подвижности. При расположении новообразования в прямой кишке в случае расхождения данных эндоскопического и лучевых исследований, выполнялась эндоскопическая ультрасонография с оценкой распространения опухоли и поиском пораженных лимфатических узлов.

Стадирование процесса (cN, cM) осуществлялось на основании МСКТ ОГК и ОБП с внутривенным контрастированием, и при МРТ малого таза 1,5 Тл (для опухолей прямой кишки), в ряде случаев при выполнении эндоскопической ультрасонографии.

По данным предоперационного эндоскопического осмотра структура новообразований в группе ЭДПС была оценена следующим образом: 68 (41,2%)

без видимых очагов малигнизации; 84 (50,9%) с участками дисплазии высокой степени или карциномы *in situ*; 13 (7,9%) с очагами, визуально соответствующими инвазии карциномы в подслизистый слой.

По данным предоперационного патоморфологического исследования в основной группе, дифференцированная аденокарцинома или карцинома *in situ* была подтверждена у 108 (65,5%) пациентов, а у 57 (34,5%) пациентов была верифицирована аденома с дисплазией низкой степени. В группе контроля дифференцированный тип аденокарциномы был подтвержден у всех пациентов. В группах по данным МСКТ, МРТ и эндоскопической ультрасонографии не было выявлено вторично-измененных лимфатических узлов и отдаленных метастазов.

Методика выполнения эндоскопической диссекции в подслизистом слое

ЭДПС по поводу новообразования толстой кишки проводилась в условиях эндоскопической операционной под внутривенным, эндоларингеальным или эндотрахеальным наркозом. Использовался ЭХВЧ-блок со смешанными эндоскопическими режимами, эндоскопическая ирригационная помпа в сочетании с эндоскопами, оснащенными каналом для подачи воды, в условиях инсуффляции в просвет кишки углекислого газа. ЭДПС выполнялась по стандартной методике, с использованием дистального прозрачного колпачка, разметка границ не выполнялась. После инъекции стерильного раствора высокой вязкости (гиалуроновая кислота, растворы гидроксипропилкрахмала), окрашенного индиго карминовым, выполнялся окаймляющий разрез слизистой оболочки, отступая от видимого края опухоли 5-10 мм, далее рассекались волокна подслизистого слоя, выполнялось отсечение слизистой оболочки с опухолью от мышечного слоя стенки. Мелкие сосуды пересекались непосредственно ножом вместе с окружающими волокнами подслизистой основы, более крупные, превентивно коагулировались при помощи щипцов для горячей биопсии. Зона эндоскопического вмешательства отмывалась и осматривалась с целью визуализации кровоточащих сосудов, дефектов и зон излишней коагуляции мышечного слоя. Крупные сосуды с отчетливой пульсацией, дефекты мышечного слоя и участки излишнего термического воздействия клипировались с формированием дубликатуры мышечного слоя эндоклипсами для профилактики отсроченной перфорации и кровотечения.

Методика морфологического исследования

При патоморфологическом исследовании оценивались макроскопический тип опухоли, размеры, целостность препарата, гистологический тип и дифференцировка опухоли, отсутствие опухолевых клеток в вертикальном и горизонтальном краях резекции, глубина инвазии, степень *tumor budding*, наличие лимфоваскулярной инвазии. Оценка глубины инвазии подслизистого слоя выполнялась в микрометрах, были приняты значения классификации Японского общества колоректального рака (2019): Tis – опухоль в пределах слизистой оболочки не прорастает за пределы мышечной пластинки; T1 – инвазия подслизистого слоя: T1a – инвазия менее 1000 мкм, T1b – инвазия более

1000 мкм. Глубина инвазии в полиповидных новообразованиях оценивалась по классификации Haggitt (1985), в дальнейшем для облегчения статистической обработки данных, классификация была соотнесена с Японской, уровень 1 соответствовал глубине инвазии Tis, 2-3 – T1sm1, уровень 4 – T1sm2. Полученные данные отражались в заключении патоморфологического исследования.

Характеристика оперативных вмешательств контрольной группы

Объем хирургического вмешательства у больных контрольной группы: 14 (20%) пациентам выполнена правосторонняя гемиколэктомия; 1 (1,4%) – резекция поперечной ободочной кишки, 4 (5,7%) – левосторонняя гемиколэктомия; 20 (28,6%) – резекция сигмовидной кишки; передняя резекция прямой кишки – 13 (18,6%); низкая передняя резекция прямой кишки – 10 (14,3%); 1 (1,4) – обструктивная резекция прямой кишки; 7 (10%) – экстирпация прямой кишки. Хирургические вмешательства контрольной группы у 27 (38,6%) больных сопровождались формированием кишечной стомы, у 7 пациентов (10%) концевая одноствольная колостома была сформирована пожизненно.

Оценка безопасности и наблюдение в послеоперационном периоде

Безопасность методик оценивалась путем сравнения количества и характера интраоперационных и послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах. Выделяли ранние осложнения, диагностированные в течение тридцати дней после операции и поздние послеоперационные осложнения, возникающие позже 30-го дня после операции. Все осложнения регистрировались и оценивались согласно шкале послеоперационных осложнений Clavien-Dindo.

В течении первого года пациентам основной группы рекомендовалось выполнение видеокolonоскопии с частотой 1 раз в 3 месяца, на втором году наблюдения каждые 6 месяцев и далее 1 раз в год до 10 лет. МСКТ ОГК и ОГП с внутривенным контрастированием и МРТ органов малого таза (при раке прямой кишки) выполнялось каждые 6 месяцев в течение первых двух лет после операции, далее ежегодно. Для оценки отдаленных результатов лечения пациентов с ранним раком толстой кишки использовались категории общей, безрецидивной и опухоль-специфической выживаемости.

Статистическая обработка данных

Результаты исследований вводились в электронную базу данных, сформированную в программе Microsoft Excel (Microsoft Office 2017). Статистическая обработка и анализ данных осуществлялись с использованием профессионального статистического пакета IBM SPSS® Statistics v. 21. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия Хи-квадрат, или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений). Для данных, распределение которых отличались от нормального, использовались критерий Манна-Уитни. Все различия считались значимыми при доверительной вероятности не менее 95% (уровень значимости $p < 0,05$). Для оценки диагностической эффективности методов исследования выполнялся ROC-анализ путем оценки площади под ROC-кривой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты лечения пациентов основной группы

В данной группе пациентов все опухоли были удалены единым блоком. При оценке затраченного на проведение оперативного вмешательства времени, медиана в группе составила 110 (60-150) минут.

В ходе оперативного вмешательства у 8 (4,8%) больных основной группы были отмечены интраоперационные осложнения в виде перфорации стенки толстой кишки (таблица 2). Во всех случаях герметичность кишки была восстановлена при помощи эндоскопических клипс, что не привело к конверсии доступа, изменению тактики вмешательства и не сказалось на течении послеоперационного периода. Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены у 14 (8,4%) больных: у 8 (4,8%) был отмечен коагуляционный синдром в виде лейкоцитоза и лихорадки, потребовавшие антибиотикотерапии; у 4 (2,4%) на 1-2 сутки развилось кровотечение из послеоперационного дефекта слизистой и было купировано путем эндоскопического гемостаза клипированием, кровопотеря не была клинически значимой и не потребовала гемотрансфузии; у 2 (1,2%) на первые сутки развилась перфорация стенки поперечной ободочной кишки, устранена путем лапаротомии. Осложнения позднего послеоперационного периода отмечены у 5 (3%) пациентов в виде развития рубцовых стриктур, которые были разрешены путем баллонной дилатации зоны стеноза в амбулаторном порядке. В отдаленном послеоперационном периоде, пациенты, перенесшие ЭДПС по поводу раннего рака толстой кишки, сохранили привычный уровень и образ жизни, аналогичный дооперационному периоду, в том числе работоспособность.

По результатам послеоперационного морфологического исследования было установлено: все опухоли были представлены дифференцированным типом аденокарциномы; допустимая глубина инвазии подслизистого слоя 1000 мкм была отмечена у 138 больных, у 27 глубина превышала данный уровень; tumor budding 2-3 степени выявлен у 5 (3%) пациентов, при этом у 1 из них имелось сочетание с лимфоваскулярной инвазией, а у 3 – с глубокой инвазией подслизистого слоя, у 1 больного был единственным фактором риска; лимфоваскулярная инвазия (LVI) выявлена у 5 (3%) больных, при этом, у 2 из них, имелось сочетание с глубокой инвазией подслизистого слоя, у 1 сочеталась с 3 степенью почкования опухоли, а у 2 носила изолированный характер; у 1 (0,6%) пациента был выявлен компонент муцинозной аденокарциномы. Таким образом, в основной группе из 165 пациентов, 134 (81,2%) было произведено радикальное лечение, а у остальных 31 (18,8%) имелся один (24 (14,6%)) или сочетание (7 (4,2%)) факторов риска поражения лимфатических узлов, включавшие глубокое поражение подслизистой основы, лимфоваскулярную инвазию или высокую степень tumor budding.

Больным (31), с выявленными факторами риска поражения регионарных лимфатических узлов, было предложено стандартное хирургическое лечение. Из данной группы 15 (9,1%) пациентов были прооперированы (метастатическое

поражение л/у выявлено у 2 больных), еще 2 (1,2%) проводилось химиолучевое лечение, а 14 (8,5%) отказались от дальнейшего лечения отказались и проходили динамическое наблюдение по общей схеме.

В отдаленном периоде наблюдения, прогрессирования или местного рецидива рака толстой кишки у пациентов основной группы не выявлено. Одна больная умерла более чем через 5 лет после проведенного лечения по причине впервые выявленной и спрессиовавшей глиобластомы головного мозга. Таким образом, показатель 1-летней и 3-летней общей, безрецидивной и опухоль-специфической выживаемости в основной группе составил 100% (165 пациентов).

Результаты лечения пациентов контрольной группы

При оценке затраченного на проведение оперативного вмешательства времени, в группе хирургического лечения медианное значение составило 140 (120;180) минут. Средняя кровопотеря составила 135 ± 100 мл, при этом в 2 (2,9%) случаях в ходе вмешательства потребовалась гемотранфузия.

Интраоперационные осложнения в данной группе отмечены у 1 (1,4%) больного в виде кровотечения, для купирования которого потребовалась конверсия доступа с лапароскопического на нижнюю срединную лапаротомию. Осложнения в раннем послеоперационном периоде выявлены и купированы у 25 пациентов (35,7%). Осложнения класса 1-2 Clavien-Dindo (дизурические расстройства, нарушение функции почек, инфекции мочевыводительных путей, парез кишечника, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии) выявлены у 7 пациентов (10%). Осложнения класса 3a развились у 2 пациентов (2,9%): формирование пресакрального абсцесса и инфицирование послеоперационной раны. Осложнения 3b класса выявлены у 15 пациентов (21,4%). Так, у 8 больных была отмечена несостоятельность швов анастомоза, у 3 – кровотечение из анастомоза, у 1 – кровотечения из острой стрессорной язвы двенадцатиперстной кишки, инфицирование послеоперационной раны, потребовавшее вакуумной терапии у 2 пациентов, и один случай острой кишечной непроходимости ввиду перекрута сигмовидной кишки, потребовавший повторной операции. Осложнение 4a класса развилось у одного пациента после резекции сигмовидной кишки в виде несостоятельности межкишечного анастомоза с флегмоной забрюшинного пространства и острой почечной недостаточностью, что потребовало релапаротомии и длительного лечения пациента в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Осложнения позднего послеоперационного периода отмечены у 4 (5,7%) пациентов в виде рубцовой стриктура анастомоза, последние разрешены путем баллонной дилатации зоны стеноза. Оценивая уровень жизни пациентов данной группы в отдаленном послеоперационном периоде, необходимо отметить, что дизурические явления наблюдалась у 3 (4,2%) больных, фекальная инконтиненция у 5 (7,1%), формирование кишечной стомы: у 20 (28,6%) – временной, а у 7 (10%) – постоянной. Важно также отметить, что сформированные кишечные стомы, недержание мочи, дизурические явления неблагоприятно сказываются на работоспособности, привычном образе и уровне жизни пациентов.

По результатам патоморфологического исследования установлено: все опухоли представлены дифференцированным типом аденокарциномы, у 3 (4,3%) пациентов выявлен компонент муцинозной аденокарциномы. T1b глубина инвазии выявлена у 28 (40%) больных; лимфоваскулярная инвазия у 5 (7,1%), последняя у всех сочеталась с T1b инвазией; высокая степень почкования опухоли отмечена у 2 (2,9%) пациентов, у обоих в сочетании с глубиной инвазии T1b, и в одном – с лимфоваскулярной инвазией. Таким образом у 29 (41,4%) пациентов основной группы, аденокарцинома имела один (22 (31,4%)) или несколько (7 (10%)) факторов риска поражения лимфатических узлов. Из 70 больных, у 4 (5,7%) были выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах (у трех пациентов опухоли размером 2 см локализовались в сигмовидной кишке и имели глубину инвазии более 1000 мкм, LVI-, Bd1; у одного пациента дифференцированная аденокарцинома прямой кишки размерами 2,5 см имела инвазию более 1000 мкм при отсутствии других факторов риска метастазирования).

В контрольной группе больных (70), у всех период наблюдения составил более 3 лет – 70 (100%), более 5 лет – у 49 (70%). У 1 (1,4%) больного раком сигмовидной кишки pT1bN1a (G1, LVI-, Bd1) период наблюдения составил 2 года, после чего, было выявлено прогрессирование заболевания в виде билобарного метастатического поражения печени, летальный исход заболевания был через 2,5 года после операции. Таким образом, в контрольной группе стандартного хирургического лечения раннего рака толстой кишки показатель 1-летней общей, безрецидивной и опухоль-специфической выживаемости составил 100%, показатель 3-летней выживаемости – 98,6%.

Сравнительный анализ результатов эндоскопического и хирургического лечения раннего рака толстой кишки

Основные результаты сравнительного анализа ЭДПС и хирургического лечения раннего рака толстой кишки приведены в сводной таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика основной и контрольной групп в лечении раннего рака толстой кишки.

Наименование групп	Основная группа	Группа контроля	p
Количество пациентов	165	70	
Возраст, лет	64,03±9,18	65,75±10,26	0,206
Пол (мужчины/женщины)	62/103	33/37	0,171
Размер опухоли, см	3 (2,5;5)	2,5 (2;4)	0,0046
Длительность операции, мин, медиана (квартили)	110 (60;150)	140 (120;180)	<0,0001
Кровопотеря, мл	10±4	135±100	<0,0001
Осложнения, n (%)	14 (8,4%)	25 (35,7%)	
Класс Clavien-Dindo 1-2	8 (4,8%)	7 (10%)	<0,0001
Класс Clavien-Dindo 3a-4a	6 (3,6%)	18 (25,7%)	

Из представленных в таблице данных следует, что существенных различий по гендерному, возрастному составу и локализации опухолей

в группах не отмечено. Группы значимо различались по размерам удаляемых опухолей с преобладанием в основной ($p=0,0046$). По затраченному времени, продолжительность вмешательства в основной группе была значимо меньше по сравнению с контрольной ($<0,0001$), как и интраоперационная кровопотеря ($<0,0001$). Сравнительный анализ интраоперационных осложнений в группах не показал статистически значимого различия ($p=0,212$), тогда как осложнения в раннем послеоперационном периоде значимо преобладали в группе контроля ($p<0,0001$, точный критерий Фишера). Осложнения позднего послеоперационного периода при сравнении в группах статистической значимости ($p=0,628$) не показало. Таким образом, при сравнительном анализе безопасности ЭДПС и классических хирургических методов лечения раннего рака толстой кишки, можно утверждать, что малоинвазивная методика эндоскопической диссекции сопряжена с значимо меньшими рисками развития ранних послеоперационных осложнений, по сравнению с классической хирургической резекцией.

При оценке отдаленных результатов после ЭДПС и резекции кишки выявлено, что в основной группе вмешательство не привело к изменению уровня жизни, в то время, как в контрольной группе временное его снижение отмечено у 36 (51,4%), а стойкое у 11 (15,7%) пациентов, данная разница является статистически значимой ($p<0,001$).

Радикальность ЭДПС в лечении раннего рака толстой кишки с учетом факторов риска лимфогенного метастазирования составила 81,2%, при этом показатель трехлетней общей, безрецидивной и опухоль-специфической выживаемости в основной группе составил 100%. Показатель радикальности в группе контроля составил 100%, а трехлетней общей, безрецидивной и опухоль-специфической выживаемости 98,6%. При сравнимых отдаленных результатах, несомненным достоинством ЭДПС является малоинвазивность метода, позволившая в послеоперационном периоде сохранить высокий уровень жизни пациентов и ее привычный образ, при сохранении необходимых онкологических принципов.

Показания к выполнению эндоскопической диссекции в подслизистом слое при раннем раке толстой кишки

Расхождение данных эндоскопической картины и окончательного патоморфологического исследования выявлено у 93 (56,4%) пациентов, при этом у 86 (52,1%) послеоперационное гистологическое исследование привело к выявлению более глубокой инвазии. Расхождение заключения предоперационного и окончательного патоморфологического исследования выявлено в 57 (34,5%) случаев, при этом, выявлена статистически значимая связь разночтений с гранулярными LST ($p=0,00006$, точный критерий Фишера) и крупным размером ($p=0,000015$, критерий Краскела-Уоллиса). Медианное значение размера в группе без расхождения составило 3 (2;4) см, в группе с расхождением – 4 (3;6) см. При этом, дооперационная визуальная и гистологическая оценка в большом проценте случаев совпадали между собой (совпадение доброкачественности в 82,5%, совпадение злокачественности

в 80,5%), $p < 0,0001$, точный критерий Фишера. При анализе не выявлено значимой взаимосвязи глубины опухолевой инвазии кишечной стенки с макроскопическим типом удаленной опухоли ($p = 0,145$, точный критерий Фишера), ее локализацией ($p = 0,893$, точный критерий Фишера) и размером (выявлена обратная взаимосвязь, $p = 0,0001$). Эти данные свидетельствуют в пользу возможности применения ЭДПС в лечении раннего рака толстой кишки, вне зависимости от отдела, размера и макроскопического типа.

Таким образом, исходя из результатов собственного исследования и данных анализа литературы, сформулированы следующие показания к ЭДПС при лечении раннего рака толстой кишки:

- дифференцированная аденокарцинома толстой кишки любого размера и локализации без признаков глубокой инвазии (сTis, T1a);
- отсутствие регионарного и отдаленного метастазирования (сN0M0);
- аденомы с высоким риском малигнизации, в частности LST гранулярно-смешанного и негранулярного типа, особенно с псевдодепрессией и крупными экзофитными участками, размерами более 3 см, ямочным и микрососудистым рисунком, характерным для малигнизации.

Оценка факторов риска регионарного метастазирования раннего рака толстой кишки

Оценке поражения лимфатических узлов подлежат 233 человека, исключая 2 с выявленными факторами риска после ЭДПС с последующей химиолучевой терапией, так как их N-статус не может быть достоверно установлен. Поражение лимфатических узлов было выявлено у 6 (2,6%) пациентов, 2 из основной и 4 из группы контроля.

Для определения значимости влияния факторов риска на метастатическое поражение лимфатических узлов) проводился ROC-анализ, прогностическая ценность оценивалась по площади под кривой (рисунок 2).

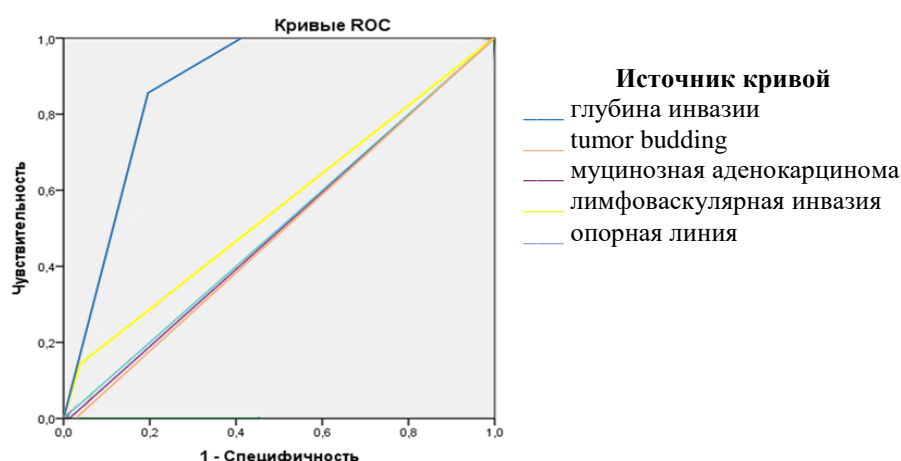


Рисунок 2 – График ROC-кривой для факторов риска поражения лимфатических узлов при раннем колоректальном раке

«Площадь под кривой» показателя «глубина инвазии» составила 0,856, что говорит о его «очень хорошем» прогностическом качестве, остальные показатели не являлись значимыми предикторами (таблица 3). При оценке влияния глубины инвазии опухоли на метастазирование в лимфатические узлы, критическим значением оказалась глубина инвазии более 1000 мкм, при этом достигалась чувствительность признака 83,3% и специфичность 78,2%.

Таблица 3 – Результаты ROC-анализа факторов риска поражения лимфатических узлов при раннем колоректальном раке

Тестовые переменные	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	Ас. знач.	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Глубина инвазии	0,856	0,044	0,003	0,769	0,943
Муцинозная аденокарцинома	0,491	0,118	0,942	0,261	0,722
Лимфоваскулярная инвазия	0,564	0,130	0,595	0,310	0,818
Tumor budding	0,483	0,116	0,884	0,256	0,709
Примечание – Ас. знач. – Асимптотическая значимость.					

Таким образом, по данным анализа результатов нашего исследования, глубокая инвазия аденокарциномы толстой кишки в подслизистый слой (более 1000 мкм) продемонстрировала статистически значимое влияние на метастатическое поражение лимфатических узлов ($p=0,0015$), в то время, как лимфоваскулярная инвазия ($p=0,232$), муцинозный гистологический тип опухоли ($p=1,0$) и Vd ($p=1,0$) не продемонстрировали значимой взаимосвязи.

С учетом вышесказанного, можно заключить, что после проведенной ЭДПС раннего рака толстой кишки, иссеченный препарат подлежит детальному патоморфологическому исследованию с установлением всех вышеперечисленных факторов риска лимфогенного метастазирования. Для обеспечения адекватного патоморфологического исследования должно быть выполнено главное условие – моноблочное удаление новообразования.

Алгоритмы диагностики и лечения пациентов с ранним раком толстой кишки

I. Алгоритм диагностики (рисунок 3):

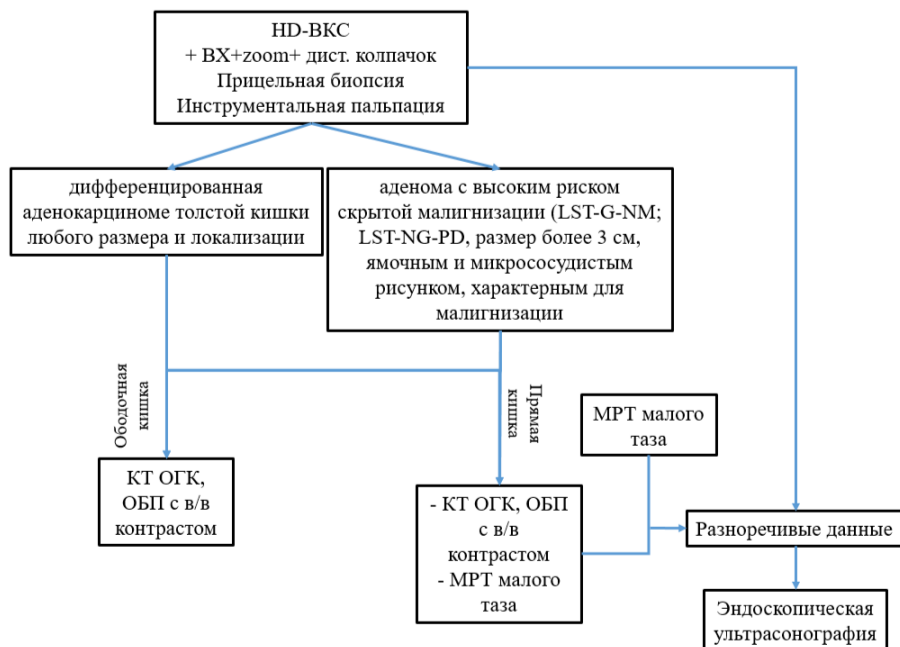


Рисунок 3 – Алгоритм диагностики пациентов с ранним раком и аденомами с высоким риском скрытой малигнизации толстой кишки

II. Алгоритм применения ЭДПС для лечения раннего рака толстой кишки (рисунок 4)



Рисунок 4 – Алгоритм лечения пациентов с ранним раком и аденомами с высоким риском скрытой малигнизации толстой кишки

Представленные алгоритмы диагностики и лечения учитывают необходимость полноценного стадирования опухоли и выполнения моноблочного удаления не только клинически выявленного раннего рака толстой кишки, но и аденом, имеющих высокий риск скрытой малигнизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день, выделение группы раннего рака толстой кишки с низким риском лимфогенного метастазирования, позволило внедрять новые методы щадящего малоинвазивного лечения без удаления органа и регионарного лимфатического коллектора с сохранением принципов онкологической безопасности. Таким методом является эндоскопическая диссекция в подслизистом слое, обеспечивающая удаление опухолей единым блоком, для обеспечения адекватного патоморфологического исследования всех факторов риска лимфогенного метастазирования. Обеспечивая сравнимые отдаленные результаты, методика продемонстрировала безопасность и лучшие непосредственные результаты, по сравнению с группой классической резекции кишки с лимфодиссекцией в группе раннего рака без факторов риска лимфогенного метастазирования, а у пациентов из группы риска не привела к ухудшению отдаленных результатов. Наше исследование позволило уточнить и обосновать показания к ЭДПС не только раннего рака, но и крупных аденом с высоким риском скрытой малигнизации – группе опухолей, подходы к удалению которых, не освещены в отечественных рекомендациях и являются предметом дискуссии. В результате проведенной научно-исследовательской работы оценена радикальность ЭДПС при раннем раке толстой кишки с учетом факторов риска регионарного метастазирования, сформулирован диагностический и лечебный алгоритм, дана оценка осложнений при эндоскопической диссекции и пути их профилактики. На основе полученных в ходе исследования результатов сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Радикальность ЭДПС в лечении раннего рака толстой кишки с учетом факторов риска лимфогенного метастазирования составила 81,2%, при этом показатели 3-летней общей, безрецидивной и безпрогрессивной выживаемости составили 100%. Основными и наиболее значимыми критериями радикального лечения раннего рака толстой кишки методом ЭДПС являются: моноблочное удаление опухоли и чистота границ резекции; глубина инвазии подслизистого слоя менее 1000 мкм; дифференцированный гистологический тип; отсутствие лимфоваскулярной инвазии и почкования опухоли 2-3 степени.

2. С учетом путей профилактики, отмечено низкое количество интраоперационных (4,8%) и послеоперационных (8,4%) осложнений, а короткий (менее 24 часов) восстановительный период и отсутствие функциональных нарушений с сохранением привычного образа жизни в послеоперационном периоде, характеризуют ЭДПС как относительно безопасный и малоинвазивный метод лечения раннего рака толстой кишки.

3. Показаниями к ЭДПС при раннем раке толстой кишки являются:

- дифференцированная аденокарцинома толстой кишки любого размера и локализации без эндоскопических, ультразвуковых и лучевых признаков глубокой инвазии (cTis, cT1a); отсутствие регионарного и отдаленного метастазирования (N0M0); недифференцированные и специфические типы аденокарциномы, ограниченные слизистой оболочкой (cTis);
- аденомы с высоким риском скрытой малигнизации и фрагментации при петлевом удалении, в частности LST гранулярно-смешанного и не гранулярного типов, особенно с псевдодепрессией и крупными экзофитными участками, размерами более 3 см, ямочным и микрососудистым рисунком, характерным для малигнизации.

4. Сравнительная оценка непосредственных результатов отметила меньшую продолжительность операции, кровопотерю ($p < 0,0001$), количество ранних послеоперационных осложнений – 8,4% против 35,7% ($p < 0,0001$) в основной по сравнению с контрольной группе. При сравнении отдаленных трехлетних результатов эндоскопической диссекции в подслизистом слое и стандартных хирургических методов в лечении раннего рака толстой кишки без факторов риска лимфогенного метастазирования, установлено, что ЭДПС (100%) по отдаленным результатам при раннем раке толстой кишки, не уступает стандартной хирургии (98,6%), являясь при этом органосохраняющим методом радикального лечения.

5. В результате исследования созданы и апробированы алгоритмы диагностики и лечения больных ранним раком толстой кишки, позволяющие выбирать оптимальный путь применения ЭДПС в радикальном лечении данной патологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предоперационное эндоскопическое исследование опухоли должно выполняться на оборудовании с HD-качеством изображения с использованием дополнительных уточняющих режимов визуализации (узкоспектральный осмотр, оптическое увеличение) и приспособлений, способствующих поиску очагов малигнизации, при этом, биопсию рекомендуется выполнять из них прицельно, а также производить инструментальную пальпацию опухоли для оценки смещаемости. Рекомендуется применять уточняющий метод эндоскопической ультрасонографии для опухолей прямой кишки и ректосигмоидного отдела в случае разноречий между эндоскопической визуальной оценкой поверхности структуры опухоли и лучевыми методами исследования или данными инструментальной пальпации.

2. С целью оценки распространенности процесса при доказанных злокачественных опухолях толстой кишки, а также, при аденомах с высоким риском малигнизации, в частности, LST гранулярно-смешанного и не гранулярного типов, размерами более 3 см, ямочным и микрососудистым

рисунком, характерным для малигнизации, рекомендуется на дооперационном этапе выполнять компьютерную томографию органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием, а при локализации в дистальных отделах толстой кишки также МРТ органов малого таза.

3. Метод эндоскопической диссекции в подслизистом слое рекомендуется для радикального лечения пациентов с дифференцированными аденокарциномами толстой кишки любого размера и локализации, без эндоскопических, ультразвуковых и лучевых признаков глубокой инвазии (Tis, T1a), недифференцированных и специфических типов аденокарцином, ограниченных мышечной пластинкой слизистой оболочки (Tis) при условии отсутствия регионарного и отдаленного метастазирования (N0M0), а также аденом с высоким риском малигнизации, когда петлевое эндоскопическое удаление единым блоком не представляется возможным.

4. С целью снижения риска отсроченных осложнений ЭДПС, таких как кровотечение и перфорация, рекомендуется использовать современные электрохирургические блоки со смешанными режимами, инсуффлятор углекислого газа, ирригационную помпу в сочетании с эндоскопами с jet-каналом, растворы высокой вязкости для подслизистой инъекции. В ходе операции следует избегать излишней коагуляции и травматизации мышечного слоя, а по окончании вмешательства выполнять детальный осмотр послеоперационного поля, при необходимости клипировать дефекты мышечного слоя, некротизирующие крупные и перфорантные сосуды, а также, зоны избыточного термического воздействия.

5. Рекомендуется оценивать и отражать в протоколе послеоперационного патоморфологического исследования размер, гистологический тип, интактность краев резекции, глубину инвазии опухоли (в том числе, инвазии подслизистого слоя в микрометрах), степень почкования опухоли и лимфоваскулярную инвазию. В случае выявления факторов риска, принимается решение о необходимости хирургической резекции толстой кишки с регионарной лимфодиссекцией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В перспективе, по мере популяризации методики и внедрения ее в клиническую практику онкологических стационаров, предложенное малоинвазивное вмешательство может способствовать росту показателей органосохраняющего лечения для пациентов с ранним раком толстой кишки, а также, снижению частоты нерадикального пофрагментарного удаления аденом с скрытой малигнизацией. Дальнейшее исследование факторов риска лимфогенного метастазирования, в перспективе, позволит более четко формулировать показания к необходимости лимфодиссекции, и, возможно, расширит границы радикального малоинвазивного лечения. Также, ожидается, что дальнейшее планомерное развитие лучевых и эндоскопических методов исследования, позволит повысить качество предоперационного стадирования как первичной опухоли, так и регионарного метастазирования.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Калашникова, Н.В. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ESD) в лечении аденом и ранних раков толстой кишки / Н.В. Калашникова, А.Н. Сидорова // Санкт-Петербургские научные чтения – 2019 : сборник тезисов VIII Международного Молодежного Медицинского Конгресса. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 280.
2. Помазановская, А.О. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое в лечении раннего рака прямой кишки / А.О. Помазановская, А.Н. Сидорова, Э.Р. Абушова // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2020 : сборник тезисов LXXXI научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 172.
3. Сидорова, А.Н. Современная тактика в диагностике и лечении раннего рака толстой кишки (обзор литературы) / А.Н. Сидорова, В.Н. Клименко, А.М. Щербаков, О.Б. Ткаченко // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 27, № 4. – С. 28-37. – doi: 10.24884/1607-4181-2020-27-4-28-37.
4. Рахимова, Г.А. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое в лечении латерально распространяющегося раннего рака толстой кишки / Г.А. Рахимова, А.Н. Сидорова, Н.А. Белинская // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2021 : сборник тезисов LXXXII научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 121.
5. Сидорова, А.Н. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое в лечении раннего рака толстой кишки / А.Н. Сидорова, В.Н. Клименко, А.М. Щербаков, О.Б. Ткаченко, О.В. Яйкова, М.В. Гринкевич // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 687-693. – doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-5-687-693.
6. Алексеева, А.Р. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое вариант выбора в лечении раннего рака толстой кишки / А.Р. Алексеева, А.Н. Сидорова, А.В. Капуцак // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2022 : сборник тезисов LXXXIII научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 158-159.
7. Леви, А.М. Аспекты хирургического лечения раннего рака толстой кишки / А.М. Леви, А.Н. Сидорова // Санкт-Петербургские научные чтения – 2022 : сборник тезисов IX Международного Молодежного Медицинского Конгресса. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 186-187.
8. Сидорова, А.Н. Сравнительный анализ результатов эндоскопической диссекции в подслизистом слое и хирургического лечения больных ранним раком толстой кишки / А.Н. Сидорова, В.Н. Клименко,

О.Б. Ткаченко, О.В. Яйкова, М.В. Гринкевич, Ю.В. Петрик // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 5. – С. 25-30. – doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-5-25-30.

9. Рютина, А.В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике глубины инвазии и поражения регионарных лимфатических узлов при раннем раке прямой кишки и ректосигмоидного отдела (Тезисы) / А.В. Рютина, А.Н. Сидорова, Е.Н. Кодрул, Ю.В. Петрик // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2023 : сборник тезисов LXXXIV научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 184.
10. Сидорова, А.Н. Сравнительный анализ результатов эндоскопической диссекции в подслизистом слое и хирургического лечения больных ранним раком толстой кишки (тезисы) / А.Н. Сидорова, В.Н. Клименко, О.Б. Ткаченко, А.Л. Муравцева // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, приложение № 3. – С. 30-32.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

КТ ОГК, ОБП	– компьютерная томография органов грудной клетки, органов брюшной полости
MPT	– магнитно-резонансная томография
ЭДПС	– эндоскопическая диссекция в подслизистом слое
ЭХВЧ	– электрохирургия высокой частоты
Bd	– (tumor budding) почкование опухоли
HD	– (High-Definition) высокая четкость изображения
LST	– (lateral-spread tumor) латерально-распространяющаяся опухоль
LVI	– (lymphovascular invasion) лимфоваскулярная инвазия
Muc	– (mucinous adenocarcinoma) муцинозная аденокарцинома
Zoom	– увеличительная эндоскопия