



## Первый опыт одно- и двухэтапной эндоскопической подслизистой диссекции колоректальных неопластических образований

Ильяс Маратович Сайфутдинов<sup>1\*</sup>, Лев Ефимович Славин<sup>1,2</sup>,  
Рустем Наилевич Хайруллин<sup>1</sup>, Мурат Наилевич Мухарямов<sup>1,3</sup>,  
Рустем Талгатovich Зимагулов<sup>1</sup>, Алексей Игоревич Иванов<sup>2,4</sup>,  
Михаил Валентинович Панасюк<sup>1</sup>, Дина Ильясовна Сайфутдинова<sup>3</sup>,  
Игорь Алексеевич Иванов<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Межрегиональный клиничко-диагностический центр, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

<sup>3</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

<sup>4</sup>Республиканский клинический онкологический диспансер,  
г. Казань, Россия;

<sup>5</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
г. Казань, Россия

### Реферат

**Цель.** Представить первый опыт одно- и двухэтапной эндоскопической подслизистой диссекции колоректальных образований.

**Методы.** За период с 2018 по 2019 гг. 17 пациентам (6 мужчинам и 11 женщинам) в возрасте от 33 до 79 лет выполнена 21 эндоскопическая подслизистая диссекция колоректальных образований размерами от 1,0 до 6,0 см. Подслизистые образования выявлены у 2 (11,8%) пациентов, эпителиальные образования — у 15 (88,2%) человек, из них латерально распространяющиеся опухоли — у 9 (60%), полипы на широком основании — у 6 (40%) пациентов. По результатам гистологического исследования выявлены карциноид (11,8%), аденомы с интраэпителиальной неоплазией низкой (64,7%) и высокой (23,5%) степеней. 13 пациентам операция выполнена в один этап, 4 больным потребовалось два эндоскопических этапа с однодневным промежутком. У всех пациентов в среднем через 2 и 6 мес после операции выполнены контрольные осмотры.

**Результаты.** Подслизистая диссекция единым блоком выполнена у 11 (64,7%) пациентов, у 4 из них в сочетании с резекцией слизистой оболочки. У 6 (35,3%) осуществлена фрагментарная резекция образования. Продолжительность всех операций составила от 40 до 320 мин, в среднем  $155 \pm 73$  мин. Интраоперационные осложнения, которые устранены эндоскопически, отмечены во время проведения 8 (38,1%) из 21 операции: интенсивное кровотечение — 6 (75%), диастаз мышечных волокон — 1 (12,5%), перфорация стенки кишки — 1 (12,5%) случаев. Через 6 мес у всех пациентов в области выполненной операции сформировался рубец, при этом 3 пациентам через 2 мес после операции потребовалось эндоскопическое удаление резидуальной аденоматозной ткани.

**Вывод.** Эндоскопическая подслизистая диссекция служит эффективным методом удаления колоректальных неопластических образований, а диссекция в два этапа — перспективный подход на этапе освоения методики.

**Ключевые слова:** одно- и двухэтапная диссекция, эндоскопическая подслизистая диссекция, колоректальные новообразования.

**Для цитирования:** Сайфутдинов И.М., Славин Л.Е., Хайруллин Р.Н. и др. Первый опыт одно- и двухэтапной эндоскопической подслизистой диссекции колоректальных неопластических образований. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (3): 446–451. DOI: 10.17816/KMJ2020-446.

**First experience of one and two-step endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms**

I.M. Sayfutdinov<sup>1</sup>, L.E. Slavin<sup>1,2</sup>, R.N. Khayrullin<sup>1</sup>, M.N. Mukharyamov<sup>1,3</sup>, R.T. Zimagulov<sup>1</sup>, A.I. Ivanov<sup>2,4</sup>, M.V. Panasyuk<sup>1</sup>, D.I. Sayfutdinova<sup>3</sup>, I.A. Ivanov<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Interregional Clinical-Diagnostic Center, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>4</sup>Tatarstan Cancer Center, Kazan, Russia;

<sup>5</sup>Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

**Abstract**

**Aim.** To analyze the results of one and two-step endoscopic submucosal dissection in the treatment of colorectal neoplasms.

**Methods.** Between 2018 and 2019, 17 patients (6 men and 11 women) aged 33 to 79 years underwent 21 endoscopic submucosal dissections of colorectal neoplasms ranging in size from 1.0 to 6.0 cm. Submucosal fibrosis was identified in 2 (11.8%) patients, epithelial neoplasms in 15 (88.2%) patients including laterally spreading tumors in 9 (60%), and large sessile colorectal polyps in 6 (40%) patients. Histological examination revealed a carcinoid tumor (11.8%), adenoma with low-grade (64.7%) and high-grade (23.5%) intraepithelial neoplasia. 13 patients were subjected to the one-step operation, and 4 patients required the two-step operation with a 1-day interval. Follow-up examinations after the operation were performed, on average, between 2 and 6 months.

**Results.** En bloc endoscopic submucosal dissection was performed in 11 (64.7%) patients, 4 of them in combination with mucosal resection. Endoscopic piecemeal resection of the neoplasia was performed in 6 (35.3%) patients. The average operative time was 155±73 minutes (range 40–320 min). Intraoperative complications, which were eliminated endoscopically, occurred during 8 (38.1%) of 21 operations: intensive bleeding in 6 (75%) patients, diastasis of muscle fibers in 1 (12.5%) patient, perforation of the intestinal wall in 1 (12.5%) patient. At the follow-up at 6 months, all patients formed the scar at the surgical area, while 3 patients required endoscopic removal of residual adenoma 2 months after the operation.

**Conclusion.** Endoscopic submucosal dissection is an effective method for removing colorectal neoplasms, while two-step dissection is a promising approach to the development of the technique.

**Keywords:** one and two-step dissection, endoscopic submucosal dissection (ESD), colorectal neoplasms.

**For citation:** Sayfutdinov I.M., Slavin L.E., Khayrullin R.N. et al. First experience of one and two-step endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (3): 446–451. DOI: 10.17816/KMJ2020-446.

**Актуальность.** Развитие современной медицины подразумевает внедрение технологий с прецизионным выполнением органосохраняющих операций, направленных на высокую клиническую эффективность и предотвращение осложнений. Среди малоинвазивных технологий в эндоскопии особое место занимает колоректальная эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD — от англ. endoscopic submucosal dissection), которая требует соответствующей подготовки специалиста и оснащения оборудования.

Эндоскопическая диссекция подслизистого слоя при колоректальных образованиях служит высокоэффективным методом лечения раннего рака при отсутствии опухолевых клеток по границам резекции и подслизистой инвазии менее 1000 мкм, при образованиях с начальным и умеренным уровнем фиброза, а также латерально распространяющихся опухолях размерами более 2 см [1,2]. Кроме того, ESD имеет лучший уровень безопасности при более благоприятных результатах по сравнению

с альтернативными методами — открытой и лапароскопической резекцией кишки [3].

Однако, несмотря на впечатляющие результаты ESD колоректальных образований в экспертных центрах Японии, а также европейских клиниках, из-за сохраняющегося высокого риска осложнений, особенно на ранних стадиях обучения, выражают обеспокоенность по поводу целесообразности тиражирования данного вида операции [4]. Это приводит к более частому использованию эндоскопической резекции слизистой оболочки как технически более простого метода и менее требовательного к уровню технического мастерства оператора [5].

Среди известных эндоскопических оперативных методов колоректальная ESD является самой сложной процедурой, с продолжительным сроком обучения специалиста, требующей опыта выполнения не менее 80 вмешательств [6]. По этой причине в Японии обучение ESD в экспертных центрах стандартизировано и начинается с технически более простых и безопасных процедур на пищеводе и желудке [7].

Колоректальная ESD имеет повышенный риск развития перфорации кишечника, частота которой даже в опытных руках японских эндоскопистов составляет 10–12% при выполнении первых 100 операций с последующим снижением до 2% [8–10]. Проведение ESD в группе пациентов с большими ( $\geq 50$  мм) колоректальными поражениями по сравнению с группой с малыми ( $< 50$  мм) не приводит к увеличению частоты перфораций. При этом частота резекции единым блоком (*en bloc*) и клиническая эффективность в обеих группах сопоставимы: 95,7 и 91,4% в первой и 98,7 и 96,0% во второй группах соответственно [11]. Неизменно увеличивается количество публикаций с описанием успешных моноблочных диссекций массивных (более 10 см) поражений кишки, но с достаточно большей частотой разнообразных нежелательных явлений, достигающей 44,4% [12].

В то же время сообщают об отсутствии перфораций при проведении радикальной ESD у 4 пациентов с циркулярным поражением стенки прямой кишки гигантскими латерально распространяющимися опухолями размерами от 125 до 210 мм, с высокодифференцированной внутрислизистой аденокарциномой (3 наблюдения) и традиционной зубчатой аденомой с интраэпителиальной неоплазией высокой степени (1 наблюдение).

Примечательным стал новый подход с использованием двух этапов при операциях длительностью более 8 ч с промежутком между этапами в 1 день. Двухэтапный подход позволил завершить диссекцию единым блоком, предотвратить осложнения, риск возникновения которых возрастал в период проведения операций во второй половине дня вследствие усталости эндоскопической бригады [13].

Таким образом, учитывая преимущества и недостатки колоректальной ESD, оценка результатов одно- и двухэтапной диссекции в период освоения метода — актуальная задача для дальнейшего использования и совершенствования метода в лечении пациентов с колоректальными новообразованиями.

**Материал и методы исследования.** В эндоскопическом отделении Межрегионального клинко-диагностического центра за период с 2018 по 2019 гг. у 17 пациентов (6 мужчин и 11 женщин; возраст пациентов колебался от 33 до 79 лет, средний возраст составил  $60,4 \pm 11,5$  года) выполнена 21 ESD. Удалено 2 (11,8%) подслизистых образования прямой кишки и 15 (88,2%) эпителиальных колоректальных новообразований.

1. Латерально распространяющаяся опухоль — 9 (60%) пациентов.

А. Гранулярного типа — 7 (77,7%) пациентов:  
– Kudo: LST-G-H (*homogeneous*); Paris IIa (Парижская классификация поверхностных неопластических образований, 2005) — 3 пациента;  
– Kudo: LST-G-M (*nodular mixed*); Paris IIa+Is, Is+IIa — 4 пациента.

Б. Негранулярного типа — 2 (12,3%) пациента:

– Kudo: LST-NG-F (*flat elevated*); Paris IIa — 2 пациента.

Эти новообразования локализовались в прямой кишке — 1, сигмовидной — 2, нисходящей — 1, слепой и восходящей — 5. Размеры образований варьировали от 2,0 до 6,0 см.

2. Полиповидные образования на широком основании (Is) — 6 (40%) пациентов. Локализация: прямая кишка — 3, ректосигмоидный отдел — 3. Размеры образований — от 2,0 до 4,0 см.

До проведения ESD выполняли эндоскопическую оценку образований в соответствии с Парижской классификацией, классификацией ямочного рисунка (Kudo S., 1996), сосудистого рисунка (Sano Y., 2010). Пациентам с подслизистыми образованиями выполняли эндосонографию прямой кишки и биопсию с иммуногистохимическим исследованием. В ходе эндосонографии выявлены гипоехогенные образования размерами 0,6 и 0,8 см с интактным мышечным слоем и отсутствием увеличенных регионарных лимфатических узлов (рис. 1, 2).

Операции выполняли с использованием видеэндоскопов системы Evis Exera III серии 190 и инструментов (Olympus) в условиях инсуффляции углекислого газа с применением электрохирургического блока ESG-100 (Olympus).

Сначала, отступая от 2–4 мм от края образования, наносили коагуляционные метки. В подслизистый слой при помощи инъекционной иглы NM-400U-0425 вводили раствор гиалуроната натрия Endo-Ease (ООО «Эндо Старс») с 0,4% раствором индигокармина.

От дистальной части образования выполняли окаймляющий разрез слизистой оболочки до подслизистого слоя от 1/3 до 1/2 окружности образования ножами Dual Knife KD-650U в режиме коагуляции. Сформированный лоскут слизистой оболочки с дистальной частью образования приподнимали дистальным колпачком D-201-14304, надетым на конец эндоскопа. Выполняли коагуляцию видимых подслизистых сосудов с использованием гемостатических щипцов Coagrasper FD-411UR. При постоянном введении раствора «вскрывали» подсли-



**Рис. 1.** Подслизистое новообразование прямой кишки



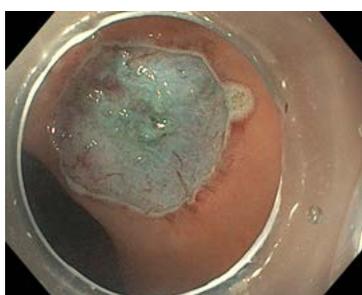
**Рис. 2.** Эндосонограмма подслизистого новообразования прямой кишки



**Рис. 3.** Частично окаймляющий разрез



**Рис. 4.** Диссекция в подслизистом слое



**Рис. 5.** Дефект после удаления



**Рис. 6.** Клипирование дефекта

зистый слой с последующей прецизионной отсепаровкой образования. Окаймляющий разрез в проксимальной части образования завершал оперативный этап.

Проводили удаление образования единым блоком для проведения патоморфологического исследования. В случае моноблочной и фрагментарной резекции образования использовали диатермическую петлю SD-210U-25. Сведение краёв клипсами выполняли только после диссекции подслизистых образований (рис. 3–6).

В остальных случаях выполняли электрохирургическую коагуляцию сосудов ложа дефекта слизистой оболочки гемостатическими щипцами или с использованием аргоноплазменного коагулятора Фотек Е81М (Россия).

Препарат фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 12–24 ч. Гистологический тип опухоли и степень дисплазии определяли в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения опухолей желудочно-кишечного тракта (2010). Оценку краёв резекции проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (2015).

13 пациентам операция выполнена в один этап, а у 4 пациентов потребовалось два эндоскопических этапа с однодневным промежутком между ними. Все операции выполняли во второй половине дня после предварительной

премедикации. Контрольные осмотры после операции выполнены на сроках от 2 до 12 мес.

**Результаты.** Подслизистая диссекция единым блоком (en block) выполнена у 11 (64,7%) пациентов, из них у 4 человек применена гибридная техника: окаймляющий разрез слизистой оболочки с частичным рассечением подслизистого слоя и последующей резекцией слизистой оболочки. Во всех случаях причиной применения гибридной техники стала сложность дифференцировки подслизистого и мышечного слоёв после коагуляции сосудов подслизистого слоя. У 6 (35,3%) пациентов с диссекцией от 20 до 50% общей площади образования операцию завершали его фрагментарной резекцией и аргоноплазменной коагуляцией ложа и краёв дефекта

Продолжительность всех операций составила от 40 до 320 мин, в среднем —  $155 \pm 73$  мин. При двухэтапной ESD длительность первого этапа составила 175 мин, второго — 130 мин.

Возникшие в ходе 8 (38,1%) операций интраоперационные осложнения устранены эндоскопически. Серьёзное осложнение с нарушением герметичности стенки толстой кишки в ходе диссекции произошло у пациентки с латерально распространяющейся опухолью сигмовидной кишки. Перфоративное отверстие диаметром 0,3 см в зоне умеренного фиброза (F1) устранено эндоскопически сведением краёв



Рис. 7. Перфоративное отверстие



Рис. 8. Клипирование перфорации



Рис. 9. Фибрин на 2-е сутки после эндоскопической подслизистой диссекции

дефекта клипсами в течение 5 мин с момента его обнаружения (рис. 7, 8).

Через 1,5 мес после выписки пациентов из клиники выполняли удаление клипс и резекцию слизистой оболочки. Диастаз мышечных волокон без нарушения герметичности стенки кишки, потребовавший наложения клипсы, был диагностирован в 1 случае во время первого этапа ESD. В ходе 6 эндоскопических вмешательств возникло интенсивное кровотечение, которое в 5 наблюдениях остановлено с использованием гемостатических щипцов, в 1 — наложением нейлоновой лигатуры с последующим выполнением резекции.

По результатам гистологического исследования выявлены следующие образования.

1. Нейроэндокринная опухоль (карциноид) с индексом пролиферативной активности опухолевой клетки Ki-67=0%, Grade 1–2 (11,8%).

2. Тубулярные, тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые аденомы с интраэпителиальной неоплазией низкой (8 случаев, 47,1%) и высокой (3 случая, 17,6%) степеней.

3. Зубчатые аденомы с интраэпителиальной неоплазией низкой (3 случая, 17,6%) и высокой (1 случай, 5,8%) степеней.

Во время первичных контрольных исследований через 2 мес после операции у 14 (82,4%) пациентов отмечен хороший результат с формированием эпителизированного рубца. Различий по критерию радикальности удаления неопластических образований на сроках 2 мес между одно- и двухэтапной методиками операции не выявлено. У 3 (17,6%) пациентов в зоне наложения клипсы и формирования рубца наблюдали грануляционную и резидуальную аденоматозную ткань без признаков интраэпителиальной неоплазии. В этих наблюдениях выполнена резекция слизистой оболочки с аргоноплазменной коагуляцией, что позволило добиться формирования эпителизированного рубца при повторном контрольном осмотре через 6 мес.

**Обсуждение.** Не вызывают сомнения преимущественно ESD колоректальных образований

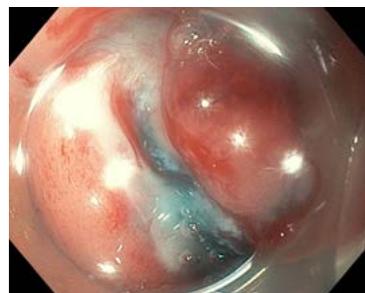


Рис. 10. После отмывания фибрина

и необходимость широкого внедрения данного вмешательства в практику. В то же время есть причины, ограничивающие его популяризацию. Анализ первых результатов ESD показал, что на начальном этапе возникают трудности, обусловленные как объективными, так и субъективными причинами. Технические сложности, к которым относятся фиксация и перистальтика кишечника, приводили к ограничению свободы движения и прямого визуального доступа к объекту интереса. Проблемы, которые нам удалось разрешить эндоскопически, могли бы иметь более серьёзные последствия и препятствовать внедрению операции в клиническую практику. Интраоперационные кровотечения требовали дополнительных усилий для их остановки, что приводило к увеличению продолжительности операции, психоэмоциональному напряжению оператора и эндоскопической бригады и, как следствие, к выполнению фрагментарной резекции образования. В 4 случаях операции, которые выполняли во второй половине рабочего дня, не могли быть завершены в течение одного этапа даже с использованием гибридной техники. Внедрение второго этапа ESD позволило выполнить задачу моноблочного удаления образований больших размеров последовательно у 2 пациентов.

Появление налёта фибрина на 2-е сутки и увеличение его толщины на 3-и сутки после

первого этапа ESD создавали определённые трудности в визуализации подслизистого слоя, но не привели к отказу от проведения второго этапа ESD (рис. 9, 10).

При моноблочной двухэтапной ESD нареканий со стороны патоморфологов на состояние удалённых макропрепаратов не было, кроме единичного наблюдения ишемии иссечённого лоскута при диссекции 40% общей площади образования.

## ВЫВОД

Эндоскопическая подслизистая диссекция служит эффективным методом удаления коло ректальных неопластических образований, а диссекция в два этапа — перспективный подход на этапе освоения методики.

**Участие авторов.** И.М.С., Л.Е.С., Р.Н.Х., М.Н.М., Р.Т.З., А.И.И., М.В.П., Д.И.С. и И.А.И. принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и написании рукописи.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Piessevaux H. How to predict and achieve success with a very long procedure in an endoscopy unit: Is it time for a break? *Endosc. Int. Open.* 2019; 7 (9): E1097–E1098. DOI: 10.1055/a-0889-7945.
2. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2015; 20 (2): 207–239. DOI: 10.1007/s10147-15-0801-z.
3. Kiriya S., Saito Y., Yamamoto S. et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis. *Endoscopy.* 2012; 44 (11): 1024–1030. DOI: 10.1055/s-0032-1310259.
4. Emmanuel A., Gulati S., Burt M. et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: patient selection and special considerations. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2017; 10: 121–131. DOI: 10.2147/CEG.S120395.
5. Hotta K., Fujii T., Saito Y., Matsuda T. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2009; 24 (2): 225–230. DOI: 10.1007/s00384-008-0596-8.
6. Hotta K., Oyama T., Shinohara Y. et al. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Dig. Endosc.* 2010; 22 (4): 302–306. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01005.x.
7. Sakamoto T., Saito Y., Fukunaga S. et al. Learning curve associated with colorectal endoscopic submucosal dissection for endoscopists experienced in gastric endoscopic submucosal dissection. *Dis. Colon Rectum.* 2011; 54 (10): 1307–1312. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182282ab0.
8. Hisabe T., Nagahama T., Hirai F. et al. Clinical outcomes of 200 colorectal endoscopic submucosal dissections. *Dig. Endosc.* 2012; 24 (1): 105–109. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01267.x.
9. Nishiyama H., Isomoto H., Yamaguchi N. et al. Endoscopic submucosal dissection for laterally spreading tumors of the colorectum in 200 consecutive cases. *Surg. Endosc.* 2010; 24 (11): 2881–2887. DOI: 10.1007/s00464-010-1071-5.
10. Yoshida N., Wakabayashi N., Kanemasa K. et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: technical difficulties and rate of perforation. *Endoscopy.* 2009; 41 (9): 758–761. DOI: 10.1055/s-0029-1215028.
11. Tanaka S., Toyonaga T., Morita Y. et al. Feasibility and safety of endoscopic submucosal dissection for large colorectal tumors. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2015; 25 (3): 223–228. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000135.
12. Jung D.H., Youn Y.H., Kim J.H., Park H. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lateral spreading tumors larger than 10 cm: is it feasible? *Gastrointest. Endosc.* 2015; 81 (3): 614–620. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.001.
13. Kawaguti Fabio S., Okazaki Ossamu, Miyajima Nelson T. et al. Two-step ESD: an option for en-bloc resection of extensive colorectal laterally spreading tumors. *Endosc. Int. Open.* 2019; 7 (9): E1092–E1096. DOI: 10.1055/a-0887-4294.