

ХОЛОДНАЯ ПЕТЛЕВАЯ ПОЛИПЭКТОМИЯ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ИНТЕРВАЛЬНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Агейкина Н. В.¹, Федоров Е. Д.^{2,3}, Олейникова Н. А.²,
Мальков П. Г.², Данилова Н. В.², Харлова О. А.²

¹ Клиника Медси, Москва

² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова

³ Кафедра госпитальной хирургии № 2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак занимает третье место среди наиболее часто диагностируемых раковых заболеваний у мужчин и второе — у женщин: 1,8 миллиона новых случаев и почти 861000 смертей в 2018 году, по данным базы Всемирной Организации Здравоохранения (GLOBOCAN database). Снижения его частоты можно добиться выявлением и удалением предраковых поражений — эпителиальных образований толстой кишки — во время колоноскопии [1, 2]. Но нерадикальное удаление является одной из причин интервального колоректального рака в 0,39–8,8–25%, по данным различных исследований, в течение 5 лет после вмешательства [3, 4, 5]. При петлевой полипэктомии образований с применением электрического тока частота неполной резекции образований составляет 2,4–6,8%, в то время как при холодной петлевой полипэктомии — 1,8–4,7% [6, 7, 8]. Для оценки полноты проведенного вмешательства рекомендован эндоскопический осмотр краев дефекта слизистой оболочки на наличие остаточной ткани образования сразу после удаления, что, в свою очередь, приводит к снижению частоты рецидива [9, 10, 11]. При этом эндоскопическая визуализация краев пострезекционного дефекта при классических методах удаления образований — эндоскопической полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой, затруднена в связи с термическим воздействием на ткань.

В то же время метод холодного удаления образований, без применения электрического тока, позволяет сохранить край пострезекционного дефекта слизистой оболочки в малоизмененном виде и, соответственно, диагностировать даже одиночные измененные крипты, дополнительное удаление которых предотвратит развитие интервального рака. В доступной нам литературе ограничены данные о микроструктурном эндоскопическом строении слизистой оболочки толстой кишки в зоне резекции, на основании которых можно было бы принимать решение о завершении вмешательства и гарантиро-

вать радикальность удаления. В нашей работе проведен детальный эндоскопический анализ строения неизмененного края пострезекционного дефекта после холодной петлевой полипэктомии и приведена аналогия с гистологическим строением.

ЦЕЛЬ

Оценка эффективности метода холодной петлевой полипэктомии на основании микроструктурного анализа слизистой оболочки толстой кишки в крае пострезекционного дефекта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование вошли 84 пациента, 23 (27,4%) мужчины и 61 (72,6%) женщина, в возрасте от 26 до 81 года (средний возраст $54,8 \pm 11,7$ лет) (табл. 1), у которых во время диагностической колоноскопии в амбулаторных условиях было выявлено 109 эпителиальных образований толстой кишки: у 54 пациентов — по 1 образованию, у 22 пациентов — 2 образования, у 1 пациента — 3 образования, у 2 пациентов — 4 образования. Размер образований не превышал 10 мм.

Табл. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Пол				ИТОГО	
	мужчины		женщины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
15–29 лет	0	0	2	2,4	2	2,4
30–44 лет	5	6,0	8	9,5	13	15,5
45–59 лет	12	14,3	34	40,5	46	54,8
60–74 лет	4	4,8	14	16,7	18	21,4
75–90 лет	2	2,4	3	3,6	5	6,0
ИТОГО	23	27,4	61	72,6	84	100

Исследования проводились эндоскопами производства компании Olympus (Япония) серий «Ехегэ-3», «Lucera» с функциями высокой четкости (HD – high-definition), узкоспектральной визуализации (NBI — Narrow Band Imaging), увеличения (ZOOM) и двойного фокуса изображения (dual focus). Для прицельного отмывания кишки, самих образований и инфильтрации подслизистого слоя пострезекционного раневого дефекта применялся перистальтический насос Olympus (Япония) серии AFU-100.

Эпителиальные образования располагались во всех отделах толстой кишки: в большинстве случаев — 71 (65,14%) в правой половине толстой кишки; 37 (33,94%) образований — в левой половине и одно (0,92%) — в прямой кишке. Распределение образований по отделам толстой кишки представлено на рис. 1.

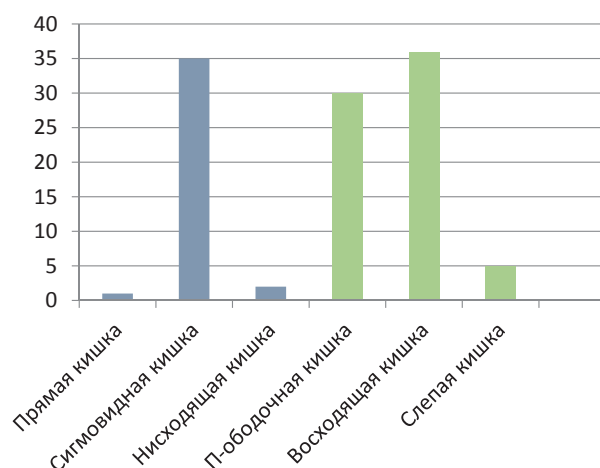


Рис. 1. Локализация образований в толстой кишке

Макроскопическая форма большей части образований соответствовала плоско-возвышенной, типа 0-Па, 71,56% (78/109), из которых 11 были с участком депрессии, типа 0-Па+с. Размер последних не превышал 6 мм, признаков дисплазии тяжелой степени и рака при эндоскопическом осмотре выявлено не было. Образования полиповидной формы 0-Is встречались реже, а именно в 28,44% (31/109) случаев (рис. 2).

Размер образований не превышал 10 мм в наибольшем поперечном размере, и 5 мм по высоте. По нашим наблюдениям, подобное соответствие макроскопической формы и размера исключает наличие крупных сосудов в основании образования, что яв-

ляется важным моментом при применении метода холодной петлевой полипэктомии.

По результатам предварительной эндоскопической оценки ямочного рисунка поверхности и микроструктуры капилляров все вошедшие в исследование образования имели доброкачественную структуру. В тех случаях, когда имелось подозрение на наличие фокуса тяжелой дисплазии или рака, удаление образований проводилось с применением электрического тока методами эндоскопической резекции слизистой оболочки (EMR — endoscopic mucosal resection) или эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ESD — endoscopic submucosal dissection), и эти пациенты не были включены в наш анализ.

Учитывая размер образований, их макроскопическую форму и отсутствие эндоскопических признаков дисплазии тяжелой степени и рака, все образования были удалены методом холодной петлевой полипэктомии петлями производства компании Olympus серповидной и овальной форм 20, 25 и 30 мм. Сразу после удаления, с целью оценки радикальности проведенного вмешательства, выполнялась визуальная эндоскопическая оценка краев и дна пострезекционного дефекта слизистой. Завершением удаления считалось отсутствие остаточной ткани и полная остановка капиллярного кровотечения. Образования извлекались методом аспирации через инструментальный канал и ловушки для полипов серии eTrap® компании US Endoscopy (США), после чего помещались в раствор 10%-формалина и направлялись на гистологическое исследование, проводимое по стандартной методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Удаление эпителиальных образований толстой кишки методом холодной петлевой полипэктомии включало в себя несколько последовательных этапов: первый из которых заключался в проведении полипэктомической петли через инструментальный канал эндоскопа и выведении ее в просвет толстой

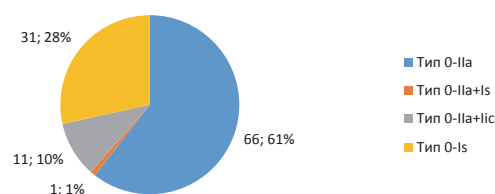


Рис. 2. Макроскопический тип удаленных эпителиальных образований толстой кишки

кишки в непосредственной близости от образования. Наложении её на расстоянии 2–3 мм от краёв образования. Затем — в медленном закрытии петли до момента ощущения сопротивления ткани ассистентом; одновременно производилась умеренная аспирация воздуха из просвета кишки. Захваченное и удерживаемое петлёй образование отводилось от стенки кишки в сторону её просвета для предотвращения возможного захвата мышечной стенки органа. Следующим этапом проводилось механическое отсечение образования за счёт окончательного закрытия петли. Этапы холодной петлевой полипэктомии представлены на рис. 3–6.

После отсечения образования вмешательство не считалось законченным. Наблюдалось незначительное капиллярное кровотечение, которое закрывало поле пострезекционной раны и возможные остатки неудаленной ткани в её краях. Для обеспечения полноценного осмотра на дефект слизистой оболочки с помощью перистальтического насоса направлялась струя стерильной воды с уровнем подачи 100 мл/мин, которая инфильтрировала подслизистый слой, расправляя края дефекта, и очищала дефект от крови. Осмотр раны проводился «под водой», учитывая ее дополнительный эффект увеличения изображения. В результате всех описанных действий край раны визуализировался легче, правильно уложенные крипты неизменной слизистой оболочки чётче. Именно целенаправленный эндоскопический осмотр краёв раны позволял гарантировать отсутствие остаточной ткани и обеспечивал радикальность вмешательства.

При эндоскопическом осмотре радикально проведенного удаления край пострезекционного дефекта определялся как плоский и ровный (рис. 6, 7). Визуализировались расположенные параллельно друг другу трубчатые железы, либеркюновы крипты. Железы не ветвятся, видны их закругленные донные отделы, а устья открываются в просвет кишки. При эндоскопическом осмотре крипты визуализировались по всей длине (рис. 8, 9, 10).

При гистологическом исследовании дополнительно определяется, что все пространство между железами и мышечной пластинкой слизистой оболочки заполнено рыхлой соединительной тканью, образующей собственную пластинку слизистой оболочки (рис. 11, 12). Здесь же локализуются кровеносные капилляры [12]. Наличие мышечной пластинки слизистой оболочки в биоптате определяет удаление образования в пределах всей слизистой оболочки [13]. Неполная ее резекция является фактором риска

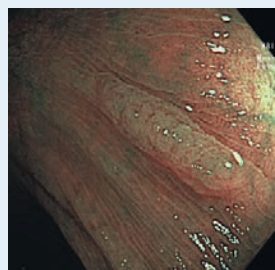


Рис. 3. Эндофото. Эпителиальное плоско-возвышенное образование поперечно-ободочной кишки типа 0-IIa



Рис. 4. Эндофото. Наложение петли на расстоянии 2–3 мм от края образования

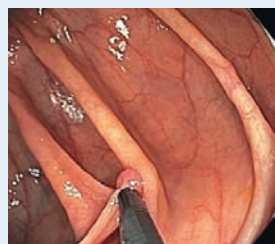


Рис. 5. Эндофото. Отведение в просвет кишки затянутой полипэктомической петли у основания образования для предотвращения захвата мышечной стенки органа

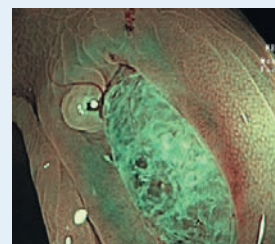


Рис. 6. Эндофото. Пострезекционный дефект с видимыми границами в пределах здоровых тканей

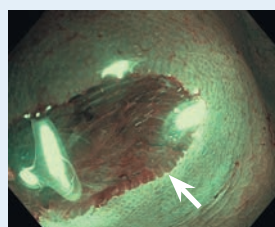


Рис. 7. Эндофото. Вид пострезекционного дефекта сверху и сбоку. Плоский, ровный край, структура кишечных ямок 1 типа по классификации NICE и S. Kudo. Признаком остаточной ткани образования нет



Рис. 8. Эндофото. Осмотр после лифтинга с дополнительным приемом «под водой». Ровные параллельно расположенные крипты в крае пострезекционного дефекта



Рис. 9. Эндофото. Либеркюновы крипты толстой кишки по всей их длине

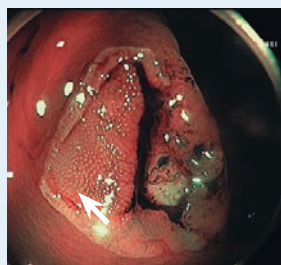


Рис. 10. Эндофото. Визуализируется неизменный «изнаночный» край слизистой оболочки с базальными отделами крипт. Крипты правильно уложенные, расположенные параллельно друг другу

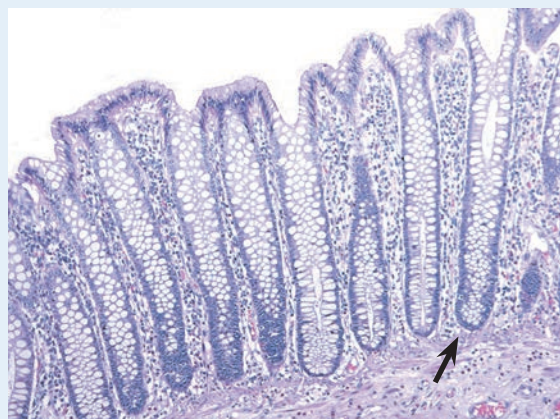


Рис. 11. Слизистая оболочка толстой кишки. Крипты прослеживаются по всей длине – от апикального края до базальных отделов вдоль мышечной пластинки слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином (H&E), x100

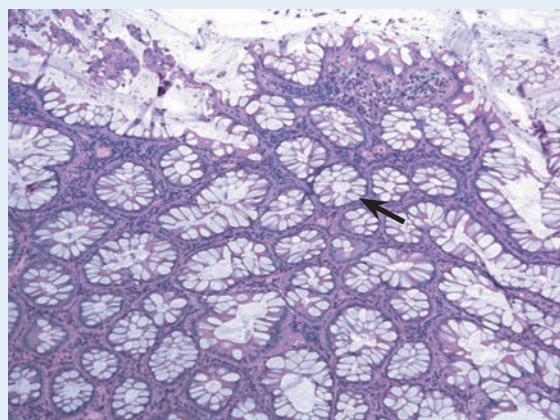


Рис. 12. Слизистая оболочка толстой кишки. Поперечный срез крипт. Окраска гематоксилином и эозином (H&E), x100

для неадекватной гистологической оценки удаленного образования [14]. В том числе, это важно для дифференциальной диагностики гиперпластического полипа и зубчатого образования на широком основании. Гистологически мышечная пластинка слизистой оболочки представлена пучками миоцитов, расположенных в непосредственной близости от базальных отделов крипт. При эндоскопическом осмотре дефекта мышечная пластинка слизистой оболочки определяется как белый, блестящий, плотный слой (рис. 13, 14).

Соответственно, в дне пострезекционного дефекта при полностью удаленном образовании и слизистой оболочки визуализируется подслизистый слой темного цвета, гистологически сформированный рыхлой волокнистой соединительной тканью (рис. 8, 15).

При удалении эпителиальных образований в прямой кишке и оценке пострезекционного дефекта нами отмечено отличие пространственного расположения крипт по отношению друг к другу. Наиболее четко это видно в области аноректального перехода и на 1–2 см проксимальнее, по сравнению с упорядоченным расположением крипт в ободочной кишке. В указанной области определяется утеря параллельности крипт, создается впечатление нерегулярности строения, «падающих крипт» (рис. 15–16).

Эндоскопическая картина подтверждается данными гистологического исследования. Сообщается, что слизистая оболочка прямой кишки может демонстрировать большую нерегулярность и укорочение крипт, особенно вблизи аноректального перехода. Кроме того, слизистая оболочка на расстоянии в три крипты от лимфоидного скопления не совсем надежна для оценки архитектуры [15].

Соответственно данная особенность взаимоотношения «падающих крипт» прямой кишки, также как и нерегулярность крипт в непосредственной близости от лимфоидных скоплений, осложняет эндоскопический анализ краев пострезекционного дефекта. Это связано с тем, что нерегулярность крипт делает более трудоёмкой визуальную оценку края пострезекционной раны и затрудняет дифференциальную диагностику нормальной и остаточной опухолевой ткани, что необходимо учитывать в процессе этой оценки после проведенного эндоскопического вмешательства.

Таким образом, в 99 (90,83%) случаях применения метода холодной петлевой полипэктомии определялось наличие неизменной структуры слизистой



Рис. 13. Мышечная пластинка слизистой оболочки в дне пострезекционного дефекта

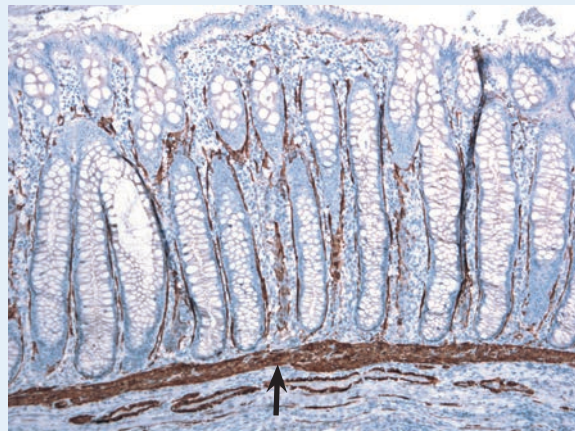


Рис. 14. Мышечная пластинка слизистой оболочки толстой кишки (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином (H&E), x10, иммуногистохимическая реакция с антителами к Caldesmon

оболочки по всей окружности края пострезекционного дефекта, параллельно расположенные крипты, структура кишечных ямок типа I (S. Kudo), визуализируемый подслизистый слой в дне дефекта.

В 10 (9,17%) случаях в крае пострезекционного дефекта определялась неудаленная ткань образования. В крае дефекта остаточная ткань визуализировалась всегда только по одному краю дефекта и диагностировалась как выступающий участок слизистой оболочки, со структурой, отличной от структуры кишечных ямок типа I (S. Kudo), либо как единичные расширенные измененные крипты, с нарушением параллельности их расположения (рис. 17). Во всех случаях дополнительно проводилось удаление этого участка при помощи холодных биопсийных щипцов, позиционирование которых технически является более простым.

После удаления остаточной ткани повторно проводилась ревизия краев пострезекционного дефекта и оценка радикальности вмешательства.

Таким образом, радикальность холодной петлевой полипэктомии оценивалась по следующим эндоскопическим критериям:

- параллельно расположенные крипты в крае пострезекционного дефекта,
- структура кишечных ямок типа I (S. Kudo) в крае дефекта,
- визуализируемый подслизистый слой в дне дефекта,
- отсутствие остаточной ткани в крае и дне дефекта.

Целеправленное наблюдение за процессом эпителизации раны после удаления мы не выполняли.

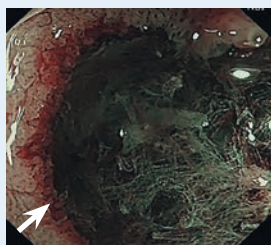


Рис. 15. Эндифото. Пострезекционный дефект слизистой оболочки. «Падающие крипты»



Рис. 16. Схематичное изображение «падающих крипт» прямой кишки - утрата параллельности крипт

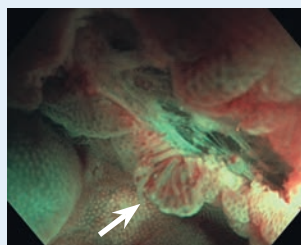


Рис. 17. Эндифото. Пострезекционный дефект слепой кишки. На 7 часах по условному циферблату визуализируется остаточная ткань, потеря параллельности расположения крипт



Рис. 18. Эндифото. Дефект слизистой оболочки через 7 дней после холодной петлевой полипэктомии. Дефект покрыт фибрином. Признаков остаточной ткани образования нет

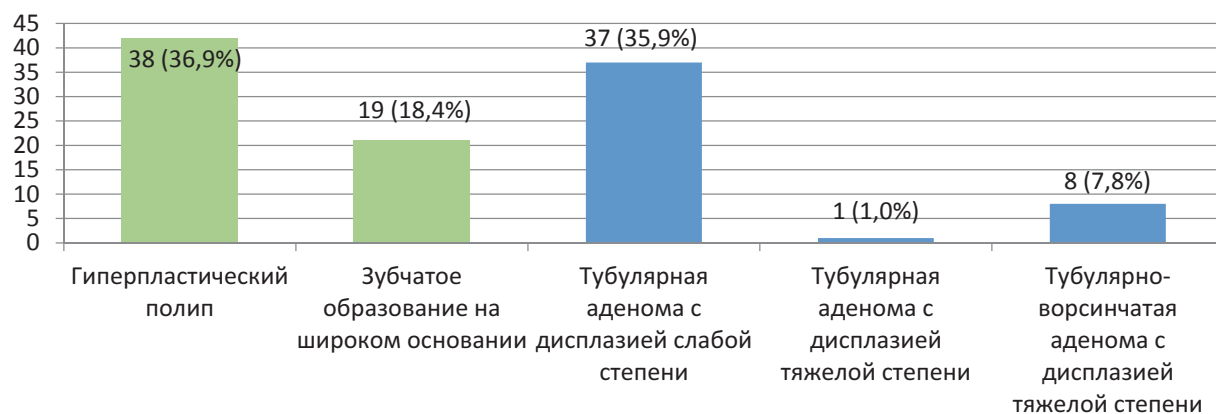


Рис. 19. Гистологическое строение удаленных образований

Исключением явились 3 случая, когда пациенты поступали повторно для проведения эндоскопического удаления более крупных образований толстой кишки через 7–10 дней после холодной петлевой полипэктомии образований, включенных в данное исследование. В этих случаях на поверхности дефектов визуализировался фибрин и умеренно выраженные эндоскопические признаки перифокального воспаления, без остаточной ткани по краям (рис. 18).

Все образования подлежали последующему гистологическому исследованию. В 57 (52,29%) случаях образования соответствовали зубчатому типу строения и в 46 (42,20%) — незубчатому. В одном (0,92%) удаленном образовании (его размеры не превышали 5 мм), при гистологическом исследовании был выявлен фокус тяжелой дисплазии. Вероятно, он был расположен в более глубоких слоях крипт, что не позволило определить это на этапе диагностики. После получения результатов гистологического исследования пациенту проводилось контрольное проведение колоноскопии, признаков рецидива и злокачественного роста на месте удаленного образования в сроки до 12 месяцев выявлено не было. В 8 (7,34%) случаях образования содержали в своей структуре вор-

синчатый компонент и дисплазию слабой степени. Результаты гистологического исследования представлены на рис. 19.

Пациенты обследовались и лечились в соответствии с клиническими рекомендациями. Учитывая отсутствие остаточной ткани по краям пострезекционного дефекта по данным микроструктурного эндоскопического анализа, к моменту написания статьи контрольная колоноскопия была выполнена 15 пациентам, включая случай с образованием с тяжелой степенью дисплазии: образований в месте проведенного эндоскопического вмешательства, развитых аденом, интервальных раков выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Холодная петлевая полипэктомия является эффективным методом удаления, позволяющим в режиме реального времени определить радикальность проведенного вмешательства на основании микроструктурной оценки пострезекционного дефекта, тем самым снизить вероятность развития интервального колоректального рака.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Pan J, Xin L, Ma YF, Hu LH, Li ZS. Colonoscopy reduces colorectal cancer incidence and mortality in patients with non-malignant findings: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(3):355–65. doi: 10.1038/ajg.2015.418
2. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Waye JD. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012; 366(8):687–96. doi: 10.1056/NEJMoa1100370
3. Huang Y, Gong W, Su B, Zhi F, Liu S, Jiang B. Risk and cause of interval colorectal cancer after colonoscopic polypectomy. *Digestion*. 2012; 86(2):148–54. doi: 10.1159/000338680
4. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, Cross AJ, Zauber AG, Church TR, Lance P, Greenberg ER, Martinez ME. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014; 63(6):949–56. doi: 10.1136/gutjnl-2012–303796.
5. le Clercq CM, Bouwens MW, Rondagh EJ, Bakker CM, Keulen ET, de Ridder RJ, Winkens B, Masclee AA, Sanduleanu S. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*. 2014; 63(6):957–63. doi: 10.1136/gutjnl-2013–304880.
6. Jayaraj, M. (2019). Hot Snare vs. Cold Snare Polypectomy for Endoscopic Removal of 4–10mm Colorectal Polyps during Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Endoscopy International Open*, 7 E708–E716.
7. Kawamura T, Takeuchi Y, Asai S, Yokota I, Akamine E, Kato M, Akamatsu T, Tada K, Komeda Y, Iwatate M, Kawakami K, Nishikawa M, Watanabe D, Yamauchi A, Fukata N, Shimatani M, Ooi M, Fujita K, Sano Y, Kashida H, Hirose S, Iwagami H, Uedo N, Teramukai S, Tanaka K. A comparison of the resection rate for cold and hot snare polypectomy for 4–9 mm colorectal polyps: a multicentre randomised controlled trial (CRESCENT study). *Gut* 2018; 67:1950–1957. doi:10.1136/gutjnl-2017–314215.
8. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, Levy LC, Toor A, Mackenzie TA, Rosch T, Robertson DJ. Incomplete polyp resection during colonoscopy — results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013; 144(1):74–80.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2012.09.043.
9. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C., Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, Jover R, Langner C, Bronzwaer M, Nalankilli K, Fockens P, Hazzan R, Gralnek IM, Gschwantler M, Waldmann E, Jeschek P, Penz D, Heresbach D, Moons L, Lemmers A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Regula J, Repici A, Rutter MD, Burgess NG, Bourke MJ. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017; 49(03):270–297 DOI: 10.1055/s-0043–102569;
10. Feihel D, Kolb JM, Aisenberg J. Identification and Resection of Sessile Serrated Adenomas/Polyps during Routine Colonoscopy. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*. 2013; 1(2):372–374 [https://doi.org/10.1016/S2212-0971\(13\)70164-X](https://doi.org/10.1016/S2212-0971(13)70164-X)
11. Tanaka S, Oka S, Chayama K, Kawashima K. Knack and practical technique of colonoscopic treatment focused on endoscopic mucosal resection using snare. *Dig Endosc* 2009; 21: (Suppl. 01): S38–42 doi: 10.1111/j.1443–1661.2009.00857.x.
12. Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. // «Триада-X», М., 1998
13. Maruoka D, Kishimoto T, Matsumura T, Arai M, Akizue N, Ishikawa K, Ohta Y, Kasamatsu S, Taida T, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Nakagawa T, Kato N. Underwater cold snare polypectomy for colorectal adenomas. *Dig Endosc*. 2019; 31(6):662–671. doi: 10.1111/den.13427
14. Shimodate Y, Itakura J, Mizuno M, Takezawa R, Kobayashi M, Yamazaki T, Doi A, Nishimura N, Mouri H, Matsueda K, Yamamoto H. Factors Associated with possibly Inappropriate Histological Evaluation of Excised Specimens in Cold-snare Polypectomy for Small Colorectal Polyps. *J Gastrointest Liver Dis*. 2018; 27(1):25–30. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.271.hst.
15. Кляритская ИЛ, Мошко ЮА, Вильцанюк ИА. Новые подходы к оценке биопсии при воспалительных заболеваниях кишечника. *КТЖ* 2014, № 2, с. 38–60