

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Шадский Станислав Олегович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ
КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ УДАЛЕНИИ ОБРАЗОВАНИЙ
СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Натальский Александр Анатольевич

Рязань – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ УДАЛЕНИИ ПОЛИПОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Определение.....	11
1.2. Краткий исторический обзор.....	11
1.3. Эпидемиология.....	12
1.4. Этиология.....	13
1.5. Патогенез.....	15
1.6. Классификация.....	15
1.7. Диагностика эпителиальных новообразований ЖКТ.....	24
1.7.1. Эндоскопическая диагностика эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта.....	25
1.8. Эндоскопическое удаление эпителиальных новообразований ЖКТ.....	29
1.8.1. Удаление полиповидных образований слизистых ЖКТ.....	33
1.9. Обзор инструментов для профилактического лигирования полиповидных образований слизистых ЖКТ.....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Дизайн исследования.....	37
2.2. Экспериментальная модель полиповидного образования.....	38
2.3. Клиническая апробация лигирующего устройства.....	41
2.3.1. Предоперационное обследование пациентов.....	42
2.3.2. Подготовка больных к эндоскопическому исследованию.....	44
2.3.3. Методика эндоскопического исследования.....	44
2.3.4. Общая характеристика основной клинической группы.....	45
2.3.5. Общая характеристика контрольной клинической группы.....	48
2.3.6. Техника выполнения оперативных вмешательств.....	51

2.3.7. Методика морфологического исследования.....	55
2.3.8. Послеоперационное ведение пациентов.....	55
2.3.9. Статистическая обработка данных.....	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	57
3.1. Собственный опыт применения методик профилактического гемостаза.....	57
3.2. Описание и характеристики нового лигирующего устройства.....	59
3.3. Экспериментальная часть исследования.....	64
3.4. Клиническая часть исследования.....	66
3.4.1. Результаты лечения пациентов основной группы.....	67
3.4.2. Результаты лечения пациентов контрольной группы.....	73
3.5. Анализ полученных данных.....	75
3.6. Обсуждение результатов исследования.....	78
3.7. Обучение применению устройства для лигирования.....	78
3.8. Экономический аспект применения нового устройства для лигирования.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	82
ВЫВОДЫ.....	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	87
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	88

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Ранняя диагностика и профилактика онкологических заболеваний является одной из важнейших задач современного здравоохранения. Развитие эндоскопии высокого разрешения, аналоговых и цифровых методов усиления изображения, а также близкофокусной и увеличительной эндоскопии значительно приблизило нас к решению проблемы раннего выявления и малоинвазивного лечения опухолей желудочно-кишечного тракта [13, 31].

В настоящее время основным способом профилактики возникновения злокачественных новообразований слизистых ЖКТ является своевременное выявление и удаление доброкачественных неоплазий, обладающих потенциалом к малигнизации. С этой целью эндоскопические исследования включены в программы скрининга и наблюдения при диспансеризации [2, 5].

Выявленные при эндоскопических исследованиях образования слизистых оболочек полых органов, обладающие потенциалом к злокачественному перерождению, подлежат удалению. Удаление таких образований должно выполняться радикально и наименее травматичным из доступных способов. Таким образом, предпочтительным методом удаления в большинстве случаев является эндоскопический, который заключается в выполнении эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое, либо без нее [53].

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки должна выполняться в пределах макроскопически неизмененных тканей. Резекции, выполняемые по поводу полиповидных образований (тип 0-1p по Парижской классификации), могут осуществляться в пределах ножки полипа. Частым осложнением таких вмешательств является кровотечение из питающей ножки полиповидного образования [80, 86].

В качестве методов профилактики этого осложнения используются

профилактическая инъекция раствора адреналина 0,01%, предварительное лигирование, либо клипирование питающей ножки, выполняемые непосредственно перед резекцией [44, 50, 109]. Предпочтительным методом в данном случае является лигирование, поскольку выполнение профилактического клипирования приводит к удорожанию процедуры, а также, по данным некоторых авторов, ассоциировано с более высокой частотой возникновения постполипэктомического синдрома и отсроченных перфораций по сравнению с лигированием [112].

Для профилактики кровотечения после полипэктомии в настоящий момент большинство эндоскопистов отдают предпочтение одноразовым лигирующим петлям типа Olympus NH-400U-30 [114]. Практика применения данного устройства демонстрирует удовлетворительный результат лечения и характеризуется надежной профилактикой послеоперационных осложнений. Однако, оно имеет недостаток в виде низкой доступности и относительно высокой стоимости, что вынуждает врачей многих лечебных учреждений идти на рискованные эндоскопические вмешательства без надежной профилактики кровотечения, либо вовсе отказываться от эндоскопического удаления полиповидных новообразований с массивной питающей ножкой. Нерешенность этого вопроса является сдерживающим фактором для широкого применения эндоскопического лечения полиповидных образований слизистых оболочек органов ЖКТ. В связи с этим развитие направления, в рамках которого проведена настоящая работа, приобретает научную и практическую значимость.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является совершенствование малоинвазивных эндоскопических методов лечения пациентов с полиповидными образованиями желудочно-кишечного тракта путем разработки эндоскопического устройства, предназначенного для профилактики желудочно-кишечных кровотечений.

Задачи исследования

1. Анализ существующих методик профилактики кровотечений при эндоскопических вмешательствах.
2. Разработка устройства для эндоскопического лигирования полиповидных новообразований.
3. Разработка методики использования предлагаемого устройства в клинической практике.
4. Оценка лечебной эффективности эндоскопической резекции полиповидных образований с применением данного устройства.
5. Сравнительный анализ экономической эффективности эндоскопической резекции полиповидных образований с применением предлагаемого устройства и с применением внедренных в клиническую практику аналогичных устройств.

Научная новизна

Выполненная работа является комплексным исследованием, предложившим новый простой, эффективный и легкодоступный метод безопасного удаления полипов ЖКТ, не уступающий существующим признанным в клинической практике аналогам.

Впервые в отечественной практике проведена клиническая апробация нового устройства для профилактического лигирования ножек полиповидных образований, выполняемого с целью профилактического гемостаза непосредственно перед резекцией.

Теоретическая значимость

В рамках работы подробно описаны методы профилактического гемостаза, применяемые при эндоскопическом удалении крупных полиповидных образований желудочно-кишечного тракта, приведена статистика по частоте

осложнений, а также освещены технические аспекты, сопряженные с применением этих методов.

Практическая значимость

Разработано устройство, применяемое в гибкой эндоскопии желудочно-кишечного тракта и позволяющее практически нивелировать риск кровотечения при эндоскопическом удалении крупных полиповидных эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта.

В результате проведенного исследования получены данные, имеющие важное практическое значение:

1. разработана методика применения предлагаемого устройства, предназначенного для профилактического лигирования ножек полиповидных образований ЖКТ перед их удалением;

2. получены данные о высокой эффективности и безопасности его применения, не уступающие имеющимся данным об аналогичных устройствах, применяемых в клинической практике на сегодняшний день.

Методология и методы исследования

Настоящее исследование предусматривает экспериментальную и клиническую части. В экспериментальной части производилось испытание нового устройства, предназначенного для профилактического гемостаза при удалении полиповидных образований слизистых желудочно-кишечного тракта, на биомоделях. В качестве биомоделей использовался трупный материал в виде сегментов толстой кишки, несущих полиповидные образования.

Клиническая часть настоящей работы представляет собой проспективное клиническое исследование с оценкой таких факторов, как время оперативного вмешательства, а также частота и характер послеоперационных осложнений.

Всего в клиническую часть исследования включено 100 пациентов с

полиповидными образованиями слизистой оболочки толстой кишки. Все пациенты прошли стандартное предоперационное обследование, включавшее выполнение тотальной колоноскопии с осмотром слизистой в узкоспектральном режиме и оценкой локализации, размера и формы полиповидных новообразований.

Пациенты поделены поровну на основную и контрольную группы. В обеих группах пациентам выполнялось удаление полиповидных образований слизистой толстой кишки с предварительным профилактическим лигированием ножки полипа. В основной группе профилактическое лигирование ножки выполнялось с применением нового лигирующего устройства, в контрольной – с применением традиционно используемого для этой цели лигирующего устройства Olympus Polyloop. В дальнейшем производилась оценка таких факторов, как время оперативного вмешательства, наличие и характер послеоперационных осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предлагаемая эндоскопическая лигирующая петля является простым, легкодоступным и безопасным инструментом, предназначенным для профилактики возможных осложнений при эндоскопическом удалении полиповидных образований слизистой оболочек органов желудочно-кишечного тракта.

2. Применение эндоскопической лигирующей петли способствует снижению количества осложнений при эндоскопической резекции полиповидных образований слизистой полых органов желудочно-кишечного тракта.

3. Ближайшие результаты применения разработанной эндоскопической лигирующей петли не уступают таковым при применении имеющихся на сегодняшний день апробированных в клинической практике зарубежных аналогов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных данных обеспечена достаточным объемом проведенного исследования, использованием современных методов статистической обработки данных. Полученные в результате исследования данные согласуются с таковыми, полученными в крупных рандомизированных когортных исследованиях.

Основные положения настоящей диссертационной работы доложены и обсуждены на 2-х конференциях с международным участием. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ в отечественных журналах, рецензируемых ВАК, а также оформлен патент № 2798719 «Способ профилактики кровотечения при удалении полиповидных образований слизистой оболочки полых органов желудочно-кишечного тракта посредством применения эндоскопической лигирующей петли». Все оперативные вмешательства, описанные в рамках данной работы, выполнены автором самостоятельно.

Внедрение результатов работы

Разработанный способ удаления полиповидных образований слизистых освоен и активно применяется в работе эндоскопических отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Мытищинская областная клиническая больница»; Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Щелковская больница»; Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Егорьевская больница». Положительные результаты применения нового лигирующего устройства нашли отражение в методических материалах кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

Личный вклад автора

Автором настоящей работы самостоятельно проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме исследования, сформирована база данных и выполнена её статистическая обработка. Диссертант участвовал в разработке, самостоятельно провел испытание устройства для лигирования на биомоделях, самостоятельно выполнял оперативные вмешательства на клиническом этапе настоящего исследования и написал ряд научных статей по теме диссертации.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы, полно отражающие основные положения диссертации, в том числе 2 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, 3-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 105 страницах текста, иллюстрирована 10 таблицами, 42 рисунками. Список литературы включает 148 источников, в том числе 5 отечественных и 143 зарубежных.

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ УДАЛЕНИИ ПОЛИПОВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Определение

На сегодняшний день полиповидными образованиями слизистых оболочек полых органов желудочно-кишечного тракта принято считать любые новообразования эпителиального происхождения, выступающие в просвет полого органа и имеющие питающую ножку, то есть, соответствующие типу 0-1рпо Парижской классификации.

1.2. Краткий исторический обзор

Образования слизистых желудочно-кишечного тракта обнаруживались на секции и известны людям с древнейших времен. Термин «полип» впервые был введен Гиппократом. Первое научное описание полипов полых органов дал французский хирург R. Menetrier в 1888 году.

Первый случай правильной диагностики полипа желудка до оперативного вмешательства относится к клиническому исследованию В.П. Образцова, имевшему место в 1892 году. Диагноз был поставлен на основании клинических и рентгенологических данных, а также микроскопического исследования желудочных промывных вод. В 1923 году имел место первый случай диагностики полипа желудка с помощью ригидного эндоскопа в исследовании Schindler.

В 1921 году J. Reuiz на основании наблюдения пяти детей одной семьи впервые описал наследственный полипоз толстой кишки. А в 1951 году J.W. Cronkhite и W.J.Canada описали ненаследственный полипозный синдром толстой кишки. В. Либенский в 1913 году сообщил об одиночных аденоматозных полипах толстой кишки и сделал предположение относительно возможности их

малигнизации.

В 1970 г. японские врачи К. Tsuneoka и Т. Uchida первыми выполнили эндоскопическую резекцию желудочного полипа холодным способом путем отсечения его металлической петлей в пределах ножки.

В 1971 г. одновременно М. Classen, L. Demling и R. Ottenjann разработали методику эндоскопического удаления полипов с применением диатермической петли. Применение данной методики в значительной степени уменьшало вероятность возникновения кровотечения во время вмешательства и в ближайшем послеоперационном периоде.

В СССР первую эндоскопическую полипэктомию при колоноскопии выполнил А.С. Балалыкин в 1972 году сначала с помощью лески, а затем с помощью диатермической петли.

1.3. Эпидемиология

Доброкачественные образования слизистой желудка, по данным ВОЗ, характеризуются частотой встречаемости порядка 0,4% при аутопсии и 3-5% при рутинных эндоскопических исследованиях. Около 3,1% всех доброкачественных желудочных неоплазий имеют полиповидную форму [1,132].

Доброкачественные опухоли слизистой желудка, как правило, бессимптомны и являются случайными находками, выявляемыми при рутинных эндоскопических исследованиях. Редко и, как правило, при больших размерах неоплазии у пациента могут иметь место эпизоды желудочного кровотечения, либо признаки обструкции пилоробульбарной зоны.

Наличие у пациентов полипов фундальных желез многие авторы связывают с длительным приемом ингибиторов протонной помпы [111,116]. Возникновение желудочных гиперплазий и аденом часто ассоциировано с наличием инфекции *H. pylori*. При этом гиперпластические образования желудка, не являясь истинными опухолями, гистологически представляют собой воспалительные разрастания желудочных желез [59,71]. Возникновение желудочных аденом может иметь

место в рамках каскада Corea при течении хронического гастрита В, обусловленного инфекцией *H. Pylori* [11,70,73]. Распространенность инфекции *H. Pylori* в мире, по данным ВОЗ, достигает 60%.

Частота встречаемости доброкачественных неоплазий слизистой оболочки толстой кишки в возрастном контингенте старше 50 лет, по международным данным, составляет около 30%. По данным ВОЗ, частота встречаемости эпителиальных новообразований толстой кишки несколько выше у лиц негроидной расы и у мужчин. По этой причине в США рекомендуемым возрастом начала выполнения скрининговых колоноскопий у негроидного населения является 45 лет, тогда как у белого – 50. С увеличением возрастной категории пациентов частота встречаемости новообразований у них возрастает. Выявление новообразований слизистой толстой кишки у молодых пациентов часто бывает связано с наличием у них полипозных синдромов. В частности, полипы толстой кишки часто обнаруживаются у молодых пациентов с семейным аденоматозным полипозом и с наследственным неполипозным колоректальным раком [12,119,126]. Частота малигнизации колоректальных слизистых неоплазий в целом составляет около 1% в течение жизни, что диктует необходимость их удаления в случае обнаружения [44,63].

Эпителиальные новообразования толстой кишки, так же, как и желудочные, в большинстве случаев бессимптомны и обнаруживаются при скрининговых, либо других рутинных исследованиях. Лишь при множественном характере и/или больших размерах новообразований у пациента могут иметь место жалобы на диарею, связанную с продукцией новообразованиями слизистого секрета, эпизоды кровотечения, реже симптомы кишечной непроходимости [143].

1.4. Этиология

Одним из наиболее часто встречаемых образований слизистой оболочки желудка является гиперплазия – образование, не имеющее опухолевой природы и представляющее собой воспалительное разрастание желудочных желез,

возникающее, как правило, при хроническом воспалительном процессе в слизистой, связанном с инфекцией *H. pylori* [39,61,134]. Согласно одной из теорий, гиперплазии являются следствием гиперрегенераторного процесса при постоянном повреждении слизистой желудка в условиях хронического воспаления. Также известны случаи возникновения гиперпластических новообразований, происходящих из желудочной слизистой в области пищеводно-желудочного перехода при эрозивной ГЭРБ. Такие образования характеризуются локализацией у края эрозии и малыми размерами. В большинстве случаев они регрессируют при консервативном лечении ГЭРБ [97].

Желудочные аденомы наиболее часто возникают в рамках каскада Coega – последовательном развитии изменений в слизистой оболочке желудка при длительном течении хронического гастрита В. Суть каскада Coega заключается в последовательном переходе от воспаленной слизистой к атрофическим изменениям и кишечной метаплазии на фоне хронического поверхностного гастрита [58,83,87]. Частота обнаружения желудочных аденом увеличивается с увеличением возраста обследуемых пациентов. Наличие множественных желудочных аденом характерно для пациентов с семейным аденоматозным полипозом.

Полипы фундальных желез, так же, как и гиперплазии, не имеют опухолевой природы. Гистологически они являются ретенционными кистами желудочных желез. Возникновение фундальных полипов некоторые исследователи связывают с приемом пациентами ингибиторов протонной помпы [56,96].

Факторы риска и механизмы возникновения эпителиальных новообразований слизистой оболочки толстой кишки на сегодняшний день активно изучаются. Принято считать, что из факторов внешней среды наибольшее значение имеет характер питания с преобладанием рафинированных продуктов, способствующих запорам и длительному стазу кишечного содержимого [106,131]. Существенную роль в канцерогенезе играют хронические воспалительные заболевания. Последние являются фактором, провоцирующим постоянную

регенерацию эпителия, что в условиях активного воспалительного процесса приводит к появлению эпителиоцитов с нарушенной структурой ДНК, таким образом, являясь пусковым фактором канцерогенеза [62,117,124,146].

Значительную роль в развитии полипозных синдромов и злокачественных опухолей толстой кишки играет генетический фактор. Наиболее изученным наследственным полипозным синдромом на сегодняшний день является семейный аденоматозный полипоз (FAP–family adenomatous polyposis), который представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, связанное с мутациями гена APC (adenomatous polyposis coligene). Еще одним таким примером является наследственный неполипозный колоректальный рак (синдром Линча) – также аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями в генах, отвечающих за синтез белков-репараторов ДНК [67,72].

1.5. Патогенез

Согласно общепринятой в настоящий момент теории, непосредственной причиной канцерогенеза является повреждение ДНК на участке, содержащем ген *p53*, отвечающий за синтез белков-регуляторов клеточного цикла. Итогом такого повреждения является частичная, либо полная утрата способности клетки к дифференцировке с сохранением ее способности к делению, что приводит к возникновению доброкачественной, либо злокачественной опухоли с переменной степенью дифференцировки [24,99,120].

1.6. Классификация

За исключением крупных доброкачественных опухолей ЖКТ, вопрос эндоскопического удаления которых в клинической практике, как правило, не рассматривается, доброкачественные опухоли слизистых по критерию макроскопической оценки их формы подразделяются в соответствии с Парижской классификацией 2002 года [45,133].

Все подобные опухоли относятся к типу 0. Выделение типа 0 исторически происходит от классификации опухолей желудка по Vormann. Тип 0, в свою очередь, делится на три подтипа:

первый – 0-I – поверхностный возвышающийся тип, при котором образование выступает в просвет полого органа более, чем на 2,5 мм. Первый тип делится на три подтипа: 0-Ip – полиповидный на ножке; 0-Iс – возвышающаяся опухоль на широком основании и промежуточный вариант – 0-Isp;

второй – 0-II – плоский, при котором образование выступает не более чем на 2,5 мм над поверхностью слизистой, также разделяется на три подтипа: 0-IIa – поверхностно-приподнятый; 0-IIb – поверхностно-плоский; 0-IIc – поверхностно-углубленный без язвы;

третий – 0-III представляет собой изъязвленную опухоль. Также выделяют и смешанные варианты: IIa+IIc, IIc+IIa, I+IIc, IIc+III.

Наглядно парижская классификация эпителиальных неоплазий представлена на Рисунке 1.

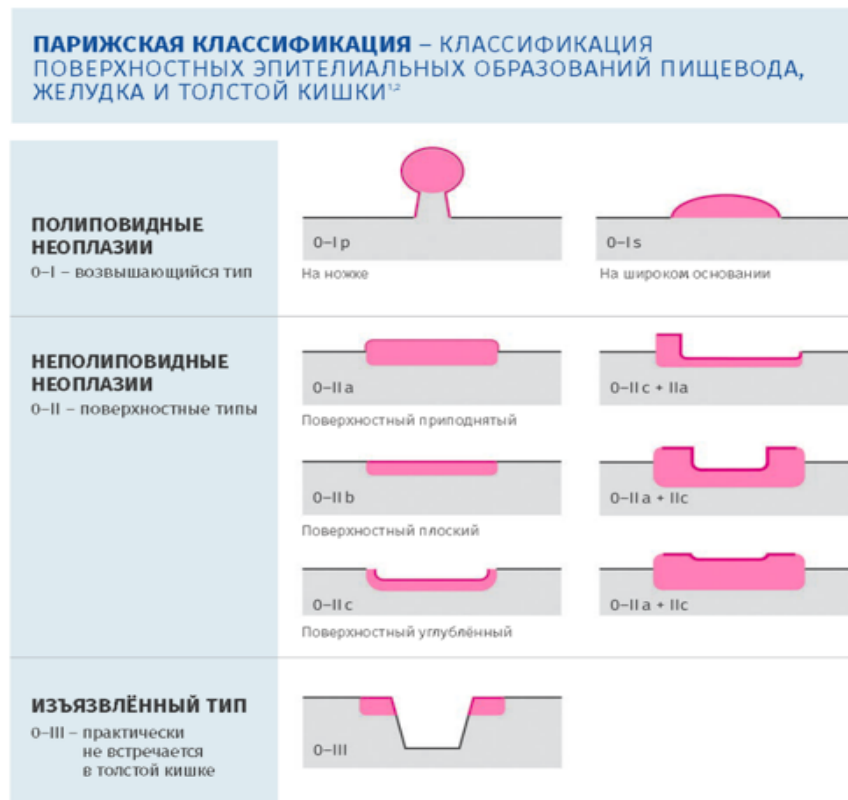


Рисунок 1 – Парижская классификация эпителиальных неоплазий желудочно-кишечного тракта (Paris, 2002)

Для упрощения определения предполагаемой морфологической структуры эпителиальных образований слизистой оболочки желудка применяется классификация VS (vessels and surface—сосуды и поверхность) [140,148]. Применение данной классификации основано на следующих признаках, выявляемых при макроскопической оценке исследуемой слизистой: наличие нерегулярности микрососудистого рисунка, а также демаркационной линии на границе здоровой слизистой и вовлеченной в опухолевый процесс. При обнаружении новообразования производится оценка регулярности ямочного и сосудистого рисунков слизистой. В рамках классификации выделяют три категории микрососудистого паттерна (V):

- регулярный микрососудистый рисунок: капилляры имеют однородную форму и распределены симметрично
- нерегулярный микрососудистый рисунок: отмечается неоднородность формы и несимметричность распределения капилляров
- отсутствующий микрососудистый рисунок.

Различают следующие типы рисунка поверхности (S):

- регулярный: морфология маргинальных крипт однородная
- нерегулярный: отмечается неоднородность морфологии маргинальных крипт
- отсутствующий: эпителиальная структура слизистой не визуализируется.

Наглядно классификация VS, применяемая для оценки предполагаемой морфологии эпителиальных желудочных неоплазий, представлена на Рисунке 2.

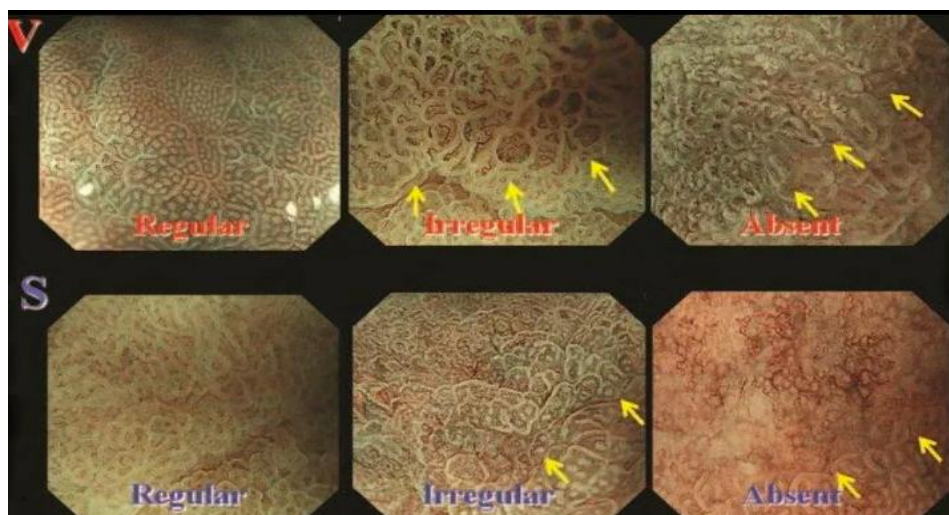


Рисунок 2 – Классификация VS, применяемая для оценки предполагаемой морфологии желудочных эпителиальных неоплазий

Следует заметить, что применение классификации VS удобно в практической эндоскопии, однако, на сегодняшний день не решает полностью проблему дифференциальной диагностики желудочных неоплазий. Потому гистологическое исследование для постановки диагноза является обязательным, особенно в случаях, когда планируется динамическое наблюдение по поводу выявленного новообразования.

В зависимости от морфологической структуры выделяют следующие виды доброкачественных образований слизистой оболочки желудка: фундальные полипы, гиперплазии, аденомы [84,103]. Форма и расположение являются направляющими характеристиками в дифференциальной диагностике эпителиальных желудочных неоплазий. Так, фундальные полипы практически никогда не располагаются в антральном отделе. Гиперплазии часто бывают множественными и часто имеют полиповидную форму. А аденомы в большинстве случаев имеют уплощенную форму, являются одиночными и, в противоположность фундальным полипам, часто локализуются в антральном отделе.

Фундальные полипы являются наиболее часто встречаемым типом образований слизистой желудка. Они не имеют опухолевой природы и представляют собой ретенционные кисты кислотопродуцирующих желудочных

желез [82,137]. По данным некоторых исследований их возникновение может быть связано с применением ингибиторов протонной помпы. Механизм кистозной трансформации желудочных желез под действием ИПП неизвестен, предполагается задержка выведения нейтрального желудочного секрета из желез фундального типа [57,103]. Фундальные полипы практически не несут риск злокачественного перерождения. В большом исследовании Robert M. Genta et al. исключается связь между наличием у пациентов полипов фундальных желез и риском возникновения у них рака желудка [105]. Типичное расположение для фундальных полипов – тело и дно желудка, часто бывают множественными. При эндоскопическом осмотре в узком спектре света (NBI, или аналогичные функции) фундальные полипы характеризуются регулярным гексагональным рисунком слизистой, не отличающимся от такового на слизистой, окружающей выявленное образование. Фундальные полипы не требуют какого-либо лечения или наблюдения при отсутствии осложнений, которые казуистически редки [57].

Гиперплазии могут иметь как уплощенную, так и полиповидную форму, могут быть одиночными и множественными. Гиперплазии, так же, как и фундальные полипы, не являются опухолями. Они развиваются вследствие повреждения слизистой оболочки при ее хроническом воспалении. Обычно возникновение гиперплазий связано с наличием у пациента инфекции *H.pylori*. Успешное проведение эрадикационной терапии в рамках лечения хронического гастрита типа В сопровождается регрессом гиперпластических образований в большинстве случаев. Гистологически желудочные гиперплазии представляют собой следствие воспалительной пролиферации фовеолярных клеток и представлены удлиненными, разветвленными и дилатированными фовеолярными железами с богато васкуляризованной стромой на фоне хронического воспаления (Рисунок 3) [36,69].

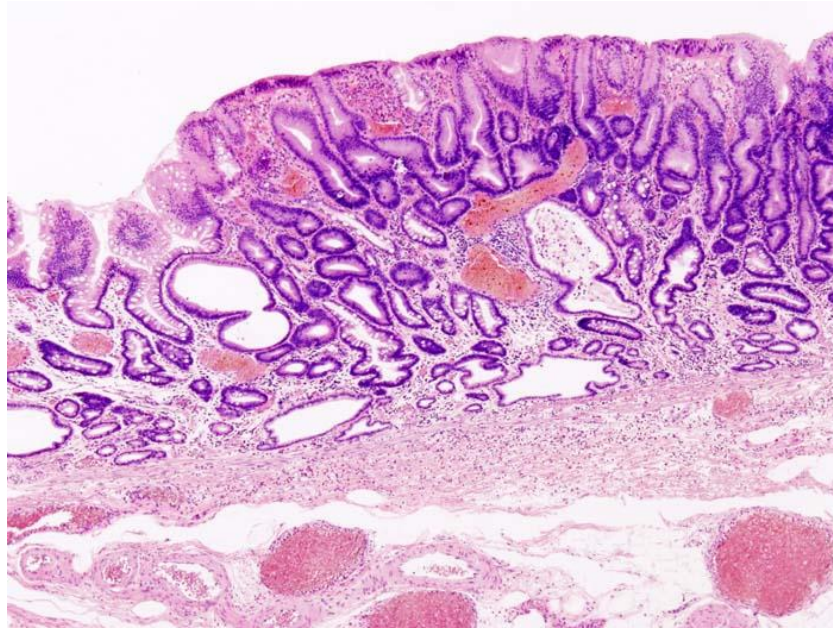


Рисунок 3 – Гиперплазия желудка (x400, гематоксилин-эозин)

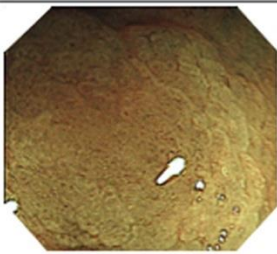

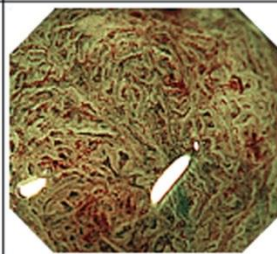
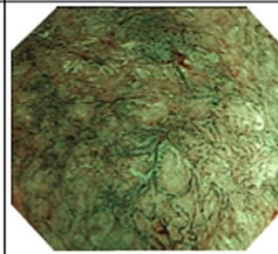
Наиболее частая их локализация – антральный отдел желудка. Гиперплазии имеют малый потенциал к малигнизации (менее 1,3%), и потому удаление их рекомендовано только при крупных размерах (20 мм и более), при наличии питающей ножки (тип 0-1рпо Парижской классификации), либо при возникновении осложнений (кровотечение, обструкция пилоробульбарной зоны) [22,60,92,95,141]. Частота встречаемости очагов дисплазии в гиперпластических полипах составляет, по данным разных авторов, от 1,9 до 19%, и этот параметр строго коррелирует с размерами выявленного образования [60]. При узкоспектральном исследовании желудочная гиперплазия характеризуется регулярным сосудисто-ямочным рисунком, отличающимся от рисунка окружающей слизистой наличием ярко выраженных воспалительных изменений [93,100].

Аденома является истинной доброкачественной опухолью, обладающей высоким потенциалом к злокачественному перерождению (порядка 40-50% в течение жизни) [55,138]. Аденомы желудка, как правило, одиночные и в большинстве случаев развиваются на фоне атрофического гастрита и кишечной метаплазии, их возникновение ассоциировано с наличием длительно текущего

хронического гастрита В и инфекции *H. Pylori* [46,87,101]. При осмотре в узком спектре света аденомы часто отличаются сниженной васкуляризацией и имеют регулярный сосудисто-ямочный рисунок, отличающийся от окружающей слизистой. Полиповидные аденоматозные образования в желудке встречаются относительно редко. Все желудочные аденомы подлежат обязательному, по возможности эндоскопическому, удалению [68,91,113,145].

Спектр доброкачественных новообразований слизистой оболочки толстой кишки представлен гиперплазиями, а также тубулярными, ворсинчатыми и зубчатыми аденомами. Все указанные образования имеют опухолевую природу и обладают потенциалом к злокачественному перерождению, а потому подлежат удалению, которое желательно выполнять эндоскопическим способом, как наименее травматичным из возможных [34,74,77]. Простая и доступная для понимания классификация JNET в большинстве случаев позволяет четко проводить дифференцировку толстокишечных эпителиальных неоплазий (Рисунок 4) [4,8,10].

Japanese NBI Expert Team (JNET) classification

NBI	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 3
Vessel pattern	• Invisible ^{⊗1}	• Regular caliber • Regular distribution ^{⊗2} (meshed/spiral pattern)	• Variable caliber • Irregular distribution	• Loose vessel areas • Interruption of thick vessels
Surface pattern	• Regular dark or white spots • Similar to surrounding normal mucosa	• Regular (tubular/branched/papillary)	• Irregular or obscure	• Amorphous areas
Most likely histology	Hyperplastic polyp/ Sessile serrated polyp	Low-grade intramucosal neoplasia ^{⊗4}	High-grade intramucosal neoplasia/ Superficial submucosal invasive cancer ^{⊗5}	Deep submucosal invasive cancer
Examples				

* 1. If visible, the caliber in the lesion is similar to surrounding normal mucosa.

* 2. Microvessels are often distributed in a punctate pattern and well-ordered reticular or spiral vessels may not be observed in depressed lesions.

* 3. Deep submucosal invasive cancer may be included.

* 4. Low-grade intramucosal neoplasia: low-grade dysplasia.

* 5. High-grade intramucosal neoplasia: high-grade dysplasia.

Рисунок 4 – Классификация эпителиальных неоплазий толстой кишки JNET

(Japan NBI Expert Team, 2010)

В соответствии с данной классификацией все выявленные изменения в структуре слизистой толстой кишки подразделяются на 4 типа:

- тип 1 – сосудистый рисунок отсутствует, ямочный рисунок неотличим от окружающей слизистой, либо имеют место регулярно расположенные темные точки. Тип 1 соответствует рисунку здоровой слизистой, гиперплазии, либо зубчатой аденомы;
- тип 2a – регулярные сосудистый и ямочный рисунки, отличные от таковых на нормальной толстокишечной слизистой. Тип 2a соответствует тубулярной, либо ворсинчатой аденоме;
- тип 2b – имеют место участки с нерегулярным сосудисто-ямочным рисунком слизистой. Данный тип характерен для тубулярной, либо ворсинчатой аденомы с фокусами дисплазии;
- тип 3 – сосудисто-ямочный рисунок не дифференцируется. Такой тип структуры поверхности характерен для злокачественных новообразований толстой кишки.

Из вышеупомянутых эпителиальных новообразований толстой кишки гиперплазии обладают самым низким потенциалом к малигнизации, который, как уже говорилось выше, составляет менее 1,5% в течение жизни. Макроскопически гиперплазии, как правило, представляют собой небольшие опухолевидные образования с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью слизистой. Сосудисто-ямочный рисунок гиперплазий неотличим от окружающей слизистой (тип 1 по классификации NICE). Полиповидные гиперплазии встречаются относительно редко [54,78].

Зубчатые аденомы представляют собой образования с умеренным потенциалом к малигнизации (по данным различных авторов, 15-35% в течение жизни). Так же, как и гиперплазии, они относятся к 1-му типу по классификации NICE. Макроскопически зубчатые аденомы представляют собой плоские образования, редко значительно возвышающиеся над поверхностью слизистой [30]. Полиповидные зубчатые аденомы встречаются крайне редко. От гиперплазий данный тип эпителиальных образований макроскопически

отличается облаковидным и мелкоточечным ямочным рисунком слизистой оболочки и нечетко выраженным сосудистым [98,121,122,123]. Для более тонкой макроскопической дифференциальной диагностики гиперплазий и зубчатых аденом применяется классификация WASP [35]. Согласно данной классификации, признаками, определяющими зубчатую аденому, являются: облаковидная поверхность, нечеткая граница, неправильная форма, наличие черных точек внутри крипт - ямки II типа по Т. Kimura (Рисунок 5).

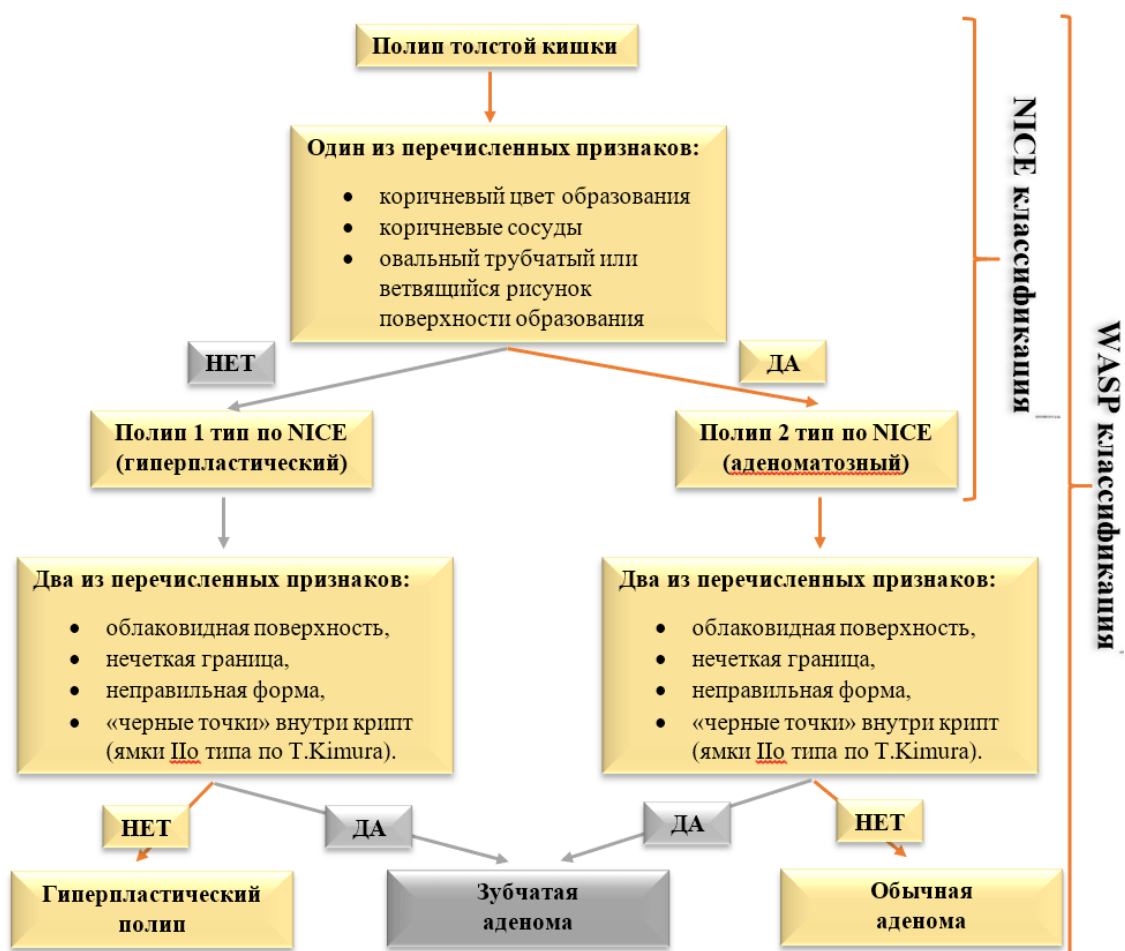


Рисунок 5 – Макроскопическая дифференциальная диагностика гиперплазий, зубчатых и тубулярных аденом (классификация WASP)

Тубулярные и ворсинчатые аденомы толстой кишки представляют собой новообразования с выраженным потенциалом к злокачественному перерождению. Частота малигнизации тубулярных аденом толстой кишки, по данным различных

авторов, составляет до 48% случаев в течение жизни. Потенциал к озлокачествлению наиболее выражен у ворсинчатых аденом [20,136]. При узкоспектральном эндоскопическом исследовании тубулярная аденома характеризуется регулярным мозговидным сосудисто-ямочным рисунком с четким отграничением от здоровой слизистой (тип 2 по классификации NICE). Рисунок ворсинчатой аденомы оправдывает ее название и по структуре напоминает слизистую оболочку тонкой кишки [16,135].

В связи с имеющимся потенциалом к злокачественному перерождению все эпителиальные новообразования толстой кишки подлежат удалению. Предпочтительным способом удаления является эндоскопический, как наименее травматичный из возможных [47,79,80].

1.7. Диагностика эпителиальных новообразований ЖКТ

Образования слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, как правило, не вызывают симптомов и протекают субклинически, являясь случайными находками при эндоскопических исследованиях. Единственным достоверным методом установки диагноза, достаточным для разработки дальнейшей тактики лечения пациента, является эндоскопический метод. Таким образом, существует проблема выявления эпителиальных неоплазий ЖКТ на ранней стадии, на которой возможно их эндоскопическое лечение. Данная проблема на сегодняшний день решается путем популяционного скрининга [81,127].

Скрининг рака желудка, на сегодняшний день, существует только в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, где отмечается самая высокая заболеваемость данной патологией в мире (114,7 на 100 тыс. населения). Для изучения и координации вопросов скрининга рака желудка создана специальная международная мультидисциплинарная экспертная группа (APWGGS). Оптимальным возрастом начала скрининга рака желудка по данным APWGGS является 40-45 лет. Одна из наиболее известных программ скрининга рака

желудка проводится в Японии с 80-х годов XX в. и состоит из нескольких этапов: крупнокадровая флюорография, эндоскопическое исследование, морфологическое исследование, установление диагноза, лечение больного или наблюдение за ним. Результаты этой программы: 16 выявленных бессимптомных случаев рака желудка на 1 000 обследованного населения, 65% из них – ранний рак [66].

Согласно российским и американским рекомендациям по вторичной профилактике рака желудка, эндоскопическое исследование целесообразно проводить после 50 лет каждые 2-3 года в бессимптомной популяции в рамках индивидуального скрининга [5].

Скрининг рака толстой кишки в США проводится одноэтапно и заключается в выполнении колоноскопии всем лицам старше 50 лет. Затем, при отсутствии патологических изменений по данным первичного исследования, повторное выполняется 1 раз в 10 лет. Лицам старше 85 лет рекомендовано воздержаться от выполнения плановой колоноскопии [26].

В Российской Федерации применяется двухэтапный подход к скринингу: для лиц, достигших 40-летнего возраста, в программу диспансеризации (1 раз в год) включен анализ кала на скрытую кровь, при положительном результате выполняется колоноскопия [65,130].

1.7.1. Эндоскопическая диагностика эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта

Последнее десятилетие в мире эндоскопии характеризуется стремительным развитием техники, направленной на увеличение результативности и прецизионности диагностики. Появилась аппаратура с высокой разрешающей способностью, различными режимами узкоспектральной диагностики, благодаря которым достигается усиление контраста между нормальными и патологически измененными участками слизистой. Также стал возможен осмотр с увеличением или приближением изображения (Zoom-эндоскопия, Dual-focus), дополнительные диагностические эндоскопические методики: конфокальная эндомикроскопия,

эндосонографическая диагностика, эндоцитоскопия. Все это позволило существенно улучшить выявление и дифференцировку эпителиальных неоплазий ЖКТ [13,31,80].

Эффективность диагностики эпителиальных новообразований во многом зависит от способности врача-эндоскописта распознать характерные изменения слизистой при ранних патологических изменениях и его обеспеченности современной эндоскопической техникой.

При выполнении эндоскопического исследования в белом свете необходимо обращать внимание на изменения цвета слизистой (гиперемия, бледность, либо цианотичность по сравнению с окружающей) и ее рельефа: наличие возвышений, или углублений, изменения сосудистого рисунка в виде его локального усиления, либо напротив, локального исчезновения. Также стоит обращать внимание на изменение обычного хода складок слизистой оболочки, наличие участков с контактной кровоточивостью. Для обнаружения указанных признаков при ЭГДС должна выполняться аспирация желудочного содержимого в сочетании с отмыванием слизистой растворами пеногасителей, достаточная инсуффляция и тщательный осмотр всех участков слизистой оболочки обследуемых полых органов. залогом успешного выполнения колоноскопии является адекватная подготовка пациента к исследованию (не менее 6 баллов по бостонской шкале, при условии, что подготовка каждого отдела кишки оценена не менее, чем в 2 балла) [49,118].

При обнаружении новообразования следует оценить его форму, размер, регулярность сосудисто-ямочного рисунка, подвижность относительно подлежащих слоев стенки полого органа, предполагаемую глубину инвазии, наличие участков депрессии и изъязвления.

Хромоскопия представляет собой методику осмотра слизистой после орошения ее красителями. В повседневной эндоскопической практике для выполнения хромоскопического исследования в качестве красителя наиболее часто используется 0,1% раствор индигокармина. Применение индигокармина способствует лучшей визуализации поверхности слизистой и измененных

участков, что достигается за счет заполнения им углублений в рельефе слизистой оболочки. Для достижения равномерности окраски слизистой оболочки красителем предпочтительным способом введения индигокармина является распыление через ирригационный катетер. Применение хромоэндоскопии в рутинной эндоскопической практике достоверно повышает качество распознавания плоских образований слизистых оболочек ЖКТ (Рисунок 6) [23,115].

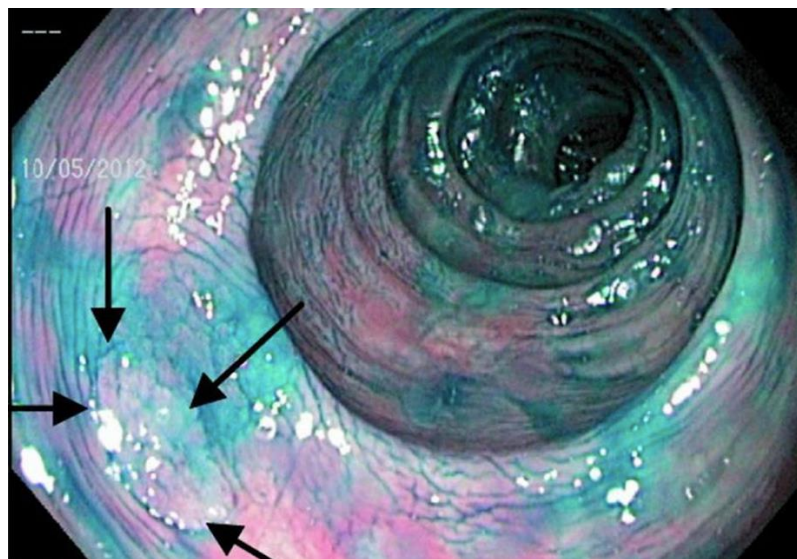


Рисунок 6 – Хромоколоноскопия с индигокармином, обнаружение зубчатой аденомы

Эндоскопическое исследование с осмотром в узком спектре света (NBI–narrow band imaging, i-scan, FICE–Fuji non intelligent chromoendoscopy) – это оптические, либо цифровые технологии увеличения контрастности получаемого изображения. Суть оптической технологии (NBI, i-scan 3, VLI и др.) заключается в подаче светового пучка с длинами волн синего и зеленого света 415 и 540 нм соответственно. Данные длины волн совпадают со спектром максимального светового поглощения гемоглобином крови, в связи с этим, за счет увеличения контраста становится возможным детальное изучение сосудисто-ямочного рисунка слизистых оболочек. Цифровые узкоспектральные технологии (i-scan 1 и 2, LCI и др.) направлены на получение более контрастного изображения за счет

обработки входящего видеосигнала на уровне видеопроцессора [33,43,76,88]. Применение узкоспектральной технологии в эндоскопии не только позволяет улучшить выявление эпителиальных новообразований слизистой ЖКТ, но также за счет четкой визуализации микрососудистого и ямочного рисунков делает возможной приблизительную оценку морфологической структуры и дифференциальную диагностику выявленных образований до получения гистологических данных (Рисунок 7) [15,64,129].



Рисунок 7 – Тубулярная аденома толстой кишки в белом свете (WLI) (слева) и в узкоспектральном режиме (i-scan 3) (справа)

Близкофокусная (dual-focus) и увеличительная (Zoom) эндоскопия – технологии, позволяющие получать увеличенные изображения слизистых. Применение методики позволяет улучшить качество выявления плоских опухолей, а также увеличить точность дифференциальной диагностики выявленных новообразований. Высокая специфичность и чувствительность этой методики в диагностике структурных трансформаций слизистых ЖКТ позволяет считать этот метод «оптической биопсией» (Рисунок 8) [37,102,139,142].

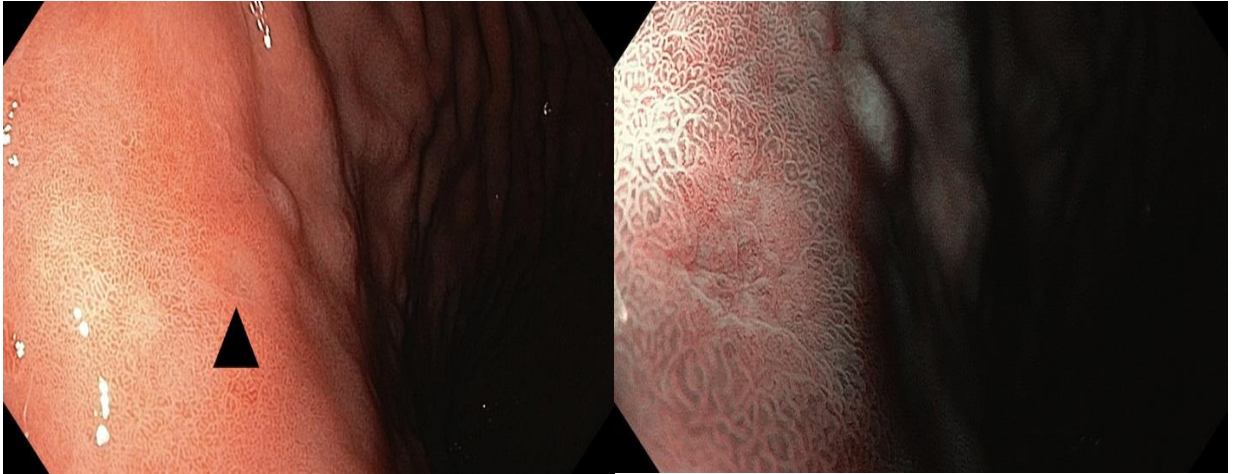


Рисунок 8 – Перстневидноклеточный рак желудка, изображение в белом свете (слева) и в узком спектре (NBI) в увеличительном режиме dual-focus (справа)

Конфокальная лазерная эндомикроскопия – прижизненный осмотр слизистой с увеличением более, чем в 1 000 раз. Данный метод, по сути, является аналогом гистологического исследования, однако не используется в рутинной практике по причине низкой доступности, обусловленной высокой стоимостью оборудования [3,29,107].

1.8. Эндоскопическое удаление эпителиальных новообразований слизистой ЖКТ

Как было сказано выше, из желудочных неоплазий удалению подлежат все аденомы. Показания к удалению гиперплазий слизистой желудка сводятся к следующим: образование 2 см в диаметре и более, наличие у образования питающей ножки, наличие осложнения (эпизод кровотечения, или обструкция пилоробульбарной зоны) [21,147]. Полипы фундальных желез удаления, как правило, не требуют [132]. Все эпителиальные новообразования толстой кишки подлежат удалению [53,90,94].

Эндоскопическое удаление новообразований слизистой ЖКТ может осуществляться одним из следующих способов: резекции в колпачке (cap-assisted EMR), простой эндоскопической резекцией слизистой оболочки (EMR–endoscopic

mucosal resection) единым блоком, или фрагментарно, либо эндоскопической резекцией с диссекцией в подслизистом слое (ESD—endoscopic submucosal dissection). Суть резекции в колпачке сводится к следующему: после выполнения подслизистой инъекции производится аспирация слизистой вместе с выявленным новообразованием в дистальный колпачок, надетый на эндоскоп. Затем выполняется затягиванием петли с целью захвата новообразования с участком окружающей здоровой слизистой, после чего производится петлевая эксцизия захваченного участка слизистой вместе с новообразованием. Создание подслизистой инфильтративной подушки способствует лифтингу слизистой оболочки относительно мышечного слоя стенки органа и уменьшению вероятности постманипуляционных осложнений вследствие термической травмы стенки полого органа [27,104,128]. Схематично операция эндоскопической резекции слизистой в колпачке изображена на Рисунке 9.

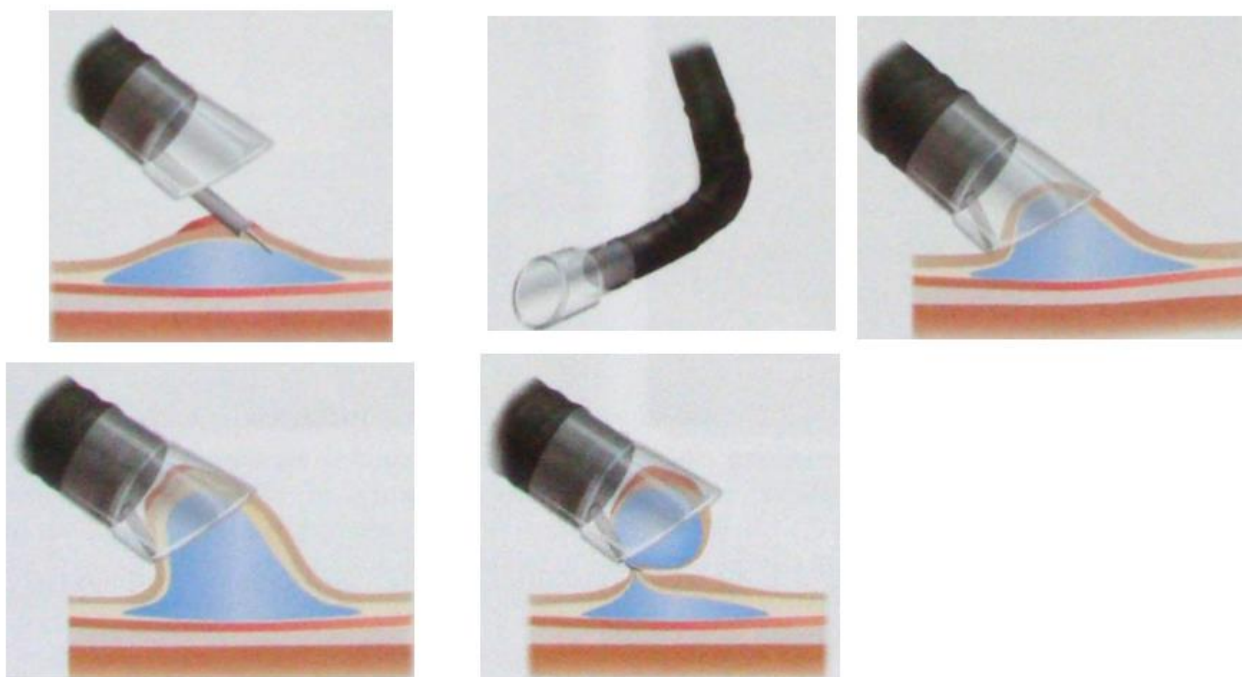


Рисунок 9 – Эндоскопическая резекция слизистой с использованием колпачка (cap-assisted EMR), схема

Техника простой эндоскопической резекции слизистой (EMR—endoscopic mucosal resection) заключается в следующем. После выявления удаляемого

эпителиального образования производится создание подслизистой инъекционной подушки и последующее удаление измененного участка слизистой оболочки в пределах здоровых тканей и подслизистого слоя с помощью диатермической петли [75].

В случае, если удаляемое образование имеет полиповидную форму (тип 0-1рпо Парижской классификации), резекцию слизистой следует производить в пределах питающей ножки полипа (Рисунки 10 и 11) [51,86]. Выполнение подслизистой инъекции в этом случае, как правило, не производится. При наличии толстой питающей ножки (5 мм и более) с целью предотвращения развития интра- и послеоперационных осложнений рекомендуется применение одной из методик профилактического гемостаза: лигирования ножки, наложения на нее гемостатической клипсы, либо, при недоступности вышеуказанных методов, допускается выполнение 0,01% инъекции раствора адреналина [38,85].

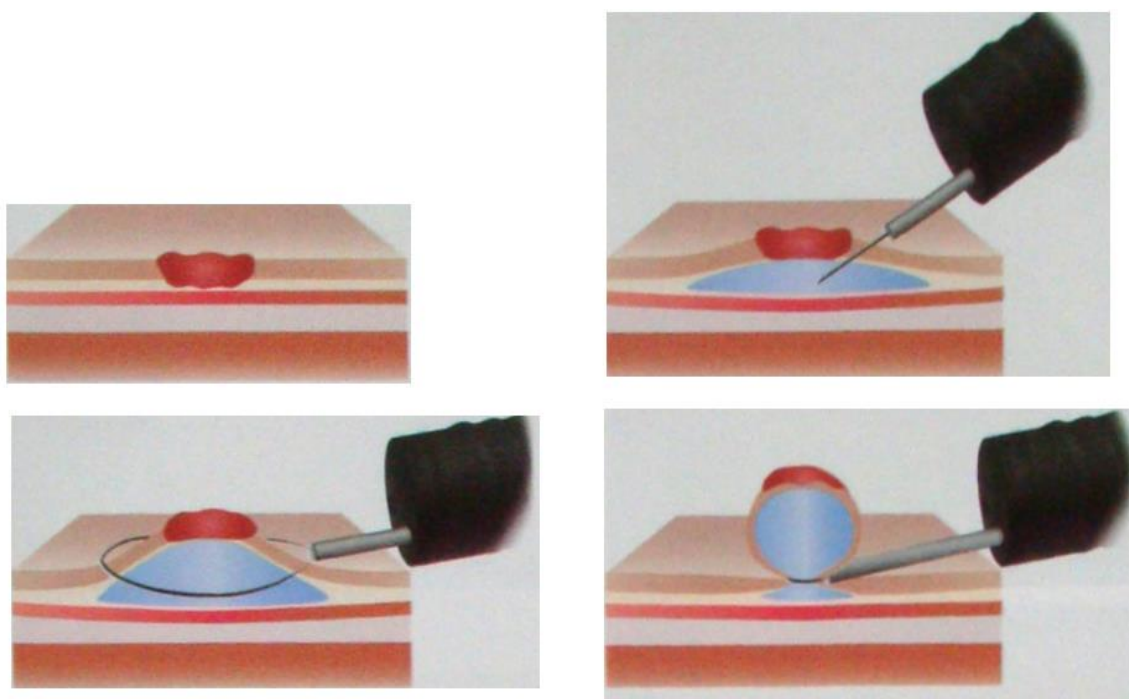


Рисунок 10 – Эндоскопическая резекция слизистой (схема)

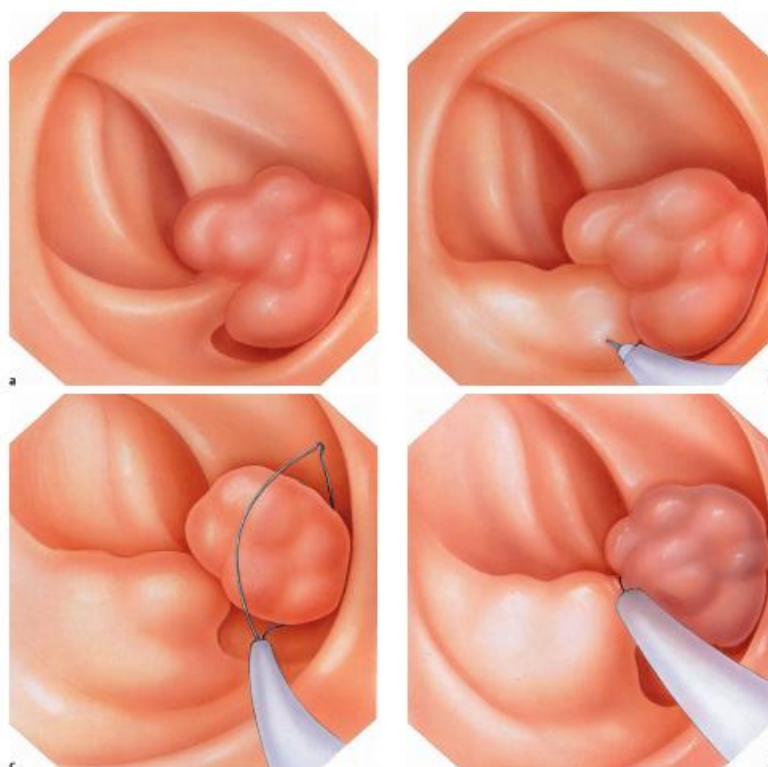


Рисунок 11 – Эндоскопическая полипэктомия без предварительного лигирования ножки полиповидного образования (схема)

Метод эндоскопической резекции слизистой с диссекцией в подслизистом слое (ESD—endoscopic submucosal dissection) применяется для радикального удаления крупных образований слизистой единым блоком. Суть данного метода заключается в следующем. На первом этапе выполняется маркировка удаляемого участка слизистой оболочки путем нанесения на нее точек поверхностной коагуляцией. Затем выполняется лифтинг удаляемого участка путем подслизистой инъекции окрашенного индигокармином физраствора, либо раствора гиалуроновой кислоты. Далее производится выделение предварительно маркированного участка слизистой оболочки, включающего новообразование, в пределах подслизистого слоя и последующее его удаление (Рисунок 12) [9,14,52]. При необходимости после обнажения подслизистого слоя производится эндоскопический гемостаз и, в некоторых случаях, закрытие дефекта слизистой оболочки путем наложения клипс.

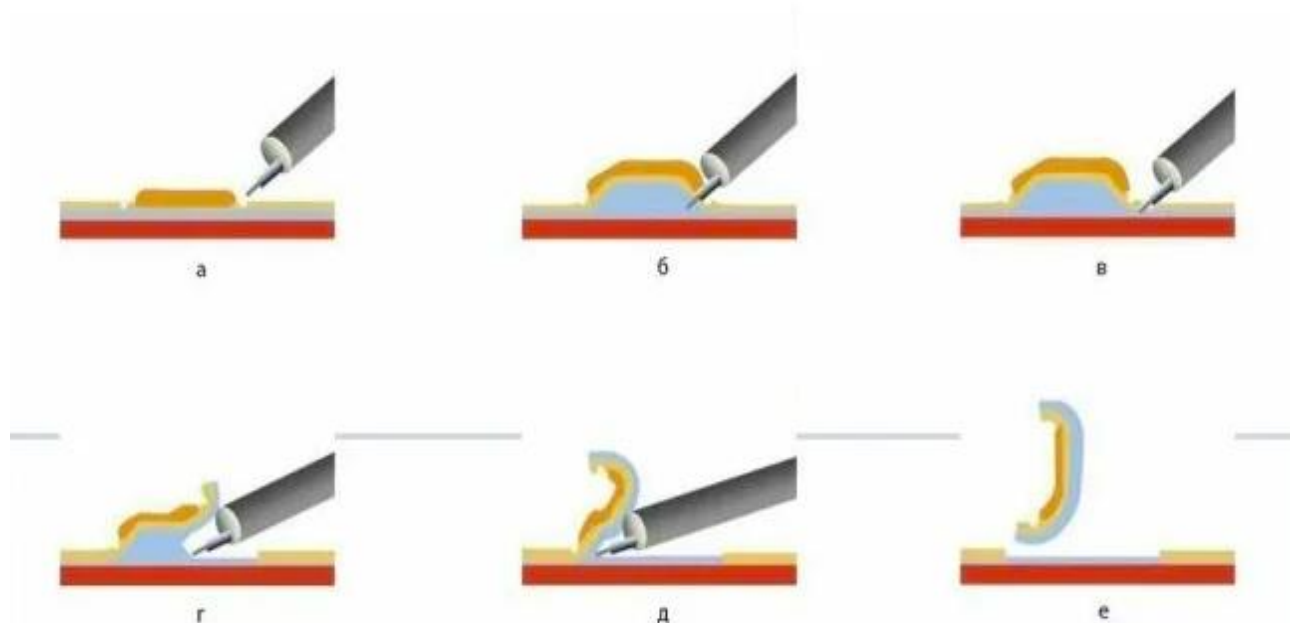


Рисунок 12 – Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое (схема)

1.8.1. Удаление полиповидных образований слизистых ЖКТ

Большинство полиповидных образований слизистых желудочно-кишечного тракта легко удалимы методом горячей петлевой эксцизии с помощью монополярной петли. Наиболее частым осложнением такого удаления является кровотечение после полипэктомии. Вероятность этого осложнения тем выше, чем крупнее удаляемое образование. По данным многоцентровых исследований, наибольший риск кровотечения имеет место при удалении полипов с головкой более 10 мм и/или ножкой более 5 мм в диаметре. Частота кровотечения после полипэктомии составляет, по данным разных авторов, от 0,4 до 1,1%, что очевидно указывает на необходимость профилактики этого осложнения [89,108].

На сегодняшний день общепринятыми методами профилактики кровотечения после полипэктомии являются следующие: профилактическая инъекция 0,01% раствора адреналина в ножку полипа, профилактическое клипирование ножки и профилактическое лигирование [41,109]. Из представленных методов первый является фармакологическим, два других – механическими. Разберем каждый из указанных методов в отдельности.

Профилактическая инъекция в ножку полипа 0.01% раствора адреналина в клинической практике, как правило, применяется в отсутствие доступности механических методов гемостаза. По данным многоцентровых исследований, применение данного метода способствует значительному снижению частоты возникновения кровотечения непосредственно во время процедуры полипэктомии, однако не оказывает влияния на частоту возникновения кровотечения в ближайшем послеоперационном периоде [25,28,42]. При этом эффективность профилактики ранних и отсроченных кровотечений путем профилактической инъекции раствора адреналина в ножку полипа значительно уступает таковой при использовании механических методов гемостаза [50].

Наложение гемостатической клипсы на ножку полипа с профилактической целью является эффективным методом профилактики ранних и отсроченных кровотечений после полипэктомии [6,114]. Однако, по эффективности данный метод уступает профилактическому лигированию эндопетлей. Также имеются единичные сообщения об увеличении частоты возникновения отсроченных перфораций полых органов и возникновения постполипэктомического синдрома при использовании данного метода. Возникновение данного осложнения связывают с особенностями прохождения электрической дуги через гемостатическую клипсу при применении монополярной коагуляции, что чаще бывает при удалении полиповидных образований с короткими питающими ножками и возникновении контакта между диатермической петлей и клипсой [40].

Следует заметить, что неоспоримым достоинством профилактического клипирования является удобство применения данного метода. Это особенно актуально в ситуациях, когда профилактическое лигирование ножки трудновыполнимо в связи с большими размерами и/или «неудобной» локализацией удаляемого полиповидного образования [112].

По данным многоцентровых исследований, самая высокая эффективность профилактики кровотечения при удалении полиповидных образований слизистых ЖКТ продемонстрирована при профилактическом лигировании ножки полипа

эндопетлей. Данный метод демонстрирует практически 100% эффективность в решении этой задачи. Единственным недостатком является сложность применения метода, возникающая в ситуациях, обусловленных особенностями локализации удаляемого образования и/или его размерами [44].

Таким образом, можно заключить, что во всех случаях удаления крупных полиповидных новообразований желудочно-кишечного тракта с высоким риском кровотечения следует применять профилактику этого осложнения одним из предложенных методов. Методом выбора является профилактическое лигирование ножки. В случае технической невозможности лигирования возможно выполнение профилактического наложения гемостатической клипсы. При отсутствии возможности применения механических методов профилактического гемостаза допустимо выполнение инъекции 0,01% раствора адреналина в ножку полипа. Однако, следует помнить, что данный метод практически не влияет на частоту возникновения кровотечений в ближайшем послеоперационном периоде, снижая вероятность возникновения только интраоперационного кровотечения.

1.9. Обзор инструментов для профилактического лигирования полиповидных образований слизистых ЖКТ

Современные устройства, предназначенные для профилактического лигирования полиповидных образований, представляют собой съемные нейлоновые петли циркулярной, либо эллиптической формы, заряжаемые в устройство доставки. Устройство доставки, в свою очередь, состоит из металлической нити, заключенной в тефлоновый тубус. На дистальном конце нити находится крючок, с помощью которого осуществляется фиксация нейлоновой петли. Проксимальный конец металлической нити присоединен к рукоятке, за которую осуществляется тракция и затягивание нейлоновой петли на ножке полиповидного образования. Применение устройства осуществляется следующим образом. При обнаружении удаляемого образования производится введение дистального конца устройства в просвет полого органа через

инструментальный канал эндоскопа. Далее производится освобождение и набрасывание лигирующей петли на основание полиповидного образования с последующим затягиванием ее на ножке. Критериями достаточности усилия при затягивании являются следующие: отсутствие подвижности петли на ножке полипа, формирование странгуляционной борозды на ножке полипа в месте наложения петли, изменение окраски верхушки полипа в виде появления ее цианотичности.

Высвобождение петли осуществляется обратным движением рукоятки инструмента [19,48].

После выполнения указанных манипуляций удаление полипа осуществляется путем набрасывания на ножку диатермической петли выше места наложения лигатуры с последующим пересечением ножки последовательным применением режимов резания и коагуляции. После выполнения полипэктомии производится извлечение удаленного новообразования с целью последующей отправки биоматериала на гистологическое исследование [17,18,110].

Единственное существующее на сегодняшний день и доступное на территории РФ устройство для профилактического гемостаза перед полипэктомией – это Polyloop (Olympus, USA) (Рисунок 13).

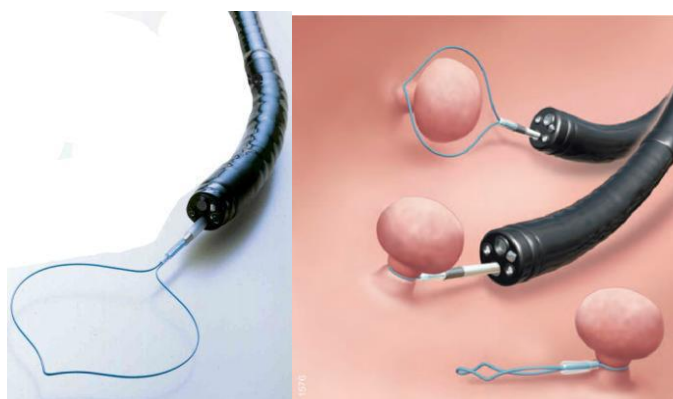


Рисунок 13 – Устройство для наложения лигатур Olympus Polyloop в готовом к работе виде (слева) и схема его применения (справа)

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование выполнено в два этапа (Рисунок 14).

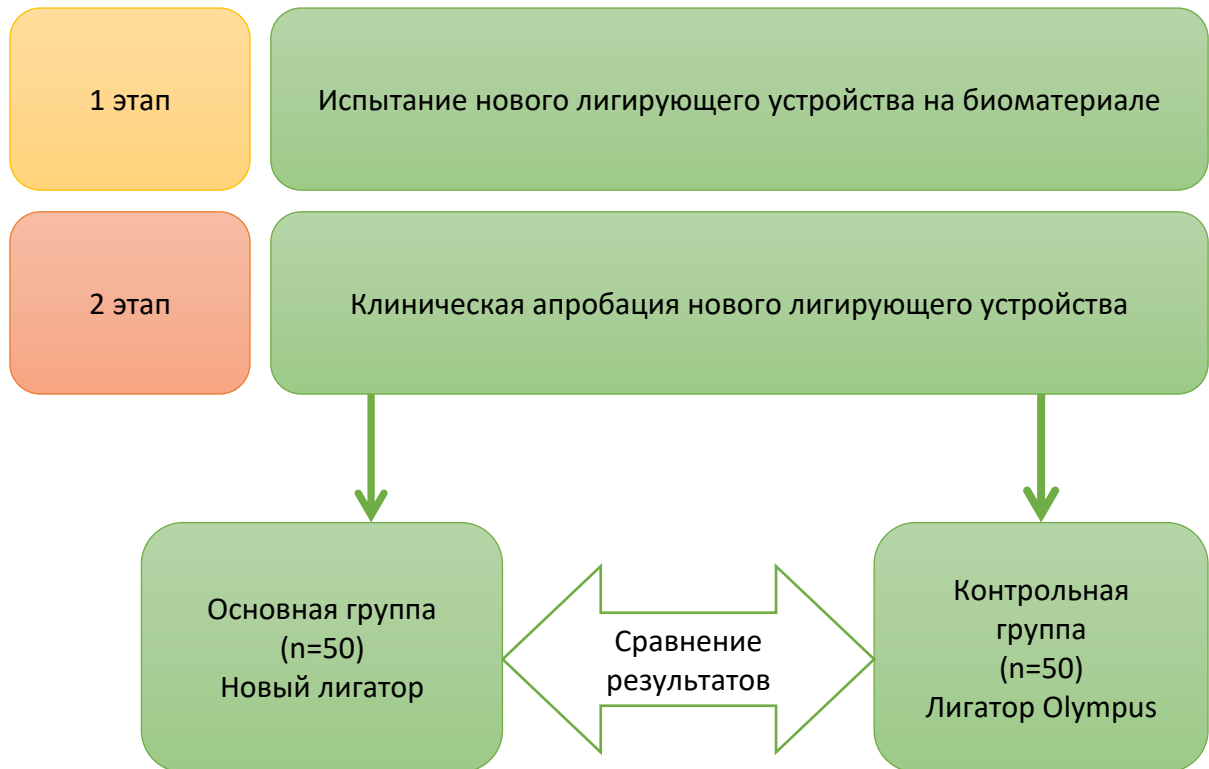


Рисунок 14 – Дизайн исследования

Первый этап настоящей работы предполагал выполнение испытания нового лигирующего устройства на экспериментальном материале. В качестве экспериментального материала использовался трупный биоматериал в виде препаратов стенки толстой кишки, несущей полиповидные образования. Задачей первого этапа исследования являлось выявление возможных технических проблем, сопряженных с применением нового лигирующего устройства.

В рамках второго этапа настоящей работы произведена клиническая апробация нового лигирующего устройства. Апробация производилась посредством сравнения результатов применения предлагаемого лигатора с

результатами применения единственного имеющегося в настоящее время аналога, доступного на российском рынке – лигатора Olympus NH-400U-30 (Tokyo, Japan).

2.2. Экспериментальная модель полиповидного образования

В качестве экспериментальной модели для испытания нового лигирующего устройства использован трупный биоматериал, представляющий собой препарат сегмента толстой кишки, несущий полиповидное образование, удовлетворяющее следующим критериям:

- диаметр питающей ножки – не менее 5 мм;
- длина питающей ножки – не менее 10 мм.

Размер головки полипа при этом не принимался во внимание, поскольку данная характеристика не оказывает влияния на технику выполнения оперативного вмешательства.

Экспериментальная часть работы поделена на 2 этапа, каждый из которых предусматривал 20 серий экспериментов.

На первом этапе лигирующее устройство с заранее установленной эндопетлей вводилось в инструментальный канал эндоскопа и выводилось с его дистального конца. Затем дистальный конец эндоскопа подводился к препарату полипа. Далее осуществлялось набрасывание лигирующей петли на питающую ножку полипа и производилось затягивание лигатуры до ее прорезывания через ножку.

Задачей первого этапа было установление факта возможности надежной передачи устройством любого достаточного усилия, которое может потребоваться для затягивания эндопетли при ее применении в процессе выполнения лечебного эндоскопического вмешательства в клинической практике. Манипуляции первого этапа экспериментальной работы проиллюстрированы на Рисунках 15 и 16.



Рисунок 15 – Вид лигирующей эндопетли, затянутой на ножке полиповидного образования в препарате стенки толстой кишки



Рисунок 16 – Вид лигирующей эндопетли, затянутой на ножке полиповидного образования в препарате стенки толстой кишки до прорезывания

На втором этапе аналогичным образом осуществлялось лигирование ножки полипа эндопетлей. Затягивание эндопетли осуществлялось до формирования на ножке странгуляционной борозды, после чего выполнялось высвобождение петли

из лигирующего устройства (Рисунки 17 и 18).

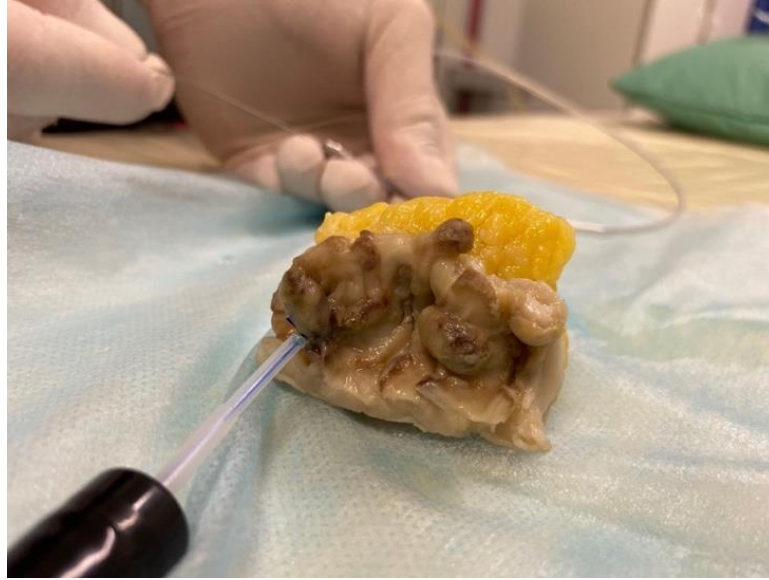


Рисунок 17 – Вид лигирующей эндопетли, затянутой на ножке полиповидного образования в препарате стенки толстой кишки



Рисунок 18 – Вид лигирующей эндопетли, затянутой на ножке полиповидного образования в препарате стенки толстой кишки и сброшенной с лигирующего устройства

Задачей второго этапа являлось установление факта отсутствия возможных

технических проблем, связанных с дальнейшим применением предлагаемого устройства в клинической практике.

2.3. Клиническая апробация лигирующего устройства

На клиническом этапе исследования в основную и контрольную группы было включено по 50 пациентов с полиповидными образованиями, локализованными в различных отделах толстой кишки. Распределение пациентов по группам осуществлялось случайным образом по мере включения их в исследование. Исследование проводилось в соответствии с международными и российскими законодательными актами о юридических и этических принципах проведения биомедицинских исследований (протокол заседания ЛЭК ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России №10 от 10.04.2023).

Критерием включения в исследования являлось наличие у пациента полиповидного образования на ножке (0-1рпо Парижской классификации) толщиной более 5 мм по данным предыдущего эндоскопического исследования без уточнения давности исследования. Размер головки полиповидного образования не принимался во внимание, поскольку не влиял на технику выполнения оперативного пособия.

Критериями исключения из исследования являлись наличие у пациентов крупных (более 20 мм) неполиповидных образований толстой кишки, а также прием пациентами дезагрегантов и антикоагулянтов. Указанные критерии введены с целью объективизации признака наличия у пациентов возможных послеоперационных осложнений, связанных с удалением именно полиповидных образований, вопрос профилактики кровотечений, связанных с удалением которых, и является предметом настоящего исследования.

Пациенты обеих групп получали лечение в объеме эндоскопической резекции слизистой толстой кишки в пределах ножки полипа с ее предварительным лигированием с целью профилактики кровотечения. В основной группе предварительное лигирование осуществлялось с применением нового

лигирующего устройства, в контрольной – с применением традиционно используемого для этой цели инструмента Olympus NX-400U-30 «Polyloop» (Токуо, Япония).

2.3.1. Предоперационное обследование пациентов

Перед началом лечения все пациенты, участвовавшие в исследовании, были комплексно обследованы. Анализировалась представленная медицинская документация, проводился опрос пациента с уточнением данных о перенесенных заболеваниях, оперативных вмешательствах, постоянном приеме медикаментов и об аллергоанамнезе. Производилась регистрация полученной информации в медицинской карте пациента.

Предоперационный объем обследования пациентов включал такие лабораторные исследования, как общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, обязательно включавшую АЧТВ и МНО. Также выполнялось определение группы крови и резус-фактора, комплексный анализ крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С. Показатели общего анализа крови в обязательном порядке включали определение концентрации гемоглобина и эритроцитов, уровня гематокрита, концентрации тромбоцитов и лейкоцитов, а также показатели лейкоцитарной формулы. При биохимическом исследовании определяли следующие параметры: билирубин и его фракции, мочевины, креатинин, общий белок и его фракции, печеночные ферменты-маркеры цитолиза (АЛТ и АСТ).

Также в предоперационное обследование были включены инструментальные и функциональные методы: рентгенография грудной клетки, либо флюорография, ЭГДС, ЭКГ.

Всем пациентам перед оперативным лечением выполнялась видеокOLONоскопия с осмотром слизистой оболочки толстой кишки в узкоспектральном режиме (i-scan1,2,3) для лучшей визуализации и оценки предполагаемой гистологической структуры ранее выявленных эпителиальных

новообразований. Выполнение колоноскопии производилось после стандартной двухэтапной подготовки препаратами полиэтиленгликоля.

Выполнение диагностической колоноскопии и последующих оперативных вмешательств производилось с использованием видеосистемы на базе процессора Pentax EPK-i7010 (Pentax Medical, Tokyo, Japan) и совместимого видеоколоноскопа Pentax EC-3890LKс высокой разрешающей способностью, с одним инструментальным каналом. Данный колоноскоп также оснащен дополнительным каналом для подачи воды, что облегчает ирригацию слизистой с целью отмывания ее от следов внутрипросветного содержимого и позволяет более качественно выявлять ее структурные изменения (Рисунок 19).



Рисунок 19 – Эндовидеостойка Pentax EPK-i7010 (слева) и совместимый видеоколоноскоп Pentax EC-3890LK (справа)

Для отмывания слизистой применялась ирригационная помпа Fujinon JW-2 (Fujinon medical Systems, Tokyo, Japan).

2.3.2. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию

Исследование проводили натощак. Последний прием твердой пищи рекомендовалось выполнить не позднее обеда накануне исследования, прием жидкости – не позднее 2-х часов до выполнения исследования. Накануне исследования производилась двухэтапная сплит-подготовка пациента к колоноскопии с применением препарата Мовипреп (Takeda, Japan) в соответствии с инструкцией. Такой вариант подготовки в подавляющем большинстве случаев позволяет достичь чистоты просвета полого органа и исследуемой слизистой оболочки не менее 8 баллов по Бостонской шкале, что является удовлетворительным показателем как для выполнения диагностической колоноскопии, так и для оперативных вмешательств, сопряженных с этим исследованием. Также в течение трех дней накануне исследования пациенты соблюдали бесшлаковую диету в соответствии с рекомендациями QuaCol [125].

2.3.3. Методика эндоскопического исследования

Каждое исследование выполнялось без применения медикаментозной седации в начальном положении больного лежа на левом боку. В процессе исследования положение пациента могло меняться на положение «лежа на спине». Также для облегчения тотальной интубации толстой кишки в некоторых случаях применялось наружное ручное пособие. Заведение эндоскопа выполнялось с обязательным достижением купола слепой кишки, полной визуализации купола, устья червеобразного отростка и баугиниевой заслонки, а также терминального отдела подвздошной кишки. После интубации кишки производился тщательный осмотр слизистой оболочки всех ее отделов в узкоспектральном режиме (i-scan1,2,3), направленный на поиск эпителиальных неоплазий и возможной другой патологии. Время выведения аппарата и осмотра слизистой составляло не менее 8 минут в соответствии с рекомендациями QuaCol [125].

При выявлении эпителиальной неоплазии оценивались ее локализация, размер, морфология в соответствии с Парижской классификацией, характер сосудисто-ямочного рисунка в соответствии с классификацией JNET. Информация обо всех выявленных эпителиальных неоплазиях отражалась в протоколе выполненного исследования.

2.3.4. Общая характеристика основной клинической группы

Основная группа была представлена 50 пациентами с полиповидными эпителиальными новообразованиями, локализованными в разных отделах толстой кишки. Всем пациентам на дооперационном этапе была выполнена видеокOLONоскопия с обязательным осмотром в узком световом спектре (виртуальная хромоэндоскопия) после стандартной подготовки. Все пациенты также были обследованы в соответствии со стандартом предоперационного обследования, включающем инструментальные и лабораторные исследований, перечисленные выше.

Всем пациентам основной группы была выполнена эндоскопическая резекция слизистой толстой кишки в пределах ножки полипа с предварительным лигированием ножки. В основной клинической группе профилактическое лигирование ножки выполнялось с помощью нового лигирующего устройства непосредственно перед резекцией. Все обнаруженные эпителиальные образования неполиповидного типа удалялись путем горячей петлевой эксцизии после предварительной подслизистой инъекции. Выполнение всех указанных вмешательств происходило без применения медикаментозной седации.

В основную группу больных включено 28 мужчин (56%) и 22 женщины (44%). Средний возраст пациентов составил 62 ± 7 лет в интервале от 42 до 76 лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов основной исследуемой группы по полу и возрасту

Возраст, годы	Количество мужчин		Количество женщин		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
42-50	2	4	0	0	2	4
51-59	11	22	9	18	20	40
60-68	9	18	12	24	21	42
69-76	6	12	1	2	7	14
Итого	28	56	22	44	50	100

Основной контингент в группе получивших лечение с применением нового лигатора составил от 55 до 69 лет. Характеристика сопутствующей патологии у пациентов основной клинической группы представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика сопутствующей патологии у пациентов основной клинической группы

Характер патологии	Количество больных (%)
Гипертоническая болезнь	27
Ишемическая болезнь сердца	17
Сахарный диабет 2 типа	8
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	3
Дисциркуляторная энцефалопатия	9
Хроническая обструктивная болезнь легких	11
Миома матки	2

По результатам предоперационного эндоскопического исследования установлено, что наиболее частая локализация удаляемой полиповидной эпителиальной неоплазии – сигмовидная ободочная кишка (44%), реже – прямая

кишка и ректосигмоидный отдел (20%) (Рисунок 20).

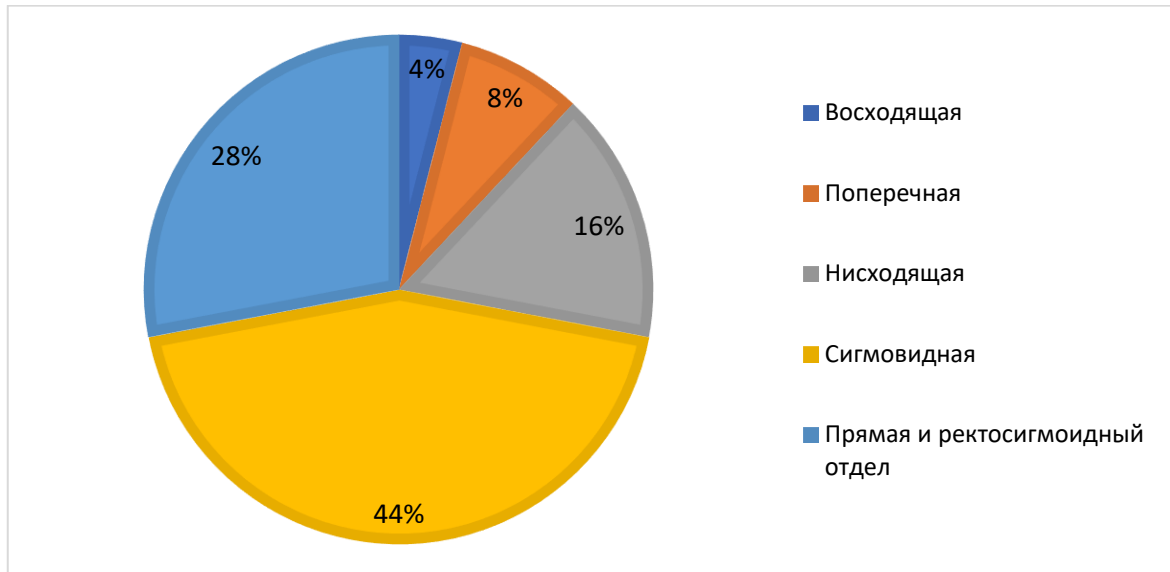


Рисунок 20 – Локализация полиповидного образования слизистой оболочки толстой кишки в основной группе больных

Средний размер головки удаляемого полиповидного образования составлял 17 ± 5 мм (Таблица 3), средняя толщина ножки удаляемых образований – 9 ± 2 мм (Таблица 4).

Таблица 3 – Размеры головки удаляемого полиповидного образования в основной группе больных

Размеры головки полипа, мм	Количество больных
7-13	12
14-20	22
21-27	16

Таблица 4 – Толщина ножки удаляемого полиповидного образования в основной группе больных

Толщина ножки полипа, мм	Количество больных
6-9	36
10-12	12
13-16	2

Из 50 пациентов основной группы у 38 (76%) на предоперационном этапе удаляемая опухоль расценена как тубулярная аденома, у 12 (24%) – как ворсинчатая аденома. Весь операционный биоматериал был извлечен и направлен на гистологическое исследование.

2.3.5. Общая характеристика контрольной клинической группы

Как и основная, контрольная клиническая группа также была представлена 50 пациентами, которые прошли стандартное обследование на дооперационном этапе. Пациентам контрольной группы была выполнена эндоскопическая резекция слизистой толстой кишки в пределах ножки полипа с предварительным лигированием ножки с применением устройства Olympus Polyloop. Другие обнаруженные неполипозидные эпителиальные неоплазии, так же, как и в основной группе, удалялись путем простой эндоскопической резекции слизистой после предварительной подслизистой инъекции. Пациентам контрольной клинической группы оперативные вмешательства также выполнялись без применения анестезиологического пособия.

В контрольную группу пациентов включено 26 мужчин (52%) и 24 женщины (48%). Средний возраст пациентов составил 65 ± 8 лет в интервале от 49 до 78 лет. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в Таблице 5.

Таблица 5 – Распределение пациентов контрольной группы по полу и возрасту

Возраст, годы	Количество мужчин		Количество женщин		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
49-55	1	2	2	4	3	6
56-62	8	16	10	20	18	36
63-69	12	24	9	18	21	42
70-78	5	10	3	6	8	16
Итого	26	52	24	48	50	100

Значительных различий по полу в контрольной исследуемой группе не

выявлено. Основной контингент в группе получивших лечение с применением лигатора Polyloop составил от 57 до 73 лет. Характеристика сопутствующей патологии у пациентов контрольной клинической группы представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика сопутствующей патологии у пациентов основной клинической группы

Характер патологии	Количество больных (%)
Гипертоническая болезнь	23
Ишемическая болезнь сердца	18
Сахарный диабет 2 типа	9
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	4
Дисциркуляторная энцефалопатия	10
Хроническая обструктивная болезнь легких	10
Мочекаменная болезнь	2
Пупочная грыжа	1
Паховая грыжа	1
Рак толстой кишки (состояние после оперативного лечения)	1
Миома матки	1

По результатам предоперационного эндоскопического исследования установлено, что так же, как и в основной исследуемой группе, наиболее частая локализация удаляемой полиповидной опухоли – сигмовидная ободочная кишка (42%), реже – прямая кишка и ректосигмоидный отдел (16%) (Рисунок 21).

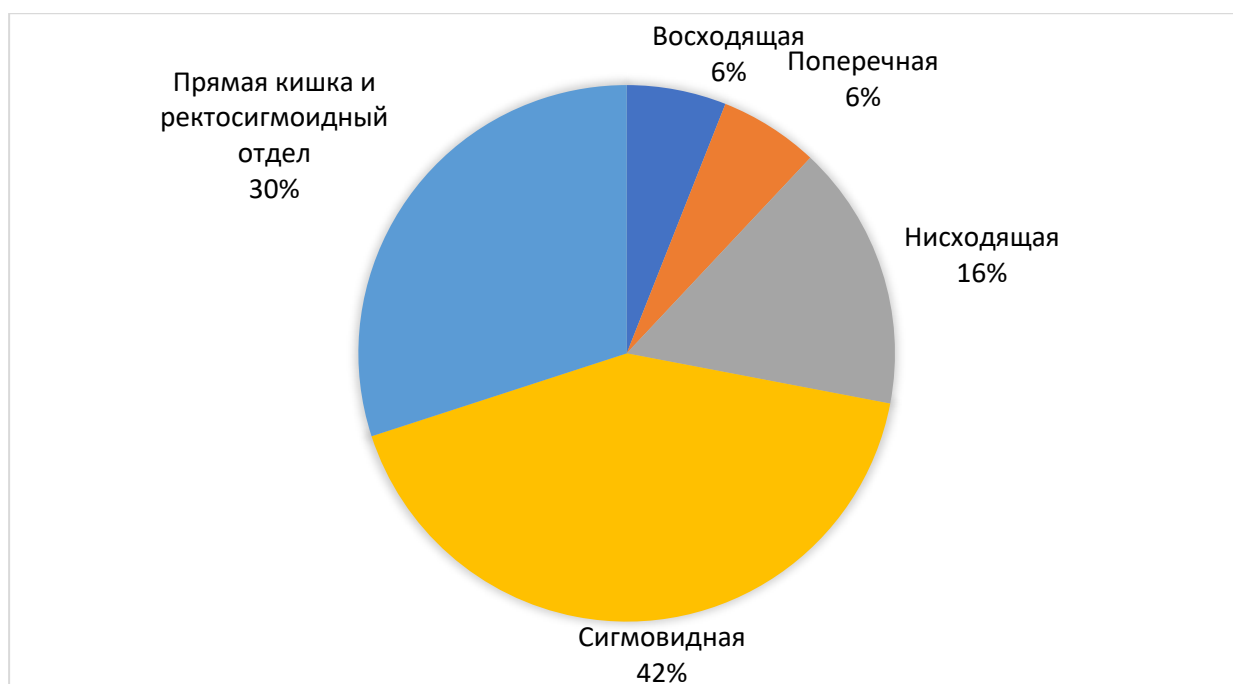


Рисунок 21 – Локализация полиповидного образования слизистой оболочки толстой кишки в основной группе больных

Средний размер головки удаляемого полиповидного образования составлял 16 ± 4 мм (Таблица 7), средняя толщина ножки удаляемых образований – 9 ± 2 мм (Таблица 8).

Таблица 7 – Размеры головки удаляемого полиповидного образования в основной группе больных

Размеры головки полипа, мм	Количество больных
6-13	14
14-20	21
21-28	15

Таблица 8 – Толщина ножки удаляемого полиповидного образования в основной группе больных

Толщина ножки полипа, мм	Количество больных
6-9	34
10-12	13
13-16	3

Из 50 пациентов контрольной группы у 40 (80%) на предоперационном

этапе удаляемая опухоль расценена как тубулярная аденома, у 10 (20%) – как ворсинчатая аденома. Извлеченный при оперативном лечении биоматериал был направлен на гистологическое исследование.

2.3.6. Техника выполнения оперативных вмешательств

После обнаружения ранее выявленного полиповидного образования слизистой толстой кишки в основной клинической группе выполнялось профилактическое лигирование ножки с применением нового лигирующего устройства путем набрасывания, с последующим затягиванием эндопетли Редера по описанной выше методике и дальнейшим ее высвобождением после возникновения признаков надежного профилактического гемостаза.

После выполнения лигирования производилось набрасывание диатермической петли на ножку полиповидного образования выше уровня предварительно наложенной лигатуры. Далее выполнялась резекция слизистой в пределах ножки полипа с применением смешанного режима диатермокоагуляции.

Для резекции слизистой применялась эллиптическая плетеная резекционная петля Medi-GlobeGmbH (Germany) длиной 2300 мм с раскрытием 25 мм. В качестве электрохирургического блока использовался OlympusESG-100 в смешанном режиме резания Pulse Cut Slow с мощностью 45 Вт (Рисунок 22).



Рисунок 22 – Электрохирургический блок для эндоскопических вмешательств

Olympus ESG-100

Этапы выполнения оперативного вмешательства пациентам основной клинической группы с предварительным лигированием ножки полиповидного образования с помощью нового лигирующего устройства изображены на Рисунке 23.

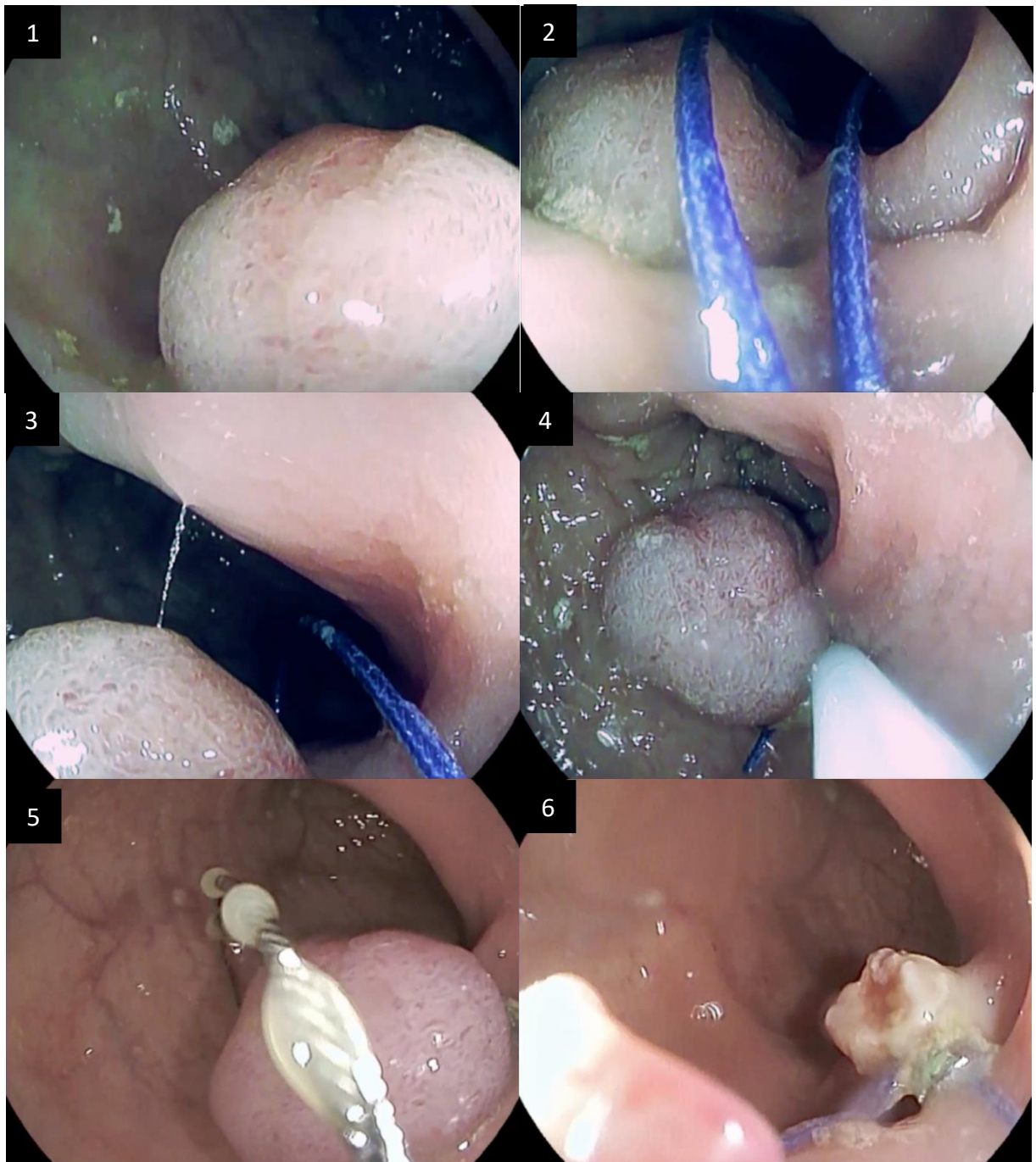


Рисунок 23 – Этапы удаления полиповидного образования слизистой толстой кишки (тубулярная аденома) с применением нового лигирующего устройства: 1 – полиповидное образование обнаружено, 2 – в просвет толстой кишки введено новое лигирующее устройство, 3 – лигирующая петля наброшена на ножку полипа, 4 – ножка лигирована, 5 – набрасывание диатермической петли на ножку полипа выше лигатуры, 6 – выполнена резекция полипа в пределах ножки

В контрольной клинической группе резекция полипа в пределах ножки выполнялась аналогичным образом, однако в качестве лигирующего устройства применялась эндопетля Olympus NX-400U-30 «Polyloop».

Этапы оперативного вмешательства, выполняемого в рамках настоящего исследования, представлены на Рисунке 24.

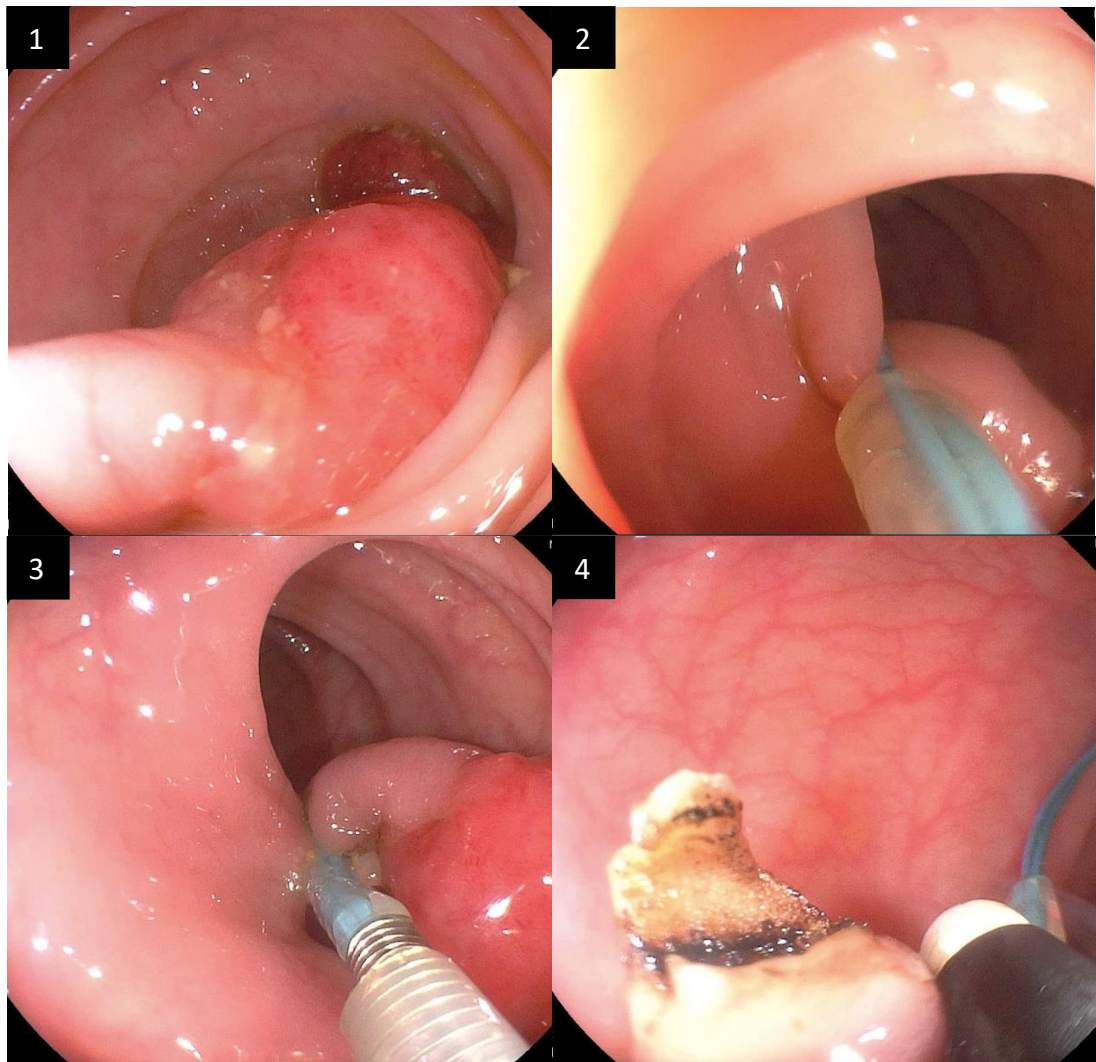


Рисунок 24 – Этапы удаления полиповидного образования слизистой толстой кишки (тубулярная аденома) с применением лигирующего устройства Olympus Polyloop: 1 – полиповидное образование обнаружено, 2 – лигирующая петля наброшена на ножку полипа, 3 – ножка лигирована, 4 – полип удален

Весь удаленный при оперативном вмешательстве биоматериал извлекался и направлялся на гистологическое исследование.

2.3.7. Методика морфологического исследования

После извлечения операционного материала, последний фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина. После 24-часовой фиксации препарат извлекался из формалина, после чего производились измерения размеров головки и питающей ножки полипа. Затем выполнялось рассечение препарата параллельными разрезами с шагом в 2-3 мм со стандартной парафиновой проводкой и изготовлением серии гистологических срезов с окраской гематоксилином и эозином.

При гистологическом исследовании оценивались размер и морфологический тип опухоли, наличие фокусов дисплазии и ее выраженность. При обнаружении фокусов злокачественного опухолевого роста оценивалась степень инвазии по классификации Haggitt (Рисунок 25):

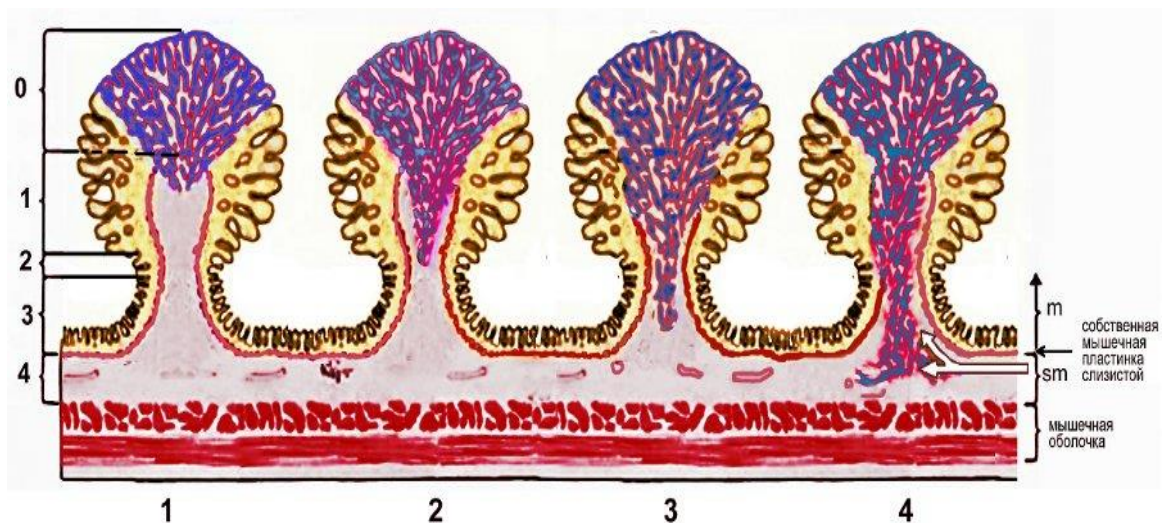


Рисунок 25 – Степени опухолевой инвазии в полиповидном образовании по стадиям в соответствии с классификацией Haggitt

- Первой степени инвазии соответствует ограничение опухолевого роста пределами подслизистого слоя головки полипа.
- Вторая степень – опухолевый рост распространяется до шейки

полипа.

- Третья степень характеризуется наличием инвазии в ножку полипа.
- Четвертая степень – распространение инвазивного роста за пределы

ножки полипа в стенку полого органа.

Также при выявлении в препарате удаленного полиповидного образования очагов малигнизации, оценивалась степень дифференцировки опухоли и наличие признаков лимфоваскулярной инвазии, как факторы, влияющие на дальнейшую тактику ведения пациента.

2.3.8. Послеоперационное ведение пациентов

В ближайшем послеоперационном периоде стационарное наблюдение пациентов осуществлялось в течение суток. Пациенты соблюдали постельный режим в течение 12 часов с момента оперативного лечения. В качестве стола прописывался основной вариант стандартной диеты. Через 12 часов производилась активизация пациентов путем перевода их на общий режим. Медикаментозная терапия назначалась только с целью коррекции сопутствующей патологии. В течение суток после операции пациенты находились под наблюдением лечащего, либо дежурного врача. Выписка пациентов на амбулаторное наблюдение производилась при отсутствии клинических данных за наличие послеоперационных осложнений через сутки с момента оперативного лечения.

Вопрос о сроке выполнения контрольного эндоскопического исследования решался индивидуально в зависимости от полученных гистологических данных в соответствии с рекомендациями Qua Col [110].

2.3.9. Статистическая обработка данных

В ходе работы оценивалась сопоставимость клинических групп, частота и характер послеоперационных осложнений. При статистической обработке данных

использовались методы параметрической и непараметрической статистики. При отсутствии нормального распределения количественных показателей в малых выборках были определены закономерности изменений исследованных показателей.

Вычислялись следующие значения: среднее арифметическое (M), средняя ошибка средней величины (m), среднее квадратическое отклонение (σ). Для определения статистической значимости различий средних величин использовался критерий Стьюдента. Оценка распространенности качественных признаков производилась в процентах. Различия количественных показателей признавались достоверными с вероятностью 95% и более ($p < 0,05$) при $t \geq 1,98$. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью ПК с использованием программ Cochrane Review Manager ver. 5.4 и Microsoft Office Excel 2017.

С целью определения статистической достоверности различия частот в двух независимых группах планировалось проведение проверки нулевой гипотезы об отсутствии различий величин путем построения таблиц сопряженности методом «2x2» с расчетом критериев χ^2 с поправкой Йетса и критериев Фишера.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Собственный опыт применения методик профилактического гемостаза

В рамках настоящей работы ретроспективно проанализированы 236 случаев удаления крупных полиповидных образований толстой кишки, имевших место в Мытищинской городской клинической больнице Московской области в период с 2020 по 2022 гг. включительно. Анализу подвергнуты случаи удаления полипов на толстой (более 5 мм) питающей ножке у пациентов, не принимавших дезагреганты, либо антикоагулянты. Учитывались такие характеристики, как наличие и характер интра- и послеоперационных осложнений, радикальность удаления по данным гистологического исследования, а также время оперативного вмешательства.

Во всех случаях при удалении полиповидных образований применялись методы профилактического гемостаза. В зависимости от применявшегося метода профилактики кровотечения, пациенты были поделены на 3 группы. В первой из них применялся инъекционный метод, то есть инъекция 0,01% раствора адреналина в ножку полипа. Во второй группе методом профилактики кровотечения было клипирование ножки полипа, в третьей – профилактическое лигирование ножки полипа. Результаты исследования изложены ниже в Таблице 9.

Во всех представленных случаях достигнуто радикальное удаление образований, что подтверждено данными гистологического исследования операционного материала.

Из представленных в таблице данных следует, что наиболее безопасным методом профилактического гемостаза является лигирование ножки, поскольку данный метод характеризуется наименьшей частотой осложнений.

Таблица 9 – Результаты применения методов профилактического гемостаза в Мытищинской городской клинической больнице в период с 2020 по 2022 гг.

Метод профилактики кровотечения	Инъекция 0,01% раствора адреналина	Клипирование ножки полипа	Лигирование ножки полипа
Количество пациентов	102	75	59
Интраоперационное кровотечение, абс (%)	7 (6,9%)	1 (1,3%)	0
Послеоперационное кровотечение, абс (%)	3(2,9%)	0	0
Постполипэктомический синдром, абс (%)	0	1 (1,9%)	0
Перфорация толстой кишки, абс (%)	0	0	0
Резекция R0	68 (100%)	54 (100%)	49 (100%)
Время оперативного вмешательства	13,8±1,1	16,3±2,2	17,4±4,2

Метод профилактической инъекции раствора адреналина характеризуется наибольшей частотой кровотечений во время и после операции и значительно уступает по этому показателю механическим методам гемостаза ($\varphi=2,68 > 2,31$; $p \leq 0,05$). Последнее согласуется с данными крупных рандомизированных исследований [7,32]. Это объясняется кратковременностью вазоспастического эффекта адреналина. Во всех 7 случаях возникшее интраоперационное кровотечение после инъекции раствора адреналина было успешно остановлено путем клипирования кровоточащего сосуда. Случай возникновения кровотечения после профилактического клипирования ножки полипа был обусловлен неполным захватом ножки при клипировании, что в данном случае было обусловлено ее большой толщиной (около 11 мм). Осложнение было купировано интраоперационно наложением второй эндоклипсы.

Также следует отметить возникновение одного эпизода постполипэктомического синдрома в группе пациентов, в которой применялось профилактическое клипирование. Применение клипирования ассоциировано с повышенной частотой возникновения постполипэктомического синдрома и отсроченной перфорации в послеоперационном периоде, что объясняется риском контакта диатермической петли с клипсой и последующей электротравмой стенки полого органа при выполнении резекции [112]. Данный эпизод послеоперационного болевого и воспалительного синдрома был купирован консервативно путем назначения пациенту антибактериальной и противовоспалительной терапии.

Среднее время оперативного вмешательства оказалось сопоставимым ($t=1<1,98$; $p\leq 0,05$) в группах механического гемостаза и было на 2 минуты меньше в группе инъекции раствора адреналина ($t=8>1,98$; $p\leq 0,05$).

Таким образом, исходя из собственных данных и данных крупных рандомизированных исследований можно заключить, что оптимальным методом профилактического гемостаза является профилактическое лигирование ножки удаляемого полиповидного образования. Данный метод характеризуется наибольшей эффективностью и безопасностью.

3.2. Описание и характеристики нового лигирующего устройства

Предлагаемый инструмент для профилактического лигирования предназначен для применения в гибкой эндоскопии, будучи введенным в просвет полого органа через инструментальный канал эндоскопа. Инструмент представляет собой металлическую петлю в жестком полимерном тубусе. Металлическая петля соединяется плетеной металлической нитью с рукояткой (Рисунок 26).

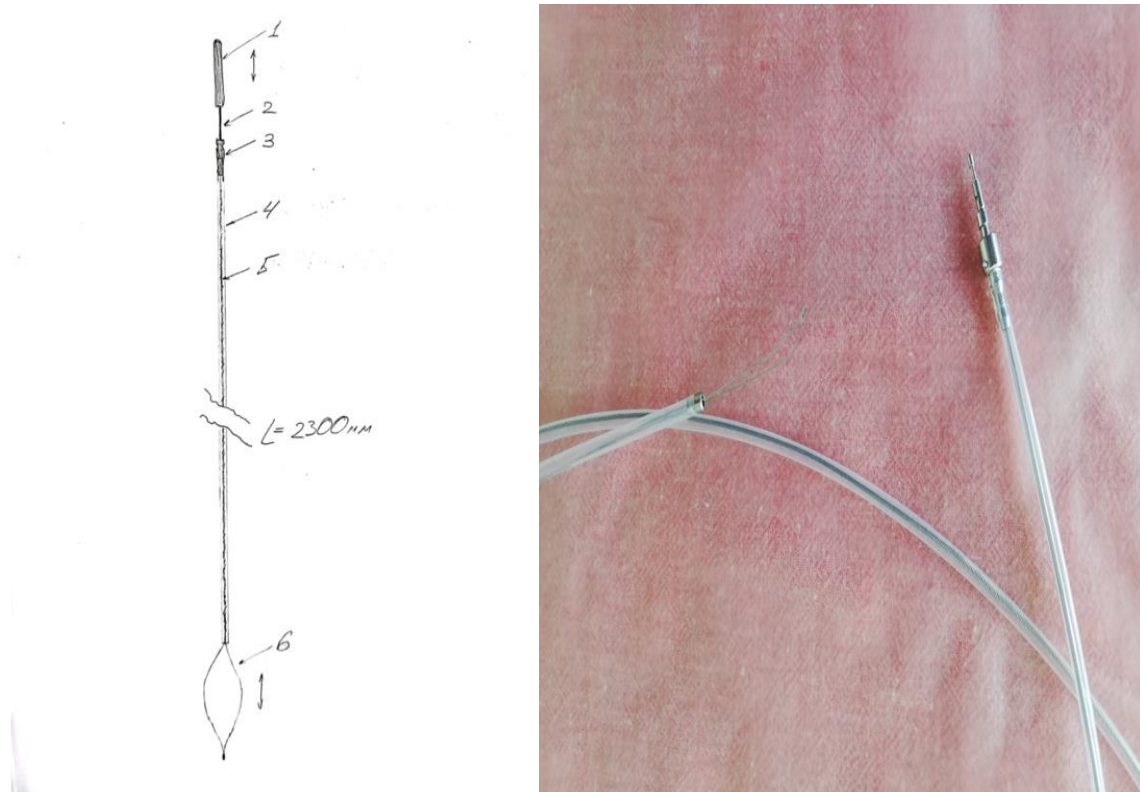


Рисунок 26 – Общий вид лигирующего устройства, схема (слева) и фото (справа):

- 1 – рукоятка, 2 – металлический стержень, 3 – металлическая втулка, 4 – тефлоновый тубус, 5 – металлическая нить, 6 – металлическая петля

В качестве металлической части сборного инструмента применена плетеная стальная петля для эндоскопической резекции слизистой оболочки с раскрытием 25 мм (Medi-GlobeGmbH, Germany). В качестве пластикового тубуса инструмента применен тефлоновый тубус от петли для полипэктомии (Medi-GlobeGmbH, Germany).

Применение инструмента осуществлялось после введения эндоскопа в просвет полого органа и обнаружения полиповидного образования, удаление которого запланировано. Способ применения инструмента заключается в следующем. Первым этапом выполнялось изготовление нераспускающейся эндоскопической петли Рёдера (Рисунок 27).

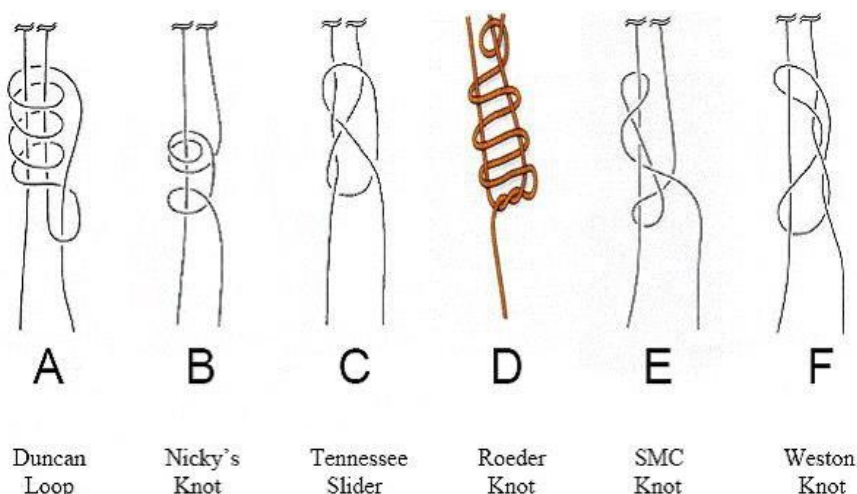


Рисунок 27 – Способы вязки нераспускающейся петли

Для этого использовался хирургический шовный материал на основе полипропилена с метрическим диаметром 3,5 (ООО «БАЛУМЕД», г. Ростов-на-Дону). Вторым этапом производится вдевание подвижного конца петли Рёдера в металлическую петлю инструмента (Рисунок 28).

Для профилактики миграции узла эндопетли Рёдера в канал тубуса при затягивании петли в качестве прокладки использовалась полимерная бусина диаметром 2 мм с каналом 0,8 мм (изображена на Рисунке 28 у основания нераспускающейся петли).

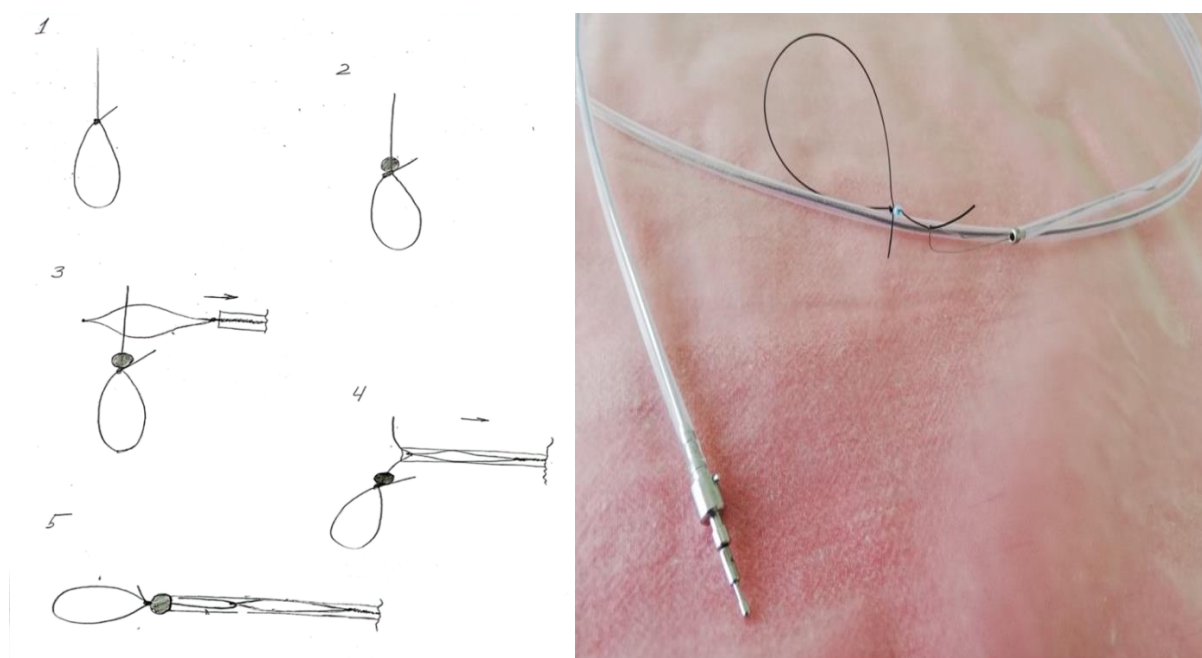


Рисунок 28 – Установка эндопетли, схема (слева) и фото (справа)

Фиксация эндопетли в канале инструмента происходит за счет силы трения, возникающей между подвижным концом нити и металлической петлей, в которую вдевается нить, и за которую в дальнейшем осуществляется тракция.

Затягивание эндопетли Рёдера осуществлялось после введения инструмента в просвет полого органа через инструментальный канал эндоскопа с последующим набрасыванием лигирующей петли на ножку удаляемого полиповидного образования. Для затягивания лигатуры необходимо выполнение тракции за металлическую рукоятку, расположенную на проксимальном конце предлагаемого инструмента (Рисунок 29).

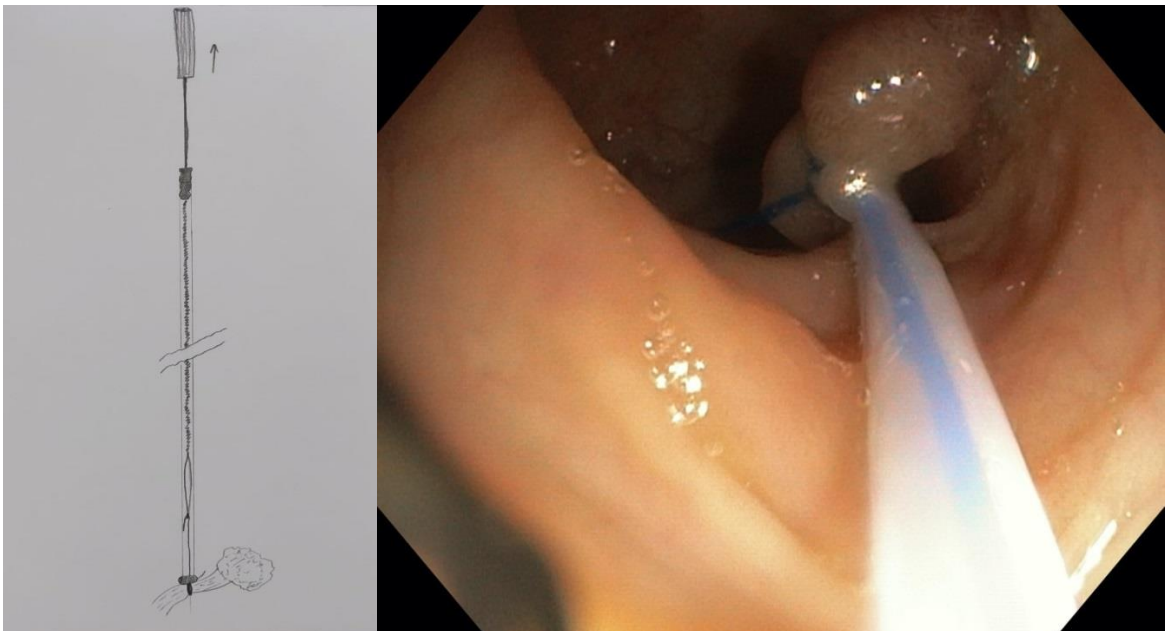


Рисунок 29 – Вид эндопетли, затянутой на ножке полипа, схема (слева) и фото (справа)

Тракция осуществляется до появления ощущения сопротивления. Оценивались следующие признаки достаточности усилия при затягивании петли:

1. Отсутствие подвижности петли на ножке полипа.
2. Формирование странгуляционной борозды на ножке полипа в месте наложения петли.
3. Изменение окраски верхушки полипа, появление цианотичности, что

свидетельствует о прекращении тока крови в головке полипа.

Высвобождение затянутой петли Рёдера осуществляется обратным движением рукоятки, за которую осуществлялась тракция при ее затягивании. Обратное движение рукоятки следует сопровождать подтягиванием инструмента и эндоскопа на себя (Рисунок 30).

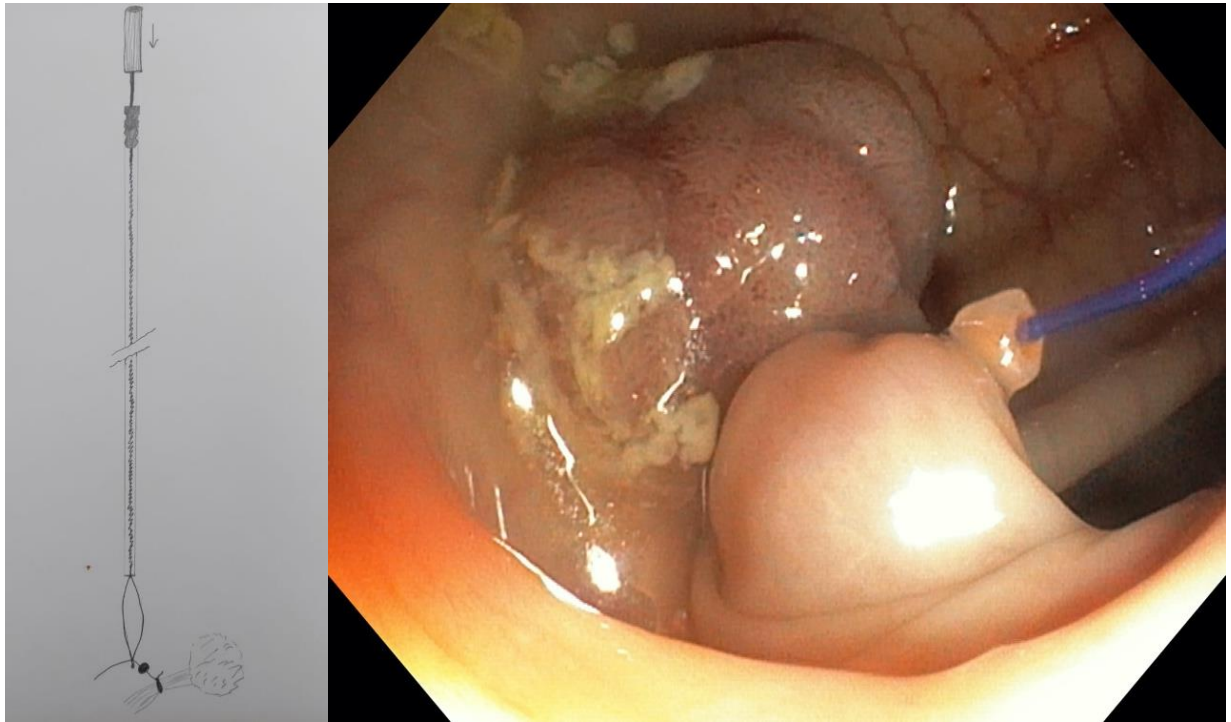


Рисунок 30 – Вид эндопетли, затянутой на ножке полипа и сбрасываемой с устройства, схема (слева) и фото (справа)

Срезание и извлечение наложенной эндопетли в последующем не требуется, поскольку её отторжение происходит самопроизвольно за счет некроза тканей на уровне и выше наложенной лигатуры. Некроз с последующим отторжением петли, как правило, возникает в срок от 3-х до 7-и дней после вмешательства и не сопровождается возникновением значительного дефекта слизистой. Указанного времени достаточно для возникновения тромбоза сосудистой ножки удаленного полипа, что способствует эффективной профилактике кровотечения после полипэктомии.

3.3. Экспериментальная часть исследования

На первом этапе настоящего исследования проведено 2 серии по 20 экспериментов. В качестве экспериментального материала использован трупный биоматериал. Каждый фрагмент биоматериала представлял собой препарат сегмента толстой кишки, несущего на себе полиповидное эпителиальное образование.

В первой серии из 20 экспериментов производилось лигирование ножки полиповидного образования с применением нового лигирующего устройства. В инструментальный канал эндоскопа вводился лигатор, готовый к работе, петля лигатора выводилась с дистального конца инструментального канала эндоскопа. Затем осуществлялось подведение эндоскопа с инструментом к препарату полипа и набрасывание на его ножку лигирующей петли, которая в дальнейшем затягивалась. Усилие на петлю прикладывалось с нарастанием до момента прорезывания лигирующей петли через ножку полипа.

Задачей первой серии экспериментов являлась оценка возможности надежной передачи предлагаемым инструментом любого достаточного усилия, необходимого для надежного затягивания эндопетли в процессе моделируемого оперативного вмешательства эндоскопической полипэктомии с предварительным профилактическим лигированием.

Эффективного применения лигирующего устройства в рамках первой серии экспериментов удалось достичь в 100% случаев. Прорезывание ножки достигнуто в каждом эксперименте, что говорит о надежности предлагаемого инструмента, а также используемого способа механического профилактического гемостаза (Рисунок 31).

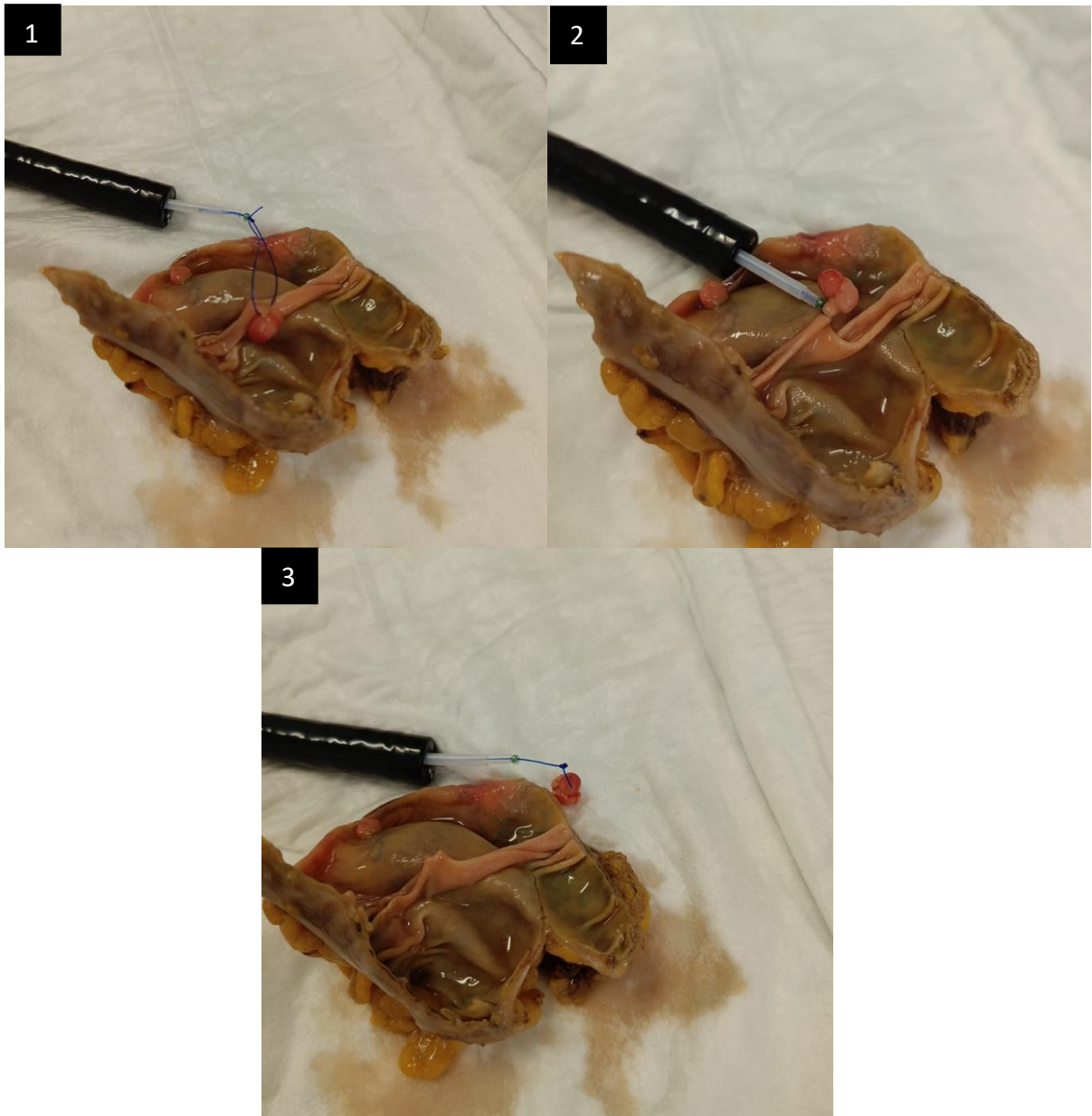


Рисунок 31 – Этапы лигирования ножки препарата полиповидного образования толстой кишки до прорезывания, выполняемого с помощью нового лигирующего устройства: 1 – лигирующая петля наброшена на ножку полиповидного образования, 2 – лигирующая петля затянута, 3 – ножка полипа прорезана петлей

Во второй экспериментальной серии, состоявшей также из 20 экспериментов, аналогичным образом выполнялось лигирование ножки полиповидного образования с достаточным для превентивного гемостаза усилием (до формирования странгуляционной борозды на ножке) с последующим сбрасыванием сработавшей эндопетли с лигирующего устройства. Задачей

данной серии экспериментов являлось установление фактов технической надежности и безопасности применения лигатора. В каждом эксперименте удалось достичь надежного лигирования с последующим успешным сбрасыванием петли с устройства (Рисунок 32).

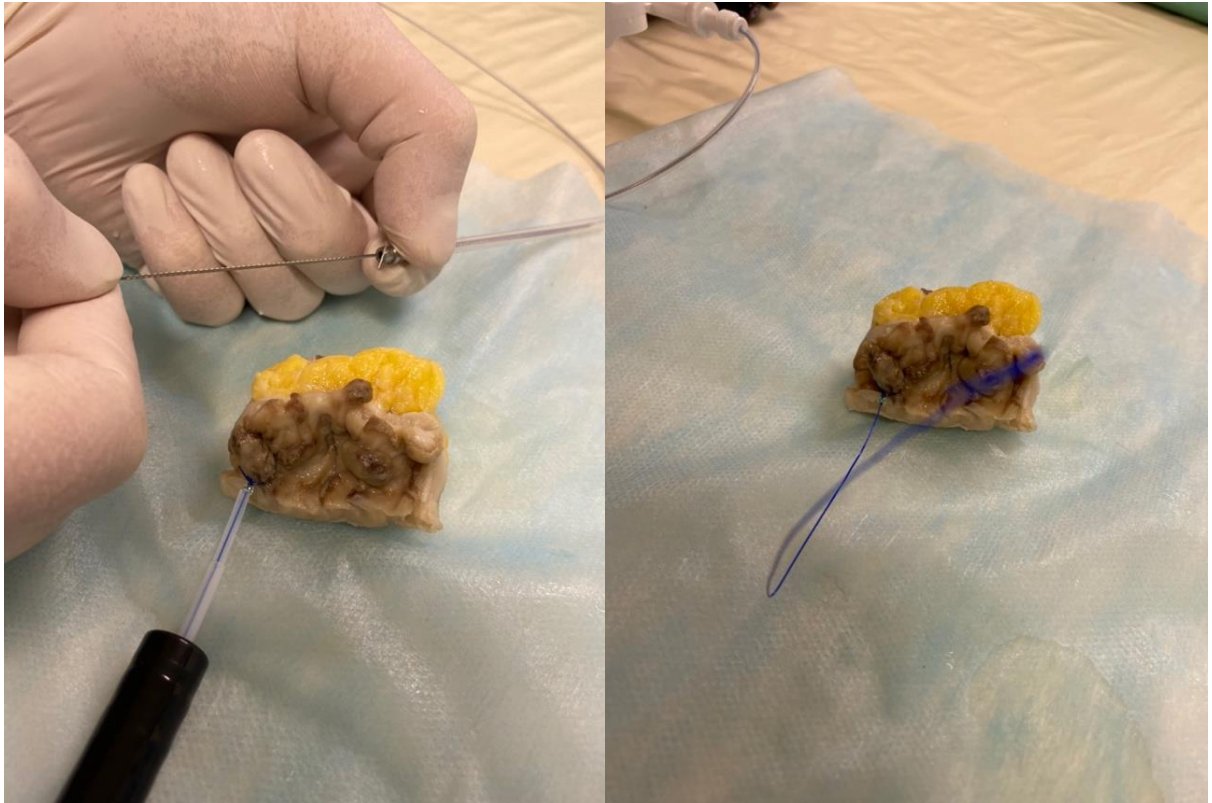


Рисунок 32 – Затягивание петли на ножке полиповидного образования в препарате стенки толстой кишки: 1 – петля затянута на устройстве, 2 – петля сброшена с устройства

Таким образом, можно заключить, что применение предлагаемого способа лигирования с помощью нового устройства показано себя эффективным и безопасным в эксперименте, из чего следует, что данное устройство может быть применено в клинической части настоящей работы.

3.4. Клиническая часть исследования

Клиническая часть данного исследования также представлена двумя

сериями оперативных вмешательств соответственно в основной и контрольной клинической группах. В обеих группах удаление полиповидного образования осуществлялось путем горячей петлевой эксцизии в пределах ножки полипа с предварительным профилактическим лигированием. В основной группе профилактическое лигирование осуществлялось с применением нового лигирующего устройства по предлагаемой методике, в контрольной – с помощью устройства Olympus NH-400U-30 (Токуо, Япония).

Образования слизистой толстой кишки неполиповидного типа удалялись путем горячей петлевой эксцизии после предварительной подслизистой инъекции.

3.4.1. Результаты лечения пациентов основной группы

В основную исследуемую группу входило 50 пациентов. Все они прошли комплексное предоперационное обследование, включавшее видеокOLONоскопию высокого разрешения с осмотром слизистой в узком световом спектре (i-scan 1,2,3). Всем им была выполнена горячая петлевая эксцизия полиповидных образований с предварительным лигированием ножки с применением нового лигирующего устройства. Другие выявленные образования слизистой были удалены путем горячей петлевой эксцизии после предварительной подслизистой инъекции.

Основная группа пациентов состояла из 28 мужчин (56%) и 22 женщин (44%) средним возрастом 62 ± 7 лет в интервале от 42 до 76 лет. Наиболее частой локализацией удаляемого полиповидного образования была сигмовидная кишка (44%), реже – прямая кишка, ректосигмоидный отдел (28%) и нисходящий отдел (16%). Средний размер головки удаляемого образования составлял 17 ± 5 мм, ножки – 9 ± 2 мм. Из 50 пациентов основной группы у 38 (76%) на предоперационном этапе удаляемая опухоль расценена как тубулярная аденома, у 12 (24%) – как ворсинчатая аденома.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства эндоскопической резекции слизистой в пределах ножки полиповидного образования с

предварительным лигированием ножки с применением нового лигирующего устройства составила 15 ± 4 минуты.

Эффективность оперативного лечения составила 100%: во всех случаях достигнуто радикальное удаление выявленных полиповидных образований, что подтверждалось данными патоморфологического исследования удаленного операционного биоматериала.

Возникновения интраоперационных осложнений, связанных с удалением полиповидных образований с предварительным лигированием, отмечено не было. В 2-х случаях (4%) отмечено возникновение интраоперационного кровотечения при выполнении эндоскопической резекции слизистой по поводу поверхностных плоских образований, которые были обнаружены у пациентов наряду с полиповидными. В обоих случаях осложнение купировано во время операции посредством эндоскопического клипирования пострезекционного дефекта слизистой.

Возникновения постоперационных осложнений в основной группе пациентов отмечено не было. Всем прооперированные пациенты в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались в условиях хирургического стационара. В отсутствие клинических данных за наличие послеоперационных осложнений все пациенты основной клинической группы были выписаны на второй послеоперационный день.

По данным гистологического исследования препаратов удаленных полиповидных образований, совпадение результатов макро- и микроскопического исследования достигнуто в 98% случаев (Рисунок 33).

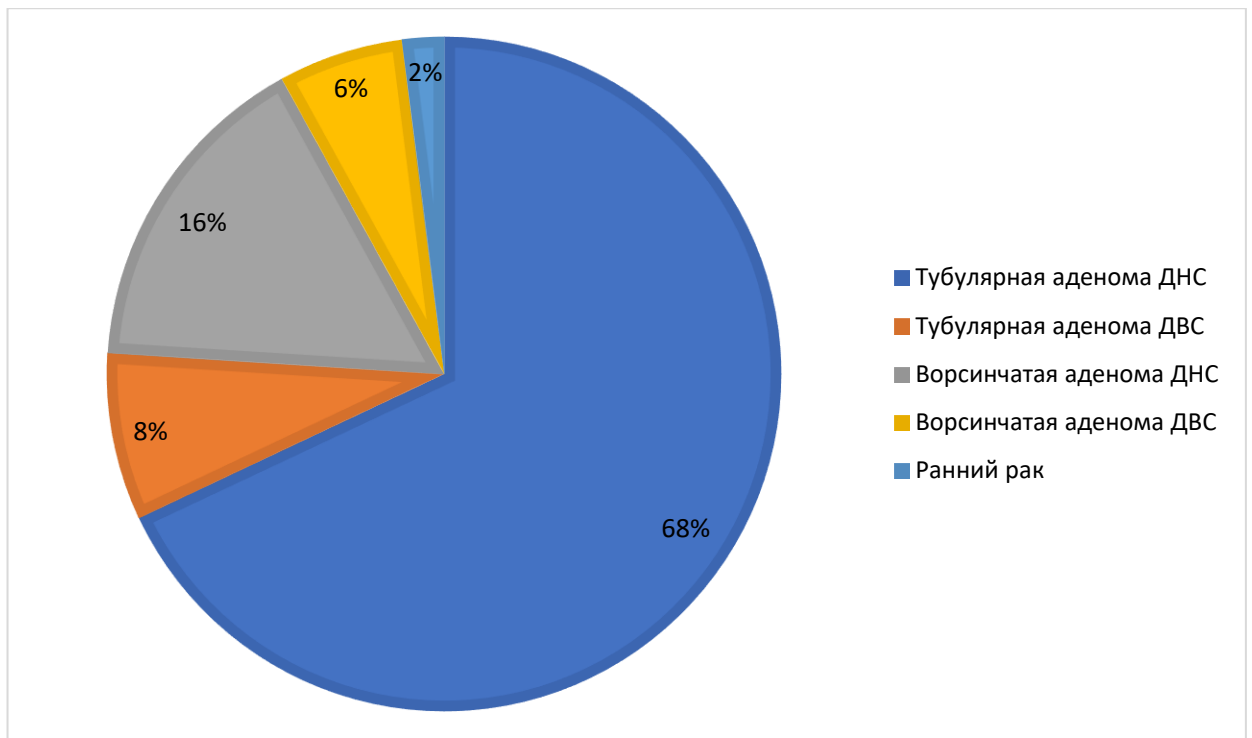


Рисунок 33 – Результаты гистологического исследования удаленных полиповидных образований в основной группе больных

В одном случае (2%) в удаленной опухоли, ранее оцененной как ворсинчатая аденома, констатировано наличие очага раннего рака. Имела место инвазия в подслизистый слой головки полипа (Haggitt 2) (Рисунок 34).

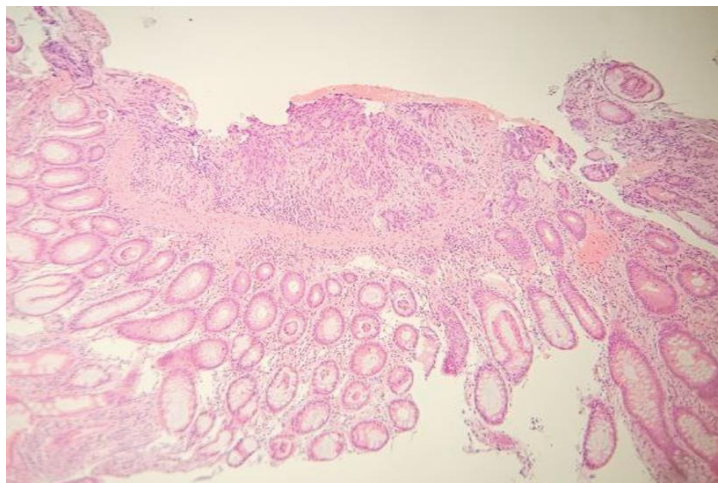


Рисунок 34 – Тубулярная аденома с фокусом раннего рака и инвазией в головку полиповидного образования (x400, гематоксилин-эозин) (Haggitt 2)
 Данный пациент в послеоперационном периоде консультирован онкологом,

дополнительно обследован, по результатам обследования удаление признано радикальным и пациенту было назначено выполнение скрининговой видеокколоноскопии через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки [2].

В качестве клинического примера можно привести пациента 67 лет, у которого по данным дооперационного эндоскопического исследования имело место 3 эпителиальных новообразования толстой кишки: одно из них – поверхностная плоская опухоль 7 мм в диаметре типа 0-1sp0 Парижской классификации, локализованная в восходящей ободочной кишке, типа JNET1, макроскопически определяемая как зубчатая аденома. Второе – 8 мм опухоль плоскоприподнятого типа (0-1sp, Paris), расположенная в поперечной ободочной кишке, тип JNET 2a, макроскопически определяемая как тубулярная аденома. Третье новообразование полиповидного типа (0-1p, Paris), JNET 2a, макроскопически определяемое как тубулярная аденома, располагалось в ректосигмоидном отделе. Размер головки полиповидного новообразования составлял 12 мм, толщина ножки – 7 мм.

Из анамнеза жизни у пациента имела место гипертоническая болезнь, а также ИБС со стенокардией напряжения ФК2, по поводу чего проводилась медикаментозная коррекция гипотензивными препаратами и β -блокаторами. Пациент ранее перенес лапароскопическую аппендэктомию, аллергоанамнез не отягощен.

Предоперационное обследование не выявило отклонений от нормы, являющихся противопоказаниями к плановому оперативному лечению. Данному пациенту была выполнена тотальная колоноскопия с последовательным удалением выявленных неоплазий путем эндоскопической резекции слизистой по описанным выше методикам.

Первые два из вышеописанных новообразований были удалены путем горячей петлевой эксцизии в пределах неизменной слизистой после предварительной подслизистой инъекции (Рисунок 35). Третье образование было

удалено путем горячей петлевой эксцизии в пределах ножки полипа после предварительного лигирования ножки с применением нового лигирующего устройства (Рисунок 36).

В процессе наблюдения в ближайшем послеоперационном периоде клинических данных за возможные осложнения оперативного лечения получено не было, и пациент был выписан на амбулаторное наблюдение на 2-й послеоперационный день.

На рисунках 35, 36 представлены этапы оперативного лечения данного пациента.

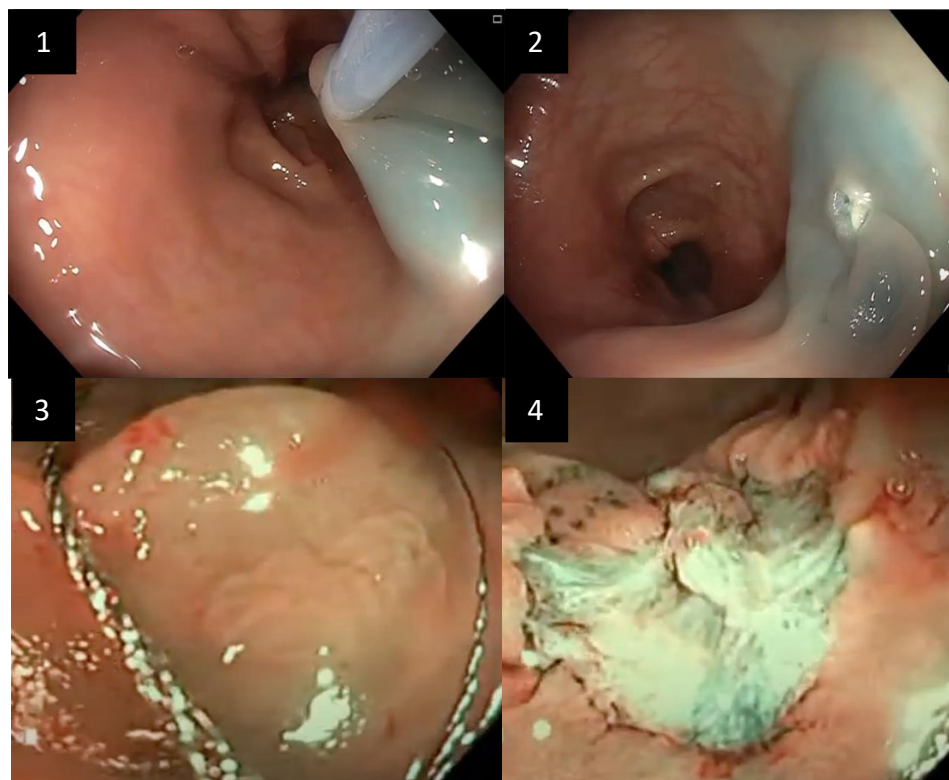


Рисунок 35 – Удаление образований слизистой толстой кишки путем горячей эксцизии: 1 и 2 – тубулярной аденомы, 3 и 4 – зубчатой аденомы

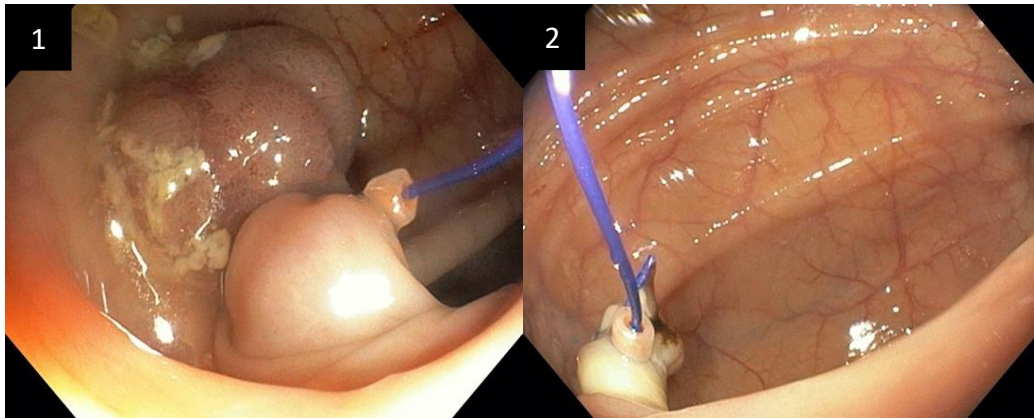


Рисунок 36 – Удаление полиповидного образования ректосигмоидного отдела ободочной кишки, макроскопически определяемого как тубулярная аденома: 1 – лигирующая петля наброшена и затянута на ножке полиповидного образования, 2 – лигирующая петля сброшена с устройства и выполнена резекция полиповидного образования в пределах ножки полипа

По данным гистологического исследования у данного пациента отсутствовало расхождение макроскопических находок с гистологическим заключением: первое из удаленных образований оказалось зубчатой аденомой, два других – тубулярными аденомами (Рисунок 37).

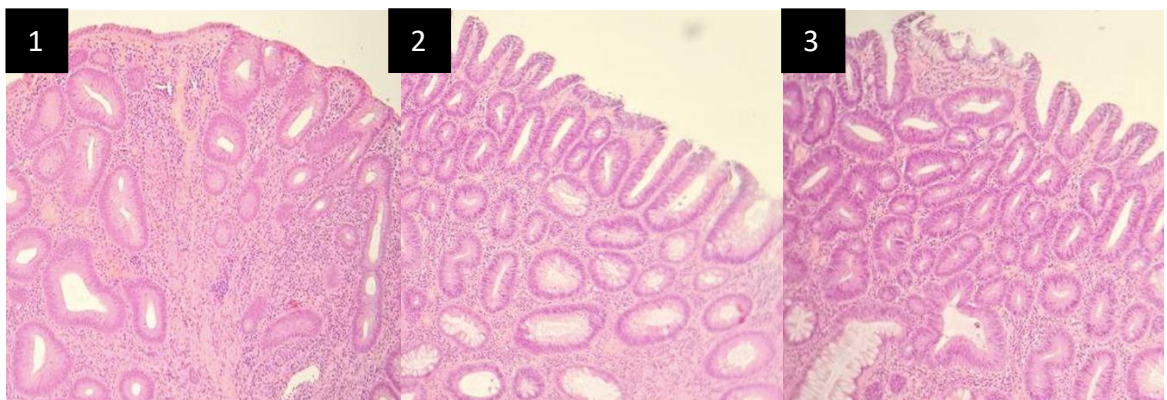


Рисунок 37 – Гистологическое исследование удаленных эпителиальных неоплазий (x400, гематоксилин-эозин): 1 – зубчатая аденома, 2 и 3 – тубулярные аденомы с дисплазией низкой степени

3.4.2. Результаты лечения пациентов контрольной группы

Также, как и в основную, в контрольную исследуемую группу было включено 50 пациентов. Каждый пациент прошел комплексное предоперационное обследование, включавшее видеокOLONоскопию высокого разрешения с осмотром слизистой в узком световом спектре (i-scan 1,2,3). Всем пациентам контрольной группы была выполнена горячая петлевая эксцизия полиповидных образований с предварительным лигированием ножки с применением устройства Olympus NX-400U-30 «Polyloop», другие выявленные образования слизистой были удалены путем горячей петлевой эксцизии после предварительной подслизистой инъекции.

Контрольная группа пациентов состояла из 26 мужчин (52%) и 24 женщин (48%) средним возрастом 65 ± 8 лет в интервале от 49 до 78 лет. Наиболее частой локализацией полиповидного образования, удаляемого с предварительным лигированием, была сигмовидная кишка (42%), реже – прямая кишка и ректосигмоидный отдел (40%) и нисходящий отдел (16%). Средний размер головки удаляемого образования составлял 16 ± 4 мм, ножки - 9 ± 2 мм. Из 50 пациентов основной группы у 42 (84%) на предоперационном этапе удаляемая опухоль расценена как тубулярная аденома, у 8 (16%) – как ворсинчатая аденома.

Продолжительность операции эндоскопической резекции слизистой в пределах ножки полиповидного образования с предварительным лигированием ножки с применением лигирующего устройства Olympus Polyloop составила 16 ± 5 минут.

Эффективность оперативного лечения составила 100%: радикальное удаление выявленных полиповидных образований достигнуто во всех случаях.

Возникновения интраоперационных осложнений, связанных с удалением полиповидных образований с предварительным лигированием, отмечено не было. В одном случае (2%) отмечено возникновение кровотечения при выполнении эндоскопической резекции слизистой по поводу поверхностного плоского образований, ранее выявленного у пациента наряду с полиповидным образованием. Возникшее кровотечение было успешно остановлено путем

эндоскопического клипирования пострезекционного дефекта слизистой.

Возникновения послеоперационных осложнений в контрольной группе пациентов также отмечено не было. Всем прооперированные пациенты в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались в условиях хирургического стационара, и все они в отсутствие клинических данных за наличие послеоперационных осложнений были выписаны на второй послеоперационный день.

По данным гистологического исследования препаратов удаленных полиповидных образований, совпадение результатов макро- и микроскопического исследования достигнуто в 96% случаев (Рисунок 38).

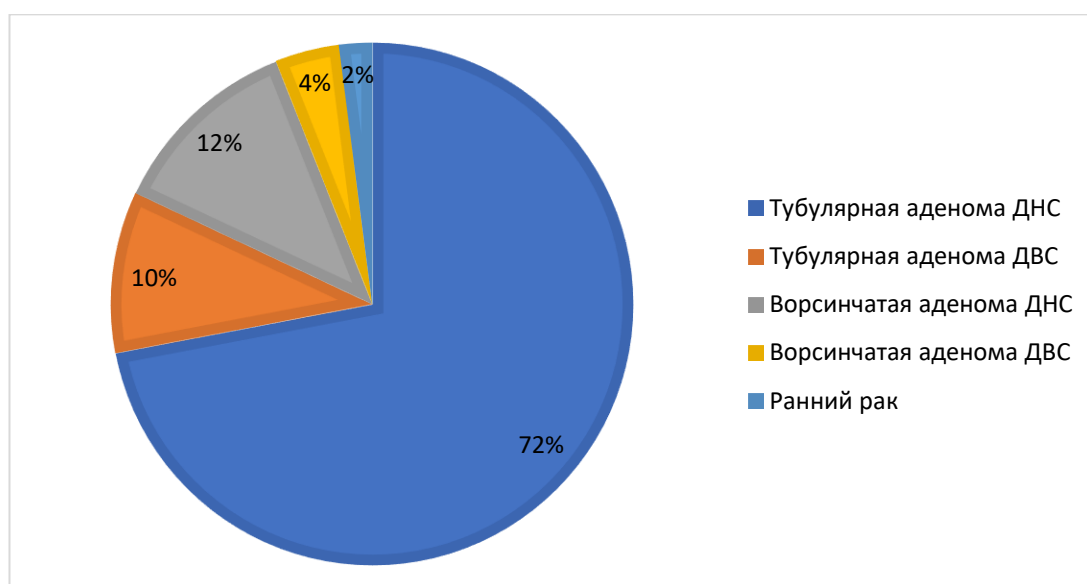


Рисунок 38 – Результаты гистологического исследования удаленных полиповидных образований в контрольной группе больных

В одном случае (2%) в удаленной опухоли, ранее оцененной как ворсинчатая аденома, констатировано наличие очага раннего рака. Имела место инвазия в подслизистый слой головки полипа (Haggitt 2). Данный пациент в послеоперационном периоде консультирован онкологом, дополнительно обследован, по результатам обследования удаление признано радикальным и пациенту было назначено выполнение скрининговой видеокOLONоскопии через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями

ободочной кишки. Еще в одном случае (2%) опухоль, макроскопически оцененная, как тубулярная аденома, гистологически была описана, как ворсинчатая.

3.5. Анализ полученных данных

При анализе данных средних размеров удаляемых новообразований в основной и контрольной клинических группах статистически значимых различий не выявлено.

Разница показателей среднего диаметра головки полипа составляет 0,3 мм и не является статистически значимой ($t=0,8 < 1,98$, $P < 0,05$), среднего диаметра ножки – 0,2 мм и также не является статистически значимой ($t=0,2 < 1,98$; $P < 0,05$) (Рисунки 39 и 40).

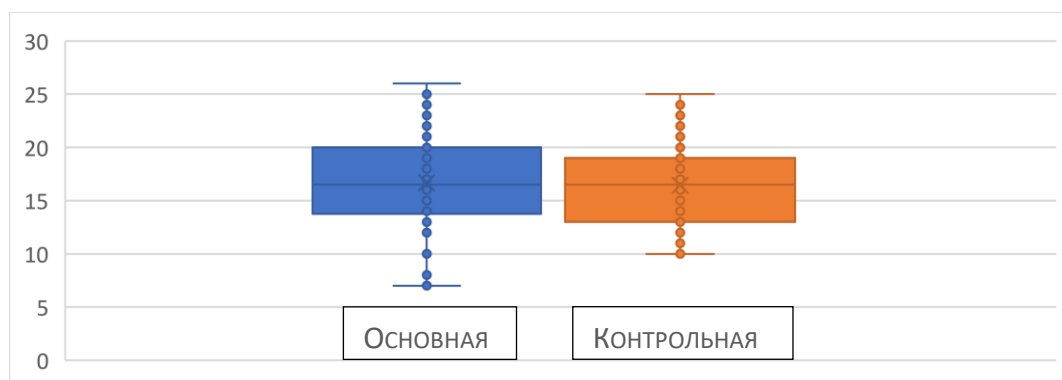


Рисунок 39 – Распределение пациентов по размеру головки удаляемого полиповидного образования (в мм) в основной и контрольной клинических группах, различия статистически не значимы ($t=0,8 < 1,98$, $P < 0,05$)

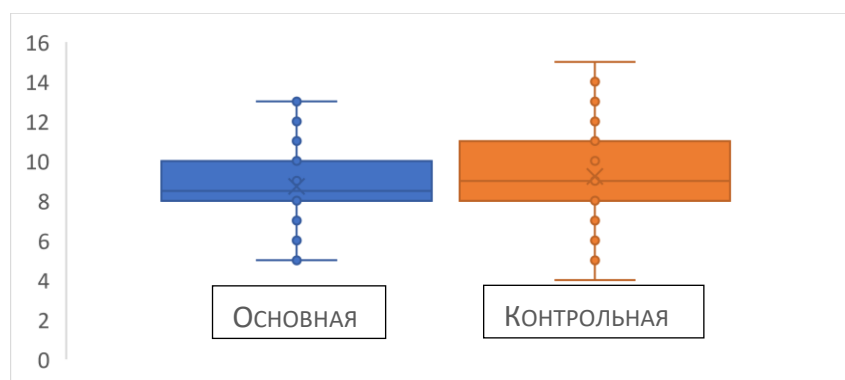


Рисунок 40 – Распределение пациентов по диаметру ножки удаляемого полиповидного образования (в мм) в основной и контрольной клинических группах, различия статистически не значимы ($t=0,2 < 1,98$; $P < 0,05$)

Таким образом, указанные данные свидетельствуют о сопоставимости исследуемых групп, в которых применены различные устройства для профилактики кровотечения.

Продолжительность оперативного вмешательства в основной клинической группе составила 15 ± 4 минуты, в контрольной – 16 ± 5 минут, разница средних показателей составляла 2 минуты, статистически значимых различий выявлено не было ($t=0,9 < 1,98$, $P < 0,05$) (Рисунок 41).

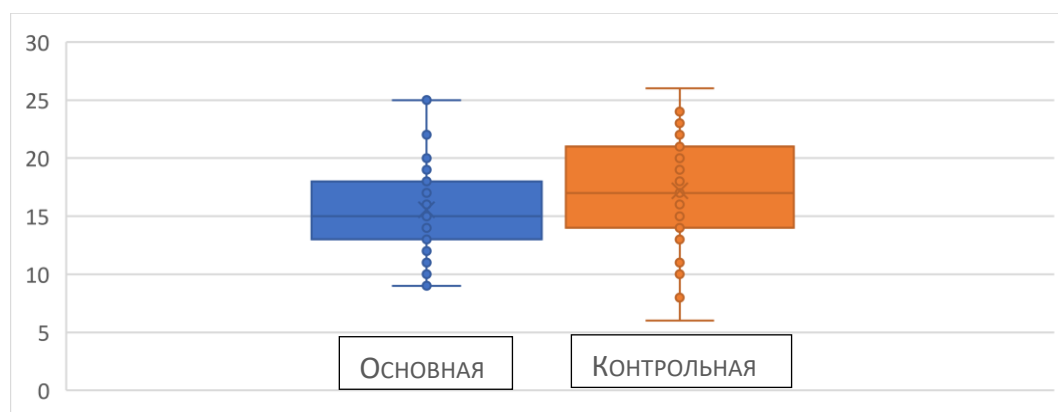


Рисунок 41 – Распределение пациентов по времени оперативного вмешательства в основной и контрольной клинических группах, различия статистически не значимы ($t=1,5 < 1,98$, $P < 0,05$)

Полученные данные свидетельствуют о сопоставимости времени оперативного вмешательства в основной и контрольной клинических группах.

Также следует заметить, что как в основной, так и в контрольной клинических группах во всех случаях произведено радикальное удаление эпителиальных новообразований, что подтверждено данными гистологического исследования, а также отсутствовали случаи как интра-, так и послеоперационного кровотечения. Вышеописанные данные суммированы в Таблице 10.

Таблица 10 – Данные о пациентах и характеристика результатов их лечения

	Основная группа	Контрольная группа
Количество пациентов	50	50
Количество полипов	50	50
Средний возраст, лет	62±7	65±8
Пол м/ж	28/22	24/26
Локализация полиповидного образования		
Прямая кишка	14	15
Сигмовидная кишка	22	21
Нисходящая кишка	8	8
Поперечная кишка	4	3
Восходящая кишка	2	3
Гистология		
Тубулярная аденома с дисплазией низкой степени	32	36
Тубулярная аденома с дисплазией высокой степени	4	5
Ворсинчатая аденома с дисплазией низкой степени	8	6
Ворсинчатая аденома с дисплазией высокой степени	3	2
Ранний рак	1	1
Характеристика удаленных полиповидных образований и осложнений		
Средний размер	17±5	16±4
Средняя толщина ножки	9±2	9±2
Интраоперационное кровотечение	0	0
Послеоперационное кровотечения	0	0
Радикальность удаления R0	100%	100%

3.6. Обсуждение результатов исследования

Методика предварительного профилактического лигирования ножки полиповидного образования перед удалением последнего, на сегодняшний день, является «золотым стандартом», призванным минимизировать риск возникновения кровотечения, как во время вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде.

По результатам проведенных исследований Giorgio (2004), Paspatis (2006) и Koulikakis (2009) продолжительность оперативного вмешательства эндоскопической резекции полиповидного образования слизистой толстой кишки с предварительным профилактическим лигированием ножки составляла от 17.1 ± 5.8 до 18.4 ± 6.3 мин., что практически соответствует результатам, полученным в настоящем исследовании, где время операции в основной группе составляет 15 ± 4 минуты, а в контрольной – 16 ± 5 минут ($t=0,9 < 1,98$; $p \leq 0,05$) [16,79,80].

Учитывая сопоставимость основной и контрольной клинических групп по критериям размеров удаляемых новообразований, а также по времени выполнения оперативного вмешательства и анализируя результаты лечения пациентов в обеих группах, можно сделать заключение о сопоставимой эффективности двух сравниваемых методик лигирования. Эффективность, радикальность и безопасность удаления полиповидных новообразований в обеих группах пациентов составила 100%. Резюмируя вышеизложенное, можно говорить об одинаковой эффективности применения лигирующего устройства, предлагаемого в рамках настоящей работы и лигирующего устройства Olympus Polyloop.

3.7. Обучение применению устройства для лигирования

Как уже указывалось выше, устройство, предлагаемое в рамках настоящей работы, является простым в применении и легко осваивается врачами-

эндоскопистами, имеющими опыт оперативных вмешательств эндоскопической резекции слизистой. При построении кривой учитывался опыт обучения врачей-эндоскопистов со стажем работы не менее 3-х лет, имеющих опыт эндоскопической резекции полиповидных образований с предварительным профилактическим лигированием, которым предварительно был разъяснен и продемонстрирован принцип работы нового лигирующего устройства.

Для уверенного и надежного применения нового лигирующего устройства врачу-эндоскописту необходимо и достаточно принять участие в трех оперативных вмешательствах по удалению полиповидных образований слизистой с предварительным профилактическим лигированием ножки. В первом из указанных вмешательств врачу-эндоскописту следует принять участие в качестве наблюдателя, во втором – в качестве ассистента и в третьем – в качестве оператора с необходимым участием в операции ассистента, которым на данном этапе должен являться опытный эндоскопист, имеющий опыт выполнения вмешательств с применением нового лигирующего устройства. Последующие вмешательства обучающийся эндоскопист может выполнять без обязательного участия опытного ассистента, с возможным участием эндоскопической медсестры.

Таким же образом можно охарактеризовать обучение применению устройства Olympus Polyloop. Кривые обучения в обоих случаях полностью совпадают (Рисунок 42).

Уровень компетентности А указывает на возможность выполнения врачом-эндоскопистом вмешательств в качестве ассистента, В – в качестве оператора с опытным ассистентом (врачом, имеющим опыт использования нового лигирующего устройства, или Olympus Polyloop при оперативных вмешательствах). Уровень компетентности С говорит о возможности выполнения врачом-специалистом самостоятельных оперативных вмешательств при необязательном участии опытного ассистента (возможно участие эндоскопической медсестры).

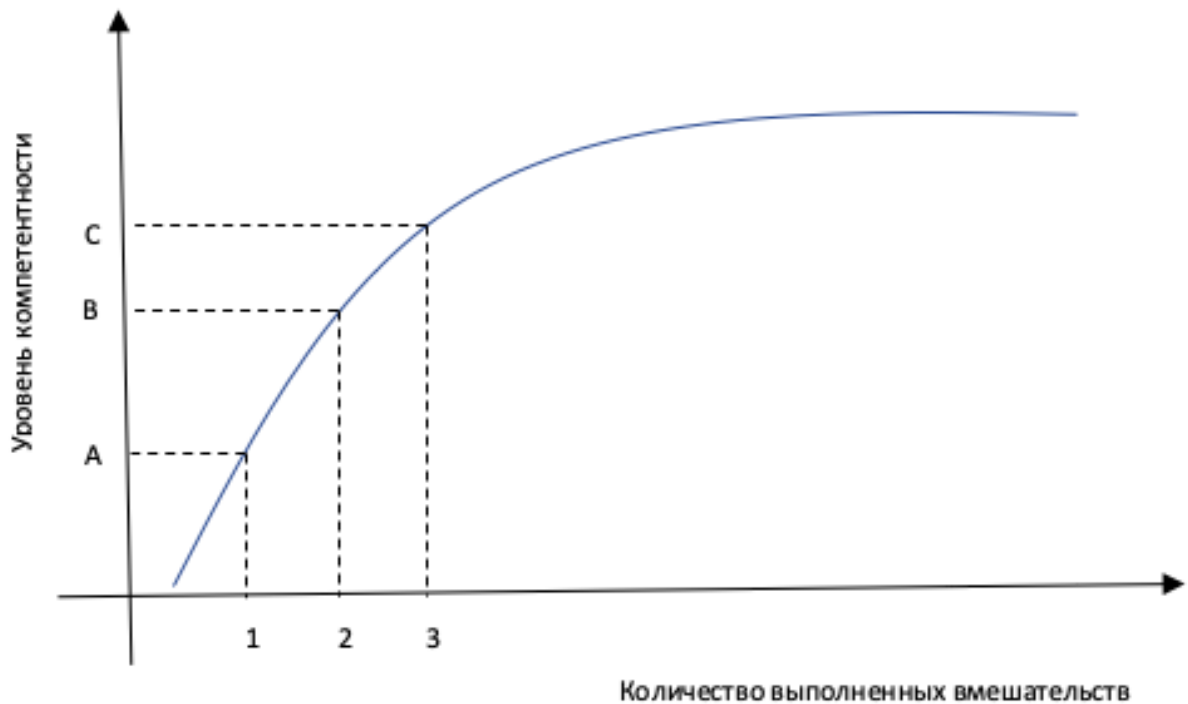


Рисунок 42 – Кривая обучения использованию нового лигирующего устройства и Olympus Polyloop при оперативных вмешательствах (пояснения в тексте)

3.7. Экономический аспект применения нового устройства для лигирования

При применении Olympus Polyloop расходным материалом является лигирующая петля MAJ-254, заранее изготовленная и поставляемая производителем. Ориентировочная рыночная стоимость одной единицы расходного материала в данном случае составляет порядка 5000 рублей. Использование одной единицы расходного материала в данном случае позволяет выполнить одну процедуру лигирования.

В случае применения нового лигирующего устройства, лигирующая петля изготавливается специалистом самостоятельно, расходным материалом является стандартный хирургический шовный материал на основе полипропилена с метрическим диаметром 3,5 (ООО «БАЛУМЕД», г. Ростов-на-Дону). Ориентировочная рыночная стоимость одной упаковки такого шовного материала на сегодняшний день составляет около 150 рублей. Одна упаковка содержит

достаточное количество материала для выполнения не менее 3-х процедур лигирования.

Таким образом, применение нового лигирующего устройства по стоимости расходного материала дешевле более, чем в 100 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как уже упоминалось, рак толстой кишки занимает 3-е место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин и 4-е – у женщин. Существенный прогресс в методах диагностики патологических изменений слизистых желудочно-кишечного тракта, наметившийся в последние десятилетия, позволяет успешно выявлять доброкачественные новообразования слизистых и производить их удаление до малигнизации и развития инвазивных форм рака.

«Золотым стандартом» лечения доброкачественных новообразований слизистых толстой кишки является эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое, либо без таковой. Удаление полиповидных образований слизистых, расположенных на питающей ножке (тип 0-1р по Парижской классификации) осуществляется путем резекции слизистой в пределах ножки с помощью диатермической петли. Такой вид резекции сопряжен с повышенным риском кровотечения, возрастающим с увеличением диаметров головки и ножки удаляемого полиповидного образования. По данным литературы, частота возникновения кровотечения во время вмешательства и в ближайшем послеоперационном периоде при эндоскопической резекции слизистой толстой кишки в пределах ножки полипа составляет 1-6%. Столь частая встречаемость диктует необходимость профилактики этого осложнения.

На сегодняшний день существует 3 способа профилактики возникновения кровотечения при удалении полиповидных образований слизистых толстой кишки, один из которых фармакологический и заключается в профилактической инъекции 0,01% раствора адреналина в ножку полипа, а два других метода – механические. Наибольшую эффективность демонстрируют механические методы профилактического гемостаза. Согласно рекомендациям европейского общества по гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy), механическая профилактика кровотечения показана при удалении полиповидных образований толстой кишки с диаметром питающей

ножки, составляющим 5 мм и более.

В качестве мер механической профилактики применяются методики профилактического клипирования, а также лигирования ножки. Обе они обеспечивают надежную профилактику, однако, метод клипирования ассоциирован с повышенной частотой возникновения электротравмы стенки полого органа и связанных с этим постполипэктомическим синдромом и отсроченной перфорацией. Таким образом, наиболее предпочтительным методом профилактического гемостаза является лигирование ножки удаляемого полиповидного образования.

На сегодняшний день единственным устройством для эндоскопического лигирования, представленным на отечественном рынке, является Olympus NH-400UPolyloop. Данное устройство обеспечивает надежную профилактику кровотечения до 100% случаев. Однако, высокая стоимость и низкая доступность данного устройства являются сдерживающими факторами для широкого распространения эндоскопической полипэктомии, вынуждая врачей-эндоскопистов идти на рискованные вмешательства, либо вовсе отказываться от эндоскопического удаления крупных полиповидных новообразований.

В рамках настоящей работы предложен новый простой, эффективный и легкодоступный метод для безопасного удаления полиповидных образований желудочно-кишечного тракта, не уступающий существующим аналогам, признанным в клинической практике.

Исследование разделено на экспериментальную и клиническую части. Экспериментальная часть состояла из двух серий по 20 экспериментов в каждом. В качестве экспериментального материала использован трупный биоматериал в виде препаратов стенки толстой кишки, несущих полиповидное образование слизистой оболочки. В первой серии экспериментов оценивалась надежность передачи предлагаемым устройством для лигирования достаточного усилия для затягивания эндопетли посредством лигирования полиповидного образования до прорезывания ножки полипа. Во второй серии экспериментов оценивалась техническая надежность предлагаемого устройства путем выполнения с его

помощью лигирования ножки полипа до формирования странгуляционной борозды с последующим сбрасыванием обработавшей петли с устройства.

В клиническую часть исследования включено 50 пациентов основной группы, которым выполнена эндоскопическая резекция слизистой в пределах ножки полиповидного образования с предварительным профилактическим лигированием, выполненным с помощью нового устройства. Для контроля эффективности лечения была создана контрольная группа из 50 пациентов, которым выполнялось аналогичное вмешательство, но в качестве лигирующего устройства использовано Olympus NX-400U Polyloop, традиционно применяемое для этой цели.

По результатам выполненного исследования, надежный гемостаз достигнут в 100% случаев оперативных вмешательств, выполненных в основной и контрольной группах. С учетом сопоставимости размеров удаляемых полиповидных образований, а также времени оперативного вмешательства, можно говорить об одинаковой эффективности применения предлагаемого лигирующего устройства и устройства Olympus Polyloop.

В целом, в результате проведенной научно-исследовательской работы на экспериментальном и клиническом материале достигнута цель исследования, выполнены поставленные задачи и на основе полученных результатов сформированы следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее надежным и безопасным методом профилактики кровотечения при эндоскопическом удалении полиповидных образований слизистых желудочно-кишечного тракта на сегодняшний день является профилактическое лигирование ножки, выполняемое непосредственно перед удалением образования.

2. В рамках настоящей работы разработано оригинальное устройство, предназначенное для профилактики кровотечения при эндоскопическом удалении полиповидных образований слизистых желудочно-кишечного тракта. Время оперативного вмешательства при использовании нового лигатора и лигирующего устройства Olympus Polyloop достоверных различий не имеет ($t=0,9 < 1,98$; $p \leq 0,05$).

3. Предлагаемое в рамках настоящей работы устройство для профилактического механического гемостаза при удалении полиповидных образований слизистых желудочно-кишечного тракта является легкодоступным, простым в применении и безопасным инструментом. Кривая обучения для нового устройства полностью совпадает с таковой для традиционного лигирующего устройства Olympus Polyloop.

4. Применение предлагаемого устройства обеспечивает надежную профилактику кровотечения при эндоскопической резекции полиповидных образований слизистых полых органов желудочно-кишечного тракта, характеризуемую 100% эффективностью. В рамках настоящей работы, как в случае применения нового устройства, так и при использовании традиционно применяемой лигирующей петли Olympus Polyloop, возникновения послеоперационных осложнений отмечено не было.

5. Применение нового лигирующего устройства характеризуется выраженным экономическим эффектом в виде снижения стоимости расходных материалов, затрачиваемых на одну процедуру лигирования более, чем в 100 раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При эндоскопическом удалении полиповидных эпителиальных новообразований с толщиной питающей ножки более 5 мм рекомендовано выполнение профилактического механического гемостаза путем лигирования ножки.

2. Предложенное в рамках настоящей работы лигирующее устройство может применяться в оперативной практике эндоскопических отделений многопрофильных стационаров как простое в применении и не требующее дополнительной специальной подготовки.

3. Применение предложенного в рамках настоящей работы лигирующего устройства способствует снижению стоимости процедуры эндоскопической полипэктомии с предварительным профилактическим лигированием ножки полиповидного образования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланиновая аминотрансфераза
- АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВКС – видеокOLONоскопия
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- МНО – международное нормализованное отношение
- ПК – персональный компьютер
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- ЭКГ – электрокардиограмма
- BLI – bluelightimaging (визуализация в синем световом спектре)
- EMR – endoscopic mucosal resection (эндоскопическая резекция слизистой)
- ESD – endoscopic submucosal dissection (эндоскопическая диссекция в подслизистом слое)
- FICE – Fujinon intelligent chromoendoscopy (высокоинформативная хромоэндоскопия от Fujinon)
- JNET – Japanese NBI expert team (японское общество экспертов в сфере узкоспектральной диагностики)
- LCI – lightconnectedimaging (визуализация с усилением связанных цветов)
- NBI – narrow band imaging (узкоспектральная визуализация)
- QuaCol – quality of the colonoscopy (качество колоноскопии)
- VS – vessels and surface (сосудистый и ямочный рисунки слизистой)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилова, Н.В. Классификация эпителиальных опухолей желудка ВОЗ 2019 г. (5-е издание) / Н.В. Данилова, Н.А. Олейникова, П.Г. Мальков. – Текст : непосредственный // Архив патологии. – 2020. – Т. 82, №4. – С. 58-69.
2. Злокачественное новообразование ободочной кишки. Клинические рекомендации: утверждены Минздравом РФ 12.12. 2022. – Москва, 2022. – Текст : непосредственный.
3. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в диагностике онкологической патологии: современные аспекты и перспективы применения / З. Р. Хисматуллина, В. В. Чеботарев, Ю. А. Закирова, А. А. Яшкина. – Текст : непосредственный // Креативная хирургия и онкология. – 2021. – №1. – С. 76-84.
4. Лагодич, Н.А. Современные эндоскопические классификации эпителиальных новообразований в толстой кишке. Их роль в лечебной тактике / Н.А. Лагодич, А.В. Воробей, А.М. Махмудов. – Текст : непосредственный // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – №3. – С.49.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». – Москва, 2019. – Текст : непосредственный.
6. A cost-efficacy decision analysis of prophylactic clip placement after endoscopic removal of large polyps / N. D. Parikh, K. Zanocco, R. N. Keswani, A. J. Gawron. – Text : visual // Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. – 2013. – Vol. 11, № 10. – P. 1319–1324.
7. A prospective, randomized comparison of adrenaline injection in combination with detachable snare versus adrenaline injection alone in the prevention of postpolypectomy bleeding in large colonic polyps / G. A. Paspatis, K. Paraskeva, A.

Theodoropoulou [et al.]. – Text : visual // The American journal of gastroenterology. – 2006. – Vol. 101,№ 12. – P. 2805–2913.

8. ABC des polypes coliques [Abecedary of colonic polyps] / P. Archanioti, A. Bornand, C. Sempoux [et al.]. – Text : visual // Rev Med Suisse. – 2019. – Vol. 15 (660). – P. 1483-1487.

9. Abe, S. The journey to develop the ideal submucosal injection solution for endoscopic submucosal dissection / S. Abe, A. Bhatt, Y. Saito. – Text : visual // Gastrointestinal endoscopy. – 2021. – Vol. 93,№ 2. – P. 514–516.

10. Accuracy and inter-observer agreement of the nice and kudo classifications of superficial colonic lesions: a comparative study / F. Cocomazzi, M. Gentile, F. Perri [et al.]. – Text : visual // Int J Colorectal Dis. – 2021. – Vol. 36,№ 7. – P. 1561-1568.

11. Acquired hyperplastic gastric polyps after treatment of ulcer / W. H. Chang, S. C. Shih, H. Y. Wang [et al.]. – Text : visual // Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi. – 2010. – Vol. 109,№ 8. – P. 567–573.

12. Adherence to competing strategies for colorectal cancer screening over 3 years / P.S. Liang, C.L. Wheat, A. Abhat [et al.]. – Text : visual // Am J Gastroenterol. – 2016. – Vol. 111. – P.105-14.

13. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review / James E. East, Jasper L. Vleugels, Philip Roelandt [et al.]. – Text : visual // Endoscopy. – 2016. – Vol. 48,№ 11. – P. 1029-1045. doi: 10.1055/s-0042-118087.

14. Ahmed, Y. EMR/ESD: Techniques, Complications, and Evidence / Y. Ahmed, M. Othman. – Text : visual // Curr Gastroenterol Rep. – 2020. – Vol. 22,№ 8. – P. 39.

15. Arantes, V. Is LCI the best for virtual chromoendoscopy? / V. Arantes, R. G. Campanati. – Text : visual // Endoscopy international open. – 2019. – Vol. 7,№ 11. – P. E1455–E1456.

16. Association Between Risk Factors for Colorectal Cancer and Risk of

Serrated Polyps and Conventional Adenomas / X. He, K. Wu, S. Ogino [et al.]. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 155, № 2. – P. 355-373.

17. Bisschops, R. ESGE quality parameters in colonoscopy: How to ensure their adoption? / R. Bisschops, M. Dinis-Ribeiro. – Text : visual // *Endoscopy international open*. – 2021. – Vol. 9, № 10. – P. E1463–E1465.

18. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019 / C. Hassan, J. East, F. Radaelli [et al.]. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51, № 8. – P. 775–794.

19. Cariani, G. Endoloop-assisted polypectomy for large pedunculated colorectal polyps / G. Cariani, M. Di Marco, E. Roda. – Text : visual // *Surg Endosc.* – 2007. – Vol. 21, № 9. – P. 1676-7.

20. Castellsagué, E. Colorectal Adenomas / E. Castellsagué, B. Rivera, W. D. Foulkes. – Text : visual // *The New England journal of medicine*. – 2016. – Vol. 375, № 4. – P. 389.

21. Castro, R. Evaluation and management of gastric epithelial polyps. Best practice & research / R. Castro, P. Pimentel-Nunes, M. Dinis-Ribeiro. – Text : visual // *Clinical gastroenterology*. – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 381–387.

22. Cheesman, A. R. Current Management of Benign Epithelial Gastric Polyps / A. R. Cheesman, D. A. Greenwald, S. C. Shah. – Text : visual // *Current treatment options in gastroenterology*. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 676–690.

23. Chromoendoscopy: role in modern endoscopic imaging / R. Singh, K.H. Chiam, F. Leiria [et al.]. – Text : visual // *Transl Gastroenterol Hepatol*. – 2020. – Vol. 5. – P. 39.

24. Clinical significance of p53 protein expression and TP53 variation status in colorectal cancer / K. M. Kim, A. R. Ahn, H. S. Park [et al.]. – Text : visual // *BMC cancer*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 940.

25. Clip placement to prevent delayed bleeding after colonic endoscopic mucosal resection (CLIPPER): study protocol for a randomized controlled trial / A. S.

Turan, L. M. G. Moons, R. M. Schreuder [et al.]; Dutch EMR Study Group. – Text : visual // *Trials*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 63.

26. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer / Douglas K. Rex, C. Richard Boland, Jason A. Dominitz [et al.]. – Text : visual // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2017. – Vol. 86, № 1. – P. 1016-1030.

27. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): Clinical Guideline / M. Ferlitsch, A. Moss, C. Hassan [et al.]; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) . – Text : visual // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49, № 3. – P. 270–297.

28. Comparison of postpolypectomy bleeding between epinephrine and saline submucosal injection for large colon polyps by conventional polypectomy: a prospective randomized, multicenter study / S.H. Lee, I.K. Chung, S.J. Kim [et al.]. – Text : visual // *World J Gastroenterol*. – 2007. – Vol. 13(21). – P. 2973-7.

29. Confocal Laser Endomicroscopy in the Diagnostics of Malignancy of the Gastrointestinal Tract / P. Moravčík, J. Hlavsa, L. Kunovsky [et al.]. – Text : visual // *Klin Onkol*. – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 258-263.

30. Crockett, S. D. Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia / S. D. Crockett, I. D. Nagtegaal. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 157, № 4. – P. 949–966.e4.

31. Dekker, E. Advanced imaging: the impressive success story of gastrointestinal endoscopy / E. Dekker, R. Kiesslich. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51, № 3. – P. 209–211.

32. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study / P. Di Giorgio, L. De Luca, G. Calcagno [et al.]. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2004. – Vol. 36, № 10. – P. 860–863.

33. Detection and characterization of colorectal polyps using high-definition

white light and i-Scan: Evidence-based consensus recommendations using a modified Delphi process / P. Bhandari, S. Thayalasekaran, R. Keisslich [et al.]. – Text : visual // United European Gastroenterol J. – 2018. – Vol. 6, № 5. – P. 748-754.

34. Detection of Colonic Polyps During Colonoscopy in a Tertiary Care Center of Nepal / D. Koirala, R. Pathak, B. Kafle Bhandari [et al.]. – Text : visual // J Nepal Health Res Counc. – 2021. – Vol. 19, № 3. – P. 596-602.

35. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps / J. E. IJspeert, B. A. Bastiaansen, M. E. van Leerdam [et al.]. – Text : visual // Gut. – 2016. – Vol. 65, № 6. – P. 963–970.

36. Development of a narrow-band imaging classification to reduce the need for routine biopsies of gastric polyps / I.B. Asztalos, C.A. Colling, A.M. Buchner, V. Chandrasekhara. – Text : visual // Gastroenterol Rep (Oxf). – 2020. – Vol. 9, № 3. – P. 219-225.

37. Dual-focus Magnification, High-Definition Endoscopy Improves Pathology Detection in Direct-to-Test Diagnostic Upper Gastrointestinal Endoscopy / A. Bond, M.D. Burkitt, T. Cox [et al.]. – Text : visual // J Gastrointestin Liver Dis. – 2017. – Vol. 26, № 1. – P. 19-24.

38. Dumoulin, F.L. Endoscopic resection techniques for colorectal neoplasia: Current developments / F.L. Dumoulin, R. Hildenbrand. – Text : visual // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25, № 3. – P. 300-307.

39. Effect of Helicobacter pylori eradication on hyperplastic gastric polyps: A systematic review and meta-analysis / Y. Ouyang, W. Zhang, Y. Huang [et al.]. – Text : visual // Helicobacter. – 2021. – Vol. 26, № 5. – P. e12838.

40. Effect of prophylactic clip placement following endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions on delayed polypectomy bleeding: A meta-analysis / F. Ayoub, D.R. Westerveld, J.J. Forde [et al.]. – Text : visual // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25, № 18. – P. 2251-2263.

41. Effect of prophylactic endoscopic clip placement on clinically significant post-endoscopic mucosal resection bleeding in the right colon: a single-centre, randomised controlled trial / S. Gupta, M. Sidhu, N. Shahidi [et al.]. – Text : visual // *The lancet. Gastroenterology & hepatology*. – 2022. – Vol. 7, № 2. – P. 152–160.

42. Efficacy of submucosal epinephrine injection for the prevention of postpolypectomy bleeding: A meta-analysis of randomized controlled studies / T. Tullavardhana, P. Akranurakkul, W. Ungkitphaiboon, D. Songtish. – Text : visual // *Annals of medicine and surgery*. – 2017. – Vol. 19. – P. 65–73.

43. Electronic chromoendoscopy / M.A. Manfredi, B.K. Abu Dayyeh, Y.M. Bhat [et al.]; ASGE Technology Committee. – Text : visual // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 81, № 2. – P. 249-61.

44. Endoloop-assisted polypectomy for large pedunculated colorectal polyps / P. Katsinelos, J. Kountouras, G. Paroutoglou [et al.]. – Text : visual // *Surg Endosc.* – 2006. – Vol. 20, № 8. – P. 1257-61.

45. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37, № 6. – P. 570-8.

46. Endoscopic features suggesting gastric cancer in biopsy-proven gastric adenoma with high-grade neoplasia / J. H. Kim, Y. J. Kim, J. An [et al.]. – Text : visual // *World journal of gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20 (34). – P. 12233–12240.

47. Endoscopic mucosal resection-precutting vs conventional endoscopic mucosal resection for sessile colorectal polyps sized 10-20 mm / X. Q. Zhang, J. Z. Sang, L. Xu [et al.]. – Text : visual // *World journal of gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28(45). – P. 6397–6409.

48. Endoscopic polypectomy with the use of endoloop in giant gastric polyp: a case report / P. Dell'Abate, P. Del Rio, P. Soliani, M. Sianesi. – Text : visual // *Acta Biomed Ateneo Parmense*. – 2001. – Vol. 2, № 5-6. – P. 105-8.

49. Endoscopic prediction of advanced histology in colorectal lesions sized

<10 mm using the Japan Narrow-band imaging Expert Team classification T. / Murano, H. Ikematsu, K. Shinmura [et al.]. – Text : visual // Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. – 2020. – Vol. 32, № 5. – P. 785–790.

50. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps and risk of postpolypectomy bleeding with adrenaline injection versus endoloop and hemoclip: a prospective, randomized study / G. Kouklakis, A. Mpoumponaris, A. Gatopoulou [et al.]. – Text : visual // Surg Endosc. – 2009. – Vol. 23, № 12. – P. 2732-7.

51. Endoscopic submucosal dissection techniques and technology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review / D. Libânio, P. Pimentel-Nunes, B. Bastiaansen [et al.]. – Text : visual // Endoscopy. – 2023. – Vol. 55, № 4. – P. 361–389.

52. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / P. Pimentel-Nunes, M. Dinis-Ribeiro, T. Ponchon [et al.]. – Text : visual // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47, № 9. – P. 829-54.

53. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps / S. Tanaka, Y. Saitoh, T. Matsuda [et al.]. – Text : visual // J Gastroenterol. – 2021. – Vol. 56, № 4. – P. 323-335.

54. Fraser, G. M. Hyperplastic polyp and colonic neoplasia. Is there an association? / G. M. Fraser, Y. Niv. – Text : visual // Journal of clinical gastroenterology. – 1993. – Vol. 16, № 4. – P. 278–280.

55. Fundamentals, Diagnostic Capabilities and Perspective of Narrow Band Imaging for Early Gastric Cancer / H. Kurumi, K. Nonaka, Y. Ikebuchi [et al.]. – Text : visual // Journal of clinical medicine. – 2021. – Vol. 10, № 13. – P. 2918.

56. Fundic gland polyps related to diverse aetiologies show subtle morphological differences: a multicentre retrospective study / B. Kővári, R. El Naili, D. V. Pereira [et al.]. – Text : visual // Histopathology. – 2022. – Vol. 80, № 5. – P. 827–835.

57. Gastric Cancer as Preventable Disease / M. Rugge, R. M. Genta, F. Di Mario [et al.]. – Text : visual // Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. – 2017. – Vol. 15, № 12. – P. 1833–1843.

58. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies / J. Machlowska, J. Baj, M. Sitarz [et al.]. – Text : visual // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21, № 11. – P. 4012.

59. Gastric Hyperplastic Polyps Associated with Proton Pump Inhibitor Use in a Case without a History of *Helicobacter pylori* Infection / Shuichi Miyamoto, Mototsugu Kato, Kana Matsuda [et al.]. – Text : visual // Internal Medicine. – 2017. – Vol. 56, Issue 14. – P. 1825-1829.

60. Gastric hyperplastic polyps coexisting with early gastric cancers, adenoma and neuroendocrine cell hyperplasia / K. Karpińska-Kaczmarczyk, M. Lewandowska, A. Białek [et al.]. – Text : visual // Polish journal of pathology : official journal of the Polish Society of Pathologists. – 2016. – Vol. 67, № 1. – P. 33–38.

61. Gastric hyperplastic polyps: a heterogeneous clinicopathologic group including a distinct subset best categorized as mucosal prolapse polyp / E. Gonzalez-Obeso, H. Fujita, V. Deshpande [et al.]. – Text : visual // The American journal of surgical pathology. – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 670–677.

62. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer / J. Li, X. Ma, D. Chakravarti [et al.]. – Text : visual // Genes & development. – 2021. – Vol. 35, № 11-12. – P. 787–820.

63. Gibson, J. A. Pathology of premalignant colorectal neoplasia / J. A. Gibson, R. D. Odze. – Text : visual // Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. – 2016. – Vol. 28, № 3. – P. 312–323.

64. Glover, B. The Status of Advanced Imaging Techniques for Optical Biopsy of Colonic Polyps / B. Glover, J. Teare, N. Patel. – Text : visual // Clinical and

translational gastroenterology. – 2020. – Vol. 11,№ 3. – P. e00130.

65. Gupta, S. Screening for Colorectal Cancer / S. Gupta. – Text : visual // Hematology/oncology clinics of North America. – 2022. – Vol. 36,№ 3. – P. 393–414.

66. Hamashima, C. Systematic Review Group and Guideline Development Group for Gastric Cancer Screening Guidelines. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening / C. Hamashima. – Text : visual // Jpn J Clin Oncol. – 2018. – Vol. 48,№ 7. – P. 673-683.

67. Heinimann, K. Hereditary Colorectal Cancer: Clinics, Diagnostics and Management / K. Heinimann. – Text : visual // Therapeutische Umschau. Revue therapeutique. – 2018. – Vol. 75,№ 10. – P. 601–606.

68. Helicobacter Infection and Gastric Adenoma / S. Bertz, M. Angeloni, J. Drgac [et al.]. – Text : visual // Microorganisms. – 2021. – Vol. 9,№ 1. – P. 108.

69. Helicobacter pylori Eradication Regressed Gastric Hyperplastic Polyp: A Randomized Controlled Trial / S. Y. Nam, S. W. Lee, S. W. Jeon [et al.] // Digestive diseases and sciences. – 2020. – Vol. 65,№ 12. – P. 3652–3659.

70. Helicobacter pylori infection / P. Malfertheiner, M. C. Camargo, E. El-Omar [et al.]. – Text : visual // Nature reviews. Disease primers. – 2023. – Vol. 9,№ 1. – P. 19.

71. Helicobacter pylori infection induces stem cell-like properties in Correa cascade of gastric cancer / J. He, W. Hu, Q. Ouyang [et al.]. – Text : visual // Cancer letters. – 2022. – Vol. 542. – P. 215764.

72. Hereditary Colorectal Cancer / H. Hampel, M. F. Kalady, R. Pearlman, P. P. Stanich. – Text : visual // Hematology/oncology clinics of North America. – 2022. – Vol. 36,№ 3. – P. 429–447.

73. Horvath, B. Prevalence of Helicobacter pylori in Gastric Hyperplastic Polyps / B. Horvath, R. K. Pai. – Text : visual // International journal of surgical pathology. – 2016. – Vol. 24,№ 8. – P. 704–708.

74. Huh, C. W. Endoscopic Treatment of Gastric Adenoma / C. W. Huh, B. W.

Kim. – Text : visual // The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi. – 2017. – Vol. 70,№ 3. – P. 115–120.

75. Ideal submucosal injection solution for colorectal endoscopic submucosal dissection / M. Matsushita, Y. Takahashi, T. Wakamatsu [et al.]. – Text : visual // Gastrointestinal endoscopy. – 2019. – Vol. 90,№ 3. – P. 533.

76. Image-enhanced, chromo, and cap-assisted colonoscopy for improving adenoma/neoplasia detection rate: a systematic review and meta-analysis / F. Omata, S. Ohde, G.A. Deshpande [et al.]. – Text : visual // Scand J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49,№ 2. – P. 222-37.

77. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection / S. Tanaka, H. Kashida, Y. Saito [et al.]. – Text : visual // Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. – 2020. – Vol. 32,№ 2. – P. 219–239.

78. Jass, J. R. Hyperplastic polyps and colorectal cancer: is there a link? / J. R. Jass. – Text : visual // Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. – 2004. – Vol. 2,№ 1. – P. 1–8.

79. Jideh, B. How to Perform Wide-Field Endoscopic Mucosal Resection and Follow-up Examinations / B. Jideh, M. J. Bourke. – Text : visual // Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. – 2019. – Vol. 29,№ 4. – P. 629–646.

80. Kandel, P. Colorectal endoscopic mucosal resection (EMR). Best practice & research / P. Kandel, M. B. Wallace. – Text : visual // Clinical gastroenterology. – 2017. – Vol. 31,№ 4. – P. 455–471.

81. Kim, B. Endoscopic Screening and Surveillance for Gastric Cancer / B. Kim, S.J. Cho. – Text : visual // Gastrointest Endosc Clin N Am. – 2021. – Vol. 31,№ 3. – P. 489-501.

82. Kim, G.H. Proton Pump Inhibitor-Related Gastric Mucosal Changes / G.H. Kim. – Text : visual // Gut Liver. – 2021. – Vol. 15,№ 5. – P. 646-652.

83. Kinami, S. Confusion and prospects for carcinogenesis of gastric adenoma and dysplasia: What is the correct answer currently? / S. Kinami, S. Yamada, H. Takamura. – Text : visual // World journal of gastroenterology. – 2022. – Vol. 28 (48). – P. 6900–6908.
84. Kővári, B. The pathology of gastric and duodenal polyps: current concepts / B. Kővári, B.H. Kim, G.Y. Lauwers. – Text : visual // Histopathology. – 2021. – Vol. 78,№ 1. – P. 106-124.
85. Kwok, K. Polypectomy for Large Polyps with Endoscopic Mucosal Resection / K. Kwok, T. Tran, D. Lew. – Text : visual // Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. – 2022. – Vol. 32,№ 2. – P. 259–276.
86. Landin, M. D. Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection / M. D. Landin, A. D. Guerrón. – Text : visual // The Surgical clinics of North America. – 2020. – Vol. 100,№ 6. – P. 1069–1078.
87. Langner, C. Precursors of gastric cancer : Dysplasia and adenoma / C. Langner. – Text : visual // Pathologie. – 2017. – Vol. 38,№ 2. – P. 67–74.
88. López-Serrano, A. Virtual Chromoendoscopy vs High-definition White Light Endoscopy Using iSCAN / A. López-Serrano, J. M. Paredes. – Text : visual // Inflammatory bowel diseases. – 2022. – Vol. 28,№ 7. – P. e106.
89. Ma, M.X. Complications of endoscopic polypectomy, endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in the colon / M.X. Ma, M.J. Bourke. – Text : visual // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2016. – Vol. 30,№ 5. – P. 749-767.
90. Management of complex polyps of the colon and rectum / F. A. Angarita, A. E. Feinberg, S. M. Feinberg [et al.]. – Text : visual // International journal of colorectal disease. – 2018. – Vol. 33,№ 2. – P. 115–129.
91. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline

update 2019 / P. Pimentel-Nunes, D. Libânio, R. Marcos-Pinto [et al.]. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51, № 4. – P. 365–388.

92. Management of gastric polyps: an endoscopy-based approach / Y.H. Shaib, M. Rugge, D.Y. Graham, R.M. Genta. – Text : visual // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2013. – Vol. 11, № 11. – P. 1374-84.

93. Management patterns of gastric polyps in the United States / J. E. Corral, T. Keihanian, L. I. Diaz [et al.]. – Text : visual // *Frontline gastroenterology*. – 2019. – Vol. 10, № 1. – P. 16–23.

94. Mareth, K. Endoscopic Recognition and Classification of Colorectal Polyps / K. Mareth, H. Gurm, M. F. Madhoun. – Text : visual // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. – 2022. – Vol. 32, № 2. – P. 227–240.

95. Markowski, A.R. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps / A.R. Markowski, A. Markowska, K. Guzinska-Ustymowicz. – Text : visual // *World J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 22(40). – P. 8883-8891.

96. Martin, F. C. Systematic review with meta-analysis: fundic gland polyps and proton pump inhibitors / F. C. Martin, G. Chenevix-Trench, N. D. Yeomans. – Text : visual // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2016. – Vol. 44, № 9. – P. 915–925.

97. Melton, S. D. Gastric cardiac polyps: a clinicopathologic study of 330 cases / S. D. Melton, R. M. Genta. – Text : visual // *The American journal of surgical pathology*. – 2010. – Vol. 34, № 12. – P. 1792–1797.

98. Murakami, T. Endoscopic diagnosis of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma / T. Murakami, N. Sakamoto, A. Nagahara. – Text : visual // *World journal of gastroenterology*. – 2018. – Vol. 24 (29). – P. 3250–3259.

99. Mutant p53 in cancer: from molecular mechanism to therapeutic modulation / X. Chen, T. Zhang, W. Su [et al.]. – Text : visual // *Cell death & disease*. – 2022. – Vol. 13, № 11. – P. 974.

100. Mutational analysis by next generation sequencing of gastric type dysplasia

occurring in hyperplastic polyps of the stomach: Mutations in gastric hyperplastic polyps / M. Salomao, A. M. Luna, J. L. Sepulveda, A. R. Sepulveda. – Text : visual // *Experimental and molecular pathology*. – 2015. – Vol. 99, № 3. – P. 468–473.

101. Nagashima, R. Low-magnification narrow-band imaging for small gastric neoplasm detection on screening endoscopy / R. Nagashima. – Text : visual // *VideoGIE : an official video journal of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy*. – 2022. – Vol. 7, № 10. – P. 377–383.

102. Narrow-band imaging with dual focus magnification in differentiating colorectal neoplasia / R. Singh, M. Jayanna, S. Navadgi [et al.]. – Text : visual // *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2013. – Vol. 25 (Suppl 2). – P. 16–20.

103. Ngamruengphong, S. Endoscopic Management of Early Gastric Adenocarcinoma and Preinvasive Gastric Lesions / S. Ngamruengphong, S. Abe, I. Oda. – Text : visual // *The Surgical clinics of North America*. – 2017. – Vol. 97, № 2. – P. 371–385.

104. Nishizawa, T. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions / T. Nishizawa, N. Yahagi. – Text : visual // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 315–319.

105. No association between gastric fundic gland polyps and gastrointestinal neoplasia in a study of over 100,000 patients / R. M. Genta, C. M. Schuler, C. I. Robiou, R. H. Lash. – Text : visual // *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. – 2009. – Vol. 7, № 8. – P. 849–854.

106. Nutritional habits and colon-rectal tumours / S. Di Mauro, E. Cesario, V. Bartolo [et al.]. – Text : visual // *Minerva gastroenterologica e dietologica*. – 2004. – Vol. 50, № 2. – P. 135–141.

107. Pilonis, N. D. Confocal laser endomicroscopy in gastro-intestinal endoscopy: technical aspects and clinical applications / N. D. Pilonis, W. Januszewicz,

M. di Pietro. – Text : visual // Translational gastroenterology and hepatology. – 2022. – Vol. 7. – P. 7.

108. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies / A. Reumkens, E. J. Rondagh, C. M. Bakker [et al.]. – Text : visual // The American journal of gastroenterology. – 2016. – Vol. 111,№ 8. – P. 1092–1101.

109. Postpolypectomy bleeding: incidence, risk factors, prevention, and management / D. Kapetanos, A. Beltsis, G. Chatzimavroudis, P. Katsinelos. – Text : visual // Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques. – 2012. – Vol. 22,№ 2. – P. 102–107.

110. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020 / C. Hassan, G. Antonelli, J. M. Dumonceau [et al.]. – Text : visual // Endoscopy. – 2020. – Vol. 52,№ 8. – P. 687–700.

111. Prevalence and Clinical Characteristics of Autoimmune Gastritis in Patients with Severe Atrophic Gastritis / T. Kamada, K. Haruma, K. Sugi [et al.]. – Text : visual // Clin Surg. – 2020. – Vol. 5. – P. 2913.

112. Prophylactic clipping and post-polypectomy bleeding: a meta-analysis and systematic review / C. Boumitri, F. A. Mir, I. Ashraf [et al.]. – Text : visual // Annals of gastroenterology. – 2016. – Vol. 29,№ 4. – P. 502–508.

113. Prospective study of the evaluation of the usefulness of tumor typing by narrow band imaging for the differential diagnosis of gastric adenoma and well-differentiated adenocarcinoma / K. Nonaka, S. Arai, S. Ban [et al.]. – Text : visual // Dig Endosc. – 2011. – Vol. 23,№ 2. – P. 146-52.

114. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps using Endoloop. Three case reports and review of the literature / J. Boujaoudé, K. Honein, E. Hobeika [et al.]. – Text : visual // The Lebanese medical journal. – 2006. – Vol. 54,№ 4. – P. 221–224.

115. Ribeiro, M. D. Chromoendoscopy / M. D. Ribeiro, J. Soares. – Text : visual // Endoscopy. – 2009. – Vol. 41,№ 1. – P. 93.
116. Rubio, C. A. Fundic gland polyps / C. A. Rubio, G. Nesi. – Text : visual // Anticancer research. – 2011. – Vol. 31,№ 5. – P. 1789–1793.
117. Schmitt, M. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer / M. Schmitt, F. R. Greten. – Text : visual // Nature reviews. Immunology. – 2021. – Vol. 21,№ 10. – P. 653–667.
118. Schoenfeld, P. Quality in Colorectal Cancer Screening with Colonoscopy / P. Schoenfeld. – Text : visual // Gastrointest Endosc Clin N Am. – 2020. – Vol. 30,№ 3. – P. 541-551.
119. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps / B. Levin, D.A. Lieberman, B. McFarland [et al.]. – Text : visual // Gastroenterology. – 2008. – Vol.134. – P.1570-95.
120. Sequential cancer mutations in cultured human intestinal stem cells / J. Drost, R. H. van Jaarsveld, B. Ponsioen [et al.]. – Text : visual // Nature. – 2015. – Vol. 521(7550). – P. 43–47.
121. Serrated polyps of the colon and rectum: Remove or not? / W. Sano, D. Hirata, A. Teramoto [et al.]. – Text : visual // World J Gastroenterol. – 2020. – Vol. 26,№ 19. – P. 2276-2285.
122. Sessile serrated adenoma: from identification to resection / B. Bordaçahar, M. Barret, B. Terris [et al.]. – Text : visual // Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. – 2015. – Vol. 47,№ 2. – P. 95–102.
123. Sessile serrated lesions: Clinicopathological characteristics, endoscopic diagnosis, and management / T. Murakami, T. Kurosawa, H. Fukushima [et al.]. – Text : visual // Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. – 2022. – Vol. 34,№ 6. – P. 1096–1109.
124. Shah, S. C. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease:

Mechanisms and Management / S. C. Shah, S. H. Itzkowitz. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162, № 3. – P. 715–730.

125. Shine, R. Quality indicators in colonoscopy: an evolving paradigm / R. Shine, A. Bui, A. Burgess. – Text : visual // *ANZ journal of surgery*. – 2020. – Vol. 90, № 3. – P. 215–221.

126. Siegel, R. Colorectal cancer statistics, 2014 / R. Siegel, C. Desantis, A. Jemal. – Text : visual // *CA Cancer J Clin*. – 2014. – Vol. 64. – P.104-17.

127. Simon, K. Colorectal cancer development and advances in screening / K. Simon. – Text : visual // *Clin Interv Aging*. – 2016. – Vol. 11. – P. 967-76.

128. Solutions for submucosal injection: What to choose and how to do it / R. Castro, D. Libânio, I. Pita, M. Dinis-Ribeiro. – Text : visual // *World journal of gastroenterology*. – 2019. – Vol. 25, № 7. – P. 777–788.

129. Špičák, J. Novel imaging methods in endoscopic diagnosis of gastrointestinal tumors / J. Špičák. – Text : visual // *Cas Lek Cesk*. – 2016. – Vol.155, № 1. – P. 13-22.

130. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations / Florence Bénard, Alan N. Barkun, Myriam Martel, Daniel von Renteln. – Text : visual // *World J Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 124–138.

131. Thanikachalam, K. Colorectal Cancer and Nutrition / K. Thanikachalam, G. Khan. – Text : visual // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 1. – P. 164.

132. The management of gastric polyps / J. W. Andersen, T. M. Jensen, D. W. Kjær, A. M. Oppfeldt. – Text : visual // *Ugeskrift for laeger*. – 2022. – Vol. 184, № 18. – P. 1270-6.

133. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. – Text : visual // *Gastrointest Endosc*. – 2003. – Vol. 58, № 6 (Suppl). – P. S3-43.

134. Tischoff, I. Pathohistology of polyps of the gastrointestinal tract / I.

Tischhoff, A. Tannapfel. – Text : visual // *Der Internist*. – 2021. – Vol. 62,№ 2. – P. 123–132.

135. Tischhoff, I. Precancerous colorectal tumors / I. Tischhoff, A. Tannapfel. – Text : visual // *Der Internist*. – 2013. – Vol. 54,№ 6. – P. 691–698.

136. Tubular Adenoma / M. Taherian, S. Lotfollahzadeh, P. Daneshpajouhnejad, K. Arora. – Text : electronic // *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishingm 2024.

137. Use of Proton Pump Inhibitors and Risks of Fundic Gland Polyps and Gastric Cancer: Systematic Review and Meta-analysis / A. Tran-Duy, B. Spaetgens, A. W. Hoes [et al.]. – Text : visual // *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. – 2016. – Vol. 14,№ 12. – P. 1706–1719.

138. Usefulness of magnifying narrow-band imaging endoscopy for the diagnosis of gastric and colorectal lesions / I. Hirata, Y. Nakagawa, M. Ohkubo [et al.]. – Text : visual // *Digestion*. – 2012. – Vol. 85,№ 2. – P. 74-9.

139. Usefulness of narrow-band imaging with dual-focus magnification for differential diagnosis of small colorectal polyps / H. Ikematsu, T. Matsuda, S. Osera [et al.]. – Text : visual // *Surg Endosc*. – 2015. – Vol. 29,№ 4. – P. 844-50.

140. Usefulness of vessel plus surface classification system for the diagnosis of early gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication / M. Miyaoka, K. Yao, H. Tanabe [et al.]. – Text : visual // *Annals of gastroenterology*. – 2021. – Vol. 34,№ 3. – P. 354–360.

141. Vieth, M. Gastric hyperplastic polyps (hyperplasiogenic polyps): a constant debate! / M. Vieth, M. Neurath. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2021. – Vol. 53,№ 1. – P. 100.

142. Virtual reality in GI endoscopy: intuitive zoom for improving diagnostics and training / A. Hann, B. M. Walter, N. Mehlhase, A. Meining. – Text : visual // *Gut*. – 2019. – Vol. 68,№ 6. – P. 957–959.

143. Wada, R. Proposal of a new hypothesis on the development of colorectal epithelial neoplasia: nonspecific inflammation--colorectal Paneth cell metaplasia--colorectal epithelial neoplasia / R. Wada. – Text : visual // Digestion. – 2009. – Vol. 79 (Suppl 1). – P. 9–12.

144. Wong, C. C. Gut microbiota in colorectal cancer development and therapy / C. C. Wong, J. Yu. – Text : visual // Nature reviews. Clinical oncology. – 2023. – Vol. 20, № 7. – P. 429–452.

145. Yakirevich, E. Pathology of gastric cancer and its precursor lesions / E. Yakirevich, M. B. Resnick. – Text : visual // Gastroenterology clinics of North America. – 2013. – Vol. 42, № 2. – P. 261–284.

146. Yamamoto, T. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients / T. Yamamoto, K. Kawada, K. Obama. – Text : visual // International journal of molecular sciences. – 2021. – Vol. 22, № 15. – P. 8002.

147. Yang, H. Gastric epithelial histology and precancerous conditions / H. Yang, W. J. Yang, B. Hu. – Text : visual // World journal of gastrointestinal oncology. – 2022. – Vol. 14, № 2. – P. 396–412.

148. Yao, K. How is the VS (vessel plus surface) classification system applicable to magnifying narrow-band imaging examinations of gastric neoplasias initially diagnosed as low-grade adenomas? / K. Yao. – Text : visual // Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 118–120.