

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое как метод лечения поверхностных эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта

© А.Н. ВЕРБОВСКИЙ¹, к.м.н. С.С. ПИРОГОВ², к.м.н. О.С. МАТУШКОВА¹, С.В. ПЕРФИЛОВ¹, к.м.н. Е.С. ВАКУРОВА¹, И.Б. ПЕРФИЛЬЕВ²

¹ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Широкое распространение диагностической гастроинтестинальной эндоскопии и выполнение уточняющих эндоскопических исследований с хромоскопией, оптическим увеличением изображения, осмотром в узкоспектральном режиме NBI и применение методов эндоскопии сверхвысокого увеличения — конфокальной лазерной эндомикроскопии и эндоцитоскопии позволяют диагностировать рак желудка и толстой кишки на ранних стадиях опухолевого процесса. В Японии пациенты с ранними формами составляют 50% от общего числа оперируемых больных раком желудка, а в Европе, США и России — менее 10%. Эндоскопическое лечение больных ранними формами рака желудка и толстой кишки при строгом соблюдении критериев отбора больных в настоящее время является «золотым стандартом». Широко используемая в Европе и РФ методика эндоскопической резекции слизистой оболочки (EMR) уступает по радикальности и эффективности эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое (ESD). В статье представлен собственный опыт лечения больных ранними формами рака органов желудочно-кишечного тракта с применением методики ESD.

Ключевые слова: ранний рак, эндоскопическая полипэктомия, эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD), эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR), хромоскопия, узкоспектральная эндоскопия, эзофагогастроуденоскопия, желудок, толстая кишка.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вербовский А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-0831-0973>; e-mail: _a@mail.ru;

Пирогов С.С. — <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>; e-mail: pirogov@mail.ru;

Матушкова О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-2620-985X>; e-mail: matushkova@yandex.ru;

Перфилов С.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1289-9335>; e-mail: Perfilov.sergey@gmail.com;

Вакурова Е.С. — e-mail: vakurova@bk.ru;

Перфильев И.Б. — e-mail: endonco@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Вербовский А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-0831-0973>; e-mail: _a@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Вербовский А.Н., Пирогов С.С., Матушкова О.С., Перфилов С.В., Вакурова Е.С., Перфильев И.Б. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое как метод лечения поверхностных эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(1):50-57. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801150>

Endoscopic submucosal dissection in the treatment of superficial gastrointestinal epithelial tumors

© A.N. VERBOVSKIY¹, S.S. PIROGOV², O.S. MATUSHKOVA¹, S.V. PERFILOV¹, E.S. VAKUROVA¹, I.B. PERFILIEV²

¹Inozemtsev Municipal Clinical Hospital of Moscow Department of Health, Moscow, Russia;

²Herzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The widespread application of diagnostic gastrointestinal endoscopy and endoscopic studies with chromoscopy, optical magnification, narrow band imaging and the use of endoscopy of ultrahigh magnification (confocal laser endomicroscopy and endocytoscopy) are able to diagnose stomach and colon cancer at the early stages. In Japan, early forms of cancer make up 50% of the total number of operated patients with stomach cancer, while in Europe, the United States and Russia — less than 10%. Endoscopic treatment of patients with early forms of stomach and colon cancer is currently the gold standard if strict compliance with selection criteria is present. Endoscopic mucosal resection (EMR) as widely used in Europe and Russia is less radical and effective than endoscopic mucosal resection with submucosal dissection (ESD). We presented our own experience in the treatment of patients with early forms of cancer of the gastrointestinal tract by using of ESD.

Keywords: early cancer, endoscopic polypectomy, endoscopic submucosal dissection (ESD), endoscopic mucosal resection (EMR), chromoscopy, narrow band imaging, esophagogastroduodenoscopy, stomach, colon.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Verbovskiy A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-0831-0973>; e-mail: _a@mail.ru;
Pirogov S.S. — <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>; e-mail: pirogov@mail.ru;
Matushkova O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-2620-985X>; e-mail:matushkova@yandex.ru;
Perfilov S.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1289-9335>; e-mail: Perfilov.sergey@gmail.com;
Vakurova E.S. — e-mail: vakurova@bk.ru;
Perfiliev I.B. — e-mail: endonco@mail.ru

Corresponding author: Verbovskiy A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-0831-0973>; e-mail: _a@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Verbovskiy AN, Pirogov SS, Matushkova OS, Perfilov SV, Vakurova ES, Perfiliev IB. Endoscopic submucosal dissection in the treatment of superficial gastrointestinal epithelial tumors. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(1):50-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801150>

Введение

Впервые эндоскопическое удаление полиповидного новообразования желудка выполнено в 1970 г. в Японии (К. Tsuneoka и Т. Uchida), а в России — в 1972 г. (А.С. Балалыкин) в клинике В.С. Савельева [1]. Основным недостатком эндоскопической петлевой электроэксцизии является ограничение резецируемой ткани по площади, так как удалить единым блоком возможно образование величиной до 2 см. В 1998 г. японскими специалистами К. Hosokawa и S. Yoshida [цит. по 2] был представлен метод эндоскопической резекции слизистой оболочки диссекцией в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection — ESD), позволяющий выполнить удаление эпителиальных новообразований в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной и толстой кишке размером более 2 см. Несмотря на то что большинство поверхностных эпителиальных образований толстой кишки могут быть удалены методом петлевой электроэксцизии и EMR, при подозрении на инвазию опухоли во внутреннюю треть подслизистого слоя или размер образования более 20 мм стоит прибегнуть к выполнению ESD. Однако метод ESD широко не распространен из-за сложности технического выполнения и риска осложнений [3].

Наибольший опыт накоплен в Японии, где ESD является «золотым стандартом» лечения пациентов с ранним раком пищеварительного тракта.

Расширенные показания к выполнению ESD в желудке

1. Высокодифференцированная аденокарцинома в пределах слизистой оболочки любых размеров без изъязвления.
2. Высокодифференцированная аденокарцинома в пределах слизистой оболочки с изъязвлением, но площадью менее 30 мм.
3. Высокодифференцированная аденокарцинома с инвазией в наружный отдел подслизистого слоя не более 500 мкм, но площадью менее 30 мм.

4. Низкодифференцированная аденокарцинома в пределах слизистой оболочки, без изъязвления и менее 20 мм [4, 5].

Показания для ESD в толстой кишке [6–12]

1. Образования, требующие резекции единым блоком, и образования, которые не удалось удалить при помощи эндоскопической петли:
 - негранулярный тип латерально стелящейся опухоли LST-NG, особенно псевдоуглубленный тип LST-NG (PD);
 - образования с V₁-типом ямочного рисунка по классификации Kudo (2010);
 - рак с подслизистой инвазией не более 1000 мкм;
 - большие углубленные образования;
 - большие возвышающиеся образования, подозрительные в отношении аденокарциномы.
2. Образования слизистой оболочки с фиброзом подслизистого слоя.
3. Спорадические опухоли на фоне неспецифического язвенного колита.
4. Локальный рецидив опухоли после EMR.
Окончательной и неотъемлемой частью лечения больных с поверхностными опухолями верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта является патоморфологическое исследование эндоскопически удаленного образования, что наилучшим образом предсказывает риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы по таким признакам, как степень дифференцировки, глубина инвазии опухоли, вовлечение лимфатических и кровеносных сосудов [13–15]. Под радикальной резекцией (на примере лечения раннего рака) понимают те случаи, когда края (вертикальный и горизонтальный) удаленного фрагмента свободны от опухоли, глубина инвазии в подслизистый слой не превышает SM1 (не более 200 мкм для пищевода, не более 500 мкм для желудка и не более 1000 мкм для толстой кишки), отсутствует лимфоваскулярная инвазия [5].
Цель исследования — оценить эффективность и безопасность метода эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое

поверхностных эпителиальных образований пищеварительного тракта.

Материал и методы

В период с 2015 по 2019 г. в ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева» Департамента здравоохранения Москвы выполнено 11 резекций слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое. Возраст больных составил от 28 до 74 лет. Соотношение мужчин и женщин — 5:6. Из 11 пациентов у 2 были удалены новообразования антрального отдела желудка (**рис. 1**), тип 0—IIa по Парижской классификации (тяжелая дисплазия эпителия); у 1 — спорадический тип нейроэндокринной опухоли тела желудка (**рис. 2**), тип 0—Is; у 2 — образование субкардиального и антрального отделов желудка (**рис. 3**), тип 0—IIa (высокодифференцированная аденокарцинома); у 1 — опухоль антрального отдела и тела желудка (**рис. 4**), тип 0—

IIa (кишечная метаплазия с фокусом высокодифференцированной аденокарциномы); у 1 — подслизистое образование пищевода-желудочного перехода (злокачественная шваннома); у 2 — поверхностное эпителиальное новообразование прямой кишки, тип 0—IIa (тубулярно-ворсинчатая аденома); у 1 — LST G прямой кишки (ворсинчатая аденома); у 1 — LST G сигмовидной кишки (ворсинчатая аденома). Размер образований варьировал от 8 до 120 мм, в среднем составил 33,6 мм (**табл. 1**).

В случае выявления *Helicobacter pylori* перед операцией пациентам назначалась эрадикационная терапия с применением рабепразола (париет) 40 мг/сут, кларитромицина (кларид) 1000 мг/сут, амоксициллина (флемоксин солютаб) 2000 мг/сут и висмута трикалия дицитрата (де-Нол) 360 мг/сут в течение 14 дней. Для выполнения операций были использованы видеоэндоскопическая система Olympus EVIS EXERA II, гастроинтестинальный видеоэндоскоп GIF-Q180;

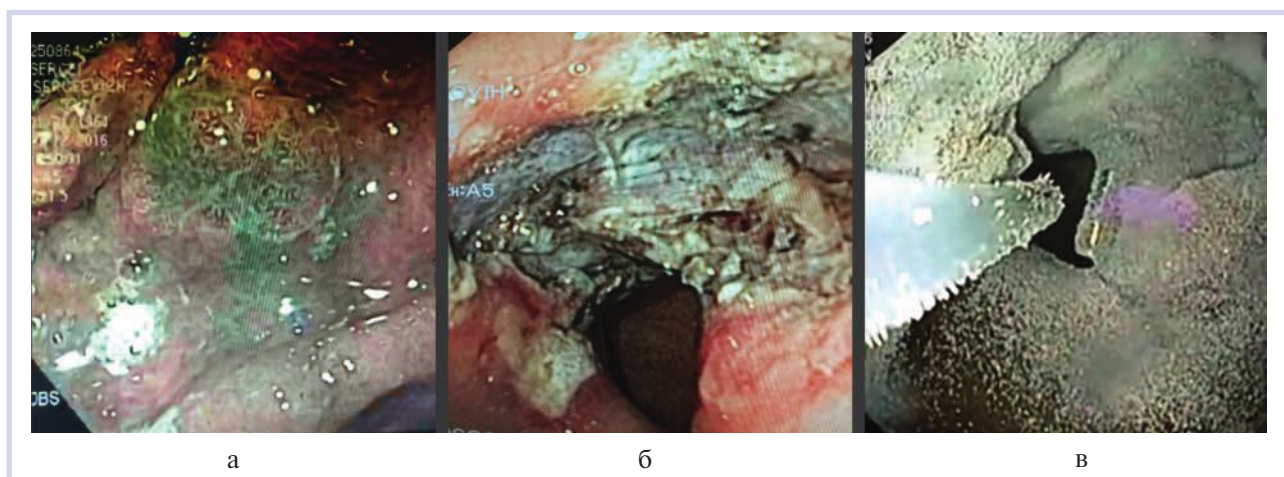


Рис. 1. Этапы ESD антрального отдела желудка, тип 0—IIa (тяжелая дисплазия эпителия).

а — образование антрального отдела желудка, тип 0—IIa (тяжелая дисплазия эпителия); б — пострезекционный дефект слизистой оболочки и подслизистого слоя; в — завершающий этап ESD — аппликация гемостатического порошка EndoClot.

Fig. 1. Stages of antral ESD, type 0—IIa (severe epithelial dysplasia).

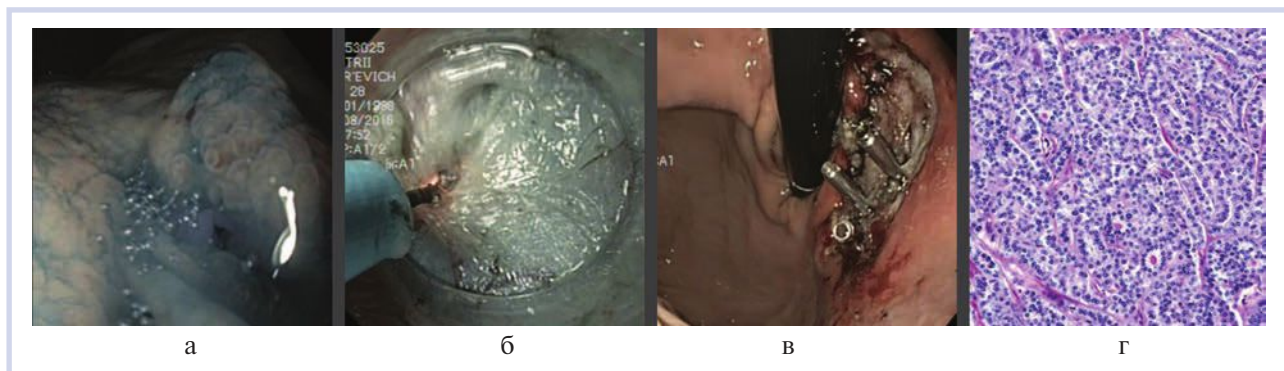


Рис. 2. III тип (спорадический) нейроэндокринной опухоли желудка.

а — нейроэндокринная опухоль III типа в верхней трети тела желудка. Хромоэндоскопия с индигокармином; б — эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое; в — в дне пострезекционного дефекта визуализируются эндоскопические клипсы; г — гистологическое исследование удаленной опухоли. Г-Э x20.

Fig. 2. Type III (sporadic) of neuroendocrine tumor of the stomach.

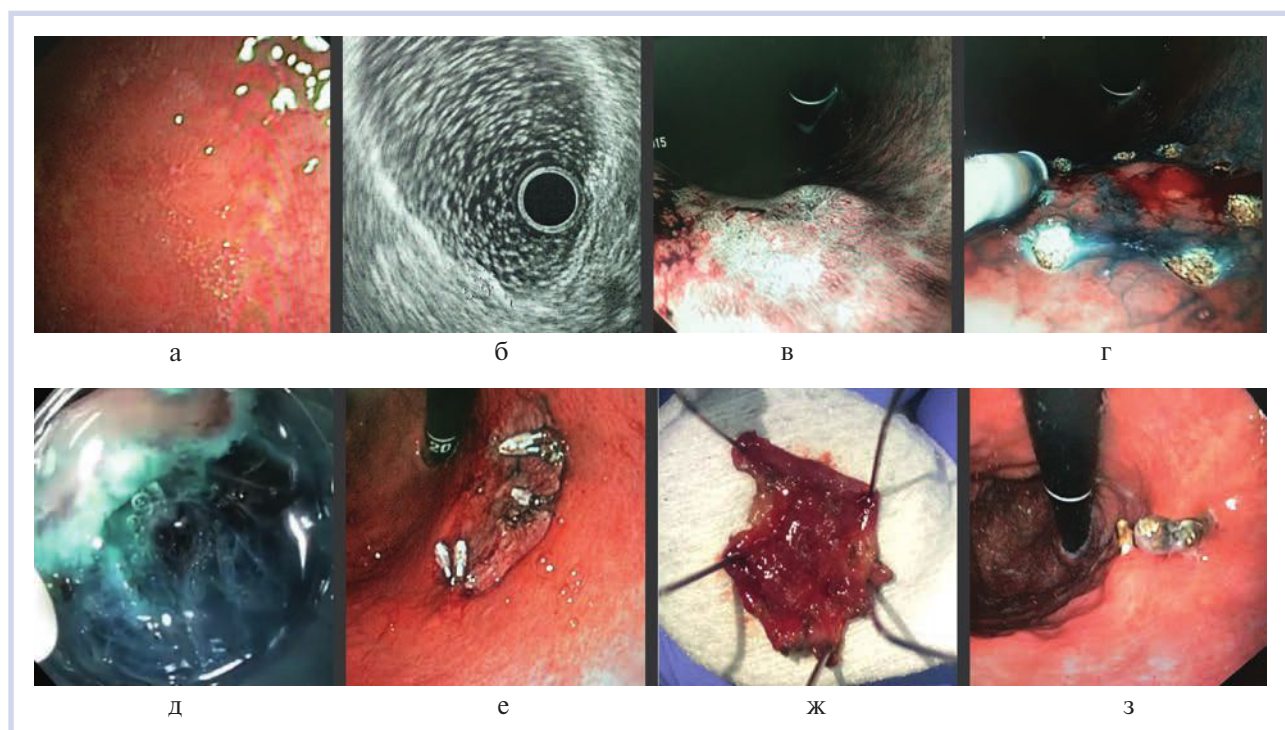


Рис. 3. ESD по поводу высокодифференцированной аденокарциномы желудка.

а — образование субкардиального отдела желудка, тип 0-IIa (высокодифференцированная аденокарцинома); б — эндосонография образования субкардиального отдела желудка; в — исследование образования в режиме NBI (виртуальная хромоэндоскопия); г — разметка границ образования при помощи эндоскопического ножа DualKnife; д — этап диссекции подслизистого слоя. Синий цвет — подслизистый слой после введения в него раствора гелофузина с добавлением индигокармина; е — пострезекционный дефект слизистой оболочки и подслизистого слоя; ж — макропрепарат удаленной опухоли; з — контрольная ЭГДС через три месяца после операции. В области рубца слизистой оболочки определяются эндоскопические клипсы.

Fig. 3. ESD for highly differentiated gastric adenocarcinoma.

электрохирургические ножи Olympus DualKnife (KD-650L), Finemedix (Korea) L-тип и Q-тип; распыляющий спрей-катетер Olympus (PW-205); одноразовая игла-инжектор Olympus Injector Force Max; одноразовый прямой дистальный прозрачный колпачок Olympus (D-201-11-34); одноразовые электрохирургические гемостатические щипцы Olympus Coagrasper (FD-410LR); эндоскопические клипсы EndoStars E-Clip; устройство для тракции Olympus Endolifter; полисахаридная гемостатическая система EndoClot («EndoClot Plus Inc.»); электрохирургический блок Olympus ESG-100.

С целью предоперационного определения границ образования мы выполняли хромоэндоскопию посредством распыления на поверхность 0,2% раствора индигокармина. Разметку границ проводили при помощи эндоскопического ножа DualKnife в режиме спрей-коагуляции, с отступом от краев опухоли 0,5 см. Для создания гидравлической подушки в подслизистый слой образований вводили раствор гидроксиэтилированного крахмала Венофундин с добавленным в него индигокармином. В 9 из 11 случаев выполняли окаймляющий циркулярный разрез по окружности образований, включая ранее установленные метки. При помощи прозрачного эндоскопического колпачка, фиксированного на дистальном конце эндоскопа, мы визуализировали подслизистый

слой и поэтапно выполняли диссекцию. Кровотечения, возникшие в процессе диссекции подслизистого слоя, останавливали при помощи гемостатических щипцов Olympus Coagrasper. Крупные сосуды, прилегающие к мышечному слою, мы клипировали эндоскопическими клипсами Olympus и EndoStars.

В случае эндоскопической диссекции подслизистого слоя образования (LST G) прямой кишки нами использовалось устройство для тракции образований Olympus Endolifter. Для ESD большого по площади образования тела и антрального отдела желудка, тип 0—IIa, размером до 120 мм, применялась техника тракции Yo—Yo: край рассеченной слизистой оболочки дистальной части образования фиксировался эндоскопической клипсой с фиксированной к ней зубной нитью, которая проводилась в желудок параллельно эндоскопу. После «отстреливания» клипсы мы подтягивали нить, за счет чего приподнимался край рассеченной слизистой оболочки и визуализировался подслизистый слой (рис. 5).

Вышеуказанные методики тракции позволили значительно улучшить визуализацию подслизистого слоя и крупных сосудов с последующей их коагуляцией, особенно при наличии фиброза подслизистого слоя после выполненной биопсии, а также сократить время операции.

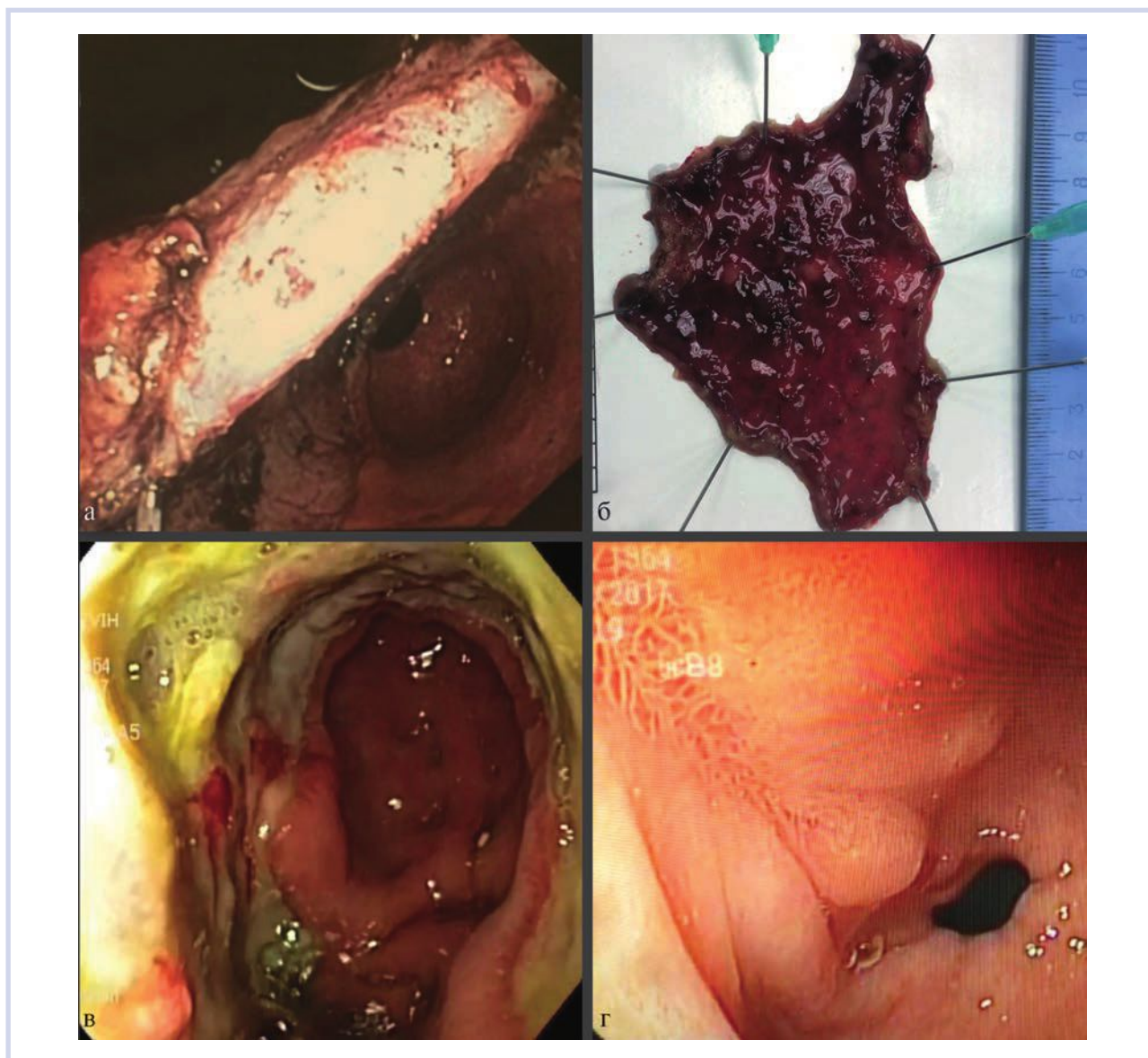


Рис. 4. Этапы удаления большого по площади эпителиального образования желудка (кишечная метаплазия с фокусом высококодифференцированной аденокарциномы).

а — пострезекционный дефект слизистой оболочки и подслизистого слоя; б — извлеченный макропрепарат (эпителиальное образование желудка, тип 0-IIa. Кишечная метаплазия эпителия с фокусом высококодифференцированной аденокарциномы); в — контрольная ЭГДС через 6 сут после операции. «Гигантский» язвенный дефект тела и антрального отдела желудка; г — контрольная ЭГДС через три месяца после операции. Линейный рубец слизистой оболочки желудка без деформации просвета органа.

Fig. 4. Removal of large epithelial tumor of the stomach (intestinal metaplasia with the area of highly differentiated adenocarcinoma).

Результаты

Собственные результаты представлены в **табл. 2**. Единым блоком были удалены все 7 образований из 7 в желудке и 3 из 4 в прямой кишке. В одном случае неполного удаления LST G прямой кишки (**рис. 6**) с использованием метода ESD нам пришлось выполнить петельную электроэксцизию участка (1 см), что было связано с наличием выраженного фиброза в подслизистом слое и, как следствие, с трудностями его визуализации даже при адекватной тракции. При

морфологической оценке удаленных препаратов отмечено, что края всех удаленных образований были свободны от опухолевых клеток, инвазия не превысила внутренней части подслизистого слоя, таким образом, все вмешательства были признаны радикальными. Отмечен один эпизод послеоперационного кровотечения на 3-и сутки после операции. Источником был сосуд в дне пострезекционного дефекта, тромбированный на момент экстренной эзофагогастроуденоскопии (Forrest IIa). С целью профилактики рецидива кровотечения сосуд коагулирован

Таблица 1. Характеристика больных по полу, возрасту, локализации, размерам образований и морфологической верификации
Table 1. Characteristics of patients by sex, age, localization, dimension of tumors and morphological verification

Характеристика больных по полу и возрасту	Локализация	Размер, мм	Тип по Парижской классификации	Морфология
Женщина, 74 года	Субкардиальный отдел желудка	8	0—Па	Высокодифференцированная аденокарцинома в пределах собственной пластинки слизистой оболочки
Мужчина, 37 лет	Препилорическая область желудка	25	0—Па	Кишечная метаплазия с участками тяжелой дисплазии эпителия
Женщина, 65 лет	Угол желудка	30	0—Па	Кишечная метаплазия с участками тяжелой дисплазии эпителия
Мужчина, 28 лет	Субкардиальный отдел желудка	7	0—Is	Нейроэндокринная опухоль желудка, Ki-67- 9%
Мужчина, 54 года	Большая кривизна антрального отдела желудка	20	0—Па	Высокодифференцированная аденокарцинома в пределах собственной пластинки слизистой оболочки
Мужчина, 60 лет	Антральный отдел желудка с переходом на угол и тело желудка	120	0—Па	Кишечная метаплазия с участками дисплазии слабой степени и фокусом высокодифференцированной аденокарциномы в пределах слизистой оболочки
Мужчина, 45 лет	Пищеводно-желудочный переход	20	Подслизистое образование	Злокачественная шваннома
Женщина, 59 лет	Прямая кишка	20	0—Па	Тубулярно-ворсинчатая аденома с дисплазией низкой степени
Женщина, 52 года	Прямая кишка	25	0—Па	Тубулярно-ворсинчатая аденома с дисплазией низкой степени
Женщина, 62 года	Прямая кишка	50	LST G	Ворсинчатая аденома с дисплазией низкой степени
Мужчина, 63 года	Сигмовидная кишка	45	LST G	Тубулярно-ворсинчатая аденома с дисплазией высокой степени

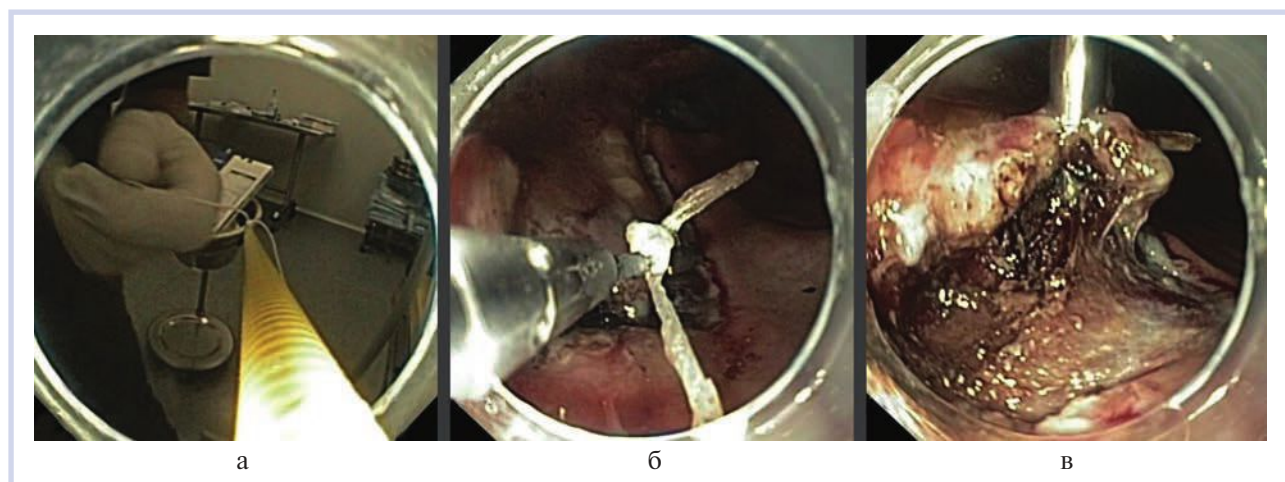


Рис. 5. Методика тракции Yo-Yo.

а — методика тракции «Yo-Yo». Фиксация зубной нити к эндоскопической клипсе; б — установка эндоскопической клипсы с фиксированной нитью к краю образования; в — визуализация подслизистого слоя посредством подтягивания ассистентом зубной нити.

Fig. 5. Yo-Yo traction technique.

щипцами Coagrasper, дополнительно на дно дефекта нанесен полисахаридный гемостатический порошок Endoclot. Рецидива кровотечения отмечено не было. Продолжительность операций варьировала от 1 ч 10 мин до 5 ч. Интра- и послеоперационных перфораций и летальных исходов не было. При контрольных осмотрах (через 3, 6, 12 мес) рецидивов не отмечено (табл. 2).

Обсуждение

В случае диагностики раннего рака органов пищеварительного тракта пациенту может быть предложено эндоскопическое и хирургическое лечение. В 2012 г. P. Chiu и соавт. [16] сравнили результаты эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое с таковыми после

Таблица 2. Собственные результаты лечения поверхностных эпителиальных образований методом ESD, абс. (%)
Table 2. Own results of the treatment of superficial gastrointestinal epithelial

Локализация	Резекция единым блоком	R0 резекция	П/о кровотечения	Перфорации	Смертность
Желудок (n=7)	7/100	7/100	1/14,29	0	0
Прямая кишка (n=4)	3/75	3/75	0	0	0

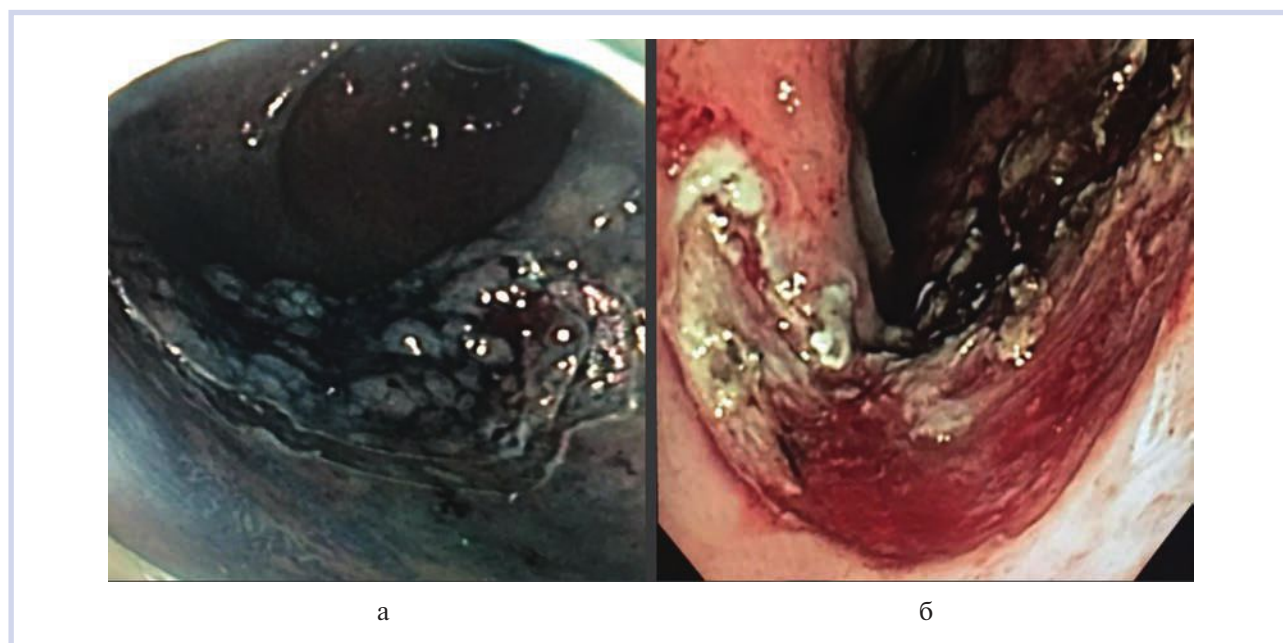


Рис. 6. Удаление LST G прямой кишки двумя фрагментами из-за выраженного фиброза подслизистого слоя.

а — удаление LST G прямой кишки двумя фрагментами из-за выраженного фиброза подслизистого слоя. Циркулярный разрез слизистой оболочки по периметру образования; б — пострезекционный дефект слизистой оболочки и подслизистого слоя.

Fig. 6. Removal of LST G of the rectum by two fragments due to advanced submucosal fibrosis.

гастрэктомии по поводу ранних форм рака желудка. Методика ESD имела схожие отдаленные результаты с гастрэктомией: 3-летняя выживаемость больных после ESD составила 94,6%, тогда как в группе после гастрэктомий — 89,7%. Такие показатели, как операционное время, частота развития осложнений и количество дней, проведенных в стационаре, были гораздо выше в группе гастрэктомий. Кроме того, у пациентов пожилого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями ESD является методом выбора и позволяет сохранить желудок, который играет значительную роль в поддержании нормального функционирования организма. Оперированные в объеме гастрэктомии больные зачастую страдают V_{12} -дефицитной анемией. В случае хирургического лечения рака толстой кишки 5-летняя выживаемость при I стадии опухолевого процесса составляет 90,6%, в то время как при применении ESD — 92,7% [17].

Как было указано выше, при помощи методики эндоскопической резекции слизистой оболочки (Endoscopic mucosal resection — EMR) возможно радикально удалить новообразования, размер которых не превышает 20 мм. Отличием данной методики от

стандартной петельной электроэксцизии является введение раствора в подслизистый слой под образованием, что снижает вероятность перфорации стенки органа. При помощи петли возможно удалить новообразования более 20 мм, но фрагментами *piecemeal*. Применение же методики эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое (ESD) открывает широкие возможности для органосохраняющего лечения больных ранним раком и другими поверхностными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта значительно больших размеров или имеющими инвазию в подслизистый слой стенки.

Заключение

Метод эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое при раннем раке органов пищеварительного тракта является новым и перспективным органосохраняющим вмешательством, и при строгом соблюдении критериев отбора больных может стать альтернативой традиционным хирургическим операциям.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.В., С.П., И.П.
Сбор и обработка материала — А.В., О.М., Е.В.
Статистическая обработка данных — А.В., С.П.

Написание текста — А.В.

Редактирование — С.П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балалыкин А.С. *Эндоскопическая абдоминальная хирургия*. М.: Медицина; 1996.
Balalikin AS. *Endoscopic abdominal surgery*. M.: Medicine; 1996.
2. *Атлас видеоэндоскопических внутриспросветных операций в клинической онкологии*. Под редакцией А.Х. Трахтенберга, А.Д. Каприна, В.И. Чиссова. — М.: Практическая медицина, 2015. Соколов В.В., Пирогов С.С., Карпова Е.С., Павлов П.В., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Сидоров Д.В., Вашакмадзе Л.А., Сухин Д.Г., Погорелов Н.Н.
Sokolov VV, Pirogov SS, Karпова ES, Pavlov PV, Ryabov AB, Nomyakov VM, Sidorov DV, Vashakmadze LA, Suhin DG, Pogorelov NN. *Atlas of video endoscopic intraluminal surgery in clinical Oncology*. M.: Practical medicine; 2015.
3. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, Fukuzawa M, Kobayashi N, Nasu J, Michida T, Yoshida S, Ikehara H, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito D. A prospective multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(6):1217-1225. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.08.004>
4. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2007;10(1):1-11. <https://doi.org/10.1007/s10120-006-0408-1>
5. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, Amato A, Berr F, Bhandari P, Bialek A, Conio M, Haringsma J, Langner C, Meisner S, Messmann H, Morino M, Neuhaus H, Piessevaux H, Rugge M, Saunders B, Robaszkiewicz M, Seewald S, Kashin S, Dumonceau J, Hassan C, Deprez P. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(09):829-854. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1392882>
6. Kudo S. Endoscopic Mucosal Resection of Flat and Depressed Types of Early Colorectal Cancer. *Endoscopy*. 1993;25(07):455-461. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1010367>
7. Egashira Y, Yoshida T, Hirata I, Hamamoto N, Akutagawa H, Takeshita A, Noda N, Kurisu Y, Shibayama Y. Analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive colon cancer. *Modern Pathology*. 2004;17(5):503-511. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800030>
8. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, Takeda J, Ohkura Y, Kawamata H, Kumamoto T, Ishiguro S, Kato Y, Shimoda T, Iwashita A, Ajioka Y, Watanabe H, Watanabe T, Muto T, Nagasako K. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *Journal of Gastroenterology*. 2004;39(6):534-543. <https://doi.org/10.1007/s00535-004-1339-4>
9. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, Matsukuma S, Kanai T, Kurihara H, Ozawa K, Yoshimura K, Bekku S. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*. 2004;127(2):385-394. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.04.022>
10. Fu K, Sano Y, Kato S, Fujii T, Iwasaki J, Sugito M, Ono M, Saito N, Yoshida S, Fujimori T. Hazards of Endoscopic Biopsy for Flat Adenoma Before Endoscopic Mucosal Resection. *Digestive Diseases and Sciences*. 2005; 50(7):1324-1327. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2781-8>
11. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Takiuchi H, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *International Journal of Clinical Oncology*. 2011;17(1):1-29. <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0315-2>
12. Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Hirata M, Mouri R, Kanao H, Yoshida S, Chayama K. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007;66(1):100-107. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.02.032>
13. Ahmad Nuzhat A, Kochman ML, William B, Long Emma E. Furth, Ginsberg GG. Efficacy Safety and Clinical Outcomes of Endoscopic Mucosal Resection: A Study of 101 Cases. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;55:93:390-396. <https://doi.org/10.1016/mge.2002.121881>
14. Hull M, Mino-Kenudson M, Nishioka N, Ban S, Sepehr A, Puricelli W, Nakatsuka L, Ota S, Shimizu M, Brugge W, Lauwers G. Endoscopic Mucosal Resection. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2006;30(1):114-118. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000180438.56528.a0>
15. Gotoda T, Sasako M, Ono H, Katai H, Sano T, Shimoda T. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer. *British Journal of Surgery*. 2001;88(3):444-449. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01725.x>
16. Chiu PWY, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study. *Surgical Endoscopy*. 2012;26(12):3584-3591. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2371-8>
17. Field MJ, Lohr KN. 1990 Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Washington (DC): National Academy Press (US).

Поступила 28.01.19

Received 28.01.19

Принята к печати 06.02.19

Accepted 06.02.19