

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-2-28-33

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПОЛНОСТЕННАЯ РЕЗЕКЦИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ У РЕЦИПИЕНТА ПЕЧЕНИ

М.Т. Беков¹, А.Р. Монахов^{1, 2}, К.С. Смирнов¹, Я.С. Якунин¹, Р.А. Латыпов¹,
Д.О. Олешкевич¹, О.М. Цирульникова^{1, 2}, С.В. Готье^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Реципиенты солидных органов имеют более высокие риски возникновения онкологических новообразований в сравнение с популяцией. В основном это обусловлено приемом иммуносупрессивной терапии. Колоректальный рак является одним из часто встречающихся онкологических заболеваний у реципиентов. В данной статье приведен опыт применения эндоскопической полностенной резекции аденокарциномы сигмовидной кишки у реципиента печени.

Ключевые слова: трансплантация солидных органов, онкологическая заболеваемость, колоректальный рак, эндоскопическая полностенная резекция.

ENDOSCOPIC FULL-THICKNESS RESECTION OF SIGMOID COLON CANCER IN A LIVER RECIPIENT

М.Т. Bekov¹, А.Р. Monakhov^{1, 2}, К.С. Smirnov¹, Ya.S. Yakunin¹, R.A. Latypov¹,
D.O. Oleshkevich¹, O.M. Tsiurulnikova^{1, 2}, S.V. Gautier^{1, 2}

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Compared with the general population, solid organ transplant recipients have a higher cancer risk. This is mainly due to the use of immunosuppressive therapy. Colorectal cancer is one of the most common cancers in recipients. This paper presents the experience of endoscopic full-thickness resection (EFTR) of a sigmoid colon cancer in a liver recipient.

Keywords: solid organ transplantation, cancer morbidity, colorectal cancer, endoscopic full-thickness resection.

Трансплантация органов является операцией выбора при возникновении терминальных стадий множества заболеваний, особенно когда лимит консервативной терапии исчерпан [1]. В мировой практике отмечается стойкая тенденция к увеличению количества выполняемых пересадок жизненно важных органов как от посмертных, так и от родственных доноров [2]. Ежегодно на территории Российской

Федерации увеличивается количество региональных центров, в которых выполняется трансплантация. Так, в 2022 году число трансплантаций органов в РФ увеличилось на 10,0% по сравнению с 2021 годом. За 2022 год в России было выполнено 2555 трансплантаций солидных органов [3].

Реципиенты солидных органов находятся в группе риска возникновения злокачественных новообразо-

Для корреспонденции: Беков Максат Турдумаматович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (926) 399-49-75. E-mail: doctorbekov@gmail.com

Corresponding author: Maksat Bekov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (926) 399-49-75. E-mail: doctorbekov@gmail.com

ваний [4]. Во многом это обусловлено приемом иммуносупрессивных препаратов, предотвращающих возникновение иммунологических осложнений после трансплантации [5].

У пациентов с трансплантированным органом риск развития колоректального рака (КРР) выше, чем в популяции [6]. В 2016 году М. Safaeian et al. проанализировали случаи возникновения колоректального рака у реципиентов солидных органов. Авторами было проанализировано 790 случаев возникновения колоректального рака у 224 098 реципиентов различных органов. Отмечалось увеличение количества рака проксимальных отделов толстой кишки, в то время как частота рака дистальных отделов не была увеличена, а частота рака прямой кишки была снижена в сравнении с популяцией.

Согласно данным многоцентровых анализов, риск развития КРР был заметно выше у реципиентов легких, операция которым выполнялась по поводу муковисцидоза [6–8].

J.M. Park et al. проанализировали частоту возникновения колоректального рака у реципиентов почек [9]. Авторы отметили повышение риска возникновения аденом толстой кишки и КРР у пациентов с наличием вируса Эпштейна–Барр и цитомегаловируса.

Заболеваемость колоректальным раком значительно выше у реципиентов печени, трансплантация которым выполнена по поводу первичного склерозирующего холангита, а также при наличии воспалительных заболеваний кишечника [10–11].

В многоцентровом исследовании М. Sagastagoitia-Fornie et al. был проанализирован исход 6244 трансплантаций сердца. КРР был обнаружен у 116 реципиентов. Заболеваемость КРР увеличивалась с 56,6 на 100 000 человеко-лет среди лиц моложе 45 лет до 436,4 на 100 000 человеко-лет среди лиц старше 64 лет [12].

Хирургическое вмешательство является основным методом радикального лечения пациентов с колоректальным раком [13]. При раннем раке толстой кишки 0–1-й степени рекомендуется использование органосохраняющей операции, такой как эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое.

Эндоскопическая полностенная резекция (EFTR) с использованием специального устройства (FTRD) в ряде случаев способна заменить хирургическую резекцию. Процедура EFTR изображена схематично на рис. 1.

G. Andrisani et al. выполнили эндоскопическую полностенную резекцию 110 пациентам [14]. Основными показаниями были рецидивирующее возникновение аденомы (39 случаев), неполная резекция при эндоскопическом удалении опухолевых образований (26 случаев), отсутствие лифтинга при выполнении диссекции в подслизистом слое (12 случаев), а также аденомы с вовлечением аппендикса (2 случая), подслизистые образования (10 случаев), карцинома T1 (16 случаев) и прочие. Средний размер образований составил 20 мм (диапазон 6–42 мм). У семи пациен-

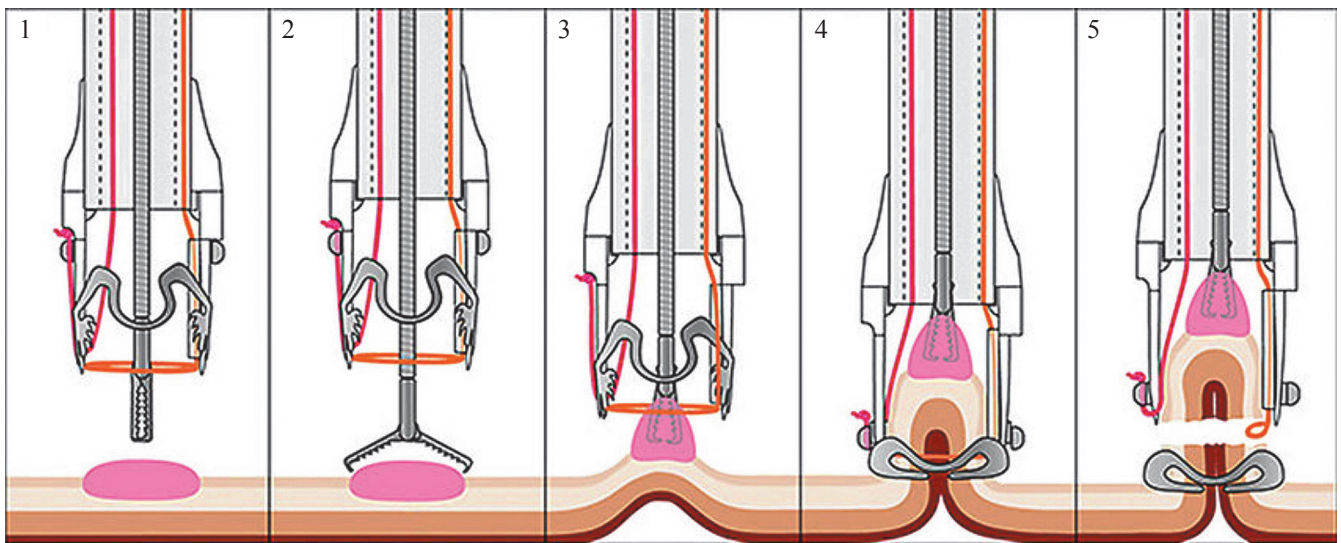


Рис. 1. Эндоскопическая полностенная резекция: 1 – маркировка области оперативного вмешательства; 2 – захват патологических тканей с помощью форцепта; 3 – тракция тканей в просвет колпачка; 4 – наложение клипсы; 5 – закрытие клипсы и разрез тканей с помощью электрохирургии (источник: www.ovesco.com)

Fig 1. The EFTR system is presented: 1 – marking of the surgical intervention site; 2 – grasping of the target tissue with a forceps; 3 – retrieval of the target tissue within cap and fixation; 4 – release of the clip; 5 – closure of the snare and tissue incision using electrocautery (source: www.ovesco.com)

тов отмечалось сохранение остаточной опухолевой ткани.

P. Aepfl et al. сообщали об использовании EFTR у 33 пациентов с эпителиальными образованиями толстой кишки [15]. Основными показаниями были рецидивирующее возникновение аденомы и отсутствие лифтинга при выполнении диссекции в подслизистом слое. В 31 случае удалось достигнуть полного удаления патологических тканей. В трех случаях отмечалось кровотечение в послеоперационном периоде, в одном – перфорация стенки кишки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К. 54 лет, в августе 2019 года появились жалобы на общую слабость, увеличение живота в размерах. В сентябре 2019 года отмечались эпизоды кровавой рвоты, мелены. Тогда же диагностирован цирроз печени токсической этиологии (регулярное употребление алкоголя каждую неделю, абстиненция с 2019 года) с синдромом портальной гипертензии (асцитический синдром, варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) III степени по N. Soehendra, K. Vinmoeller). Проведено несколько сеансов лапароцентеза, суммарно эвакуировано до 30 литров асцитической жидкости. В октябре 2019 года выполнено эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода (ЭЛВРВП). Послеоперационный период протекал без осложнений. В ноябре 2019 года диагностирован пристеночный тромбоз воротной вены, по поводу которого была назначена терапия апиксабаном в дозировке 2,5 мг 2 раза в сутки. В 2020 году выполнено повторное ЭЛВРВП III степени, без осложнений. Спустя месяц после оперативного вмешательства отмечены признаки прогрессирования портального тромбоза с распространением на верхнюю брыжеечную вену. С декабря 2020 года отмечалось нарастание отеочно-асцитического синдрома.

В марте 2021 года пациент обратился в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Проведено комплексное обследование, установлен диагноз: цирроз печени алиментарно-токсического генеза, декомпенсация, класс В по Чайлд–Пью, MELDNa 12, осложненный синдромом портальной гипертензии (асцит, ВРВП), печеночно-клеточной недостаточности (коагулопатия, гипербилирубинемия, печеночная энцефалопатия 1-й ст.). Из сопутствующих заболеваний диагностированы: сахарный диабет 2-го типа; артериальная гипертензия 2-й степени, 2-й стадии, риск 3; желчекаменная болезнь с холециститом. В связи с тяжестью состояния по основному заболеванию и бесперспективностью консервативной терапии радикальным методом лечения являлась трансплантация печени. В связи с отсутствием про-

тивопоказаний пациент включен в лист ожидания органа от посмертного донора.

В апреле 2021 года в рамках подготовки к трансплантации печени амбулаторно выполнена колоноскопия, по результатам которой обнаружены аденоматозные эпителиальные образования ободочной и прямой кишки. Подготовка к исследованию проводилась препаратом на основе макрогола. Качество подготовки оценивалось как неудовлетворительное (4 балла по Бостонской шкале: левые отделы (LS) – 1, поперечно-ободочная кишка (TS) – 1, правые отделы (RS) – 2). Рекомендована плановая эндоскопическая полипэктомия в условиях стационара. Однако от госпитализации пациент отказался.

В июле 2021 года выполнена ортотопическая трансплантация печени от посмертного АВ0-совместимого донора по классической методике. Индукция иммуносупрессивной терапии базиликсимабом 20 мг и метилпреднизолоном 500 мг с последующим уменьшением дозировки метилпреднизолона и переходом на пероральный прием с суточной дозировкой 6 мг. Гладкое течение послеоперационного периода. Со 2-х суток начат прием второго компонента иммуносупрессивной терапии – такролимуса, с постепенным набором целевых значений концентрации препарата. На 5-е сутки начат прием микофенолата мофетила по 1000 мг 2 раза в сутки. В связи со стабилизацией состояния, удовлетворительной функцией трансплантата, отсутствием показаний к продолжению стационарного лечения пациент выписан на 11-е сутки после трансплантации печени под амбулаторный контроль.

Регулярные явки на амбулаторный контроль с проведением клинико-лабораторно-инструментального мониторинга состояния трансплантата и общесоматического статуса. С августа 2021 года конверсия на такролимус пролонгированного действия с достижением целевых значений концентрации препарата в крови.

В декабре 2021 года отмечалось увеличение концентрации альфа-фетопротеина в сыворотке крови до 17,13 МЕ/мл. В январе 2022 года выполнена диагностическая колоноскопия, по результатам которой обнаружены: 3 эпителиальных образования восходящей ободочной кишки диаметром до 6 мм, тип 0-Is по Парижской классификации, тип 2 по классификации NICE; 3 эпителиальных образования поперечной ободочной кишки диаметром до 6 мм, тип 0-IIa по Парижской классификации, тип 2 по классификации NICE; 2 эпителиальных образования прямой кишки диаметром до 6 мм, тип 0-Is по Парижской классификации, тип 2 по классификации NICE. Выполнена эндоскопическая полипэктомия «холодной» петлей с последующим гистологическим исследованием. Так-

же в сигмовидной кишке, на расстоянии 30–35 см от ануса, определялось образование диаметром до 7–8 мм, тип 0-IIa+IIc по Парижской классификации, тип 3 по классификации NICE, с центральным втяжением. Эпителиальный рисунок местами стертый, в режиме узкоспектральной визуализации (NBI) определялись искривленные разнокалиберные сосуды (рис. 2). При инструментальной пальпации отмечалась инфильтрация стенки, однако сохранялась незначительная подвижность при тракции. Взята биопсия. Также выполнена эндоскопическая маркировка новообразования маркером BlackEye. Подготовка к исследованию проводилась препаратом на основе макрогола с добавлением аскорбиновой кислоты. Качество подготовки оценивалось как удовлетворительное (6 баллов по Бостонской шкале: левые отделы (LS) – 2, поперечно-ободочная кишка (TS) – 2, правые отделы (RS) – 2).

По результатам гистологического исследования удаленных эпителиальных образований выявлены тубулярные аденомы толстой кишки со слабой дисплазией. Гистологическая картина эпителиального образования сигмовидной кишки представлена высокодифференцированной аденокарциномой (low-grade).

Проведен онкологический поиск, включающий компьютерную томографию головного мозга, органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием, эзофагогастродуоденоскопию, позитронно-эмиссионную томографию. Признаков метастатического поражения не обнаружено. Учитывая размеры опухолевого образования, отсутствие метастазов, распространенность процесса

(pT1N0M0, I ст.), принято решение о выполнении эндоскопической полностенной резекции рака сигмовидной кишки.

В феврале 2022 года в условиях операционной под внутривенной седацией выполнена эндоскопическая полностенная резекция сигмовидной кишки с помощью системы наложения клипс OTSC и эндоскопических клипс Ovesco® (Ovesco AG, Германия) (видеоэндоскопическая система Olympus Evis Exera III, колоноскоп CF-190L – Olympus Corporation, Япония). С помощью биопсийных щипцов типа «Аллигатор» (Endo Stars LLC, Россия) выполнена тракция образования в просвет устройства для наложения клипс с захватом стенки кишки с неизменной слизистой оболочкой. Следующим этапом выполнено наложение клипсы Ovesco® в пределах здоровых тканей. Эпителиальное образование удалено в режиме ENDO CUT Q (эффект – 3, ширина резания – 1, интервал резания – 6) (ERBE VIO 300D, Erbe Elektromedizin, Германия). Удаленный фрагмент извлечен из просвета кишки. При ревизии признаков остаточной опухолевой ткани не обнаружено (рис. 3).

По результатам гистологического исследования определяются многочисленные фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с инвазивным ростом высокодифференцированной аденокарциномы, в строге умеренно выраженная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация. Край резекции интактный.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан из стационара на 7-е сутки после оперативного вмешательства.

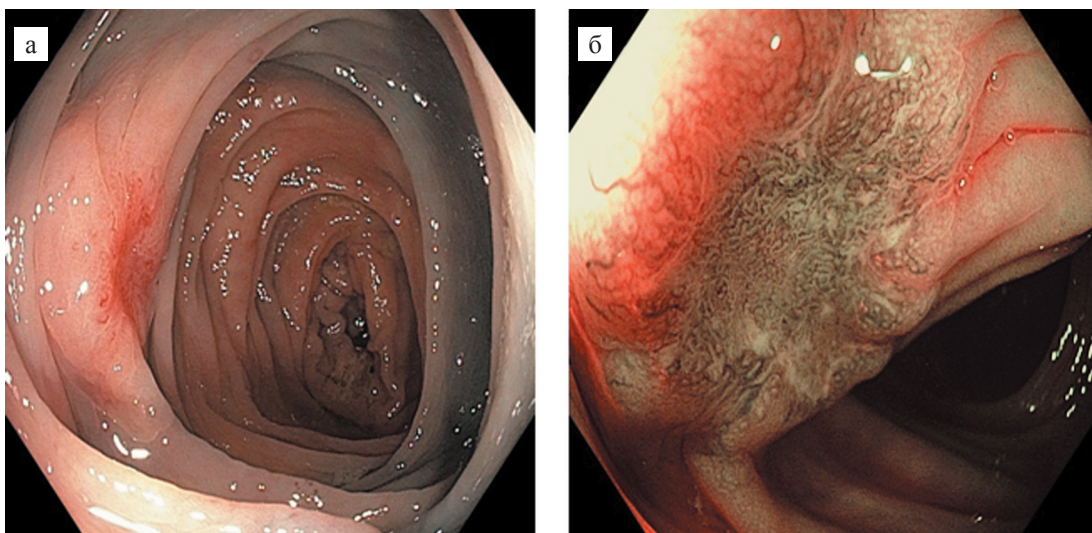


Рис. 2. Эпителиальное образование сигмовидной кишки: а – в белом цвете; б – в режиме узкоспектральной визуализации, отмечается выраженный «неоангиогенез» – признак злокачественного роста

Fig. 2. Epithelial formation of the sigmoid colon: a – in white color; б – in narrow-spectral imaging mode, there is pronounced «neoangiogenesis», a sign of malignant growth

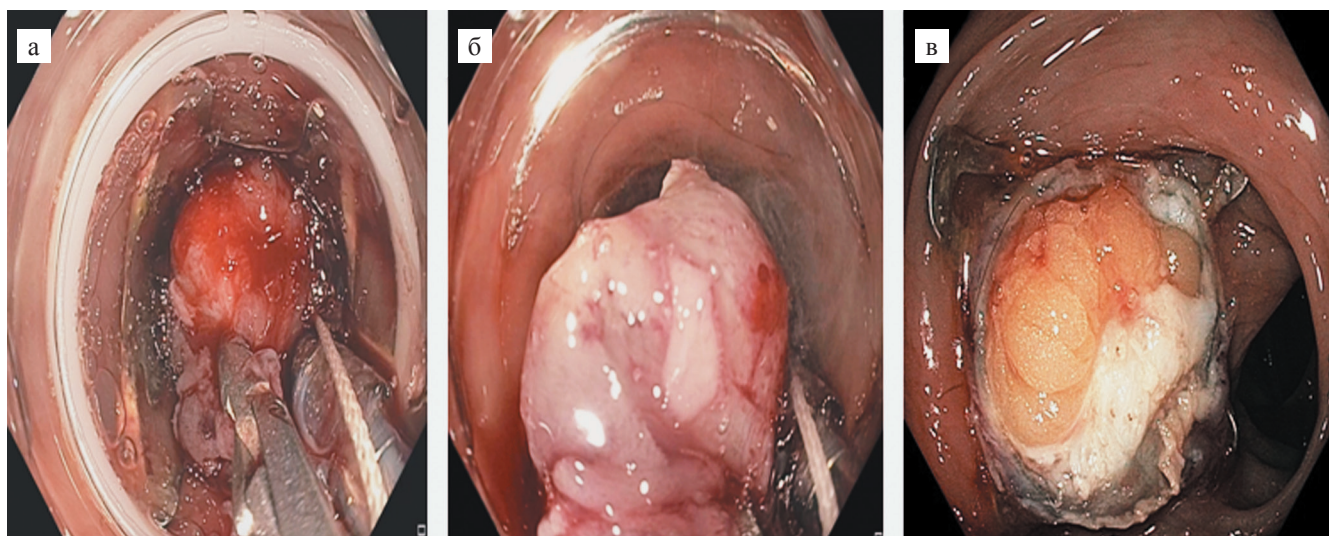


Рис. 3. Этапы оперативного вмешательства: а – захват опухолевой ткани и тракция в просвет колпачка; б – фрагмент стенки сигмовидной кишки резецирован с помощью электрохирургии; в – ревизия после удаления аденокарциномы

Fig. 3. Surgical intervention stages: а – grasping of the tumor tissue and retrieval within cap; б – fragment of the sigmoid colon wall resected using electrosurgery; в – revision after adenocarcinoma removal

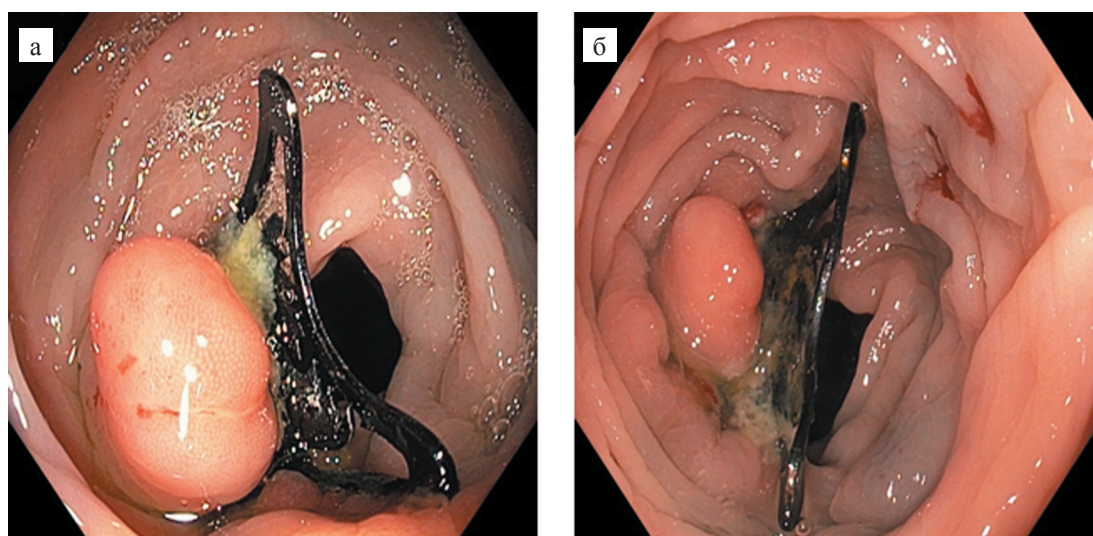


Рис. 4. Контрольная колоноскопия после эндоскопической полностенной резекции рака сигмовидной кишки: а – спустя 6 месяцев; б – спустя 1 год 6 месяцев (клипса продолжает находиться в просвете кишки)

Fig. 4. Control colonoscopy after EFTR of sigmoid colon cancer: а – at 6 months; б – at 1 year 6 months (the clip is still in the intestinal lumen)

При выполнении контрольной колоноскопии спустя 6 месяцев и 1 год 6 месяцев после эндоскопической полностенной резекции рака сигмовидной кишки данных за рецидив не получено (рис. 4). На момент написания статьи срок наблюдения составляет 2 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реципиенты солидных органов имеют повышенный риск возникновения онкологических заболеваний, в том числе колоректального рака, особенно с увеличением возраста пациентов и сроков с момента

трансплантации. Эта статистическая закономерность во многом обусловлена приемом иммуносупрессивных препаратов по жизненным показаниям.

Данная когорта пациентов требует более тщательного скрининга онкологических заболеваний.

«Золотым стандартом» скрининга колоректального рака является выполнение колоноскопии. Диагностическая ценность данной методики зависит как от качественной подготовки, включающей соблюдение специализированной диеты с исключением продуктов, богатых клетчаткой, сплит-прием препаратов на

основе макрогола, так и проведение исследования на оборудовании экспертного уровня с применением водоструйной помпы и инсуффлятора углекислого газа.

Применение эндоскопической полностенной резекции эпителиальных образований толстой кишки в случае технической возможности, а также при отсутствии противопоказаний может являться альтернативой хирургической резекции кишки. EFTR способна снизить частоту осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, сроки госпитализации, а также может быть рассмотрена у пациентов, которым полостная операция противопоказана ввиду высоких анестезиологических рисков.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Трансплантология и искусственные органы. Под ред. С.В. Готье. М.: Лаборатория знаний, 2018; 319. *Transplantologiya i iskusstvennye organy. Pod red. S.V. Gautier. M.: Laboratoriya znaniy, 2018; 319.*
2. <https://www.irodat.org> [Internet]. International Registry In Organ Donation And Transplantation. Available from: <https://www.irodat.org>.
3. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2023; 25 (3): 8–30. *Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2022. 15th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2023; 25 (3): 8–30. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-8-30>.
4. Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation.* 2005; 80 (2S): S254–S264. doi: 10.1097/01.tp.0000186382.81130.ba.
5. Penn I. Post-transplant malignancy: the role of immunosuppression. *Drug safety.* 2000; 23 (2): 101–113. doi: 10.2165/00002018-200023020-00002.
6. Safaeian M, Robbins HA, Berndt SI, Lynch CF, Fraumeni JF Jr, Engels EA. Risk of Colorectal Cancer After Solid Organ Transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2016 Mar; 16 (3): 960–967. doi: 10.1111/ajt.13549.
7. Meyer KC, Francois ML, Thomas HK, Radford KL, Hawes DS, Mack TL et al. Colon cancer in lung transplant recipients with CF: increased risk and results of screening. *J Cyst Fibros.* 2011 Sep; 10 (5): 366–369. doi: 10.1016/j.jcf.2011.05.003.
8. Merchea A, Shahjehan F, Croome KP, Cochuyt JJ, Li Z, Colibaseanu DT, Kasi PM. Colorectal Cancer Characteristics and Outcomes after Solid Organ Transplantation. *J Oncol.* 2019 Feb 28; 2019: 5796108. doi: 10.1155/2019/5796108.
9. Park JM, Choi MG, Kim SW, Chung IS, Yang CW, Kim YS et al. Increased incidence of colorectal malignancies in renal transplant recipients: a case control study. *Am J Transplant.* 2010 Sep; 10 (9): 2043–2050. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03231.x.
10. Singh S, Edakkanambeth Varayil J, Loftus EV Jr, Talwalkar JA. Incidence of colorectal cancer after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2013 Dec; 19 (12): 1361–1369. doi: 10.1002/lt.23741.
11. Silva MA, Jambulingam PS, Mirza DF. Colorectal cancer after orthotopic liver transplantation. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005 Oct; 56 (1): 147–153. doi: 10.1016/j.critrevonc.2004.12.013.
12. Sagastagoitia-Fornie M, Morán-Fernández L, Blázquez-Bermejo Z, Díaz-Molina B, Gómez-Bueno M, Almenar-Bonet L et al. Incidence and Prognosis of Colorectal Cancer After Heart Transplantation: Data From the Spanish Post-Heart Transplant Tumor Registry. *Transpl Int.* 2023 May 19; 36: 11042. doi: 10.3389/ti.2023.11042.
13. Федянин МЮ, Ачкасов СИ, Болотина ЛВ, Гладков ОА, Глебовская ВВ, Гордеев СС и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения. *Злокачественные опухоли.* 2021; 11 (3s2-1): 330–372. *Fedyanin MYu, Achkasov SI, Bolotina LV, Gladkov OA, Glebovskaya VV, Gordeev SS i dr. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu raka obodochnoy kishki i rektosigmoidnogo soedineniya. Zlokachestvennyye opukholi.* 2021; 11 (3s2-1): 330–372. doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22.
14. Andrisani G, Soriani P, Manno M, Pizzicannella M, Pugliese F, Mutignani M et al. Colo-rectal endoscopic full-thickness resection (EFTR) with the over-the-scope device (FTRD®): A multicenter Italian experience. *Dig Liver Dis.* 2019 Mar; 51 (3): 375–381. doi: 10.1016/j.dld.2018.09.030.
15. Aepli P, Criblez D, Baumeler S, Borovicka J, Frei R. Endoscopic full thickness resection (EFTR) of colorectal neoplasms with the Full Thickness Resection Device (FTRD): Clinical experience from two tertiary referral centers in Switzerland. *United European Gastroenterol J.* 2018 Apr; 6 (3): 463–470. doi: 10.1177/2050640617728001.

*Статья поступила в редакцию 12.02.2024 г.
The article was submitted to the journal on 12.02.2024*