Доброкачественные новообразования толстой кишки: проблемы и решения

Крячко А. А.^{1,2}, Дурлештер В. М.^{1,2}, Чугузов К. Д.^{1,2}, Крячко А. А.³

хирургии № 3 ФПК и ППС

- ¹ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ Краснодарского края, Россия;350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д.6\2, Российская Федерация
- ² ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, кафедра хирургии № 3 Факультет Повышения Квалификации и Профессиональной Переподготовки Специалистов; 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, Российская Федерация
- ³ ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ; 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, Российская Федерация

Для цитирования: Крячко А. А., Дурлештер В. М., Чугузов К. Д., Крячко А. А. Доброкачественные новообразования толстой кишки: проблемы и решения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11): 227-233. DOI: 10.31146/1682-8658-ecq-207-11-227-233

⊠ Для переписки:

Чугузов Константин **Дмитриевич** fugazii1993@

gmail.com

хирургии № 3 ФПК и ППС Чугузов Константин Дмитриевич, врач-хирург хирургического отделения № 3; аспирант кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС Крячко Анастасия Андреевна, студент

Резюме

EDN: UCMJJN



Доброкачественные новообразования ободочной, прямой кишки, заднего прохода и анального канала представляют собой истинные неоплазии слизистой оболочки кишки и сопряжены с высокой степенью риска развития колоректального рака (КРР). В обзоре литературы проанализированы эпидемиология, факторы риска, современные методы диагностики и лечения, описаны приоритетные миниинвазивные вмешательства доброкачественных опухолей толстой кишки.

Крячко Андрей Анатольевич, врач — хирург-колопроктолог хирургического отделения № 3; к.м.н., ассистент кафедры

Дурлештер Владимир Моисеевич, заместитель главного врача по хирургии; д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

Ключевые слова: доброкачественные новообразования толстой кишки, колоректальный рак, миниинвазивная хирургия, лечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-227-233

Benign neoplasms of the colon: problems and solutions

A. A. Kryachko^{1, 2}, V.M. Durleshter^{1, 2}, K.D. Chuguzov^{1, 2}, A. A. Kryachko³

- 1 Krasnodar Regional Clinical Hospital 2. Ministry of Health of Krasnodar Krai, Russia; 350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str. 6/1,2, Russian Federation
- ² State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Kuban State Medical University, Ministry of Health Care of Russian Federation, Surgery Department 3, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists; 4 Sedina St., Krasnodar, 350063, Russian Federation
- ³ State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, Kuban State Medical University, Ministry of Health Care of the Russian Federation; 4 Sedina St., Krasnodar, 350063, Russian Federation

For citation: Kryachko A. A., Durleshter V. M., Chuguzov K. D., Kryachko A. A. Benign neoplasms of the colon: problems and solutions. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022;207(11): 227–233. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-227-233

☑ Corresponding author:Konstantin D. Chuguzov fugazii1993@ gmail.com Andrei A. Kryachko, Surgeon-coloproctologist of the surgical department No. 3; Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgery No. 3 FPC and PPS; ORCID: 0000–0001–6399–2340

Vladimir M. Durleshter, Deputy Chief Physician for Surgery; Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery No. 3 FPC and PPS; *ORCID:* 0000–0003–2885–7674

Konstantin D. Chuguzov, surgeon of the surgical department No. 3; postgraduate student of the Department of Surgery No. 3 FPC and PPS; *ORCID: 0000–0003–1192–5239*

Anastasiya A. Kryachko, Student; ORCID: 0000-0002-4331-3213

Summary

Benign neoplasms of the colon, rectum, anus and anal canal are true neoplasia of the colon mucosa and are associated with a high risk of colorectal cancer (CC). The literature review analyzes epidemiology, risk factors, and modern methods of diagnosis and treatment, and describes priority minimally invasive interventions for benign colorectal tumors.

Keywords: benign colorectal neoplasms, colorectal cancer, minimally invasive surgery, treatment

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Согласно данным литературы, структура доброкачественных новообразований толстой кишки представлена тубулярными, ворсинчатыми, тубуловорсинчатыми и зубчатыми аденомами, которые в экономически развитых странах встречаются у около 40% здорового населения при наличии кишечных жалоб [1]. В научном обществе существует общепринятая теория канцерогенеза, согласно которой основным и наиболее часто встречающимся путем развития КРР является путь от предопухолевых состояний до предраковых изменений с последующим возникновением дисплазии (интраэпителиальной неоплазии) эпителия слизистой оболочки толстой кишки [2].

Ежегодно в мире диагностируются более 800 тыс. впервые заболевших КРР, и до 440 тыс. больных ежегодно погибают от него [3]. За 2018 г. по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на злокачественные опухоли толстой кишки приходилось 10,2% от всех типов раковых заболеваний в мире. В 2018 г. было зарегистрировано 880 792 случаев смерти от КРР, а в 2020 г. показатель достиг 935 000 случаев [4, 5]. В настоящее время общепринятым считается мнение о так называемом

процессе канцерогенеза «аденома – карцинома» в результате которого спонтанно происходят молекулярно-генетические дефекты, предопределяющие метаплазию эпителия слизистой оболочки кишки в аденому, а аденому с характерной выраженной дисплазией с течением времени – в инвазивный рак [6].

К наиболее приоритетным проблемам колопроктологии в настоящее время относят диагностику и своевременное лечение облигатных предраковых заболеваний толстой кишки [7]. Это связано с одной стороны, с неуклонным увеличением числа больных и недостаточной разрешающей способностью большинства доступных диагностических методов, а с другой стороны с частой малигнизацией толстокишечных неоплазий [8, 9]. По мнению большинства исследователей, в 90% случаев КРР можно предупредить либо отсрочить его манифестацию, что достижимо путем удаления любой опухоли толстой кишки независимо от ее размеров и структуры [10]. Технический прогресс в области минимально инвазивной хирургии больных с доброкачественными процессами толстой кишки послужил основой для разработки методов, в основе

которых лежит применение новейших цифровых технологий [11, 12]. Однако, до настоящего времени отсутствует единый алгоритм ранней диагностики

и лечения доброкачественных неоплазий толстой кишки, что определяет необходимость поиска эффективных методов профилактики КРР.

Кратко об эпидемиологии

В настоящее время проблемы онкологии в мире носят глобальный характер. Ежегодно вновь заболевших злокачественными новообразованиями регистрируется до 20 млн. Так, в 2018 году в мире впервые был поставлен диагноз рак 18 078 957 человек, из которых почти 53% умерли [13]. Эти факты напрямую влияют на среднюю продолжительность жизни населения, и наносят значительный ущерб мировой экономике. Летальность от злокачественных новообразований выше, чем от туберкулеза, малярии и ВИЧ-инфекции вместе взятых [14]. Ежегодный темп прироста числа больных раком в мире составляет примерно 2%, что превышает рост численности населения Земли.

В мире в 2012 г. было зарегистрировано 1,4 млн больных с впервые установленным диагнозом КРР, из которых умерли 700 тыс. В Российской Федерации в последние десятилетие фиксируется неуклонный рост больных с КРР. Так, за последние 10 лет на 31,4% увеличилась частота заболеваемости раком толстой кишки [15]. За 2014 год согласно данным российского канцер-регистра впервые было выявлено 544763 случаев рака. 61874 случая пришлись на КРР, что составило 11,4%, а 25%из них – КРР IV стадии [16]. Следует отметить, что несмотря на совершенствование ранней

диагностики, на этапе постановки диагноза у более чем 25% больных заболевание диагностируется на IV стадии. Ранняя диагностика колоректального рака в России остается неудовлетворительной – менее 50: больных (47,7%) имеют I–II стадию КРР. С 2018 года в Российской Федерации по числу летальных исходов КРР занимает 2 место и составляет 13,5% случаев [17]. В стране средний возраст пациентов с КРР составляет 66,5–67,8 лет [18]. В общехирургическом ургентном стационаре удельный вес пациентов с колоректальной патологией превышает 12% [19].

Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что в среднем до 12 лет необходимо на преобразование доброкачественного новообразования толстой кишки (преимущественно полипа) в раковую опухоль [20; 21]. От общего числа доброкачественных образований толстой кишки одиночные полипы составляют 55–80%, множественные и групповые – 20–42%, диффузный полипоз – 2–11% [22]. Частота озлокачествления доброкачественных опухолей ободочной и прямой кишки колеблется в диапазоне от 19% до 95% случаев [23]. Большинство ученых указывают на преобладание полипов у лиц мужского пола, с первичным выявлением в возрасте 40–60 лет [24].

Классификация и факторы риска

Доброкачественные опухоли толстой кишки локализованы в разных ее частях. Полипом принято называть всякую локальную опухоль с чёткими границами, которая возвышается над поверхностью эпителия полого органа [25]. По классификации ВОЗ 2019 г. (5-е издание) опухоли ободочной и прямой кишки разделены на две группы, и включают только эпителиальные новообразования: доброкачественные (Taб. 1) и злокачественные опухоли.

В классификации, в группу доброкачественных новообразований также вошли зубчатая дисплазия, аденоматозные полипы и железистая интраэпителиальная неоплазия [26].

По анатомическому строению аденоматозные полипы классифицируются как полипы на широком,

Таблица 1
Новая классификация доброкачественных опухолей
ободочной и прямой кишки
Table 1
New classification
of benign tumors
of the colon and

Код МКБ-О	Доброкачественные эпителиальные опухоли				
	и предшествующие изменения				
8213/0	Зубчатая дисплазия, low grade				
8213/2	Зубчатая дисплазия, high grade				
	Гиперпластический полип, микровезикулярный тип				
	Гиперпластический полип, бокаловидноклеточный тип				
8210/0	Аденоматозный полип, low grade				
8210/2	Аденоматозный полип, high grade				
8211/0	Тубулярная аденома, low grade				
8211/2	Тубулярная аденома, high grade				
8261/0	Ворсинчатая аденома, low grade				
8261/2	Ворсинчатая аденома, high grade				
8263/0	Тубуловорсинчатая аденома, low grade				
8263/2	Тубуловорсинчатая аденома, high grade				
Прогрессирующая аденома					
8148/0	Железистая интраэпителиальная неоплазия, low grade				
8148/2	Железистая интраэпителиальная неоплазия, high grade				

узком основании, полипы на короткой, длинной ножке и ворсинчатые опухоли [27]. По количеству аденоматозные полипы подразделяются на одиночные, множественные (рассеянные или групповые) и семейный полипоз [28]. Аденоматозный полипоз по распространенности в ЖКТ классифицируется на: локальный – полипы обнаруживаются в одном участке толстой кишки; рассеянный – в нескольких отделах кишки; тотальный – во всех отделах толстой кишки и сочетанный – полипы диагностируются не только в толстой кишке, но и в других отделах ЖКТ [29].

Факторы риска полипообразования как ободочной, так и прямой кишки до настоящего времени остаются темой научных дискуссий. Существует

множество теорий и гипотез, объясняющих причины развития доброкачественных опухолей данной локализации, такие как: воспалительная, химическая, вирусная теория, теория эмбриональных зачатков и наследственная теория [30]. Однако выявлено, что значимым фактором риска возникновения зубчатых полипов и аденом является курение [31]. Концепция колоректального канцерогенеза «аденома-карцинома», на которую на протяжении длительного времени опирались большинство ученых мира также претерпела изменения [32]. Так, уже с конца 90-х годов XX века в исследованиях имеются указания на то, что зубчатые доброкачественные опухоли также способны к малигнизации [33].

Перспективы ранней диагностики

В практическое здравоохранение далеко не сразу пришло осознание необходимости превентивной диагностики предраковых заболеваний толстой кишки. Фундаментальной предпосылкой явилось возникновение понятия «предрак» в 40-50 годах ХХ-го века, с его детальной морфологической характеристикой [34]. В современной медицине выделены две основные группы заболеваний или состояний, рассматриваемые как «предрак» - наследственные и ненаследственные. При генетически детерминированных патологиях в национальных клинических рекомендациях полностью разработаны скрининговые лечебные и профилактические мероприятия. Однако, до настоящего времени детально не определены группы риска при ненаследственном КРР. Поэтому лица старше 50 лет должны подвергаться обязательному скринингу. Программа по ранней диагностике КРР все еще отсутствует. При этом по мнению большинства исследователей остается необходимость разработки новых методов скрининга, которые бы предусматривали выявление молекулярных маркеров доморфологических стадий опухолевого процесса [3, 34].

В современной диагностике доброкачественных опухолей толстой кишки используется множество лабораторных и инструментальных методов исследования, таких как: молекулярно-генетические (определение мутаций в генах АРС, KRAS, BRAF, SMAD2/4(DCC), р53), лабораторные (иммуноферментные копрологические, бензидиновая проба на скрытую кровь, иммуноферментное определение гемоглобина в кале), рентгенологические, эндоскопические, методы виртуальной колонографии, капсульной эндоскопии, компьютерной томографии (KT), магнитно-резонансной томографии (MPT), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) и пр. [35].

Первостепенная роль в развитии полипов толстой кишки отводится некоторым генам, мутации в которых приводят к дифференцировке эпителиальных клеток. Вопрос разработки методов персональной генетической диагностики, наблюдения и лечения пациентов с доброкачественными опухолями толстой кишки в целях эффективной профилактики КРР остается открытым [36].

Новые технологии в хирургическом лечении доброкачественных новообразований толстой кишки

В лечении доброкачественных новообразований толстой кишки долгое время оставалось приоритетным эндоскопическое удаление с помощью колоноскопии, зачастую в несколько этапов [37]. Однако такая хирургическая тактика способствовала развитию рецидивов и значительно удлиняла как пребывание в стационаре, так и послеоперационную реабилитации [38]. Эти и другие недостатки стандартных операций способствовали разработке и внедрению новых малоинвазивных технологий в хирургическом лечении доброкачественных образований толстой кишки.

Так возник метод трансанальной эндомикрохирургии (ТЭМ), который позволял с помощью специально разработанных ретракторов трансанально резецировать полипы [39]. Метод ТЭМ в некоторых случаях стал альтернативой низким полостным резекциям прямой кишки. ТЭМ применим при

новообразованиях, расположенных от анального отверстия до 7 см и сопряжен с риском развития рецидивов [40]. Следующим этапом развития миниинвазивной хирургии принято считать лапараскопическую хирургию единого доступа, получившую за рубежом название Single-Incision Laparoscopic urgery (SILS) [41]. Операции-SILS в настоящее время применимы практически во всех областях хирургии. При SILS-вмешательствах используются те же эндоинструменты и техники, что и в обычной лапароскопической хирургии. Еще одним распространенным методом хирургического лечения доброкачественных новообразований толстой кишки является метод эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ЭПД). За счет увеличения частоты R0-резекции до 90% метод ЭПД позволяет улучшить качество резецируемого препарата толстой кишки и снизить фрагментацию [42]. В 2015 г. был

разработан так называемый «карманный» способ ЭПД. Метод позволяет успешно удалять опухоли толстой кишки при труднодоступных локализациях [43].

Усовершенствование имеющихся и разработка новых малоинвазивных технологий в лечении доброкачественных опухолей толстой кишки не прекращается. Так, российскими учеными Бухтаревичем С. П. и соавт., было предложено применение двухэтапного эндоскопического лечения доброкачественных эпителиальных опухолей прямой и ободочной кишки. На первом этапе выполнялось основное эндоскопическое лечение, а вторым этапом, в случае обнаружения остаточной опухолевой ткани в зоне удаления, выполнялась контрольная эндоскопия [44].

Профилактика

В предупреждении возникновения КРР выявление полипов играет важнейшую роль, так как процесс малигнизации при полипозе является облигатным предраком. В соответствии с наличием различных механизмов канцерогенеза КРР принято выделять 5 типов генома (*Таб. 2*).

Зубчатые неоплазии развиваются при наличии I и II геномного профилей, незубчатые – при IV и V, а при III типе – и те, и другие [45]. В некоторых случаях

аденома может вообще не подвергнуться малигнизации либо для этого понадобится 10 и более лет. Геномная нестабильность при HNPCC наоборот сопровождается быстрым развитием рака – часто после колоноскопии с нормальными результатами в пределах последующих 36 месяцев. Поэтому ежегодная фиброколоноскопия и профилактическая колэктомия при выявлении неоплазий высокой степени рекомендуется особенно носителям мутаций HNPCC [45].

Таблица 2 Геномный профиль колоректальных новообразований Table 2 Genomic profile of colorectal neoplasms

Показатели	Ітип	II тип	III тип	IV тип	V тип
Инициирующая мутация	BRAF	BRAF	KRAS	APC KRAS	MLH1
Микросателлитная неста- бильность (статус MSI)	Высокая (MSI-H)	Стабильн. (MSS) или низкая (MSI-L)	Стабильн. (MSS) или низкая (MSI-L)	Стабильн. (MSS)	Высокая (MSI-H)
Хромосомная нестабильность (статус CIN)	Стабильн.	Стабильн.	Неста- бильн.	Неста- бильн.	Стабильн.
Метиляторный фенотип (статус CIMP)	Высокий (SIMP-H)	Высокий (SIMP-H)	Низкий (SIMP-L)	Отрицат. (SIMP-S)	Отрицат. (SIMP-S)

Заключение

Таким образом, поиск способов ранней диагностики и лечения доброкачественных новообразований толстой кишки, являющихся по сути облигатным предраком направлен на увеличение продолжительности и улучшение качества жизни данной категории пациентов. КРР возникает как следствие

ряда комбинаций различных типов повреждения генома, поэтому знание геномного профиля колоректальных новообразований позволяет успешно использовать рациональные программы скрининга доброкачественных и злокачественных опухолей ободочной и прямой кишки.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования:

Дурлештер В. М., Крячко А. А.

Сбор и обработка материала:

Крячко А. А., Чугузов К. Д.

Написание текста:

Крячко А. А.

Редактирование:

Дурлештер В. М., Крячко А. А., Чугузов К. Д.

Authors contribution

Research conception and design:

Durleshter V. M., Kryachko A. A.

Material collection and processing:

Kryachko A. A., Chuguzov K. D.

Text writing:

Kryachko A. A.

Editing:

Durleshter V. M., Kryachko A. A., Chuguzov K. D.

Литература | References

- Koestler D.C., Li J., Baron J. A., et al. Distinct patterns of DNA methylation in conventional adenomas involving the right and left colon. *Mod Pathol*. 2014 Jan;27(1):145– 55. doi: 10.1038/modpathol.2013.104.
- 2. Wu Z., Li Y., Zhang Y., Hu H., Wu T., Liu S., Chen W., Xie S., Lu Z. Colorectal Cancer Screening Methods and
- Molecular Markers for Early Detection. *Technol Cancer Res Treat*. 2020 Jan-Dec;19:1533033820980426. doi: 10.1177/1533033820980426.
- Wolf A.M.D., Fontham E. T.H., Church T. R., et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society.

- CA Cancer J Clin. 2018 Jul;68(4):250-281. doi: 10.3322/ caac.21457.
- 4. Dymochka M.A., Shakhsuvarian S.B., Naumenko L.L., et al. Colorectal cancer: significance of genetic factors and clinical characteristics, classification, diagnosis, treatment, quantitative assessment of the degree of functional impairment in medical and social expertise. $Medico ext{-}Social$ Problems of Disability. 2017;(3):28-38. (in Russ.)
 - Дымочка М. А., Шахсуварян С. Б., Науменко Л. Л. и др. Колоректальный рак: значимость генетических факторов и клинических характеристик, классификация, диагностика, лечение, количественная оценка степени нарушений функций при медико-социальной экспертизе // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2017. № 3. С. 28–38.
- 5. Araghi M., Soerjomataram I., Jenkins M., Brierley J., Morris E., Bray F., Arnold M. Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035. Int J Cancer. 2019 Jun 15;144(12):2992-3000. doi: 10.1002/ijc.32055.
- 6. Zare-Mirzaie A., Abolhasani M., Aryamanesh A. Left sided colorectal adenomatous polyps have more risk for high grade dysplasia. Acta Med Iran. 2013 Apr 6;51(3):172-7. PMID: 23605602.
- Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. Clin Interv Aging. 2016 Jul 19;11:967-76. doi: 10.2147/CIA.S109285.
- Keenan J., Aitchison A., Leaman J., Pearson J., Frizelle F. Faecal biomarkers do not always identify pre-cancerous lesions in patients who present in primary care with bowel symptoms. NZ Med J. 2019 Aug 30;132(1501):48-56. PMID: 31465327.
- 9. Kit OI, Gevorkian IuA, Soldatkina NV, Kharagezov DA, Milakin AG, Dashkov AV, Egorov GYu, Kaymakchi DO. Conversion of laparoscopic access in colorectal cancer surgery. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova. 2019;(3):32-41. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia201903132.
 - Кит О.И., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Харагезов Д. А., Милакин А. Г., Дашков А. В., Егоров Г. Ю., Каймакчи Д.О. Конверсия лапароскопического доступа в хирургии колоректального рака. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019;(3):32-41. doi: 10.17116/ hirurgia201903132.
- 10. Chiorean E.G., Nandakumar G., Fadelu T., et al. Treatment of Patients With Late-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. ICO Glob Oncol. 2020 Mar;6:414-438. doi: 10.1200/JGO.19.00367.
- 11. Kaimakliotis P.Z., Chandrasekhara V. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection of epithelial neoplasia of the colon. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Jul;8(5):521-31. doi: 10.1586/17474124.2014.902305.
- 12. Knyazev M. V., Duvanskiy V. A., Belkov A. V. Possible autofluorescent diagnostics of epithelial structures in the colon. $Experimental\ and\ Clinical\ Gastroenterology.\ 2019; (4): 21-$ 26. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-21-26. Князев М. В., Дуванский В. А., Белков А. В. Возмож
 - ности аутофлуоресцентной диагностики эпителиальных образований толстой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;(4):21–26. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-21-26.
- 13. Saburtsev S.A., Chemodanov P.G. Epidemiology of Oncological Diseases in the Nizhny Novgorod Region in 2017-2019. Journal of Medical and Biological Research, 2021, vol. 9, no. 4, pp. 417-425. (in Russ.) doi: 10.37482/2687-1491-Z079

- Сабурцев С. А., Чемоданов П. Г. Эпидемиология онкологических заболеваний в Нижегород-ской области в 2017-2019 годах // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. T. 9, No 4. C. 417–425. doi: 10.37482/2687–1491-Z079.
- 14. Chissov V.I., Starinsky V.V., Aleksandrova L.M., et al. About perfection of oncological service and improvement of the oncological help to the population of the Russian Federation. Practical Medicine. 2009;4(36):97-101. (in Russ.)
 - Чиссов В.И., Старинский В.В., Александрова Л.М. и соавт. О совершенствовании онкологической службы и улучшении онкологической помощи населению Российской Федерации // Практ. медицина. 2009. -№ 4(36). – C. 97–101.
- 15. Maratkyzy M., Kabildina NA, Beysenaeya AR, Sarlybaeya VO Epidemiological aspects of colorectal cancer. Medicine and Ecology. 2020;2 (95):15-20. (in Russ.)
 - Мараткызы М., Кабилдина Н. А., Бейсенаева А. Р., Сар лыбаева В.О. Эпидемиологические аспекты колоректального рака // Медицина и экология. -2020. - № 2 (95). - C. 15-20.
- 16. Kaprin A.D., Starinsky V. V. Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow. P. A. Herzen Moscow Research Institute of Medical Sciences, branch of the Russian Ministry of Health Publ., 2016. 250 P. (in Russ.)
 - Каприн А. Д., Старинский В. В. Петрова Г. В. Злока чественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. -С. 250.
- 17. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018. Moscow. Herzen Scientific Research Institute Publ., 2019. (in Russ.)
 - Каприн А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019.
- 18. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2012. Moscow. Federal State Budgetary Institution "P. A. Herzen Moscow Scientific Research Institute", Ministry of Health of Russia Publ., 2014. 250 P. (in Russ.)
 - Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). - Москва: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России. - 2014. - 250с.
- 19. Idiiatullina E.T., Pavlov V.N. Modern aspects of epidemiology, diagnosis and treatment of colorectal cancer. Bashkortostan Medical Journal. 2017;12(4):115–121. (In Russ.)
 - Идиятуллина Э.Т., Павлов В.Н. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и терапии колоректального рака. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12(4):115-121.
- 20. Prorokov V.V., Malikhov A.G., Knysh V.I. [Practical oncology: selected lectures]. SPb., 2004. pp. 162-167. (in Russ.)
 - Пророков, В. В. Практическая онкология: избранные лекции / В. В. Пророков, А. Г. Малихов, В. И. Кныш. -СПб., 2004. - С. 162-167.
- 21. East J.E., Atkin W.S., Bateman A.C., et al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. Gut. 2017 Jul;66(7):1181-1196. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314005.

- 22. Lapteva E.A., Kozlova I. V., Myalina J. N., Pakhomova A. N. Colon polyps: epidemiology, risk factors, diagnostic criteria and courses of treatment (review). Saratov *Journal of Medical Scientific Research*. 2013. Vol. 9, № 2. P. 252–259. (in Russ.)
 - Лаптева Е. А., Козлова И. В., Мялина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 252–259.
- East J.E., Vleugels J.L., Roelandt P., et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*. 2016 Nov;48(11):1029–1045. doi: 10.1055/s-0042-118087.
- Lee K.C., Jeng W.J., Hsu C.M., Kuo C.J., Su M.Y., Chiu C.T. Gallbladder Polyps Are Associated with Proximal Colon Polyps. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Sep 12;2019: 9832482. doi: 10.1155/2019/9832482.
- Shishkin M. A. Molecular and immunohistochemical characterization of proliferation and apoptosis of colorectal adenocarcinoma tumor cells. *Pathology*. 2018;15(1):49– 56. (in Russ.)
 - Шишкин М. А. Молекулярно-иммуногистохимическая характеристика пролиферации и апоптоза опухолевых клеток колоректальной аденокарциномы // Патология. 2018. Т. 15. № 1. С. 49–56.
- Nagtegaal I.D., Odze R. D., Klimstra D., Paradis V., Rugge M., Schirmacher P., Washington K. M., Carneiro F., Cree I. A.; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020 Jan;76(2):182–188. doi: 10.1111/his.13975.
- Kefeli A., Basyigit S., Yeniova A. O., Nazligul Y., Kucukazman M., Aktas B. General Properties of Colon Polyps in Central Anatolia. *Euroasian J Hepato-gastroenterol*. 2014 Jan-Jun;4(1):7–10. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1088.
- Durleshter V. M., Kryachko A. A., Chuguzov K. D., Tarlanova M. K. Familial adenomatous colorectal polyposis complicated by colonic obturation: a clinical case. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2020;27(6):175–185. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2020-27-6-175-185.
- 29. Дурлештер В. М., Крячко А. А., Чугузов К. Д., Тарланова М. К. Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки, осложненный обтурационной толстокишечной непроходимостью: клинический случай. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 27(6): 175–185. doi: 10.25207/1608–6228–2020–27–6–175–185.
- Tanaka H., Oka S., Tanaka S., et al. Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Dig Dis Sci.* 2019 Jan;64(1):224– 231. doi: 10.1007/s10620–018–5306-y.
- Khararjian A., Mannan R., Byrnes K., Barker N., Voltaggio L. Are Upfront Levels for Colon "Polyps" Necessary?
 A Pragmatic Review. Int J Surg Pathol. 2019 Feb;27(1):15–18. doi: 10.1177/1066896918783264.
- Song S.Y., Kim Y.H., Yu M. K., et al. Comparison of malignant potential between serrated adenomas and traditional adenomas. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Nov;22(11):1786–90. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04356.x.
- Khan AA. Exploring polyps to colon carcinoma voyage: can blocking the crossroad halt the sequence? *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021 Aug;147(8):2199–2207. doi:10.1007/s00432-021-03685-5.
- 34. Keum N., Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies.

- Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Dec;16(12):713-732. doi: 10.1038/s41575-019-0189-8.
- Belous T. A. Pathomorphology of precancerous states of the colon. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2002;12(4):50–55. (in Russ.)
 - Белоус Т. А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. -2002.-T. 12. № 4. C. 50–55.
- Kanth P., Inadomi J. M. Screening and prevention of colorectal cancer. BMJ. 2021 Sep 15;374: n1855. doi: 10.1136/bmi.n1855.
- Salmin R.M., Salmina A. V., Vorobey V. Y., Santalova N. A. Molecular and genetic mechanisms of pathogenesis of rectal polyps. *East European Scientific Journal*. 2021;3(67):49–52. (in Russ.)
- 38. Салмин Р. М., Салмина А. В., Воробей В. Ю., Санталова Н. А. Молекулярно-генетические механизмы патогенеза полипов прямой кишки // Восточно-европейский научный журнал, −2021. -№ 3 (67). С. 49–52.
- Gataulin I.G., Petrov S. V., Igumenov A. V. Optimization of diagnostic algorithm and choice of surgical tactics in patients with colonic villous neoplasms. *Coloproctology*. 2005;(1):39–44. (in Russ.)
 - Гатаулин ИГ, Петров СВ, Игуменов АВ. Оптимизация диагностического алгоритма и выбор хирургической тактики у больных ворсинчатыми новообразованиями толстой кишки. Колопроктология. 2005;(1):39–44.
- Dumoulin F.L., Hildenbrand R. Endoscopic resection techniques for colorectal neoplasia: Current developments. World J Gastroenterol. 2019 Jan 21;25(3):300–307. doi: 10.3748/wjg.v25.i3.300.
- Butterly L.F., Nadel M.R., Anderson J.C., Robinson C.M., Weiss J. E., Lieberman D., Shapiro J. A. Impact of Colonoscopy Bowel Preparation Quality on Follow-up Interval Recommendations for Average-risk Patients With Normal Screening Colonoscopies: Data From the New Hampshire Colonoscopy Registry. J Clin Gastroenterol. 2020 Apr;54(4):356–364. doi: 10.1097/MCG.0000000000001115.
- Hassan C., Kaminski M. F., Repici A. How to Ensure Patient Adherence to Colorectal Cancer Screening and Surveillance in Your Practice. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):252–257. doi: 10.1053/j.gastro.2018.06.051.
- Wu S.D., Han J. Y. [Preliminary clinical experience of single incision laparoscopic colorectal surgery]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2016 Jun 1;54(6):429–433. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2016.06.008.
- Tan Y., Liu D., Huo J. Endoscopic submucosal dissection using a pocket-creation method: a modified technique of endoscopic submucosal tunnel dissection. *Endoscopy*. 2017 Apr;49(4):400. doi: 10.1055/s-0042-124362.
- Miura Y., Shinozaki S., Hayashi Y., Sakamoto H., Lefor A. K., Yamamoto H. Duodenal endoscopic submucosal dissection is feasible using the pocket-creation method. *Endoscopy*. 2017 Jan;49(1):8–14. doi: 10.1055/s-0042–116315.
- Bukhtarevich S.P., Gain Yu.M., Denisenko V.L. Two-stage endoscopic treatment of benign colorectal neoplasia. Surgery. Eastern Europe. 2022;11(1):57–70. (in Russ.) doi: 10.34883/PI.2022.11.1.005
 - Бухтаревич, С. П. Двухэтапное эндоскопическое лечение доброкачественных колоректальных неоплазий / С. П. Бухтаревич, Ю. М. Гаин, В. Л. Денисенко // Хирургия. Восточная Европа. 2022. Т. 11. \mathbb{N} 1. С. 57–70.
- Jass J. R. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007 Jan;50(1):113–30. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x.